

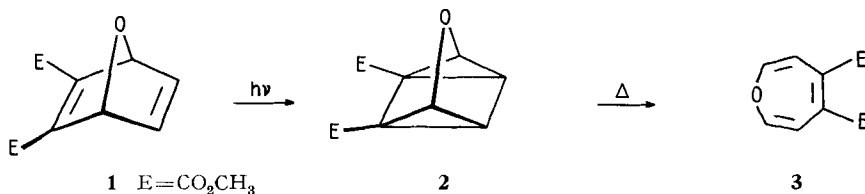
65. Die säurekatalysierte Isomerisierung von 7-Oxabicyclo[2.2.1]-heptadien- und Oxepin-Derivaten [1]

von P. Vogel¹⁾, B. Willhalm²⁾ und H. Prinzbach¹⁾

(14. I. 69)

Summary. The acid catalyzed isomerization of several substituted oxanorbornadienes **4** and oxepines **10** – easily available from **4** by a photochemical and a consecutive thermal step – allows the synthesis of several highly substituted phenols and 2,4-cyclohexadienones in a straightforward manner and with good to excellent yields. The formation of the methoxycarbonyl-hexadienes **18e** and **18f** upon photolysis of **9e** and **17f** in methanol supports the structure elucidation. The relative importance of the McLafferty and Emery effects in the mass spectral degradation of methoxycarbonyl and methyl substituted phenols are discussed.

Im Verlauf unserer Untersuchungen des Substituenteneinflusses auf die Photocycloaddition Oxanorbornadien (**1**) → Oxaquadricyclan (**2**) sowie auf die Thermolyse Oxaquadricyclan (**2**) → Oxepin (**3**) wurden zahlreiche Derivate dieser drei isomeren Verbindungsklassen hergestellt [2]. Wir zeigen in dieser Arbeit, dass eine ganze Reihe dieser Derivate von **1** und **3** als gut zugängliche Ausgangsmaterialien dienen können für die Synthese solcher Phenole und 2,4-Cyclohexadienone, die auf anderem Wege nur sehr viel mühsamer zugänglich sind oder bislang noch nicht bekannt waren³⁾.

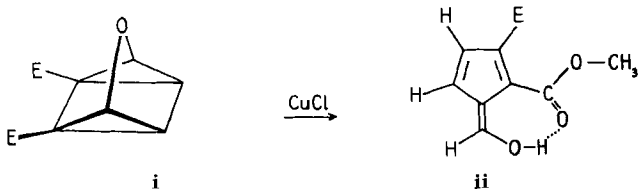


Substituierte Oxanorbornadiene, vor allem mit Substituenten in den Brückenkopfstellungen 1 und 4, sind thermisch nicht sehr stabil. Wenngleich weniger leicht – in der Regel – als ihre Dihydro-Analogen, erleiden diese bicyclischen Äther schon bei mässiger thermischer Aktivierung Retro-Diels-Alder-Zerfall [4]. Für eine weit-

¹⁾ Laboratoire de Chimie organique, Université de Lausanne.

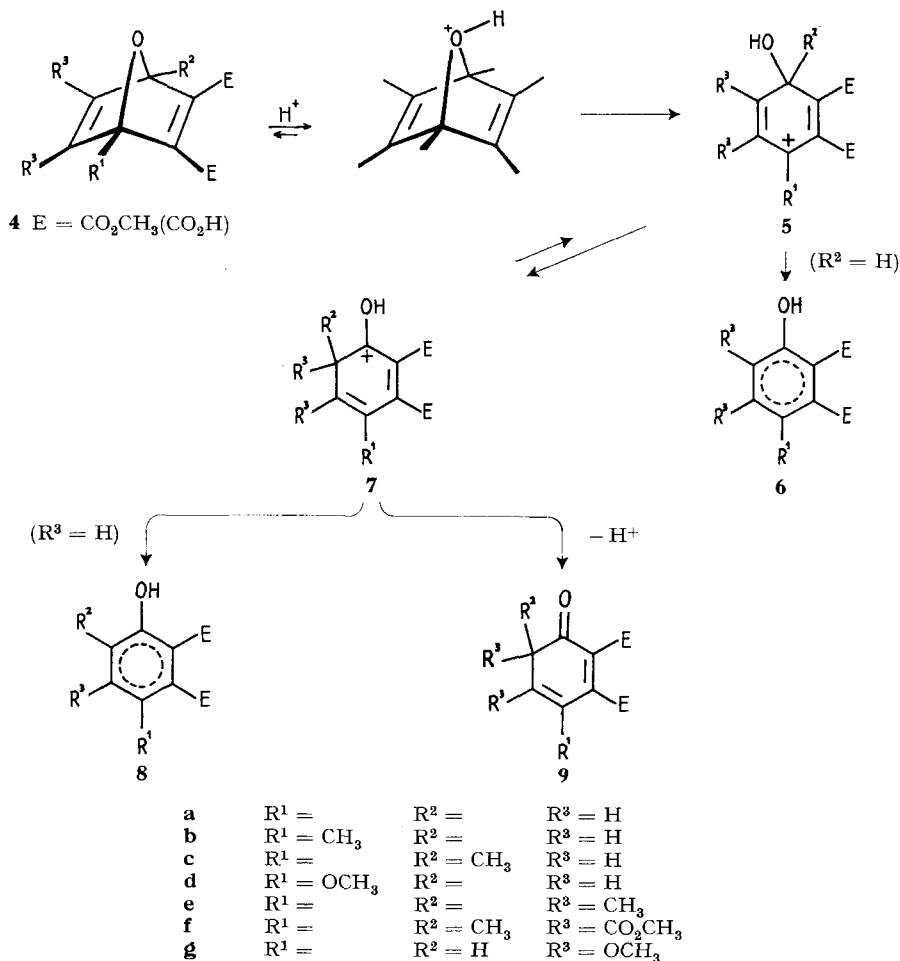
²⁾ FIRMENICH & Co., Genf.

³⁾ Auch für die tetracyclischen Äther **2** zeichnet sich ein zusätzlicher Anwendungsbereich ab: wie am Beispiel **i** beobachtet wurde, vermag CuCl eine selektive Isomerisierung zum 6-Hydroxyfulven **ii** auszulösen [3].



gehend einheitliche C–O-Spaltung sind folglich Bedingungen notwendig, die diese konkurrierende Dissoziation in die DIELS-ALDER-Komponenten ausschliessen.

Trotz der den bicyclischen Äthern **1** eigenen beachtlichen Spannungsenergie⁴⁾ ist das Dimethoxycarbonyl-Derivat **4a** in Eisessig und in Trifluoressigsäure bei 20°C beständig [6]. Beim Erwärmen werden Furan und Acetylendicarbonsäure-dimethylester gewonnen. Die Stabilisierung des intermediär erwarteten Carbonium-Ions **5** durch zumindest eine Methylgruppe in einer Brückenkopf-Stellung in den Derivaten **4b** und **4c** reicht aber bei Einsatz von CF₃CO₂H schon für eine quantitative und spezifische C–O-Heterolyse bei 20° aus. Bei der Methoxyverbindung **4d** [7] genügt eine Spur Säure für eine rasche und quantitative Umwandlung zu **6d**⁵⁾.



⁴⁾ Für den entsprechenden Kohlenwasserstoff Norbornadien wurde eine Spannungsenergie von 29,0 Kcal/Mol abgeschätzt [5].

⁵⁾ Ein *p*-Methoxyphenyl-Substituent an einem Brückenkopf des 2,3-Dimethoxycarbonyl-oxa-norbornadiens begünstigt die Ätherspaltung so nachhaltig, dass auch in CH₃CO₂H das erwartete Phenol zu 80% anfällt [8].

Da die Hilfestellung durch Brückenkopf-Substituenten in diesen Beispielen durch den der C–O-Heterolyse entgegenwirkenden Effekt der Methoxycarbonylgruppen und durch den konkurrierenden Retro-DIELS-ALDER-Zerfall notwendig wird, versteht sich die leichtere säurekatalysierte Isomerisierung, z. B. der zusätzlich annellierten und von Elektronenacceptorresten freien Systeme [9].

Bei Einsatz der Dicarbonsäuren **4b, c** ($E = CO_2H$) führt bereits trockenes Erhitzen zur völligen Umwandlung in die entsprechenden Hydroxyphthalsäuren **6b, 8c** ($E = CO_2H$).

Die unter milden Bedingungen CF_3CO_2H -katalysierte Isomerisierung des persubstituierten Äthers **4e** ermöglicht die Darstellung des Cyclohexadienons **9e** in praktisch quantitativer Ausbeute. Erwartungsgemäss wandert die Methylgruppe in **5e** exklusiv an die alkylsubstituierte α -Stellung.

Für die Säureisomerisierung der Oxepin-Arenoxid-Valenztautomeren haben VOGEL und Mitarbeiter [10] an alkylsubstituierten Derivaten gezeigt, dass Oxepine sich über die bicyclische Form umwandeln. Der Substituenteneinfluss auf Geschwindigkeit und Richtung der Umwandlung ergibt sich folglich aus deren Rückwirkung auf die Gleichgewichtseinstellung $Oxepin \rightleftharpoons Arenoxid$ und auf die Ringöffnung des «Oxirans» **11**. Wie der Grundkörper [11] liefert das Dimethoxycarbonyl-oxepin **10a** beim Einleiten von HCl-Gas in eine CCl_4 -Lösung rasch und ziemlich einheitlich das Phenol **13a**. Unter den gleichen Bedingungen bildet die Monomethyl-Verbindung **10b** ausschliesslich das Phenol **13b**. Mit vergleichbarer Wahrscheinlichkeit tritt in dem aus dem Dimethoxycarbonyl-dimethyloxepin **10c** intermediär gewonnenen mesomeren Carbonium-Ion eine Methylverschiebung in die beiden α -Stellungen unter Bildung des Phenols **16c** und des Cyclohexadienons **17c** ein. Das Verhältnis **16c** zu **17c** ist nur wenig abhängig von der Art der Katalyse (Methanol/Schwefelsäure, $AlCl_3$, $ZnCl_2$, ca. $60 (\pm 10) : 40 (\pm 10)$). In CCl_4/HCl ist das Ergebnis wenig einheitlich; es muss zusätzlich mit geringen Mengen chlorierter Produkte gerechnet werden [2b].

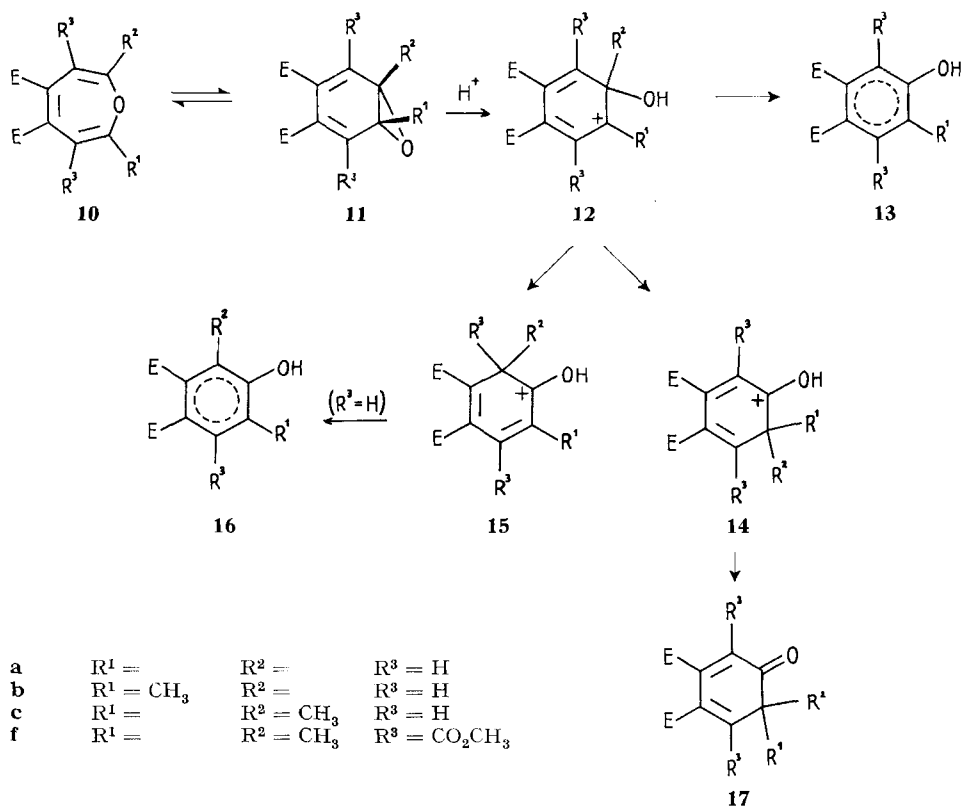
Entgegen **10a, 10b** und **10c** ist das Tetramethoxycarbonyl-dimethyloxepin **10f** in CCl_4/HCl stabil. Erst in wasserfreier Trifluoressigsäure und sehr langsam entsteht das Cyclohexadienon **17f**. Ob die im Vergleich mit **10c** zusätzlichen Esterreste die Arenoxidbildung oder die Ringöffnung $11 \rightarrow 12$ entscheidend beeinträchtigen, ist nicht eindeutig zu entscheiden. Die auffallend starke hypsochrome Verschiebung des längstwelligsten Absorptionsmaximums beim Übergang von **10c** zu **10f** weist allerdings darauf hin, dass die Struktur von **10f** im Mittel noch stärker von einer ebenen Anordnung abweicht [12].

Arenoxide sind nach neuesten Untersuchungen von WITKOP *et al.* auch Zwischenprodukte bei dem oxydativen Metabolismus aromatischer Substrate. An einfachen Derivaten wurden die Bedingungen der enzymatischen und nicht-enzymatischen Phenolbildung studiert [13].

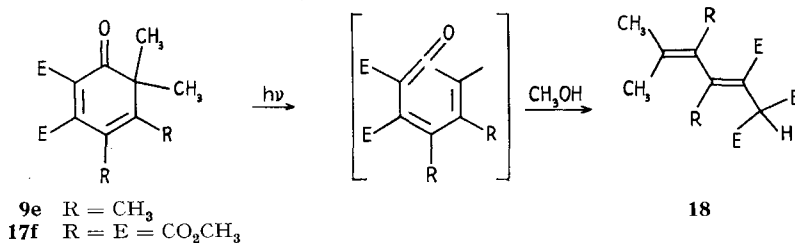
Strukturdaten. – Die wichtigsten spektroskopischen Daten der für diese Untersuchungen neu hergestellten, noch nicht detailliert beschriebenen Oxanorbornadien-Derivate **4** sind in der Tabelle 1 zusammengestellt. In den Elektronenspektren findet sich jeweils im erwarteten Bereich von 260–310 nm⁶⁾ die einem Charge-transfer-

⁶⁾ Für den thermisch extrem labilen 5,6-Dimethoxy-oxanorbornadien-2,3-dicarbonsäure-dimethylester (**4g**) mit starken Donator- bzw. Acceptor-Resten an den beiden im angeregten Zustand interagierenden Doppelbindungen haben wir ein Maximum bei 340 nm (CH_3CN) gemessen [14].

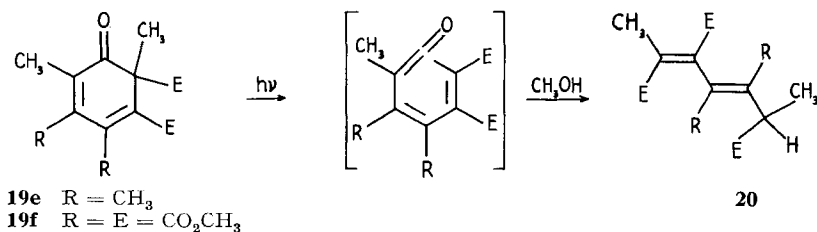
Übergang [15] zwischen den formal nichtkonjugierten Partialchromophoren zugeschriebene längstwellige Absorptionsbande, wenngleich auch nicht immer deutlich ausgeprägt. Die Richtung der Alkylwanderung in den persubstituierten Carbonium-Ionen **5e** und **12f** und mithin die mechanistisch plausiblen Strukturen **9e** und **17f** für die aus **7e** und **14f** entstandenen Cyclohexadienone sind eindeutig durch die NMR.-Daten belegt: für die Alternativen **19e** und **19f** war keine Äquivalenz der beiden höchsten CH_3 -Signale zu erwarten.



Diese Zuordnung wird zusätzlich gestützt durch das Ergebnis der Photolyse in Methanol. In diesem protonenhaltigen, stark nucleophilen Milieu führt die Anregung des $n \rightarrow \pi^*$ -Überganges praktisch quantitativ über das intermediäre Keten [16] zu den Hexadien-Derivaten **18e** und **18f** (Stereochemie nicht gesichert). Lage und Multi-



plizität der jeweils einem Proton entsprechenden Signale mit $\tau = 5,74$ und $\tau = 5,80$ schliessen **20e** und **20f** und mithin auch die zugehörigen Cyclohexadienon-Strukturen **19e** und **19f** aus.



Wesentliches Unterscheidungsmerkmal der aus den Oxanorbornadienen (Tabelle 1) und den entsprechenden Oxepinen (Tabelle 2) gewonnenen isomeren Phenole (Hydroxyphtalsäureester) ist die α -Stellung von Hydroxy- und Ester-Gruppen in **6b/8c** [17]. Die daraus resultierende Chelatisierung führt zu den bekannten Phänomenen in den IR.- und NMR.-Spektren und dürfte auch verantwortlich sein für die im Vergleich mit den nicht chelatisierten Isomeren **13b/16c** beträchtliche Rotverschiebung der längstwelligsten Absorptionsbande in den Elektronenspektren [**6b** (317 nm); **8c** (322 nm); **13b** (262 nm); **16c** (264 nm)].

Die relative Anordnung von Methoxycarbonyl-, Hydroxy- und Methyl-Substituenten in den aromatischen Isomerisierungsprodukten der Oxanorbornadiene und

Tabelle 1. *Spektroskopische Daten der Oxanorbornadiene 4b–f, der Phenole 6b, 6d, 8c, des Cyclohexadienons 9e und des Hexadiens 18e*

	Smp. [°C]	UV. λ_{max} , nm (ϵ) (S: Schulter)	IR. ν_{OH} [cm ⁻¹]	$\nu_{\text{C=O}}$	$\nu_{\text{C=C}}$	NMR. [τ] (Anzahl der Protonen, Multiplizität, Kopplungskonstanten)
4b E = CO ₂ H	110–112 (Zers.)	293 (1400) ^{a)} 229 (6000)		1695	1640 ^{b)} 1578	2,72 (1, M; 5,0; 1,8) ^{c)} 2,94 (1, D; 5,0) 4,45 (1, D; 1,8) 8,30 (3, S) – 1,56 (H ⁺ /H ₂ O)
4c E = CO ₂ H	133 (Zers.)	289 (1400) ^{a)} 228 (5400)		1695	1630 ^{b)} 1575	2,76 (2, S) ^{c)} 8,25 (6, S) – 1,67 (H ⁺ /H ₂ O)
4d		273 (S, 1250) ^{d)} 213 (3800)		1730	1650 ^{e)} 1570	2,58 (1, M; 5,5; 2,1) ^{e)} 2,85 (1, D; 5,5) 4,38 (1, D; 2,1) 6,08 (3, S) 6,15 (3, S) 6,38 (3, S)
4e E = CO ₂ H	182 (Zers.)	310–303 (S, 470) ^{a)} 234 (5700)		1695	1635 ^{b)} 1573	7,86 (6, S) ^{f)} 8,12 (6, S) – 1,40 (H ⁺ /H ₂ O)
4f	72	283 (S, 780) ^{d)} 223 (12400)		1728	1633 ^{b)}	6,24 (12, S) ^{e)} 8,21 (6, S)

Tabelle 1 (Fortsetzung)

	Smp. [°C]	UV. λ_{max} , nm (e) (S: Schulter)	IR. ν_{OH} [cm ⁻¹]	$\nu_{C=O}$	$\nu_{C=C}$	NMR. [τ] (Anzahl der Protonen, Multiplizität, Kopplungskonstanten)
6b	67,5	317 (4400) ^g 238 (S, 5100) 208 (25000)	3060 3160	1740 1682 1735 1680	^{b)} ^{h)}	–0,72 (1, S) ⁱ⁾ 2,70 (1, D; 9,0) 3,06 (1, D; 9,0) 6,12 (6, bS) 7,80 (3, bS)
6b E = CO ₂ H	154	308 (4050) ^{a)} 242 (S, 3600)		1695 1725 1665	^{b)}	2,68 (1, D; 9,0) ^{c)} 3,11 (1, D; 9,0) 7,80 (3, S) 6,0 (H ⁺ /H ₂ O)
6d	118,5	334 (3450) ^g 240 (S, 3700) 218 (8000)	3150	1745 ^{b)} 1690		–0,74 (1, S) ^{e)} 2,70 (1, D; 10,0) 2,85 (1, D; 10,0) 5,98 (3, S) 6,08 (3, S) 6,12 (3, S)
8c	50–51	322 (4900) ^g 247 (5800)	3100 3150	1740 ^{b)} 1680 1735 ^{h)} 1680		–0,95 (1, S) ⁱ⁾ 2,84 (1, bS) 6,12 (6, bS) 7,76 (3, bS) 7,82 (3, bS)
8c E = CO ₂ H	165–166	311 (4200) ^{a)} 242 (S, 4400)		1695 ^{b)}		2,46 (1, S) ^{c)} 7,76 (6, bS) 0,30 (H ⁺ /H ₂ O) 7,39 (3, S) ^{f)} 7,59 (3, S)
9e	72	336 (6100) ^g 221 (S, 6700)		1740 1732 1670	1635 ^{b)} 1550	6,18 (3, S) ^{e)} 6,24 (3, S) 8,07 (3, Q; 1,0) 8,17 (3, Q; 1,0) 8,74 (6, S)
18e	81	243 (S, 2500) ^{d)}		1743 1725	1667 ^{b)} 1620	5,74 (1, S) ^{e)} 6,34 (9, bS) 7,90 (3, S) 8,29 (6, bS) 8,50 (3, S)

^{a)} in H₂O;^{d)} in Isooctan;^{g)} in Äthanol;^{b)} in KBr;^{e)} in CCl₄;^{h)} in CHCl₃;^{c)} in (CD₃)₂SO;^{f)} in Pyridin;ⁱ⁾ in CDCl₃.

Oxepine ergibt sich zuverlässig vor allem aus den Massenspektren. Die Nachbarschaft von Hydroxy- und Methoxycarbonyl-Funktionen führt nach EMERY [18] zu einem *M*-32 (33)-Pik [*M*-CH₃OH(CH₃OD)], der für die α -Stellung charakteristisch ist, sofern die α -Stellung zur Estergruppe keine störenden Substituenten trägt. Eine solche Störung ist z.B. im Falle einer zusätzlichen Methylgruppe in α' -Stellung gegeben. Nach McLAFFERTY [19] ist dann ebenfalls ein [*M*-CH₃OH]-Pik zu erwarten, der sich dem EMERY-Pik überlagert. Mit Hilfe der deuterierten Produkte liessen sich an den

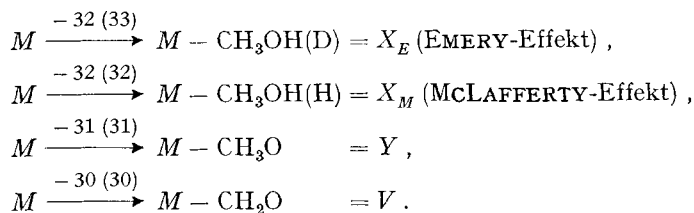
Phenolen **6b** und **8c** die beiden Effekte unterscheiden und ihre relative Bedeutung abschätzen (Tabelle 3).

Tabelle 2. *Spektroskopische Daten der Oxepine 10c, 10f, der Phenole 13b, 16c, des Cyclohexadienons 17f und des Hexadiens 18f*

	Smp. [°C]	UV. λ_{max} , nm (ϵ) (S: Schulter)	IR. ν_{OH} [cm ⁻¹]	$\nu_{C=O}$	$\nu_{C=C}$	NMR. [τ] (Anzahl der Pro- tonen, Multiplizi- tät, Kopplungs- konstanten)
10c	76	325 (2200) ^{a)} 265 (1800)		1715	1655 ^{b)} 1560	4,30 (2, bS) ^{c)} 6,24 (6, S) 8,02 (6, S)
10f	103	293 (2650) ^{d)} 213 (17500)		1730	1658 ^{b)} 1624 1605	6,43 (6, S) ^{e)} 6,50 (6, S) 7,93 (6, S)
13b	142,5	262 (9600) ^{d)} 218 (23500)	3340	1735 1714	^{b)}	2,14 (1, S) ^{f)} 2,71 (1, S) 3,16 (1, bS) 5,99 (6, S) 7,67 (3, S)
16c	132	264 (10700) ^{d)}	3220 3400	1715 1705 1730 1720	^{b)} ^{g)}	2,23 (1, S) ^{f)} 3,56 (1, bS) 5,99 (3, S) 6,11 (3, S) 7,75 (3, S) 7,82 (3, S)
17f	103	375 (1200) ^{d)} 306 (5500) 233 (S, 4100)		1685 1733	1658 ^{b)} 1603	6,18 6,20 6,25 8,56 (6, S) } (12, ϵM) ^{e)}
18f	74	$\epsilon_{230} = 11000$ ^{d)}		1768 1730 1740	1648 ^{b)} 1623	5,80 (1, S) ^{e)} 6,29 (12, bS) 6,38 (3, S) 7,79 (3, S) 8,17 (3, S)

a) in Isooctan; c) in CCl₄; e) in Brombenzol;
b) in KBr; d) in Äthanol; f) in CDCl₃;
g) in CHCl₃.

Für einen Phtalsäure-dimethylester mit einer OH- und einer CH₃-Gruppe in 3- bzw. 6-Stellung sind folgende primären Zerfallslionen des Molekelpiks zu erwarten:



Mit $[Z] = [X_E] + [X_M] + [Y]$.

Man definiert:

$$x_e = \frac{[X_E]}{[Z]}; \quad x_m = \frac{[X_M]}{[Z]}; \quad y = \frac{[Y]}{[Z]}; \quad v = \frac{[V]}{[Z]}$$

$$x_e + x_m + y = 1.$$

Die Bruttoformel C_6H_6O liefert das Isotopenverhältnis R , das Spektrum der nichtdeutierten Verbindung das Verhältnis $R_{M+1} = [M+1]/[M]$ (im allgemeinen ist R_{M+1} grösser als R für den Molekelpik wegen der Bildung des $(M+1)$ -Ions, dessen Intensität in unübersichtlicher Weise variiert), sowie die Intensitäten a, b, c für die Ionen $M-32, M-31$ und $M-30$.

Mit $f = b/a$ und $g = c/a$ ergibt die Bilanz der Ionen X_E, X_M, Y und V folgende Beziehungen: $y = (f - R)/(1 + f - R)$ und $v = (g - Rf)/(1 + f - R)$; darin wird R für die Zusammensetzung $C_{6-1}H_{6-4}O_{0-1}$ berechnet.

Unter der Annahme, dass der Isotopeneffekt für die beobachteten Prozesse unwesentlich ist, lassen sich aus den Spektren der deutierten Substanzen das Verhältnis $R_d = [M(D)]/[M(H)]$ sowie die Intensitäten A, B, C und D für die Ionen $M(D)-33, M(D)-32, M(D)-31$ und $M(D)-30$ entnehmen.

Mit $F = A/B$ und $G = C/B$ erhält man schliesslich:

$$x_e = \frac{1 - y - (y + v/R_d)(1 - F)/(G - R)}{1 + f - R} \quad (\text{mit } R_d \neq 0), \quad x_m = 1 - y - x_e.$$

Wegen des Auftretens von $(M+1)$ -Ionen ist der Deuterierungsgrad nicht sehr genau. Im allgemeinen ist v klein (kleiner als 0,1); sofern R_d genügend gross ist (was sich experimentell ohne grossen Aufwand erreichen lässt), wird der Einfluss von R_d vernachlässigbar klein.

Tabelle 3. *Relative Häufigkeit der primären und einiger sekundärer Zerfallsprozesse des Molekel-Ions der Phenole 13a, 13b, 16c, 6b und 8c*

	13a	13b	16c	6b	8c
M (% b. p.)	210 (23,8)	224 (27,3)	238 (20,5)	224 (28,9)	238 (31,5)
«Basis-Pik» (b. p.)	179 (180) ($-\text{CH}_3\text{O}$)	193 (194) ($-\text{CH}_3\text{O}$)	207 (208) ($-\text{CH}_3\text{O}$)	134 (134) ($-\text{CH}_3\text{OH(D)}$) ($-\text{CO}-\text{CH}_2\text{O}$)	206 (206) ($-\text{CH}_3\text{OH(D)}$)
x_e ($M-\text{CH}_3\text{OH(D)}$)	$x_e + x_m$	$x_e + x_m$	$0,00 \pm 0,02$	$0,41 \pm 0,035$	$0,47 \pm 0,04$
x_m ($M-\text{CH}_3\text{OH}$)	$< 0,007$	$< 0,01$	$0,43 \pm 0,03$	$0,23 \pm 0,055$	$0,28 \pm 0,053$
y ($M-\text{CH}_3\text{O}$)	1,00	1,00	$0,57 \pm 0,03$	$0,36 \pm 0,02$	$0,25 \pm 0,013$
v ($M-\text{CH}_2\text{O}$)	$0,12 \pm 0,008$	0,00	$0,18 \pm 0,008$	$0,06 \pm 0,006$	$0,07 \pm 0,005$
$M-59$ ($-\text{COOCH}_3$)	151 (05,5)	165 (04,8)	179 (08,0)	165 (03,0)	179 ($< 1,0$)
$M-60$	150 (01,3)	164 (0,5)	178 (03,9)	164 (01,9)	178 ($< 1,0$)
$M-61$	149 (05,6)	163 (03,9)	177 (02,6)	163 (04,1)	177 (02,0)
$M-62$	148 ($< 0,5$)	162 ($< 0,3$)	176 ($< 0,2$)	162 (24,9)	176 (09,5)
($-\text{CH}_3\text{OH(D)}-\text{CH}_2\text{O}$)					
$M-74$	136 (02,8)	150 (02,9)	164 (03,7)	150 (02,2)	164 (01,0)
($-\text{COOCH}_3-\text{CH}_3$)					
$M-89$	121 (02,5)	135 (02,0)	149 (21,2) (150)	135 (13,4) (135)	149 (10,5) (149)
$M-90$	120 (02,4) (121)	134 (02,8) (135)	148 (52,4) (149)	134 (100,0) (134)	148 (60,7) (148)

Die in der Tabelle 3 aufgeführten Werte für die Derivate **6b** und **8c** lassen erkennen, dass bei 70 eV der EMERY-Effekt (α -OH-Gruppe) ca. 2mal wahrscheinlicher ist als der McLAFFERTY-Effekt (α -CH₃-Gruppe)⁷⁾. Dementsprechend sind auch die sekundären Zerfallsprozesse γ häufiger als v . Mit abnehmender Elektronenenergie wird der Anteil von x_m und γ geringer, bei 12 eV wird praktisch ausschliesslich der EMERY-Effekt beobachtet (Tabelle 4).

Tabelle 4. *Relative Häufigkeit der primären Zerfallsionen von 6b in Abhängigkeit von der Elektronenenergie (Ee)*

	Ee (eV)	x_e	x_m	γ	v
6b	70	0,47	0,28	0,25	0,07
	15	0,74	0,13	0,13	0,00
	12	0,95	0,00	0,05	0,00

Hingewiesen sei hier noch auf die Möglichkeit, Oxepin-Arenoxid-Gleichgewichte mit Hilfe der Massenspektrometrie nachzuweisen. Wir hatten schon früher [2b] den (M-16)-Pik in Oxepin-Spektren dem Verlust eines Sauerstoffatoms aus der Arenoxid-Struktur zugesprochen.

Tabelle 5. *Relative Intensität des (M-16)-Pikes und einiger Sekundärpike der Oxepine \rightleftharpoons Arenoxide 10c und 10f (70 eV)*

	«Basis-Pik» (b. p.)	M (% b. p.) M-16	M-CH ₃ O M-16-CH ₃ O	M-CH ₃ OH M-16-CH ₃ OH
10c	191	238 (19)	207 (32)	206 (56)
		222 (19)	191 (100)	190 (00)
10f	248	354 (20)	323 (23)	322 (40)
		338 (00)	307 (8)	306 (6)

Diese Deutung wird durch den Vergleich (Tabelle 5) der Spektren der Oxepine **10c** und **10f** gestützt: im Spektrum des sechsfach substituierten, in der monocyclischen Form sehr viel stabileren Oxepins **10f** ist die (M-16)-Masse nicht nachweisbar, und auch die davon sich möglicherweise ableitenden Sekundärmassen sind vergleichsweise intensitätsarm.

Dem SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN FORSCHUNG (Projekt Nr. 4734) danken wir für grosszügige Unterstützung.

Experimenteller Teil

Die Smp. wurden mit einem TOTOLI-Apparat bestimmt; sie sind nicht korrigiert. Für die spektroskopischen Messungen standen ein BECKMAN IR-5, ein ZEISS RPQ 20C, ein VARIAN A60 und ein ATLAS-CH-4-Spektrometer zur Verfügung⁸⁾. Für die Belichtungsversuche wurde eine PHILIPS-HPK-125-Watt-Lampe verwendet.

1-Methyl-7-oxa-bicyclo[2.2.1]heptadien-2,3-dicarbonsäure (**4b**, $E = \text{CO}_2\text{H}$). 4,0 g (17,8 mMol) **4b** ($E = \text{CO}_2\text{CH}_3$) werden in 20 ml Methanol gelöst, mit 20 ml einer 10-proz. wässrigen KOH-Lösung versetzt und 3 Tage bei 20° gehalten. Nach Zugabe von 20–30 ml Wasser und Einengen auf

⁷⁾ Die x_e -Werte für **6b** und **8c** zeigen, dass der Isotopenaustausch [20] zwischen OD und H der 4-Stellung bei **6b** vernachlässigt werden kann.

⁸⁾ Für die Aufnahme einiger der Massenspektren sind wir Herrn Doz. Dr. H. ACHENBACH, Universität Freiburg i. Br., Deutschland, zu Dank verpflichtet.

ca. 20 ml wird mit 20 ml Äther extrahiert. Die wässrige Phase bringt man sodann mit 2N Schwefelsäure auf pH 1 und extrahiert mit 6 Portionen (25 ml) Äther. Nach Trocknen und Einengen wird im Vakuum scharf getrocknet; das schwach gelbe kristalline Pulver wird in ca. 20 ml Äther gelöst und tropfenweise mit CCl_4 versetzt bis zur Trübung; nach kurzem Erwärmen lässt man bei -30° langsam (mehrere Tage) auskristallisieren. Farblose Kristalle (1,9–2,0 g; 54–57%), Smp. $110\text{--}112^\circ$ (Zers.). **4b** ($\text{E} = \text{CO}_2\text{H}$) ist empfindlich gegen Luft, Feuchtigkeit und Licht und sollte bei tiefer Temp. aufbewahrt werden. Physikal. Daten siehe Tab. 1.

$\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_5$ (196,2) Ber. C 55,12 H 4,11% Gef. C 55,02 H 4,35%

Entsprechend **4b** ($\text{E} = \text{CO}_2\text{H}$) werden auch die Dicarbonsäuren **4c** und **4e** isoliert. Sie sind wie **4b** nicht sehr beständig.

4c ($\text{E} = \text{CO}_2\text{H}$): Farblose Nadeln (2,1–2,2 g; 59–62%). Smp. 133° (Zers.). Physikal. Daten s. Tab. 1.

4e ($\text{E} = \text{CO}_2\text{H}$): Farblose Nadeln (2,2–2,3 g; 62–65%). Smp. 182° (Zers.). Physikal. Daten s. Tab. 1.

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_5$ (238,2) Ber. C 60,50 H 5,88% Gef. C 60,26 H 6,02%

1-Methoxy-7-oxa-bicyclo[2.2.1]heptadien-2,3-dicarbonsäure-dimethylester (**4d**). Eine äquimolare Mischung von 2-Methoxyfuran [21] und Acetylendicarbonsäure-dimethylester (ADM) hält man 1 Std. bei 20° . Das gelbfarbige, ölige Rohprodukt wird destilliert ($120^\circ/0,1$ Torr). Ausbeute: 50 bis 70%. Um partielle Isomerisierung zum Phenol **6d** zu vermeiden, darf die Badtemperatur bei der Destillation 140° nicht überschreiten. Physikal. Daten s. Tab. 1.

1,4-Dimethyl-7-oxa-bicyclo[2.2.1]heptadien-2,3,5,6-tetracarbonsäure-tetramethylester (**4f**). Unter Luftausschluss wird das Gemisch von 11,4 g (53,5 mMol) 2,5-Dimethylfuran-3,4-dicarbonsäure-dimethylester⁹⁾ und 13,0 g (91,5 mMol) Acetylendicarbonsäure-dimethylester (ADM) auf $105\text{--}110^\circ$ erhitzt, bis die NMR.-Kontrolle weniger als 5% des Furans erkennen lässt (ca. 200 Std.). Durch Behandeln mit 20 ml Petroläther (Sdp. $40\text{--}60^\circ$) wird der tiefroten Reaktionslösung der ADM-Überschuss entzogen; der ölige Rückstand wird in 75 ml reinem Benzol gelöst und mit insgesamt 700 ml Benzol über eine Kieselgelkolonne (3,5/10 cm) geschickt. Nach Abziehen des Lösungsmittels nimmt man das ölige Produkt in 40 ml Äther auf und fügt langsam 30 ml Petroläther ($40\text{--}60^\circ$) zu. Beim Einengen in der Kälte kristallisiert **4f** in Form farbloser Kristalle aus, die sich aus Petroläther ($40\text{--}60^\circ$) umkristallisieren lassen. 14,5–15,0 g (76–79%); Smp. 72° . Physikal. Daten s. Tab. 1.

$\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_8$ (354,3) Ber. C 54,23 H 5,12% Gef. C 54,46 H 5,19%

3-Hydroxy-6-methyl-*ph*talssäure-dimethylester (**6b**). Eine Lösung von 2,0 g (8,9 mMol) **4b** in 2 g Trifluoressigsäure hält man 48 Std. bei 20° ; die NMR.-Kontrolle zeigt hiernach totale Umwandlung an. Nach Zugabe von 8 ml Wasser und Neutralisation mit festem NaHCO_3 extrahiert man viermal mit je 15 ml Äther. Der nach Trocknung isolierte ölige Rückstand wird in 12 ml siedendem Methanol gelöst und die Lösung mit 10–15 ml Wasser versetzt. Beim Abkühlen kristallisiert **6b** in schwach gelbfarbigen Nadeln. Nach Umkristallisation aus Petroläther ($40\text{--}60^\circ$) werden 1,8–1,9 g (90–95%) **6b** isoliert; Smp. $67\text{--}68^\circ$. Physikal. Daten s. Tab. 1 und 3.

$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_5$ (224,2) Ber. C 58,94 H 5,40% Gef. C 59,18 H 5,67%

3-Hydroxy-6-methoxy-*ph*talssäure (**6b**, $\text{E} = \text{CO}_2\text{H}$). 0,30 g **4b** ($\text{E} = \text{CO}_2\text{H}$) (1,53 mMol) wird kurzzeitig (ca. 3 Min.) auf $120\text{--}125^\circ$ erhitzt. Die beim Abkühlen erstarrte Masse liefert nach Kristallisation aus CHCl_3 die Säure **6b** als farblose Kristalle (0,25–0,27 g; 83–90%), Smp. 154° . Physikal. Daten s. Tab. 1.

$\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_5$ (196,2) Ber. C 55,12 H 4,11% Gef. C 55,19 H 4,39%

3-Hydroxy-6-methoxy-*ph*talssäure-dimethylester (**6d**). Das rohe, gelbfarbige ölige Oxanorbornadien **4d** wird auf $150\text{--}190^\circ$ erwärmt, dann destilliert ($150^\circ/0,15$ Torr). Das destillierte Produkt wird in Methanol/Petroläther ($40\text{--}60^\circ$) (1:1) umkristallisiert. Ausbeute: 50–70%; Smp. $118\text{--}119^\circ$. Physikal. Daten s. Tab. 1.

3-Hydroxy-4,6-dimethyl-*ph*talssäure-dimethylester (**8c**). Aus 2,0 g **4c** (8,4 mMol) und 3 ml $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ wird wie bei **6b** nach 72 Std. (20°) aus der ätherischen Lösung ein braungelbfarbiges,

⁹⁾ Dargestellt durch Retro-Diels-Alder-Spaltung ($180\text{--}210^\circ$) des Oxanorbornadiens **4c** (60 bis 65% Ausbeute).

öliges Rohprodukt (ca. 98% rein) gewonnen. Dieses wird destilliert (115–130°/0,5–0,8 Torr), in ca. 50 ml heissem Petroläther (40–60°) aufgenommen, die Lösung filtriert und auf ca. 10 ml eingengt. Bei –30° fällt **8c** in feinen Kristallen an (1,6–1,7 g; 80–85%), Smp. 50–51°. Physikal. Daten s. Tab.1 und 3.

$C_{12}H_{14}O_5$ (238,2) Ber. C 60,50 H 5,92% Gef. C 60,72 H 6,02%

3-Hydroxy-4,6-dimethyl-phthalsäure (8c, E = CO₂H). 0,36 g **4c** (E = CO₂H) (1,71 mMol) wird in einem dünnwandigen Glasgefäß (rasche Aufheizung ist notwendig, um Retro-Diels-Alder-Spaltung zu vermeiden) rasch für 2 Min. auf 125–130° erhitzt. Die beim Abkühlen verfestigte Masse wird in 4 ml Äther gelöst, mit 4 ml CCl₄ versetzt und bis zur beginnenden Trübung eingengt. Es wird kurz zum Sieden erhitzt, gefiltert und auf –10° abgekühlt. Nach 24 Std. sind ca. 0,3 g (83%) farblose Kristalle ausgeschieden; Smp. 165–166°. Physikal. Daten s. Tab.1.

$C_{10}H_{10}O_5$ (210,2) Ber. C 57,15 H 4,79% Gef. C 56,92 H 4,95%

8c (E = CO₂H) wird in ca. 80% Ausbeute auch durch Verseifung des Diesters **8c** erhalten.

2,3-Dimethoxycarbonyl-4,5,6,6-tetramethyl-cyclohexa-2,4-dien-1-on (9e). Die Lösung von 3,0 g (11,3 mMol) **4e** in 7,0 g Trifluoressigsäure bleibt 12 Std. bei 20° stehen; man fügt anschliessend 20 ml Wasser zu und neutralisiert mit festem NaHCO₃. Nach Ätherextraktion (insgesamt ca. 40 ml), Trocknen und Einengen wird **9e** in Form gelber Kristalle isoliert. Nach Umkristallisation aus Äther/Petroläther (2:1) werden 2,4–2,5 g (80–83%) gewonnen, Smp. 72°. Physikal. Daten s. Tab.1.

$C_{14}H_{18}O_5$ (266,3) Ber. C 63,14 H 6,81% Gef. C 62,84 H 6,67%

2,4-Dinitrophenylhydrazon von 9e: Smp. 168°.

4-Hydroxy-5-methyl-phthalsäure-dimethylester (13b). In die Lösung von 0,5 g (ca. 1,9 mMol) frisch hergestelltem Oxepin-diester **10b** [2b] (Anteil an polymerem Material < 15%) in 6 ml reinem CCl₄ bläst man langsam bis zur Entfärbung (schwach gelb) HCl-Gas ein. Die NMR.-Analyse des Rohproduktes lässt nur ein einziges neues Produkt erkennen; nach Abziehen des Lösungsmittels wird der kristalline Rückstand aus CHCl₃/CCl₄ (1:4) umkristallisiert: 0,40–0,42 g (80–84%) farblose Nadeln, Smp. 142–143°. Physikal. Daten s. Tab.2 und 3.

$C_{11}H_{12}O_5$ (224,2) Ber. C 58,94 H 5,40% Gef. C 59,09 H 5,49%

4-Hydroxy-3,5-dimethyl-phthalsäure-dimethylester (16c). Die Mischung aus 1,0 g (4,2 mMol) **10c**, 10 ml trockenem CCl₄ und 0,4 g AlCl₃ wird bei 0° 30 Min. intensiv gerührt. Nach Zugabe von 20 ml Eiswasser, Extraktion mit Äther, Trocknen über Na₂SO₄ und Verdampfen des Äthers versetzt man den Rückstand mit 10 ml CCl₄ und lässt **16c** bei –30° auskristallisieren. Aus CCl₄/CHCl₃ (1:2) fällt **16c** in farblosen Kristallen an. 0,5–0,6 g (50–60%). (Mutterlauge enthält **17c**.) Smp. 132°. Physikal. Daten s. Tab.2 und 3.

$C_{12}H_{14}O_5$ (238,2) Ber. C 60,50 H 5,92% Gef. C 60,27 H 6,00%

3,4-Dimethoxycarbonyl-6,6-dimethyl-cyclohexa-2,4-dien-1-on (17c). Die CCl₄-Mutterlauge von **16c** und die diversen Waschlösungen werden zusammen über eine Kieselgelsäule (25/1,5 cm) chromatographiert, zuerst mit 100 ml CCl₄, dann mit 200 ml CCl₄/5% Äther und schliesslich mit 100 ml CCl₄/10% Äther. In der ersten Fraktion findet sich **17c** als schwach gelbes Öl, das aus Petroläther (40–60°) (–30°) umkristallisiert wird. Farblose Nadeln (0,30–0,35 g; 30–35%), Smp. 48–49°. (Die späteren Fraktionen enthalten noch restliches **16c**.) Physikal. Daten s. [2b].

2,4-Dinitrophenylhydrazon von 17c: Smp. 202°.

$C_{18}H_{18}N_4O_8$ (418,4) Ber. C 51,71 H 4,34% Gef. C 51,41 H 4,12%

2,3,4,5-Tetramethoxycarbonyl-6,6-dimethyl-cyclohexa-2,4-dien-1-on (17f). Die Lösung von 0,5 g (1,4 mMol) **10f** in 4 g Trifluoressigsäure bleibt ca. 16 Tage bei 20° stehen. 10 ml Wasser werden sodann der tiefbraunen Lösung zugesetzt, mit NaHCO₃ neutralisiert und mit 3mal 15-ml-Portionen Äther extrahiert. Trocknen, Einengen, Umkristallisieren aus Petroläther/Äther (1:3) (ca. 15–18 ml) ergibt 0,35–0,40 g (70–80%) an **17f**; Smp. 103°. Physikal. Daten s. Tab.2.

$C_{16}H_{18}O_8$ (354,3) Ber. C 54,23 H 5,12% Gef. C 54,23 H 5,27%

3,4,5-Trimethyl-hexa-2,4-dien-1,1,2-tricarbonsäure-trimethylester (18e). 1,0 g (3,8 mMol) **9e**, gelöst in 180 ml reinem, N₂-gesättigtem Methanol, wird bei –20° unter Verwendung eines Pyrex-filters belichtet (4 Std.). Die farblose Lösung wird zur Trockne eingengt und das anfallende Öl aus

Petroläther (40–60°) umkristallisiert; farbloses, kristallines Produkt (1,0–1,1 g; 89–97%), Smp. 81°. Physikal. Daten s. Tab. 2.

$C_{15}H_{22}O_6$ (298,3) Ber. C 60,38 H 7,43% Gef. C 60,60 H 7,27%

5-Methyl-hexa-2,4-dien-1,1,2,3,4-pentacarbonsäure-pentamethylester (18f). 0,30 g (0,85 mMol) **17f**, gelöst in 180 ml N_2 -gesättigtem reinem Methanol, wird bei -20° in einem Pyrexgefäß für 3 Std. belichtet. Neben einem nicht aufgeklärten Beiprodukt (ca. 20%) wird **18f** in farblosen Kristallen durch mehrfache Kristallisation aus Äther/Petroläther (1:20) rein gewonnen. 0,2–0,22 g (61–67%); Smp. 74°. Physikal. Daten s. Tab. 2.

$C_{17}H_{22}O_{10}$ (386,4) Ber. C 52,84 H 5,74% Gef. C 52,67 H 5,92%

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 28. Mitteilung in der Reihe «Photochemische Umwandlungen»; 27. Mitteilung: H. PRINZBACH & P. VOGEL, *Helv.* **52**, 396 (1969).
- [2] Oxaquadricyclane: a) H. PRINZBACH, M. ARGUËLLES & E. DRUCKREY, *Angew. Chem.* **78**, 1057 (1966); b) H. PRINZBACH, P. VOGEL & W. AUJE, *Chimia* **21**, 469 (1967); c) E. PAYO, L. CORTÈS, J. MANTECÓN, C. RIVAS & G. DE PINTO, *Tetrahedron Letters* **1967**, 2415; d) H. PRINZBACH, *Pure appl. Chemistry* **16**, 17 (1968).
- [3] D. STUSCHE, Diplomarbeit, Universität Freiburg 1968.
- [4] Retro-DIELS-ALDER: a) C. D. WEIS, *J. org. Chemistry* **27**, 3520, 3693 (1962); b) J. SAUER, *Angew. Chem.* **78**, 233 (1966); c) W. J. DAVIDSON & J. A. ELIX, *Tetrahedron Letters* **1968**, 4589; d) H. KWART & K. KING, *Chem. Reviews* **68**, 415 (1968).
- [5] R. B. TURNER, P. GOEBEL, B. J. MALLON, W. VON E. DOERING, J. F. COBURN, JR. & M. POMERANTZ, *J. Amer. chem. Soc.* **90**, 4315 (1968).
- [6] R. GRIGG, P. ROFFEY & M. V. SARGENT, *J. chem. Soc. (C)* **1967**, 2327.
- [7] M. GIANNONI, Diplomarbeit, Universität Lausanne 1967.
- [8] D. C. AYRES & J. R. SMITH, *Chem. Commun.* **1967**, 886.
- [9] a) G. WITTIG & L. POHMER, *Chem. Ber.* **89**, 1334 (1956); E. WOLTHUIS, B. BOSSENBOECK, G. DE WALL, E. GEELS & A. LEEGWATER, *J. org. Chemistry* **28**, 148 (1963); c) R. W. FRANCK & K. YANAGI, *Tetrahedron Letters* **1967**, 1789.
- [10] E. VOGEL & H. GÜNTHER, *Angew. Chem.* **79**, 429 (1967).
- [11] E. VOGEL, W. A. BÖLL & H. GÜNTHER, *Tetrahedron Letters* **1965**, 609.
- [12] a) J. B. LAMBERT, L. J. DURHAM, P. LÉPOUTÈRE & J. D. ROBERTS, *J. Amer. chem. Soc.* **87**, 3896 (1965); b) W. TOCHTERMANN, G. SCHNABEL & A. MANNSCHRECK, *Liebigs Ann. Chem.* **705**, 169 (1967); c) A. MANNSCHRECK, G. RISSMANN, F. VÖGTLE & D. WILD, *Chem. Ber.* **100**, 335 (1967); d) W. L. MOCK, *J. Amer. chem. Soc.* **89**, 1281 (1967).
- [13] D. M. JERINA, J. W. DALY & B. WITKOP, *J. Amer. chem. Soc.* **90**, 6523, 6525 (1968); D. M. JERINA, J. DALY, B. WITKOP, P. ZALTZMAN-NIRENBERG & S. UDENFRIEND, *Arch. Biochem. Biophysics* **128**, 176 (1968).
- [14] P. VOGEL, Dissertation, Université de Lausanne 1969.
- [15] M. SAUNDERS, Dissertation, Harvard University 1956; R. C. COOKSON, J. DANCE & M. GODFREY, *Tetrahedron* **24**, 1529 (1968).
- [16] G. QUINKERT, *Angew. Chem.* **77**, 229 (1965); J. GRIFFITHS & H. HART, *J. Amer. chem. Soc.* **90**, 3297, 5296 (1968).
- [17] z. B.: E. BOYLAND, A. A. LEVI, E. H. MAWSON & E. ROE, *Biochem. J.* **35**, 184 (1941).
- [18] E. M. EMERY, *Analyt. Chemistry* **32**, 1495 (1960).
- [19] F. W. McLAFFERTY & R. S. GOHLKE, *Analyt. Chemistry* **31**, 2076 (1959).
- [20] J. MOMIGNY, *Bull. Soc. roy. Sci. Liège* **22**, 541 (1953).
- [21] G. F. D'ALELIO, C. J. WILLIAMS & C. L. WILSON, *J. org. Chemistry* **25**, 1025 (1960).