

Cycloadditionen von 6*H*-1,3,4-Oxadiazin-6-onen (4,5-Diaza- α -pyronen), 12^[1]

Dieckmann-Kondensationen ohne Basen

Manfred Christl^a, Ulrike Lanzendörfer^a, Maria M. Grötsch^a, Joachim Hegmann^a, Elke Ditterich^a, Gerhard Hüttner^a, Eva-Maria Peters^b, Karl Peters^b und Hans Georg von Schnering^bInstitut für Organische Chemie der Universität Würzburg^a,
Am Hubland, W-8700 WürzburgMax-Planck-Institut für Festkörperforschung^b,
Heisenbergstraße 1, W-7000 Stuttgart 80

Eingegangen am 12. Oktober 1992

Key Words: 1,3,4-Oxadiazine-2-carboxylate, methyl 6-oxo-5-phenyl- / Diels-Alder reactions / Ketenes, γ -oxo- / 1,2-Cyclopentanedione derivatives / Adipic acid, substituted 2-oxo- dimethyl estersCycloadditions of 6*H*-1,3,4-Oxadiazin-6-ones (4,5-Diaza- α -pyrones), 12^[1]. – Dieckmann Condensations without Bases

Prepared by treatment of methyl 6-oxo-5-phenyl-6*H*-1,3,4-oxadiazine-2-carboxylate (**1**) with norbornene, norbornadiene, and styrene, respectively, the γ -oxoketenes **2**, **5**, and **7** were allowed to react with methanol. Inter alia, the semiacetals **3**, **6**, and **10** of 1,2-cyclopentanedione derivatives were formed. The identity of **3** has been established by an X-ray structure analysis. The pathway to these compounds seems to be closely related to the mechanism of the Dieckmann condensation. By using [D₄]methanol, it has been shown that the semiacetal

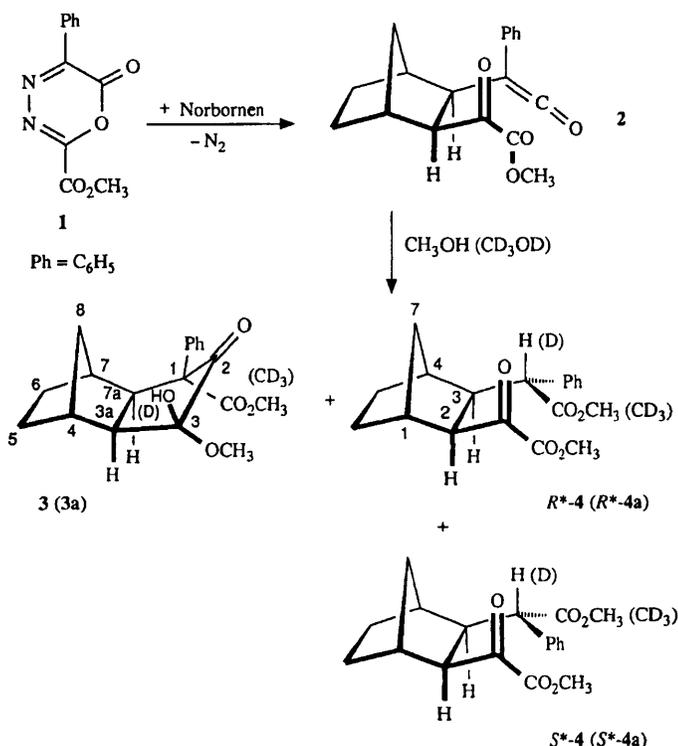
methoxy group underwent an intramolecular [1,2] migration. Methanol was eliminated from semiacetal **10** by chromatography on silica gel with formation of the enol **11**. In addition to **3** and **10**, the dimethyl adipates **4** and **9** were observed as the expected methanolysis products of the γ -oxoketenes **2** and **7**, respectively. The diesters **9** were obtained on a second route from **7**. Treatment of **7** with trifluoroacetic acid and subsequent hydrolysis gave rise to the monoesters **12**, which were converted into the diesters **9** by conventional esterification.

Cyclische β -Ketocarbonsäureester werden bekanntlich durch Dieckmann-Kondensation^[2] von Dicarbonsäureestern unter der Einwirkung von Alkoholaten hergestellt. Vor einiger Zeit haben wir eine Reaktion gefunden, die von Produkt und Ablauf her der Dieckmann-Kondensation verwandt ist, sich aber bei neutralem pH-Wert vollzieht^[3]. Aufgrund der strukturellen Eigenheit der Ausgangssubstanz wird dabei das Alkohol-Molekül nicht abgespalten, sondern von der α -ständigen Carbonylgruppe übernommen. Wir beschreiben jetzt experimentelle Details, zwei weitere Beispiele sowie mechanistische Studien zur genannten Methoxygruppen-Wanderung.

Ergebnisse

Wie berichtet, liefert die Umsetzung des aus Norbornen und dem Oxadiazinon **1** gewinnbaren γ -Oxoketens **2**^[4] mit Methanol ein Gemisch aus sechs mengenmäßig signifikanten Komponenten^[3]. Wie die mehrfache Wiederholung zeigte, bilden sich das Halbacetal **3** eines 1,2-Cyclopentanedion-Derivats und der Diester *R**-**4** einer substituierten Adipinsäure als Hauptprodukte. Daneben treten noch drei oder vier Verbindungen in wesentlich geringeren Mengen auf, was durch die entsprechende Zahl von OCH₃-Singulets im ¹H-NMR-Spektrum des Rohprodukts belegt wird. Durch Vergleich der chemischen Verschiebungen mit denen der authentischen Substanz^[1] identifizierten wir eines der Nebenprodukte als den Diester *S**-**4**. In den extremen Fällen ergab sich das Verhältnis 3:*R**-**4**:*S**-**4** zu 21:14:1 bzw.

2.1:3.4:1.0. Es unterliegt offenbar großen Schwankungen, möglicherweise in Abhängigkeit von der Geschwindigkeit der Zugabe von Methanol zu **2**, was aber nicht näher untersucht wurde.



Beim Behandeln des Rohprodukts mit Methanol/Wasser (10:1) kristallisierte **3** und wurde mit 32% Ausbeute isoliert. In einem Fall konnte aus der Mutterlauge, wieder durch Kristallisation, reines *R**-**4** mit 16% Ausbeute gewonnen werden. Hinsichtlich der spektroskopischen Daten sind sich *R**- und *S**-**4** sehr ähnlich. Erst eine Röntgenstrukturanalyse (Abb. 1) klärte die Konstitution und gleichzeitig die Konfiguration von **3** auf. Die Haltbarkeit der Halbacetal-Einheit von **3** beruht wie die isolierbarer Aldehyd- und Ketonhydrate auf der Nachbarschaft zu einer Elektronen-entziehenden Gruppe^[5], hier der α -Carbonylgruppe.

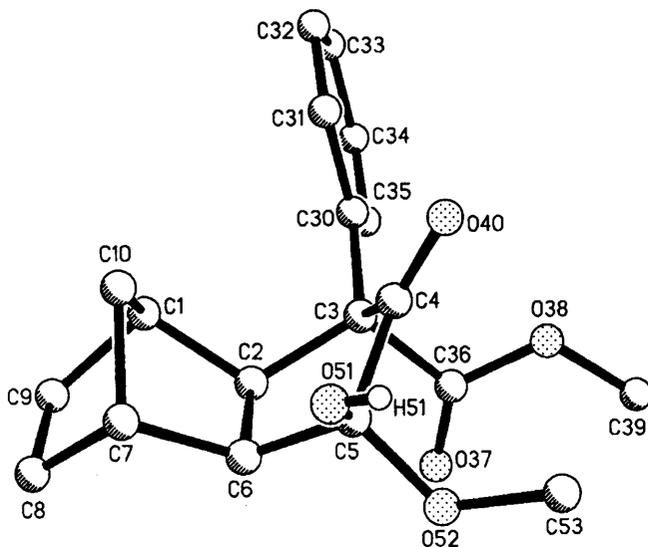
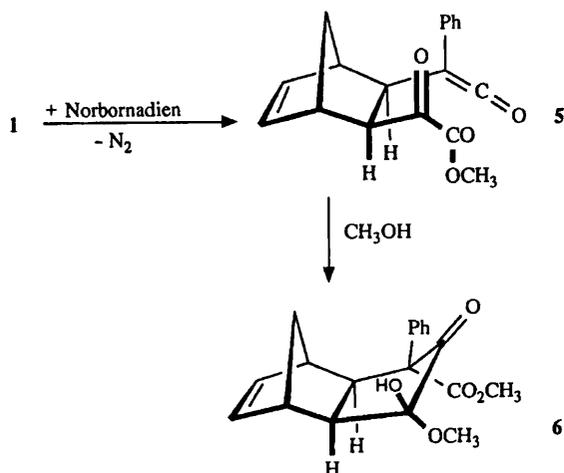


Abb. 1. Stereographische Projektion des Halbacetals **3** mit der Benennung der Atome wie in Tab. 1, aber abweichend von der des systematischen Namens

Um Einblick in die Bildungsweise von **3** zu erhalten, behandelten wir das γ -Oxoketen **2** mit [D₄]Methanol. Anders als im Falle von nicht deuteriertem Methanol entstanden jetzt drei Produkte in vergleichbaren Mengen, nämlich **3a**, *R**-**4a** und *S**-**4a** im Verhältnis 1.8:1.5:1.0; in einem zweiten Versuch lag das Verhältnis bei 1.3:1.0:1.0. Erwartungsgemäß waren in **4a** die Phenylessigsäure-methylester-Einheiten tetradeteriert, jedoch bot das Auffinden nur einer



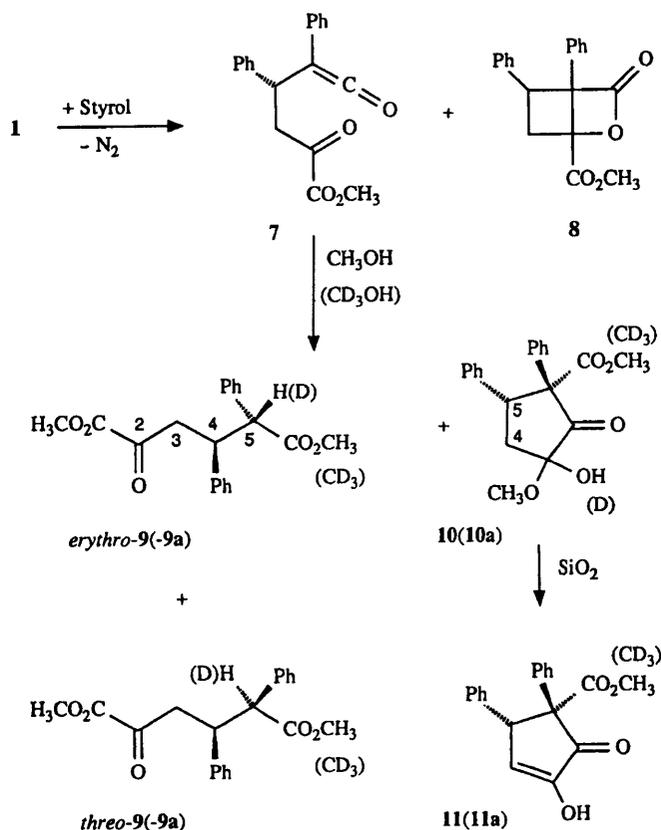
OCD₃-Gruppe in **3a** eine Überraschung. Die Halbacetal-Methoxygruppe von **3a** steht also nicht im Gleichgewicht mit dem im Überschuß vorhandenen [D₄]Methanol. Auch bei Zusatz von [D₄]Methanol zum Rohprodukt, was zur Kristallisation von **3a** führte, fand kein Austausch von OCH₃ durch OCD₃ statt.

Das aus dem Oxadiazinon **1** und Norbornadien darstellbare γ -Oxoketen **5**^[4] lieferte mit Methanol das Halbacetal **6** (Ausbeute 16%). Eine Untersuchung des Rohprodukts und der Mutterlauge führten wir nicht aus, weshalb nur vermutet werden kann, daß neben **6** auch die zu **4** analogen Diester entstanden waren. Aufgrund der Ähnlichkeit der ¹H-NMR-Daten schließen wir auf zu **3** analoge Konstitution und Konfiguration von **6**.

Beim Erhitzen in Tetrachlormethan reagierte das Oxadiazinon **1** glatt mit Styrol, woraus im wesentlichen das γ -Oxoketen **7** hervorging. Ein Diels-Alder-Addukt aus den Reaktionspartnern, wie es bei Norbornen und Norbornadien als Dienophil isoliert werden kann^[4], beobachteten wir nicht. Die Reinigung von **7** durch Chromatographie scheiterte, jedoch wurde dabei ein β -Lacton isoliert, dem wir die Struktur **8** zuschreiben. Derartige β -Lactone entstehen immer in geringen Mengen neben γ -Oxoketenen beim leicht erfolgenden Zerfall der Primäraddukte aus **1** und Olefinen^[4].

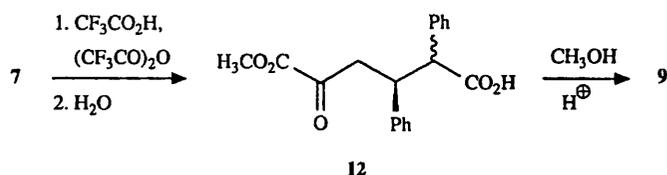
Nach dem zu **7** regioisomeren γ -Oxoketen oder einem Folgeprodukt davon haben wir erfolglos gesucht. Damit verläuft die Addition von Styrol an **1** mit höherer Regio-selektivität als die an Diphenyloxadiazinon^[6].

Die Umsetzung von **7** mit Methanol führte in Analogie zu der von **2** im wesentlichen zur Bildung der erwarteten



Diester **9** und des unerwarteten Halbacetals **10**, wobei letzteres als Hauptprodukt anfiel. Während sich die Struktur **9** durch Darstellung auf anderem Wege erhärten ließ (siehe unten) beruht die Annahme der Konstitution **10** auf der des Folgeprodukts **11** und auf dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Rohprodukts. Besonders charakteristisch ist, daß die geminale Kopplung der 4- CH_2 -Gruppe nur 11.2 Hz beträgt. Somit kann sie nicht einer Carbonylgruppe benachbart sein, und die naheliegende Alternativstruktur zu **10** mit vertauschten Keton- und Halbacetal-Funktionen scheidet aus.

Weil **10** nicht kristallisierte, war seine Isolierung nicht möglich. Bei der Chromatographie des Rohprodukts an Kieselgel trat Eliminierung von Methanol zum Enol **11** ein, das mit 19% Ausbeute, bezogen auf **1**, als kristalline Festsubstanz isoliert wurde. Die Struktur **11** leiten wir aus den analytischen und spektroskopischen Daten ab. Als besonders aufschlußreich erwiesen sich NOE-Messungen, die auch die Konfiguration festlegten. So führte die Sättigung des Dubletts bei $\delta = 4.69$ (5-H) nicht nur zur Erhöhung der Intensität des Dubletts bei 6.70 (18%, 4-H), sondern auch zu der der Banden bei 7.20–7.31 (11%, unter der Annahme, daß es sich um zwei *o*-H handelt) und 7.52 (12%, zwei *o*-H). Da bei Sättigung eines Protons in der Seitenkette eines Benzolderivats gewöhnlich nur das Signal der *o*-Protonen eine Verstärkung erfährt, beweist dieses Experiment die enge Nachbarschaft von 5-H zu *beiden* Phenylgruppen. Dies ist nur möglich, wenn die 1-Phenylgruppe *cis* zu 5-H steht und damit die beiden Phenylgruppen *trans* zueinander angeordnet sind. Das Enol-Strukturelement von **11** ist für ein Derivat des 1,2-Cyclopentandions nicht ungewöhnlich^[7].



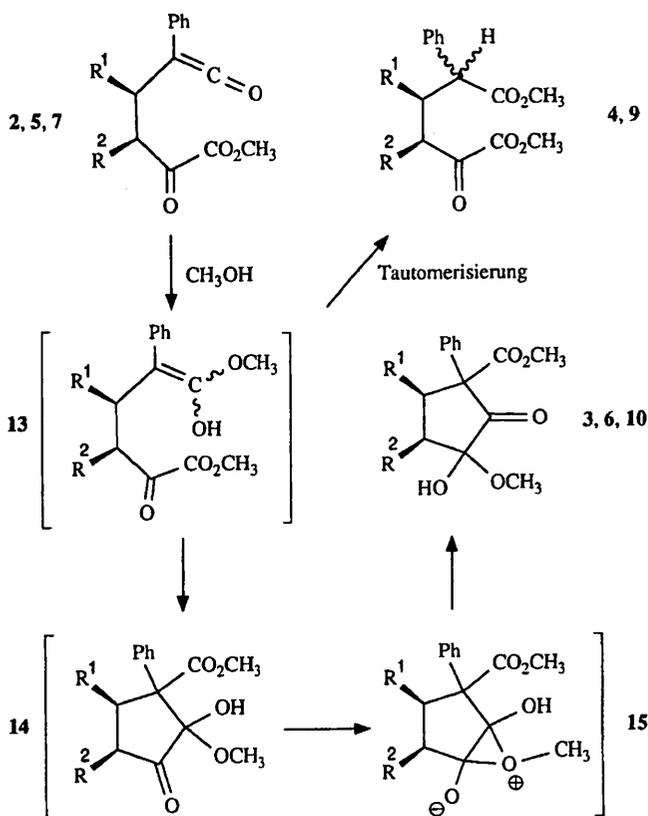
Die Dimethyladipate **9** ließen sich auch auf eine zweite Weise aus dem γ -Oxoketen **7** herstellen. Wir behandelten **7** zunächst mit katalytischen Mengen Trifluoressigsäure (TFA) und ihrem Anhydrid und dann mit Wasser, woraus die Monomethyladipate **12** hervorgingen. Durch konventionelle Veresterung des **12**-Gemisches mit Methanol entstanden dann die Diester **9**. Die Zuordnung der Signalsätze in den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren zu den einzelnen Diastereomeren gelang durch Vergleich mit den Daten der beiden 5-Oxo-2,3,5-triphenylpentansäure-methylester^[6], deren Konfiguration bekannt ist^[8]. Sie sind aus Diphenyloxadiazinon und Styrol zugänglich^[6], wurden aber zuvor auf anderem Weg hergestellt^[8]. Die Absorptionen der beiden 3-H und der 6-Estergruppe bei besonders hohem Feld ($\delta = 2.80, 3.14$ bzw. 3.37) charakterisierten *erythro*-**9**. Bei *threo*-**9** finden sich diese Signale bei $\delta = 3.21, 3.51$ bzw. 3.67.

Das bei der Umsetzung von γ -Oxoketen **7** mit $[\text{D}_4]$ -Methanol entstehende Produktgemisch zeigte die schon beim Einsatz von **2** gefundenen Phänomene, d.h. es hatten sich die tetradeuterierten Diester **9a** und das tetradeuterierte Halbacetal **10a** gebildet. Auch bei **10a** steht also die aus der

Esterfunktion von **7** stammende Methoxygruppe nicht im Austausch mit dem überschüssigen $[\text{D}_4]$ Methanol der Reaktionslösung. Bei der Chromatographie an Kieselgel wurde **10a** in das Enol **11a** umgewandelt, das kein Methylsignal im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum mehr aufwies.

Diskussion

Die zunächst überraschende Bildung der 1,2-Cyclopentandion-Halbacetale **3**, **6** und **10** ist leicht erklärbar, wenn man annimmt, daß die γ -Oxoketene **2**, **5** und **7** Methanol zu den Esterenolen **13** aufnehmen. Dies entspricht dem ersten Schritt der Reaktion von einfachen Ketenen mit Alkoholen^[9,10].



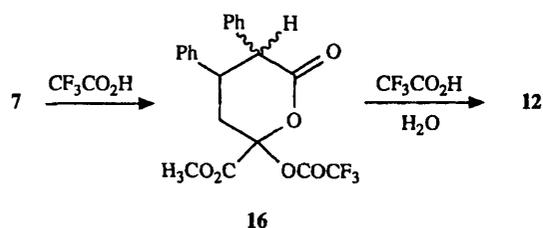
Zwei Reaktionsweisen von **13** deuten die Entstehung der Produktgemische zwanglos. Zum einen sollte die Tautomerisierung, vermutlich unter Mitwirkung eines weiteren Methanolküls^[9,10], zu den Diestern **4** und **9** führen. Daß sich deren Diastereomeren-Verhältnis beim Übergang von Methanol zu $[\text{D}_4]$ Methanol ändert – *S**-**4a** hat am Gemisch einen größeren Anteil als *S**-**4** –, ist aufgrund der Wirkung eines primären H/D-Isotopeneffekts nicht erstaunlich.

Zum anderen könnte sich die Enolfunktion als Nucleophil an die vorhandene Estergruppe addieren, woraus das Halbacetal **14** hervorginge. Dieser Schritt hat sein Vorbild in der Dieckmann-Kondensation^[2], in der jedoch das Esterenolat als Nucleophil wirkt. Somit ist beim Einsatz von Estern die Erzeugung der Enolate durch starke Basen erforderlich, weil aufgrund der extrem ungünstigen Gleichgewichtslage^[11] der Weg über die Esterenole keine meßbare Reaktionsgeschwin-

digkeit zuläßt. Mit γ -Oxoketenen als Ausgangssubstanzen entstehen offenbar rasch die Enole **13**, womit der Ringschluß zu **14** ablaufen kann.

Das aus Norbornen und Diphenyloxadiazinon herstellbare γ -Oxoketen liefert mit Methanol einen Pseudoester, d. h. ein δ -Methoxy- δ -lacton^[6].

Bei der Dieckmann-Kondensation tritt auf der Stufe des **14** entsprechenden Anions die Abspaltung von Alkoholat zum cyclischen β -Ketoester ein. **14** folgt wohl dem analogen Weg, nur wird das Methanol-Molekül nicht eliminiert, sondern an die nachbarständige Ketonfunktion weitergereicht. Wie der Einsatz von $[D_4]$ Methanol zeigt, führt diese Umlagerung nicht über die Abspaltung von Methanol zum α -Diketon und die Wiederaufnahme von Methanol. Vielmehr läuft eine intramolekulare $[1,2]$ -Wanderung ab, bei der das Oxiraniumolat **15** Zwischenstufe sein dürfte.



Zur Wirkung von TFA bei der Umwandlung von **7** in **12** schlagen wir die Addition zu zwei diastereomeren δ -(Trifluoroacetoxy)- δ -lactonen **16** und deren Hydrolyse unter TFA-Katalyse vor. Mit der Addition von Chlorwasserstoff an das γ -Oxoketen **2** zu einem δ -Chlor- δ -lacton und dessen Säure-katalysierte Methanolyse zum Diester **S*⁻4** haben wir eine verwandte Reaktionssequenz beschrieben^[1]. Analog zum dort dokumentierten ersten Schritt wurden auch Ameisen- und Essigsäure sowie TFA an **2** addiert, wobei in den letzteren Fällen je zwei diastereomere δ -Acyloxy- δ -lactone beobachtbar waren. Charakteristisch für das im Überschuß entstehende TFA-Addukt ist die sehr leicht eintretende Hydrolyse zum **S*⁻4** entsprechenden Monoester^[12]. Dies macht verständlich, daß durch Behandlung von **7** mit TFA und anschließende Zugabe von Methanol nicht die Diester **9**, sondern wieder die Monoester **12** anfielen. Offenbar genügte die wohl mit TFA zugegebenen Wasserspuren, um **16** zu hydrolysieren, bevor Methanol eingebracht wurde.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die finanzielle Förderung, der Degussa AG für Chemikalienspenden und Herrn Dr. A. Kraft für die Ausführung der NOE-Messungen.

Experimenteller Teil

Geräte: Lit.^[4]

Reaktion des γ -Oxoketens **2 mit Methanol.** — ($1\alpha,3\alpha,3\alpha,4\beta,7\beta,7\alpha$)-Octahydro-3-hydroxy-3-methoxy-2-oxo-1-phenyl-4,7-methano-1H-inden-1-carbonsäure-methylester (**3**), ($1R^*,2S^*,3R^*,4S^*,\alpha'R^*$)- und ($1R^*,2S^*,3R^*,4S^*,\alpha'S^*$)- α -Oxo- α' -phenylbicyclo[2.2.1]heptan-2,3-diessigsäure-dimethylester (**R*⁻** und **S*⁻4**): Eine Lösung von 579 mg (2.49 mmol) 6-Oxo-5-phenyl-6H-1,3,4-oxadiazin-2-carbonsäure-methylester (**1**)^[4] und 2.70 g (28.7 mmol) Norbornen in je 4 ml absol. Chloroform und absol. Tetrachlormethan ließ man

unter Stickstoff bei 20°C so lange stehen, bis das IR-Spektrum den vollständigen Verbrauch von **1** anzeigte (20 h). Die gelbe, das γ -Oxoketen **2** enthaltende Lösung wurde bei 20°C unter Rühren mit 890 mg (27.8 mmol) Methanol versetzt, was innerhalb von 1 h zum Verbrauch von **2** führte. Man verdampfte die flüchtigen Anteile bei 20°C i. Vak., versetzte das zurückbleibende gelbe Öl mit einigen ml Methanol/Wasser (10:1), kühlte 3 d auf ca. 4°C und isolierte 260 mg (32%) **3** als farblose Kristalle, Schmp. 140–142°C (der in Lit.^[3] angegebene Schmp. ist nicht korrekt). — IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3480 cm^{-1} (OH), 1738, 1705 (2 C=O). — MS (70 eV), m/z (%): 330 (1) [M^+], 298 (12), 270 (13), 242 (12), 208 (15), 176 (100), 141 (10), 115 (13), 105 (18), 91 (10), 77 (11). — ¹H-NMR (CDCl_3): δ = 0.86 (br. d, $J_{8,8}$ = 10.6 Hz; *anti*-8-H), 1.31–1.40 (m; *endo*-5-, *endo*-6-H), 1.52–1.70 (m; *exo*-5-, *exo*-6-H), 1.84 (dq, $J_{4,8}$ = $J_{endo-5,8}$ = $J_{endo-6,8}$ = $J_{7,8}$ = 1.5 Hz; *syn*-8-H), 2.51, 2.61 (jeweils br. s; 4,7-H), 2.73, 2.87 (jeweils br. d, $J_{3a,7a}$ = 8.4 Hz; 3a,7a-H), 3.24 (s; Halbacetal-CH₃), 3.56 (s; Ester-CH₃), 4.00 (s; OH, fehlt nach Schütteln mit D₂O), 7.29 (tt; *p*-H), 7.36 (m; *m*-H), 7.49 (m; *o*-H). — ¹³C-NMR (CDCl_3): δ = 28.6, 31.9 (jeweils t; C-5,6), 34.7 (t; C-7), 39.3, 40.4 (jeweils d; C-4,7), 48.8 (q; Halbacetal-CH₃), 49.5, 55.8 (jeweils d; C-3a,7a), 52.6 (q; Ester-CH₃), 65.2 (s; C-1), 99.0 (s; C-3), 126.8 (d; *p*-C), 127.5, 130.3 (jeweils d; *m,o*-C), 135.7 (s; *ipso*-C), 174.9 (s; Ester-C=O), 212.6 (s; C-2).

$\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_5$ (330.4) Ber. C 69.08 H 6.71
3 Gef. C 69.13 H 6.87
R*⁻4 Gef. C 69.00 H 6.60

Aus der teilweise eingegangenen Mutterlauge schieden sich innerhalb von 14 d bei ca. 4°C 128 mg (16%) **R*⁻4** als farblose Kristalle, Schmp. 87–89°C, ab. — IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 1735 cm^{-1} , 1725, 1715 (sh) (3 C=O). — MS (70 eV), m/z (%): 330 (1) [M^+], 271 (68), 243 (47), 211 (44), 183 (100), 155 (22), 141 (37), 121 (20), 118 (24), 115 (27), 91 (57), 79 (26), 77 (23), 67 (32), 66 (23), 59 (20). — ¹H-NMR (CDCl_3): δ = 1.08 (dq, $J_{7,7}$ = 10.4, $J_{1,7}$ \approx $J_{2,7}$ \approx $J_{3,7}$ \approx $J_{4,7}$ \approx 1.5 Hz; *anti*-7-H), 1.17 (m; *endo*-5- oder *endo*-6-H), 1.39–1.50 (m; *endo*-6- oder *endo*-5-H, *exo*-5- oder *exo*-6-H), 1.58 (m; *exo*-6- oder *exo*-5-H), 1.79, 2.38 (jeweils br. d, $J_{1,exo-6}$ \approx $J_{4,exo-5}$ \approx 4 Hz; 1,4-H), 1.94 (dq, $J_{1,7}$ \approx $J_{4,7}$ \approx $J_{endo-5,7}$ \approx $J_{endo-6,7}$ \approx 1.7 Hz; *syn*-7-H), 2.54 (ddd; $J_{\alpha,3}$ = 12.1, $J_{2,3}$ = 8.5 Hz; 3-H), 3.47 (s; $\text{C}_6\text{H}_5\text{CHCO}_2\text{CH}_3$), 3.82 (br. d; 2-H), 3.85 (d; α' -H), 3.88 (s; CO–CO₂CH₃), 7.22 (m; *o*-H), 7.26 (tt; *p*-H), 7.32 (m; *m*-H).

Die ¹H-NMR-Spektren der Rohprodukte mehrerer Versuche zeigten fünf bis sechs Verbindungen an, von denen **3** und **R*⁻4** eindeutig die Hauptkomponenten sind. Durch Vergleich der Methylgruppensignale mit denen der authentischen Substanz^[1] wurde auch **S*⁻4** als Produkt charakterisiert. Die extremen Verhältnisse **3**:**R*⁻4**:**S*⁻4** lagen bei 21:14:1 bzw. 2.1:3.4:1.0. Um den Einfluß einer katalytischen Wirkung der Glasoberfläche zu prüfen, führten wir einen Versuch in einem Polyethylengefäß durch und beobachteten keinen signifikanten Unterschied im Vergleich zu den Versuchen in Glasgefäßen.

Reaktion des γ -Oxoketens **2 mit $[D_4]$ Methanol:** Anders als bei obigem Versuch wurde hier das isolierte γ -Oxoketen **2**^[4] eingesetzt. Das durch Reaktion von 400 mg (1.34 mmol) **2**, gelöst in 6 ml Tetrachlormethan, mit 483 mg (13.4 mmol) $[D_4]$ Methanol erhaltene Rohprodukt bestand laut ¹H-NMR-Spektrum im wesentlichen aus **3a**, **R*⁻4a** und **S*⁻4a** im Verhältnis 1.8:1.5:1.0. Auf Zusatz von 8 ml Methanol/Wasser (10:1) kristallisierten innerhalb 1 h bei 6°C 93 mg (21%) **3a** (OH statt OD), Schmp. 145–147°C. Nach Einengen der Mutterlauge i. Vak., Zusatz von 5 ml Methanol zum Rückstand und Kühlung der Lösung fielen 20 mg (4%) noch etwas verunreinigtes **S*⁻4a**, Schmp. 112°C, an. Als das Rohprodukt statt mit Methanol/Wasser (10:1) mit $[D_4]$ Methanol behandelt wurde,

ergab sich **3a**. Bei einem zweiten Versuch lag das Verhältnis **3a**:**R*·4a**:**S*·4a** bei 1.3:1.0:1.0.

In den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren von **3a**, **R*·4a** und **S*·4a** fehlen im Vergleich zu denen von **3**, **R*·4** und **S*·4**^[1] folgende Signale; **3a**: $\delta = 3.56$ (Ester- CH_3), 4.00 (OH); **R*·4a**: $\delta = 3.47$ ($\text{C}_6\text{H}_5\text{CHCO}_2\text{CH}_3$), 3.85 (α' -H), die Multiplizität des Signals bei 2.54 (3-H) ist auf ein breites d reduziert; **S*·4a**: $\delta = 3.63$ ($\text{C}_6\text{H}_5\text{CHCO}_2\text{CH}_3$ und α' -H), die Multiplizität des Signals bei 2.99 (3-H) ist auf ein breites d reduziert.

Röntgenstrukturanalyse von 3: Kristallgröße $0.65 \times 2.0 \times 0.35$ mm. Der Kristall wurde durch Abkühlen einer wässrig methanolischen Lösung erhalten. Summenformel $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_5$, Molmasse 330.38; $a = 675.6(2)$, $b = 2720.5(9)$, $c = 950.7(4)$ pm, $\beta = 97.58(3)^\circ$, $V = 1747(1) \cdot 10^6$ pm³, $Z = 4$, $d(\text{ber}) = 1.267$ g \cdot cm⁻³; Kristallsystem monoklin, Raumgruppe Cc. Diffraktometer: Syntex P3, Strahlung: Mo- K_α , Monochromator: Graphit. Meßmethode: ω -Scan, Meßbereich $[\Theta]$ $1.75 - 27.5^\circ$. Ausschnitt reziprokes Gitter: $h = 0 - 8$, $k = 0 - 35$, $l = -12 - 12$. Anzahl unabhängiger Reflexe 2271, Anzahl Reflexe mit $F > 3\sigma(F)$ 2024. Linearer Absorptionskoeffizient 0.08 mm⁻¹. Absorptionskorrektur: Ψ -Scan. Verhältnis von Parametern/ F_o 9.28. $R = 0.042$, $R_w = 0.041$. Die relative Anordnung der Atome zeigt Abb. 1, die Ortsparameter Tab. 1^[13].

Tab. 1. Ortsparameter ($\cdot 10^4$) und isotrope Temperaturkoeffizienten U_{eq} ($\cdot 10^{-1}$) [pm²] (Standardabweichungen) des Halbacetals **3**. Die isotropen Temperaturkoeffizienten U_{eq} sind definiert als ein Drittel der Spur des orthogonalisierten U_{ij} -Tensors. Zur Atomnumerierung vgl. Abb. 1

	x	y	z	U_{eq}
C(1)	2402	2065(1)	7732	49(1)
C(2)	2140(3)	1538(1)	8330(2)	37(1)
C(3)	2493(3)	1104(1)	7335(2)	34(1)
C(4)	4749(3)	1000(1)	7710(2)	36(1)
C(5)	5270(3)	1107(1)	9315(2)	41(1)
C(6)	3847(4)	1518(1)	9640(2)	42(1)
C(7)	4720(4)	2043(1)	9658(3)	54(1)
C(8)	3148(6)	2401(1)	10099(3)	65(1)
C(9)	1573(5)	2422(1)	8764(4)	62(1)
C(10)	4639(5)	2156(1)	8070(3)	58(1)
C(30)	1781(3)	1203(1)	5764(2)	38(1)
C(31)	3032(4)	1406(1)	4875(3)	50(1)
C(32)	2314(5)	1519(1)	3461(3)	61(1)
C(33)	361(5)	1424(1)	2941(3)	63(1)
C(34)	-908(4)	1228(1)	3818(3)	59(1)
C(35)	-204(4)	1115(1)	5320(3)	48(1)
C(36)	1451(3)	635(1)	7787(3)	39(1)
O(37)	175(3)	625(1)	8551(2)	51(1)
O(38)	2156(3)	246(1)	7174(2)	55(1)
C(39)	1312(5)	-229(1)	7462(4)	73(1)
O(40)	5912(3)	861(1)	6952(2)	50(1)
O(51)	7272(3)	1226(1)	9683(2)	53(1)
O(52)	4663(3)	685(1)	10034(2)	53(1)
C(53)	5834(5)	247(1)	9914(4)	66(1)

($1\alpha, 3\alpha, 3\alpha\alpha, 4\beta, 7\beta, 7\alpha\alpha$)-2,3,3a,4,7,7a-Hexahydro-3-hydroxy-3-methoxy-2-oxo-1-phenyl-4,7-methano-1H-inden-1-carbonsäure-methylester (**6**): 232 mg (1.00 mmol) Oxadiazinon **1** und 102 mg (1.11 mmol) Norbornadien wurden in 10 ml absol. Tetrachlormethan unter Stickstoff bei 45°C so lange gerührt, bis **1** vollständig verbraucht war (IR-Kontrolle, 8 h). Die dann vorliegende Lösung des γ -Oxoketens **5** wurde mit 2 ml absol. Methanol versetzt, 1 h bei 20°C gerührt, i. Vak. eingengt und der Rückstand mit 1 ml Ethanol aufgenommen. Die nach 24 h bei 5°C ausgefallenen farblosen Kristalle wurden aus Methanol umgelöst: 53 mg (16%) **6**, Schmp.

143–147°C (Zers.). – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3470$ cm⁻¹, 3430 (OH), 1747, 1703 (2 C=O). – MS (70 eV), m/z (%): 328 (1) [M^+], 202 (100), 176 (46), 174 (17), 171 (31), 170 (28), 159 (27), 115 (44), 105 (16), 91 (20), 77 (19), 66 (39), 31 (24). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.07$ (br. d, $J_{8,8} = 9.5$ Hz; *anti*-8-H), 1.93 (br. d; *syn*-8-H), 2.81, 2.85 (jeweils d, $J_{3a,7a} \approx 8$ Hz; 3a,7a-H), 3.08, 3.22 (jeweils br. s; 4,7-H), 3.27 (s; Halbacetal- CH_3), 3.55 (s; Ester- CH_3), 4.08 (s; OH), 6.27, 6.43 (jeweils dd, $J_{5,6} = 5.6$, $J_{4,5} = J_{6,7} = 2.8$ Hz; 5,6-H), 7.23–7.67 (m; C_6H_5).

$\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{O}_5$ (328.4) Ber. C 69.49 H 6.14 Gef. C 69.78 H 5.70

Umsetzung von Oxadiazinon 1 mit Styrol. – 2,6-Dioxo-4,5-diphenyl-5-hexensäure-methylester (**7**) und 3-Oxo-4,5-diphenyl-2-oxabicyclo[2.2.0]hexan-1-carbonsäure-methylester (**8**): 2.50 g (10.8 mmol) Oxadiazinon **1** und 1.60 g (15.4 mmol) Styrol in 50 ml absol. Tetrachlormethan wurden 18 h bei 80°C gerührt. Das IR-Spektrum der orangefarbenen Lösung zeigte starke Banden bei 2100 cm⁻¹ (C=C=O), 1760 und 1730 (2 C=O), die vom γ -Oxoketen **7** herühren, und schwache bei 1838 und 1815, die für β -Lactone charakteristisch sind. Durch teilweises oder vollständiges Einengen und Kühlung konnte die Kristallisation eines Produkts nicht erreicht werden. Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (C_6D_6) des Rohprodukts zeigte hauptsächlich die Banden von **7**: $\delta = 3.05$ (dd, $J_{3,3} = 18.0$, $J_{3,4} = 6.3$ Hz), 3.27 (dd, $J_{3,4} = 8.5$ Hz) (3-H₂), 3.14 (s; CH_3), 4.43 (dd; 4-H); wegen zahlreicher Fremdbanden im Aromatenbereich waren die Phenylsignale nicht genau lokalisierbar. Über die von **7** hinaus war eine OCH_3 -Bande nennenswerter Intensität nicht vorhanden.

Auch durch Blitzzchromatographie des Rohprodukts an Kieselgel mit Petrolether-Essigester-Gemischen, die mit fortschreitender Zeit zunehmend polarer gewählt wurden, ließ sich **7** nicht isolieren, denn es wurde nicht mehr unverändert eluiert. In einigen Fraktionen hatten sich die Komponenten mit den IR-Banden bei 1838 und 1815 cm⁻¹ (CCl_4) angereichert. Auf Zusatz von 2-Propanol fielen aus einer dieser Fraktionen einige mg **8** als farblose Kristalle mit Schmp. 102–105°C an. – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 1804$ cm⁻¹ (β -Lacton-C=O), 1760 (Ester-C=O). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 2.76$ (dd, $J_{6,6} = 13.2$, $J_{5,6} = 5.4$ Hz), 3.10 (dd, $J_{5,6} = 10.8$ Hz) (6-H₂), 3.67 (dd; 5-H), 4.02 (s; CH_3), 7.08 (m; 2H), 7.30–7.44 (m; 8H) (2 C_6H_5). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 41.1$ (t; C-6), 50.6 (d; C-5), 53.6 (q; CH_3), 90.4, 104.3 (jeweils s; C-1,4), 125.8 (d; *o*-C), 128.2, 128.6, 128.7 (jeweils d; 2 *m*-C, *o*-C), 128.4, 129.1 (jeweils d; 2 *p*-C), 130.2, 133.6 (jeweils s; 2 *ipso*-C), 163.6, 168.0 (jeweils s; 2 C=O).

Umsetzung des γ -Oxoketens 7 mit Methanol. – erythro- (erythro-9) und threo-2-Oxo-4,5-diphenyladipinsäure-dimethylester (threo-9), ($1\alpha, 5\alpha$)-3-Hydroxy-3-methoxy-2-oxo-1,5-diphenylcyclopentancarbonsäure-methylester (**10**) und ($1\alpha, 5\alpha$)-3-Hydroxy-2-oxo-1,5-diphenyl-3-cyclopenten-1-carbonsäure-methylester (**11**): Wie oben wurde aus 250 mg (1.08 mmol) **1** und 364 mg (3.50 mmol) Styrol in 20 ml Tetrachlormethan eine Lösung des γ -Oxoketens **7** hergestellt. Man kühlte sie auf -10°C, versetzte sie unter Rühren mit 0.6 ml (14.8 mmol) Methanol und rührte sie 3 d bei -10°C. Dabei hellte sich die Farbe von orange nach hellgelb auf, und das IR-Spektrum wies keine Bande bei 2100 cm⁻¹ mehr auf. Nach Aufwärmen auf 20°C engte man i. Vak. ein, wobei 419 mg eines gelben Öls zurückblieben. Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum zeigte aufgrund der Intensität der OCH_3 -Signale im wesentlichen erythro- und threo-9 sowie **10** im Verhältnis 1.0:1.3:2.3.

$^1\text{H-NMR}$ von **10** (CDCl_3): $\delta = 2.97$ (t, $J_{4,4} = J_{3,4} = 11.2$ Hz), 3.05 (dd, $J_{3,4} = 8.8$ Hz) (4-H₂), 3.11 (s; Ester- CH_3), 3.23 (s; Halbacetal- CH_3), 4.50 (dd; 5-H), 6.94–7.39 (m; 2 C_6H_5).

Die Chromatographie (SiO_2 , Petrolether/Essigester 2.5:1.0, Chromatotron) des Rohprodukts lieferte zunächst 63 mg eines Gemisches der beiden Diester **9** (17%) und dann 24 mg (7%) **11** als gelbe Öle.

In einem zweiten Versuch erhielt man durch Reaktion von 1.00 g (4.31 mmol) **1** mit 1.40 g (13.4 mmol) Styrol und Umsetzung der resultierenden Lösung von **7** mit 1 ml Methanol bei 20°C 1.75 g Rohprodukt, in dem *erythro*- und *threo*-**9** sowie **10** im Verhältnis 1:1:7 vorlagen. Chromatographie (Säule 30 × 2 cm, SiO₂, Petrolether/Essigester 6:1) erbrachte ein orangerotes Öl, aus dem 257 mg (19%) farbloses **11** mit Schmp. 124–125°C kristallisierten. – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3378 cm⁻¹ (breit, OH), 1730 (Ester-C=O), 1702 (Keton-C=O), 1662 (Enol-C=C). – MS (70 eV), *m/z* (%): 308 (45) [M⁺], 248 (26), 178 (20), 177 (100), 145 (97), 131 (86), 117 (15), 115 (18), 105 (17), 103 (38), 89 (20), 77 (32). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.08 (s; CH₃), 4.69 (d, *J*_{4,5} = 3.1 Hz; 5-H), 5.88 (br. s; OH), 6.70 (d; 4-H), 7.20–7.45 (m; 8H), 7.52 (m; 2H) (2 C₆H₅). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 51.9 (q; CH₃), 52.8 (d; C-5), 67.0 (s; C-1), 127.6, 128.0, 128.3, 128.6, 129.2 (jeweils d und doppelte Intensität), 129.4 (d) (*m,o,p*-C, C-4), 136.6, 137.9 (jeweils s; *ipso*-C), 151.2 (s; C-3), 169.1 (s; CO₂CH₃), 198.7 (s; C-2).

C₁₉H₁₆O₄ (308.3) Ber. C 74.01 H 5.23 Gef. C 73.98 H 4.93

Umsetzung des γ -Oxoketens **7 mit [D₄]Methanol:** Der Versuch wurde ähnlich ausgeführt wie die zweite Variante des obigen Versuchs. Zur Lösung von **7** (aus 4.31 mmol **1**) gab man 2 ml [D₄]Methanol bei 20°C. Das Rohprodukt enthielt im wesentlichen *erythro*- und *threo*-**9a** sowie **10a** im Verhältnis 1.0:1.2:2.8. Im Vergleich zum ¹H-NMR-Spektrum von **10** fehlte in dem von **10a** die CH₃-Bande bei δ = 3.11. Durch Chromatographie des Rohprodukts (Bedingungen wie oben) wurden die Produkte **9a** und **11a** stark angereichert erhalten. Im Vergleich zu den entsprechenden nichtdeutierten Verbindungen zeigten die ¹H-NMR-Spektren (Daten von **9** siehe unten) die folgenden Änderungen: *erythro*-**9a**: das CH₃-Singulett bei δ = 3.37 fehlt; die Intensität des 5-H-Dubletts bei 3.99 ist stark reduziert, während sich anstelle des 4-H-Doppeldoppeldubletts bei 4.03 ein breites Multiplett findet. – *threo*-**9a**: das CH₃-Singulett bei δ = 3.67 fehlt; die Intensität des 5-H-Dubletts bei 3.85 ist stark reduziert, während sich anstelle des 4-H-Doppeldoppeldubletts bei 3.97 ein breites Multiplett findet. – **11a**: das CH₃-Singulett bei δ = 3.08 fehlt.

Umsetzung des γ -Oxoketens **7 mit Trifluoressigsäure (TFA).** – *erythro*- (*erythro*-**12**) und *threo*-2-Oxo-4,5-diphenyladipinsäure-1-methylester (*threo*-**12**): Aus 1.00 g (4.31 mmol) **1** und 1.40 g (13.4 mmol) Styrol wurde wie oben eine Lösung von **7** in Tetrachlormethan hergestellt, zu der man 140 mg (1.23 mmol) TFA und 149 mg (0.71 mmol) TFA-Anhydrid gab und sie so lange auf 60°C erhitzte, bis **7** vollständig verbraucht war (IR-Kontrolle, 4 d). Nach Zusatz von 2.6 ml Wasser rührte man das Gemisch 4 h bei 20°C und engte dann bei 20°C i. Vak., zuletzt bei 0.1 Torr, ein. Als Rückstand blieben 1.61 g eines gelben Öls. Das ¹H-NMR-Spektrum zeigte, daß es sich dabei im wesentlichen um *erythro*- und *threo*-**12** im Verhältnis 1:1 handelte. Dieses Öl wurde in wenig Chloroform gelöst. Durch Zusatz von Pentan und Kühlung wurden in mehreren Fraktionen 401 mg (29%) eines 1:1-Gemisches aus *erythro*- und *threo*-**12** mit Schmp. 145–163°C gewonnen. Umkristallisieren aus Benzol änderte am Verhältnis nichts, brachte aber den Schmp. auf 158–163°C. Bei einem Experiment kristallisierte aus der Lösung des Rohprodukts in Chloroform/Pentan reines *erythro*-**12** mit Schmp. 173–178°C (bei 125°C Umwandlung der Kristalle in lange Nadeln). Nach mehrfachem Umlösen aus Benzol und Sublimation bei 150°C/0.2 Torr lag der Schmp. bei 179–181°C.

erythro-**12**: IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3600–2400 cm⁻¹ (OH), 1753, 1730, 1700 (C=O). – MS (70 eV), *m/z* (%): 326 (1) [M⁺], 191 (61), 131 (100), 121 (23), 118 (59), 115 (17), 104 (20), 103 (32), 91 (38), 90 (18), 77 (29), 59 (27). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.78 (dd, *J*_{3,3} = 17.5, *J*_{3,4} = 4.0 Hz), 3.12 (dd, *J*_{3,4} = 9.9 Hz) (3-H₂), 3.66 (s; CH₃), 3.89 (d, *J*_{4,5}

= 11.7 Hz; 5-H), 4.00 (ddd; 4-H), 7.12–7.40 (m; 2 C₆H₅). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 43.1 (t; C-3), 43.6 (d; C-4), 52.8 (q; CH₃), 57.5 (d; C-5), 127.3, 128.4 (jeweils d; *p*-C), 128.1, 128.6, 128.8, 129.1 (jeweils d; *m,o*-C), 135.8, 140.6 (jeweils s; *ipso*-C), 160.9 (s; C-1), 176.5 (s; C-6), 191.7 (s; C-2).

threo-**12**: ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.22 (dd, *J*_{3,3} = 17.5, *J*_{3,4} = 4.0 Hz), 3.51 (dd, *J*_{3,4} = 9.6 Hz) (3-H₂), 3.73 (s; CH₃), 3.84 (d, *J*_{4,5} = 11.0 Hz; 5-H), 3.94 (ddd; 4-H), 6.95–7.45 (m; 2 C₆H₅).

C₁₉H₁₈O₅ (326.4) Ber. C 69.63 H 5.56

erythro-**12**: Gef. C 69.87 H 5.65

erythro- + *threo*-**12** (1:1): Gef. C 69.69 H 5.45

Als die Lösung des γ -Oxoketens **7** nur mit TFA behandelt wurde, also ohne TFA-Anhydrid, und man dann das Gemisch mit Methanol statt mit Wasser versetzte, ergaben sich wieder nur die beiden Monoester **12** und nicht die Diester **9**.

Umsetzung der Monoester **12 zu den Diestern **9**:** 120 mg (0.37 mmol) des 1:1-Gemisches der Monoester **12** löste man in 5 ml Methanol, die 2 Tropfen konz. H₂SO₄ enthielten, und erhitzte das Gemisch 2.5 h unter Rückfluß. Dann gab man 20 ml Wasser zu, extrahierte fünfmal mit je 20 ml Ether, wusch die vereinigten Etherphasen mit gesättigter NaHCO₃-Lösung, trocknete sie und engte sie i. Vak. ein. Als Rückstand blieben 97 mg eines gelben Öls, das an SiO₂ mit Petrolether/Essigester chromatographiert (Chromatotron) wurde. Zunächst wurde ein 1.5:1.0- und dann ein 1:6-Gemisch von *erythro*- und *threo*-**9** eluiert, zusammen 59 mg (47%). – IR (CCl₄): $\tilde{\nu}$ = 1732 cm⁻¹ (C=O). – MS (70 eV), *m/z* (%): 340 (4) [M⁺], 193 (20), 191 (100), 150 (21), 131 (97), 121 (61), 104 (23), 91 (30), 77 (18), 59 (39). – ¹H-NMR von *erythro*-**9** (CDCl₃): δ = 2.80 (dd, *J*_{3,3} = 17.8, *J*_{3,4} = 4.0 Hz), 3.14 (dd, *J*_{3,4} = 10.0 Hz) (3-H₂), 3.37 (s; 6-CH₃), 3.67 (s; 1-CH₃), 3.99 (d, *J*_{4,5} = 11.5 Hz; 5-H), 4.03 (ddd; 4-H), 7.21 (1 *p*-H), 7.26–7.40 (7 arom. H), 7.46 (2 *o*-H). – ¹H-NMR von *threo*-**9** (CDCl₃): δ = 3.21 (dd, *J*_{3,3} = 17.3, *J*_{3,4} = 4.3 Hz), 3.51 (dd, *J*_{3,4} = 9.3 Hz) (3-H₂), 3.67 (s; 6-CH₃), 3.77 (s; 1-CH₃), 3.86 (d, *J*_{4,5} = 10.8 Hz; 5-H), 3.97 (ddd; 4-H), 7.00–7.15 (m; 2 C₆H₅).

C₂₀H₂₀O₅ (340.4) Ber. C 70.57 H 5.92 Gef. C 70.62 H 6.14

^[11] 11. Mitteilung: J. Hegmann, E. Ditterich, G. Hüttner, M. Christl, E.-M. Peters, K. Peters, H. G. von Schnering, *Chem. Ber.* **1992**, *125*, 1913–1918.

^[2] J. P. Schaefer, J. J. Bloomfield, *Org. React.* **1967**, *15*, 1–203.

^[3] M. Christl, U. Lanzendörfer, M. M. Grötsch, J. Hegmann, *Angew. Chem.* **1985**, *97*, 888–889; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1985**, *24*, 886–887.

^[4] M. Christl, U. Lanzendörfer, M. M. Grötsch, E. Ditterich, J. Hegmann, *Chem. Ber.* **1990**, *123*, 2031–2037.

^[5] H. Gold in *Methoden Org. Chem. (Houben-Weyl)* **4. Aufl.** **1976**, Bd. VII/2b, S. 1930–1933.

^[6] M. Christl, U. Lanzendörfer, J. Hegmann, K. Peters, E.-M. Peters, H. G. von Schnering, *Chem. Ber.* **1985**, *118*, 2940–2973.

^[7] G. Hesse in *Methoden Org. Chem. (Houben-Weyl)* **4. Aufl.** **1978**, Bd. VI/1d, S. 1–216.

^[8] R. B. Meyer, C. R. Hauser, *J. Org. Chem.* **1962**, *27*, 1067–1069.

^[9] J. Jähme, C. Rüdhardt, *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 4011–4014.

^[10] H. R. Seikaly, T. T. Tidwell, *Tetrahedron* **1986**, *42*, 2587–2613, und zit. Lit.

^[11] Nach Ab-initio-Rechnungen ist Essigsäure 35.6 kcal/mol stabiler als ihr Enol: N. Heinrich, W. Koch, G. Frenking, H. Schwarz, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 593–600. Für Essigsäureester und ihre Enole sollten sich ähnliche Energiedifferenzen ergeben.

^[12] J. Hegmann, Dissertation, Univ. Würzburg, **1989**.

^[13] Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, Gesellschaft für wissenschaftlich-technische Information mbH, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-56686, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.