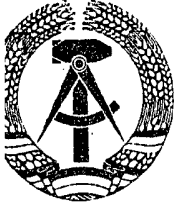


9) DEUTSCHE DEMOKRATISCHE REPUBLIK

# PATENTSCHRIFT



Ausschliessungspatent

Erteilt gemäß § 5 Absatz 1 des Änderungsgesetzes zum Patentgesetz

ISSN 0433-6461

(11)

## 208 806

Int.Cl.<sup>3</sup>

3(51) C 07 D493/08.

MT FUER ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

---

1)	AP C 07 D / 246 080 7	(22)	16.12.82	(44)	11.04.84
1)	331094;416572	(32)	16.12.81;13.09.82	(33)	US;US

---

- 1) siehe (73)
  - 2) PAYNE, GEORGE B.; SOLOWAY, SAMUEL B.; POWELL, JAMES E.; ROMAN, STEVEN A.; US;  
KOLLMEYER, WILLY D.; US;
  - 3) SHELL INTERNATIONALE RESEARCH MAATSCHAPPIJ B.V., DEN HAAG, NL
  - 4) PAB (PATENTANWALTSBUERO BERLIN) 1536555 1130 BERLIN FRANKFURTER ALLEE 286
- 

4) VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG VON OXABICYCLOALKAN-DERIVATEN

---

57) Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von neuen Oxabicycloalkan-Derivaten, die neuartige herbizide Wirkstoffe darstellen. Beispielsweise wird ( $\pm$ )-2-exo-Benzyloxy-1,4-diäthyl-oxabicyclo[2,2,1]heptan hergestellt, indem man ein gerührtes Gemisch aus ( $\pm$ )-2-exo-Hydroxy-4-diäthyl-7-oxabicyclo[2,2,1]heptan, N,N-Dimethylacetamid und Natriumhydrid langsam bis zur Beendigung der Wasserstoffentwicklung auf 80°C erwärmt; das gekühlte Gemisch mit Benzylchlorid behandelt, wieder auf 80°C erwärmt, nach 1/2 Stunde in Eiswasser gießt und zweimal mit Methylenchlorid extrahiert.

246080 7

Verfahren zur Herstellung von Oxabicycloalkan-Derivaten

Anwendungsgebiet der Erfindung:

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von neuen Oxabicycloalkan-Derivaten, die sich durch eine herbizide Wirksamkeit auszeichnen.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen:

In der europäischen Patentanmeldung Nr. 0000002 und der DE-OS Nr. 2724677 wird dargelegt, daß bestimmte Tetrahydrofuran-derivate als Herbizide nützlich seien. Es wurde gefunden, daß bestimmte neuartige bicyclische Verbindungen, die ein die Ringe überbrückendes Sauerstoffatom enthalten, nützliche herbizide Eigenschaften haben. Es handelt sich um die eingangs genannten Derivate.

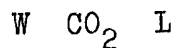
Ziel der Erfindung:

Mit der Erfindung sollen neuartige Herbizide bereitgestellt werden.

Darlegung des Wesens der Erfindung:

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein Verfahren zur Herstellung von neuen Oxacycloalkan-Derivaten bereitzustellen.

Erfindungsgemäß wird diese Aufgabe dadurch gelöst, daß man eine Verbindung der allgemeinen Formel I durch Umsetzen einer Verbindung der allgemeinen Formel II mit einer Verbindung der allgemeinen Formel



herstellt und gewünschtenfalls eine erhaltene Verbindung der allgemeinen Formel I in eine andere Verbindung der allgemeinen Formel I überführt, worin

- X  $(-\text{CR}_4\text{R}_4-)_m$  ist, worin m 0 oder 1 ist;  
 Y  $(-\text{CR}_5\text{R}_6-)_n$  ist, worin n 0, 1 oder 2 ist;  
 Z  $(-\text{CR}_7\text{R}_7-)_p$  ist, worin p 1, 2 oder 3 ist;  
 die Summe von m + n + p eine ganze Zahl von 2 bis 5 ist;  
 R<sub>1</sub> ein Wasserstoffatom oder eine C<sub>1-6</sub>-Alkylgruppe, wahlweise substituiert durch bis zu 3 Fluor-, Chlor- und/oder Bromatome, ist;  
 R<sub>2</sub> ein Wasserstoffatom oder eine geradkettige C<sub>1-6</sub>-Alkylgruppe ist;  
 R<sub>3</sub> darstellt ein Wasserstoffatom; eine C<sub>1-10</sub>-Alkylgruppe; eine Cyanogruppe; eine Alkylgruppe, substituiert durch ein oder mehrere Halogenatome oder durch eine Hydroxygruppe, eine Cyanogruppe, eine C<sub>1-6</sub>-Alkoxygruppe, eine Aryloxygruppe, eine C<sub>1-6</sub>-Alkylsulfonylgruppe, eine Aralkylsulfonylgruppe, eine Azidogruppe, eine C<sub>1-6</sub>-Alkoxy-carbonylgruppe, eine Aralkoxy-carbonylgruppe, eine Hydroxy-carbonylgruppe, eine Phosphorylgruppe, eine Phosphoryloxygruppe oder eine Aminoxid-, Carbamoyl- oder Thiocarbamoylgruppe, in der jeder Stickstoff durch Wasserstoff oder durch 1 oder 2 C<sub>1-4</sub>-

246080 7

Alkylgruppen substituiert ist; eine  $C_{2-4}$ -Alkenyl- oder Alkynylgruppe; eine Aryl- oder Aralkylgruppe, die jeweils 6 bis 11 Kohlenstoffatome, einschließlich 1 bis 4 Kohlenstoffatome in dem Alkylteil enthält und wahlweise ringsubstituiert ist durch ein oder mehrere Fluor-, Chlor- und/oder Bromatome oder durch eine  $C_{1-2}$ -Alkyl- oder Alkoxygruppe, jeweils wahlweise substituiert durch ein oder mehrere Fluor- und/oder Chloratome; eine Gruppe  $-CSNH_2$ ; eine Gruppe  $-CO_2R_8$  oder  $-CON(R_8)_2$ , worin  $R_8$  ein Wasserstoffatom oder eine  $C_{1-6}$ -Alkylgruppe ist; oder eine  $C_{1-6}$ -Acylgruppe oder ein Oxim- oder ein Acetalderivat der Acylgruppe;

jedes  $R_4$  unabhängig ein Wasserstoffatom; eine Alkylgruppe, wahlweise substituiert durch bis zu 3 Halogenatome; eine Hydroxygruppe; oder eine  $C_{1-4}$ -Alkoxygruppe ist; oder eines von  $R_4$  und  $R_1$  zusammen eine Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindung bilden;

$R_5$  und  $R_6$  jeweils unabhängig ein Wasserstoffatom oder eine  $C_{1-2}$ -Alkylgruppe sind; oder  $R_5$  und  $R_6$ , wenn sie an einem Kohlenstoffatom neben dem Ringsauerstoffatom liegen, zusammen eine Alkylengruppe mit 4 oder 5 Kohlenstoffatomen bilden;

jedes  $R_7$  unabhängig ein Wasserstoffatom oder eine  $C_{1-4}$ -Alkylgruppe, wahlweise substituiert durch 3 Halogenatome darstellt; oder  $R_7$ , wenn  $n = 0$  ist, auch ein Chlor- oder Bromatom ist, oder zwei  $R_7$ , wenn sie an benachbarten Kohlenstoffatomen liegen, zusammen einen Epoxidring oder eine Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindung bilden; oder wenn  $n = 1$  ist, dann eines von  $R_7$  an dem Kohlenstoff, der dem  $R_2$  tragenden Kohlenstoff benachbart ist; eine Hydroxygruppe, eine  $C_{7-11}$ -Aralkoxygruppe oder eine  $C_{1-4}$ -Alkoxygruppe ist und das andere  $R_7$  ein Wasserstoffatom ist;

246080 7

beide Q Wasserstoffatome oder Fluoratome sind;

W eine wahlweise-substituierte ungesättigte Gruppe mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen; eine wahlweise substituierte Aryl- oder heterocyclische Gruppe mit bis zu 14 Kohlenstoffatomen; eine cycloaliphatische  $C_{3-10}$ -Gruppe, wahlweise substituiert durch  $C_{1-3}$ -Alkyl; oder eine sekundäre  $C_{3-10}$ -Alkylgruppe ist und

L eine geeignete abgehende Gruppe (leaving-group) ist.

Wenn in dieser Beschreibung und dem Erfindungsanspruch nichts anderes angegeben wird, hat eine aliphatische Gruppe vorzugsweise bis zu 6, vor allem bis zu 4 Kohlenstoffatome, und ist eine Arylgruppe vorzugsweise eine Phenylgruppe. Bevorzugte Halogenatome sind Fluor-, Chlor- und Bromatome.

Typische Verbindungen der allgemeinen Formel I umfassen diejenigen, in denen beispielsweise  $R_3$  ein Wasserstoffatom oder eine  $C_{1-6}$ -Alkylgruppe ist, oder wenn n 0 ist, dann  $R_3$  zusätzlich eine Cyanogruppe, eine Alkylgruppe, substituiert durch eine Hydroxygruppe, eine Cyanogruppe, eine  $C_{1-6}$ -Alkoxygruppe, eine Aryloxygruppe, eine  $C_{1-6}$ -Alkylsulfonylgruppe, eine Arylsulfonylgruppe, eine Aralkylsulfonylgruppe, eine Azidogruppe, eine  $C_{1-6}$ -Alkoxycarbonylgruppe, eine Hydroxycarbonylgruppe, eine Phosphorylgruppe, eine Phosphoryloxygruppe oder eine Aminoxid-, Carbamoyl- oder Thiocarbamoylgruppe, worin jeder Stickstoff durch Wasserstoff oder durch 1 oder 2  $C_{1-4}$ -Alkylgruppe substituiert ist; oder  $R_3$  eine Alkenyl- oder Alkynylgruppe mit 2 bis 4 Kohlenstoffatomen; eine Aryl- oder Aralkylgruppe, die jeweils 6 bis 11 Kohlenstoffatome einschließlich 1 bis 4 Kohlenstoffatome in dem Alkylteil enthält und wahlweise ringsubstituiert ist durch einen oder mehrere unter Fluor-, Chlor- und/oder Bromatomen ausgewählte Substituenten oder durch eine  $C_{1-2}$ -Alkyl- oder Alkoxygruppe, jeweils wahlweise

246080 7

5

substituiert durch ein oder mehrere Fluor- und/oder Chloratome, ist; oder  $R_3$  eine Gruppe  $-CO_2R_8$  oder  $-CON(R_8)_2$  ist, worin  $R_8$  ein Wasserstoffatom oder eine  $C_{1-6}$ -Alkylgruppe ist;

jedes  $R_4$  unabhängig ein Wasserstoffatom oder eine Alkylgruppe, wahlweise substituiert durch bis zu 3 Halogenatome ist; oder eines von  $R_4$  und  $R_1$  zusammen eine Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindung bilden; und

W eine Alkenyl- oder Alkynylgruppe mit 2 bis 4 Kohlenstoffatomen; eine 4-Pyrimidinylgruppe; eine 2-Pyrazinylgruppe; eine 3-Pyridazinylgruppe; eine 2-Pyridinylgruppe; eine 2-Furylgruppe; oder eine Phenylgruppe ist, wahlweise substituiert durch ein oder mehrere Halogen, Cyano, Amino,  $C_{1-3}$ -Alkoxy oder Alkylthio, jeweils wahlweise substituiert durch ein oder mehrere Fluor- und/oder Chloratome, oder  $C_{1-2}$ -Alkyl, wahlweise substituiert durch ein oder mehrere Fluor- und/oder Chloratome, Hydroxy,  $C_{1-2}$ -Alkoxy oder  $C_{1-2}$ -Alkylthio.

Wahlweise Substituenten für W umfassen Hydroxy; Cyano; Nitro; Fluor-, Chlor-, Brom- und Jodatome; Alkyl-, Halogenalkyl-, Alkoxy-, Halogenalkoxy-, Alkylthio-, Halogenalkylthio-, Alkylsulfinyl- und Alkylsulfonylgruppe; Alkenyl oder Alkynyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen; Phenyl, Phenoxy-, Benzyl- und Benzyloxygruppen; und Aminocarbonyl-, Carboxyl-, Amino-, Aminoalkyl- und Alkanoylaminogruppen, in denen jeweils Wasserstoff durch  $C_{1-4}$ -Alkyl ersetzt werden kann.

Heterocyclische Gruppen W können mono- oder bicyclisch sein und enthalten vorzugsweise bis zu 3, vor allem 1 oder 2 Sauerstoff-, Stickstoff- und/oder Schwefelatome. Die Ringe können gesättigt oder ungesättigt sein. Zu typischen

246080 7

6

heterocyclischen Gruppen W gehören beispielsweise Imidazolyl, Triazolyl, Thiadiazolyl, 2-Chinolinyl, 1-Isochinolinyl, Pyrrolyl, N-Methylimidazolyl, N-Methylpyrazolyl, Isoxazolyl, Oxazolyl, Isothiazolyl, Thiaulyl und 5-Methyl-2-furyl.

Eine Arylgruppe W kann zum Beispiel eine Naphthyl- oder vor allem Phenylgruppe sein.

Eine cycloaliphatische Gruppe W hat vorzugsweise 3 bis 6 Kohlenstoffatome im Ring, und kann beispielsweise eine Cycloalkylgruppe sein. Typische cycloaliphatische Gruppen W umfassen zum Beispiel Cyclopropyl-, 1-Methylcyclopropyl-, Cyclohexyl- und Cyclohexenylgruppen.

Wahlweise substituierte ungesättigte Gruppen W sind beispielsweise Cyanogruppen und  $C_{2-4}$ -Alkenyl- und -Alkynylgruppen, zum Beispiel Athynylgruppen.

W kann zum Beispiel sein eine Cyanogruppe; eine  $C_{2-4}$ -Alkenyl- oder -Alkynylgruppe, eine Pyrimidinylgruppe; eine Pyrazinylgruppe; eine Pyridazinylgruppe; eine Pyridylgruppe; eine Furylgruppe; eine Naphthylgruppe; oder eine Phenylgruppe, wahlweise substituiert durch ein oder mehrere, vor allem 1 bis 3, Hydroxy; Cyano; Halogen;  $C_{1-3}$ -Alkoxy, Alkylthio oder Alkylsulfinyl, jeweils wahlweise substituiert durch Halogen; Benzyloxy;  $C_{1-3}$ -Alkyl, wahlweise substituiert durch Halogen, Hydroxy, Amino, Alkanoylamino, Alkoxy oder Alkylthio; und Amino, Carboxy oder Amino-carbonyl.

Vorzugsweise ist W eine  $C_{2-4}$ -Alkenyl- oder Alkynylgruppe; eine 4-Pyrimidinylgruppe; eine 2-Pyrazinylgruppe; eine 3-Pyridazinylgruppe; eine 2-Pyridylgruppe; eine 2-Furylgruppe; oder eine Phenylgruppe, wahlweise substituiert durch

246080 7

ein oder mehrere Halogen, Cyano, Amino,  $C_{1-3}$ -Alkoxy oder Alkylthio, je wahlweise substituiert durch ein oder mehrere Fluor- und/oder Chloratome, oder  $C_{1-2}$ -Alkyl, wahlweise substituiert durch ein oder mehrere Fluor- und/oder Chloratome, oder durch Hydroxy,  $C_{1-2}$ -Alkoxy oder  $C_{1-2}$ -Alkylthio.

Am günstigsten ist W eine unsubstituierte Pyridyl-, vor allem eine 2-Pyridylgruppe, oder eine Phenylgruppe, die unsubstituiert ist oder vor allem substituiert ist durch ein oder zwei unter Methylgruppen, Chloratomen und Fluoratomen ausgewählte Substituenten. Derartige Substituenten stehen vorzugsweise in der 2- oder 2,6-Stellung. Zu typischen W-Gruppen sind 2-Pyridyl, Phenyl, 4-Fluorphenyl-, 2-Chlorphenyl, 2-Fluorphenyl, 2-Methylphenyl oder 2,6-Dichlorphenyl zu zählen. Vor allem in Verbindungen, in denen m 1 ist, n 0 oder 1 ist und p 2 ist, kann W auch vorteilhafterweise eine Äthylgruppe vertreten.

Wenn m 1 ist, stellt jedes  $R_4$  vorzugsweise unabhängig ein Wasserstoffatom oder eine Methyl- oder Äthylgruppe dar. Am besten ist es, wenn m 1 ist.

Wenn n 1 oder 2 ist, dann stellt vorzugsweise jedes  $R_5$  und  $R_6$  unabhängig ein Wasserstoffatom oder eine Methyl- oder Äthylgruppe dar. Wenn sie an einem dem Ringsauerstoffatom benachbarten Kohlenstoffatom liegen, dann stellt jedes von  $R_5$  und  $R_6$  vorzugsweise eine Methyl- oder Äthylgruppe dar, andernfalls ist jedes von  $R_5$  und  $R_6$  vorzugsweise ein Wasserstoffatom. Vorzugsweise ist n 0 oder 1.

Vorzugsweise stellt jedes  $R_7$  unabhängig ein Wasserstoffatom oder eine Alkylgruppe dar, oder wenn n 0 ist, ein Chlor- oder Bromatom, oder wenn n 1 ist, ist ein  $R_7$  an dem Kohlenstoffatom, das dem  $R_2$  tragenden Kohlenstoffatom

246080 7

benachbart ist, ein Hydroxy-, Methoxy-, Äthoxy- oder Benzyl-Gruppe, wobei das oder jedes andere  $R_7$  ein Wasserstoffatom ist. Am besten ist jedes  $R_7$  ein Wasserstoffatom. Vorzugsweise ist  $p = 2$ .

Vorzugsweise beträgt die Summe von  $m$ ,  $n$  und  $p$  3 oder 4.

$R_1$  ist vorzugsweise eine Methylgruppe, oder vor allem ein Wasserstoffatom.

$R_2$  ist vorzugsweise ein Wasserstoffatom oder eine geradkettige Alkylgruppe mit 1 bis 3 Kohlenstoffatomen. Am besten ist  $R_2$  eine Methyl- oder Äthylgruppe.

$R_3$  ist vorzugsweise ein Wasserstoffatom; eine  $C_{1-6}$ -Alkylgruppe, wahlweise substituiert durch bis zu 3 Fluor-, Chlor- und/oder Bromatome oder durch eine Hydroxy-, Cyano-,  $C_{1-6}$ -Alkoxy-,  $C_{1-6}$ -Alkylsulfonyl, Phenylsulfonyl oder Benzylsulfonylgruppe; eine  $C_{2-4}$ -Alkenyl- oder Alkynylgruppe; oder eine Aryl- oder Aralkylgruppe, die 6 bis 11 Kohlenstoffatome und 1 oder 2 Kohlenstoffatome in jedem Alkylteil enthält, wahlweise ringsubstituiert durch ein oder mehrere Fluor-, Chlor- und/oder Bromatome oder durch eine  $C_{1-2}$ -Alkyl- oder Alkoxygruppe, wahlweise substituiert durch ein oder mehrere Fluor- und/oder Chloratome.

Am besten stellt  $R_3$  ein Wasserstoffatom oder eine  $C_{1-3}$ -Alkylgruppe, wahlweise substituiert durch ein oder mehrere Halogenatome, dar. Besonders bevorzugte Gruppen  $R_3$  sind Methyl-, Äthyl-, Isopropyl- und 1-Chlor-1-methyläthylgruppen. Wenn  $n = 0$  ist, ist  $R_3$  vorzugsweise eine Isopropylgruppe.

246080 7

Vorzugsweise ist jedes Q ein Wasserstoffatom.

Die Verbindungen der allgemeinen Formel I weisen geometrische und optische Isomerie auf. Die Erfindung betrifft alle einzelnen Isomere und Gemische davon. Oftmals werden unterschiedliche Isomere verschiedene Grade herbizider Aktivität aufweisen. Somit können Gemische, die mehr als 70 %, vorzugsweise mehr als 80 % und am besten mehr als 95 % eines verlangten Isomeren oder Gemische von Isomeren enthalten, nützlich sein.

Am meisten bevorzugt werden von den erfindungsgemäßen Verbindungen diejenigen, in denen m 1 ist, n 0 ist und p 2 ist, oder m 1 ist, n 1 ist und p 2 ist. Die Verbindungen haben die allgemeinen Formeln Ia und Ib, in denen die verschiedenen Symbole die für die allgemeine Formel I angegebenen Bedeutungen und bevorzugten Bedeutungen haben. Besonders bevorzugte Verbindungen I(a) sind diejenigen, in denen R<sub>2</sub> eine Methylgruppe ist und R<sub>3</sub> eine Isopropyl- oder 1-Chlor-1-methyläthylgruppe ist, oder R<sub>2</sub> und R<sub>3</sub> beide Äthylgruppen sind. Am besten stellen alle von R<sub>1</sub>, R<sub>4</sub> und R<sub>7</sub> Wasserstoffatome dar. Im allgemeinen neigen Verbindungen der Formel I(a), in denen die OCQ<sub>2</sub>W-Gruppe exo steht, zu einer stärkeren herbiziden Aktivität als die entsprechenden endo-Verbindungen.

Besonders bevorzugte Verbindungen der Formel I(b) sind diejenigen, in denen R<sub>2</sub> eine Methylgruppe darstellt und alle von R<sub>1</sub>, R<sub>4</sub> und R<sub>7</sub> Wasserstoffatome sind. Verbindungen der Formel I(b), in denen die OCQ<sub>2</sub>W-Gruppe in einer endo-Konfiguration vorhanden ist, neigen zu einer stärkeren herbiziden Aktivität als die entsprechenden exo-Verbindungen.

246080 7

L, also die abgehende Gruppe, kann beispielsweise, vor allem ein Brom-, Chlor- oder Jodatomb, oder eine organische Sulfonyloxygruppe, zum Beispiel Mesyloxy- oder Tosyloxygruppe darstellen.

Die Reaktion wird vorzugsweise in Gegenwart einer starken Base, zum Beispiel einem Alkalimetallhydrid, -hydroxid oder -carbonat, zum Beispiel Natriumhydrid, Natriumhydroxid oder Kaliumcarbonat durchgeführt. Vorzugsweise wird ein inertes Lösungsmittel verwendet; typische Lösungsmittel sind Äther, Sulfoxide, aromatische Kohlenwasserstoffe und chlorierte Kohlenwasserstoffe, zum Beispiel Diäthyläther, Tetrahydrofuran, Dimethylsulfoxid, Toluol und Methylenchlorid. Es kann

der Wunsch bestehen, einen Katalysator für die Umsetzung zu verwenden; geeignete Katalysatoren umfassen organische Basen, wie tertiäre Amine und quaternäre Ammoniumverbindungen, zum Beispiel Triäthylamin oder Tetrabutylammoniumjodid. Geeignete Temperaturen für die Reaktion liegen zum Beispiel zwischen 0° und 120 °C, vorzugsweise betragen sie 20 bis 100 °C.

Die Verbindungen der allgemeinen Formel II können im allgemeinen auf einem oder auf mehreren der folgenden Wege gewonnen werden: direkt durch (a) Epoxidation-Zyklisation ungesättigter cyclischer Alkohole mit oder ohne Isolierung von Epoxyalkohol-Zwischenverbindungen; und indirekt durch (b) photochemischen Ringschluß ungesättigter Ketone; (c) Ringkontraktion von Diazoketonen; (d) Diels-Alder-Reaktionen von Furanen mit Dienophilen.

In (b) kann der photochemische Ringschluß durch die Anwendung herkömmlicher Techniken bei ungesättigten Ketonen herbeigeführt werden, wie es von Furth, u. a., Tetrahedron Letters, Nr. 48, Seiten 4259-62 (1975) für ungesättigte Ketone beschrieben wird.

In (d) können die Addukte des Diels-Alder Typs von Furanen mit Dienophilen starke Reaktionsbedingungen erfordern, einschließlich hohen Druck und tiefe Temperatur, wie beispielsweise von Dauben, W. G., u. a., J. Amer. Chem. Soc., 102, Seite 6894 (1980) beschrieben wird. Wenn das Dienophil Nitroäthylen ist, kann das resultierende Produkt hydriert, anschließend zu Keton oxydiert und zu dem entsprechenden Alkohol reduziert werden, z. B. durch Behandlung mit einem Hydrid oder Metall. Wenn dieser Alkohol eine spezifische isomere Form hat, z. B. die endo-Form, kann er in Gegenwart eines Ketons mit Base oder Aluminiumisopropoxid zur Gewinnung des anderen entsprechenden exo-Alkohols epimerisiert werden.

Ein bevorzugtes Verfahren zur Herstellung einer Verbindung der allgemeinen Formel II ist jedoch die direkte obige Epoxidation-Zyklisation (a) des entsprechenden cyclischen Alkohols. Dieses Verfahren wird anschließend ausführlich beschrieben, wobei Verbindungen verwendet werden, in denen zum Beispiel  $m = 1$ ,  $n = 0$  und  $p = 2$  sind. In diesem Fall ist das Ausgangsmaterial ein Cyclohex-3-en-1-ol.

Die Epoxidation eines Cyclohex-3-en-1-ol zu dem entsprechenden cis-Epoxyalkohol kann mit Hilfe eines Oxydationsmittels, vor allem eines Peroxids, vorgenommen werden wie *m*-Chlorperbenzoesäure, Peressigsäure, tert-Butylhydroperoxid (TBHP) oder äquivalenten Peroxid-Reaktionsmitteln. Vorzugsweise wird eine Oxydation mit TBHP in Gegenwart eines angemessenen Übergangsmetallkatalysators vorgenommen. Geeignete Übergangsmetallkatalysatoren sind Komplexe von Metallen mit den Atomzahlen 22 - 31, 40 - 49 und 72 - 81. Bei dem Komplex handelt es sich vorzugsweise um einen organischen Komplex, zum Beispiel mit  $\beta$ -Diketonen, *o*-Hydroxybenzaldehyden oder *o*-Hydroxybenzophenonen und vor allem mit Acetylaceton. Wenn auch jeder dieser Übergangsmetallkatalysatoren verwendet werden kann, werden die von Vanadium oder Molybdän wie zum Beispiel Vanadium(IV)-bis(2,4-pentandionat)-oxid bevorzugt. Die Reaktion wird am besten in Gegenwart eines inerten Lösungsmittels wie einem chlorierten Kohlenwasserstoff, Äther oder Kohlenwasserstoff durchgeführt. Die Umsetzung wird am zweckmäßigsten bei einer im Bereich von etwa  $-10^{\circ}\text{C}$  bis etwa  $50^{\circ}\text{C}$  oder leicht darüber liegenden Temperatur vorgenommen. Im allgemeinen beträgt die Temperatur von etwa  $-5^{\circ}\text{C}$  bis etwa  $40^{\circ}\text{C}$ , vorzugsweise von etwa  $10^{\circ}\text{C}$  bis etwa  $30^{\circ}\text{C}$ . Das Molverhältnis der Reaktionsmittel kann variieren. Im allgemeinen beträgt ein geeignetes Molverhältnis von Cyclohex-3-en-1-ol zu Oxydationsmittel von etwa 0,8 bis etwa 1,0. Das resultierende Produkt Epoxyalkohol kann gereinigt werden oder ohne Reindarstellung in ein 2-*exo*-Hydroxy-7-oxabicyclo[2,2,1]heptan durch Zyklisierung wie unten beschrieben umgewandelt werden.

Der Zyklisierungsschritt wird durch Behandlung des Epoxyalkohols mit einer Säure vorgenommen und ergibt überraschenderweise eine verhältnismäßig hohe Ausbeute an Produkt mit der exo-Hydroxy-Konfiguration in dem resultierenden 7-Oxabicyclo[2,2,1]heptan-2-ol. Viele Säuren werden diese Reaktion katalysieren, es wird aber eine verhältnismäßig starke Säure wie Schwefelsäure oder eine Sulfonsäure bevorzugt. Bei der Säure handelt es sich vorzugsweise um Methansulfonsäure, Benzolsulfonsäure oder vor allem p-Toluolsulfonsäure. Die Umsetzung wird am besten in einem Lösungsmittel des oben für die Anwendung bei der Herstellung des Epoxyalkohols beschriebenen Typs ausgeführt. Die Reaktion kann am zweckmäßigsten bei einer im Bereich von etwa 0 °C bis etwa 50 °C oder etwas darüber liegenden Temperatur vorgenommen werden. Im allgemeinen beträgt die Temperatur von etwa 5 °C bis etwa 40 °C, vorzugsweise von etwa 10 °C bis etwa 30 °C. Das Molverhältnis der Reaktionsmittel kann variieren. Im allgemeinen beträgt das bevorzugte Molverhältnis von Säure zu Epoxyalkohol 0,01 bis etwa 0,10, vor allem 0,02 bis 0,04.

In Fällen, in denen die endo-Form verlangt wird, kann diese durch Oxydation der 2-exo-Hydroxyverbindung zu dem entsprechenden Keton und anschließende Reduktion des Ketons mit Natriumborhydrid gewonnen werden.

Die als Ausgangsstoffe verwendeten 3-Cyclohexen-1-ole können wie unten beschrieben synthetisiert werden, oder sie können aus natürlichen Quellen gewonnen werden (was den Vorteil optisch-aktiver Stoffe bietet).

- (a) Wenn R<sub>2</sub> Methyl ist und R<sub>3</sub> Isopropyl und die übrigen R Wasserstoff sind, handelt es sich bei der Verbindung um Terpinen-4-ol, das in der Natur vorkommt oder durch

Epoxydation von Terpinolen und durch anschließende Reduktion des Epoxids gewonnen werden kann.

- (b) Substituierte-1-oxaspiro(2,5)oct-5-ene sind für die Herstellung von 3-Cyclohexen-1-olen nützlich, wenn  $R_3$  durch Gruppen des Typs OH, OR, SR,  $NR_2$ , Cl,  $N_3$ ,  $P(O)(OR)_2$  substituiert wurde. Typische Reaktionen sind in den hier angeführten Beispielen enthalten. Verbindungen, in denen  $R_3$  Alkenyl ist, können durch Umordnung der Spiroverbindung durch Behandlung mit Proton- oder Lewis-Säuren hergestellt werden. Wenn  $R_3$  durch eine Aminoxidgruppe substituiert ist, kann eine Spiroverbindung mit dem passenden Dialkylamin in Gegenwart eines Katalysators wie Triäthylaluminium behandelt werden; durch den anschließenden Epoxydationsschritt wird dann das Aminoxid erzeugt.
- (c) Die Herstellung von 3-Cyclohexen-1-olen kann von p-substituierten Phenolen mit Hilfe von in der Literatur für die Birch-Reduktion von Derivaten von Benzol beschriebenen Verfahren erfolgen, von denen viele ausführlich in Rodd's Chemistry of Carbon Compounds (Chemie der Kohlenstoffverbindungen), 2. Auflage, Bd. II, Teil B, Seiten 1 - 4 (1968) dargelegt werden.
- (d) Wenn  $R_3$  durch CN substituiert ist, kann ein 4-substituiertes-3-Cyclohexen-1-on mit einem  $\alpha$ -Bromalkannitril in Gegenwart von Zinkpulver behandelt werden.
- (e) Wenn  $R_3$   $-CO_2R_8$ ,  $-CON(R_8)_2$ ,  $-CN$ ,  $-CSNH_2$  oder Alkyl ist, können die 3-Cyclohexen-1-ole von geeigneten Diels-Alder-Addukten ausgehend hergestellt werden. Zum Beispiel kann Methylpyruvat mit Hilfe bekannter Verfahren in sein

Enolacetat umgewandelt und mit Isopren behandelt werden, um ein Diels-Alder-Addukt zu erzeugen. Die Hydrolyse der Acetatfunktion ergibt 1-Hydroxy-4-methyl-3-cyclohexen-1-carbonsäuremethylester. Es kann eine entsprechende Modifikation mit Hilfe bekannter Verfahren der funktionellen Gruppen  $R_3$  vorgenommen werden.

Verbindungen der allgemeinen Formel II, worin m 1, n 1 und p 2 sind, werden gleichfalls am besten durch Epoxydation-Zyklisation von 3-Cyclohex-3-en-1-methanolen ausgehend nach den oben beschriebenen Verfahren hergestellt. Die als Ausgangsstoffe dienenden ungesättigten Alkohole können beispielsweise mit Hilfe der folgenden Verfahren hergestellt werden.

(a) Von natürlichen Quellen, z. B.  $\alpha$ -Terpineol oder  $\alpha$ -Pinen.

(b) Durch Diels-Alder-Reaktionen unter Verwendung allgemein verfügbarer Dienophile, z. B. Acrylatester, Acrolein, Methacrolein, Methylvinylketon, Allylalkohol und Crotonatester, und Diene, zum Beispiel Isopren oder 2,3-Dimethylbutadien.

Einzelheiten über derartige Reaktionen sind in Rodd's Chemistry of Carbon Compounds, 2. Auflage, Bd. II, Teil B, Seiten 5 - 6 (1968) und in den darin angeführten Beispielen enthalten.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen weisen nützliche herbizide Eigenschaften auf. Die Erfindung betrifft daher auch eine Herbizidzusammensetzung aus einer Verbindung der allgemeinen Formel I zusammen mit einem Trägermittel und/oder einem ober-

flächenaktiven Mittel. Die Erfindung betrifft außerdem ein Verfahren zur Bekämpfung unerwünschter Pflanzen an einem Standort, das in der Behandlung des Standortes mit einer erfindungsgemäßen Verbindung oder Zusammensetzung umfaßt. Bei dem Standort kann es sich beispielsweise um eine Kulturfläche handeln, zum Beispiel eine Kulturfläche, auf der sich Pflanzen oder Samen von Baumwolle, Sojabohnen, Erdnüssen, Weizen oder Reis befinden. Die angewandte Menge liegt vorzugsweise im Bereich von 0,05 bis 10, vor allem 0,1 bis 5 Kilogramm Wirkstoff je Hektar. Eine erfindungsgemäße Zusammensetzung enthält vorzugsweise 0,5 bis 95 Masse% Wirkstoff.

Unter "Trägermittel" ist ein festes oder flüssiges Material zu verstehen, das anorganisch oder organisch und synthetischer oder natürlicher Herkunft sein kann, mit dem die erfindungsgemäße Verbindung vermischt oder formuliert wird, um ihre Aufbringung auf die Pflanze, den Samen, Boden oder ein anderes zu behandelndes Objekt, oder seine Lagerung, seinen Transport oder den Umgang damit zu erleichtern.

Geeignete feste Trägermittel sind natürliche und synthetische Tonarten und Silicate, zum Beispiel natürliche Siliziumdioxide wie Diatomeenerden; Magnesiumsilicate, zum Beispiel Talkarten; Magnesiumaluminiumsilicate, zum Beispiel Attapulgite und Vermiculite; Aluminiumsilicate, zum Beispiel Kaolinite, Montmorillonite, und Glimmerarten; Calciumcarbonate; Calciumsulfat; synthetische hydratisierte Siliziumoxide und synthetische Calcium- oder Aluminiumsilicate; Elemente, zum Beispiel Kohlenstoff und Schwefel; natürliche und synthetische Harze, zum Beispiel Cumaronharze, Polyvinylchlorid und Styrolpolymere und -copolymere; feste Polychlorphenole; Bitumen; Wachse, zum Beispiel Bienenwachs, Paraffinwachs und chlorierte Mineralwachse; und feste Düngemittel, zum Beispiel Superphosphate.

Beispiele für geeignete flüssige Trägermittel sind Wasser; Alkohole, zum Beispiel Isopropanol; Glycole; Ketone, zum Beispiel Aceton, Methyläthylketon, Methylisobutylketon und Cyclohexanon; Äther, zum Beispiel Tetrahydrofuran; aromatische Kohlenwasserstoffe, zum Beispiel Benzol, Toluol und Xylol; Erdölfraktionen, zum Beispiel Petroleum oder leichte Mineralöle; chlorierte Kohlenwasserstoffe, zum Beispiel Kohlenstofftetrachlorid, Perchloräthylen, Trichloräthan und Chlorbenzol. Es können verflüssigte, normalerweise dampfförmige Verbindungen verwendet werden. Oftmals sind Mischungen verschiedener Flüssigkeiten geeignet.

Als oberflächenaktives Mittel kann ein Emulgiermittel oder ein Netzmittel dienen, es kann nicht-ionisch oder ionisch sein. Es kann jedes normalerweise für die Formulierung von Herbiziden oder Insektiziden verwendete oberflächenaktive Mittel in Frage kommen. Beispiele für geeignete oberflächenaktive Mittel sind die Natrium- oder Calciumsalze von Polyacrylsäuren und Ligninsulfonsäuren; die Kondensationsprodukte von Fettsäuren oder aliphatischen Aminen oder Amiden, die mindestens 12 Kohlenstoffatome im Molekül enthalten, mit Äthylenoxid und/oder Propylenoxid; Fettsäureester von Glycerin, Sorbitan, Saccharose oder Pentaerythritol; Kondensate dieser Stoffe mit Äthylenoxid und/oder Propylenoxid; Kondensationsprodukte von Fettalkoholen und Alkylphenolen, zum Beispiel p-Octylphenol oder p-Octylcresol, mit Äthylenoxid und/oder Propylenoxid; Sulfate oder Sulfonate dieser Kondensationsprodukte; Alkali- oder Erdalkalimetallsalze, vorzugsweise Natriumsalze von Schwefel- oder Sulfonsäureestern mit mindestens 10 Kohlenstoffatomen im Molekül, zum Beispiel Natriumlaurylsulfat, sekundäre Natriumalkylsulfate, Natriumsalze von sulfoniertem Rizinusöl und Natriumalkylarylsulfonate wie Natriumdodecylbenzolsulfonat; und Polymere von Äthylenoxid und Copolymere von Äthylenoxid und Propylenoxiden.

Die Zusammensetzungen können beispielsweise als oberflächenaktive Pulver, Stäubemittel, Granulate, Lösungen, emulgierbare Konzentrate, Emulsionen, Suspensionen, Konzentrate und Aerosole formuliert werden. Oberflächenaktive Pulver werden normalerweise so gemischt, daß sie 25, 50 und 75 Masse% giftigen Wirkstoff und gewöhnlich zusätzlich zum festen Trägerstoff 3 bis 10 Masse% eines Dispergiermittels, 15 % oberflächenaktives Mittel und notfalls 0 bis 10 Masse% Stabilisierungsmittel und/oder andere Zusatzmittel wie Penetrationsmittel oder Haftmittel enthalten. Stäubemittel werden gewöhnlich als Stäubemittelkonzentrat mit einer ähnlichen Zusammensetzung wie das oberflächenaktive Pulver, allerdings ohne Dispergiermittel oder oberflächenaktives Mittel formuliert und werden am Anwendungsort mit weiterem festem Trägermittel verdünnt, um eine Zusammensetzung zu erhalten, die gewöhnlich 0,5 bis 10 Masse% giftigen Wirkstoff enthält. Granulate werden normalerweise so hergestellt, daß sie eine zwischen 10 und 100 BS Maschen (1,676 und 0,152 mm) liegende Größe haben, und sie können durch Agglomerations- oder Imprägnierungstechniken gewonnen werden. Im allgemeinen werden Granulate 0,5 bis 25 Masse% giftigen Wirkstoff und 0 bis 1 Masse% Zusatzstoffe wie Stabilisatoren, Modifikatoren für langsame Freisetzung und Bindemittel enthalten. Emulgierbare Konzentrate enthalten gewöhnlich außer dem Lösungsmittel und, wenn erforderlich, dem Mitlösungsmittel 10 bis 50 Masse% giftigen Wirkstoff je Volumen, 2 bis 20 Masse% Emulgiermittel je Volumen und 0 bis 20 Masse% entsprechende Zusatzstoffe wie Stabilisatoren, Penetrationsmittel und Korrosionsschutzmittel je Volumen. Suspensionskonzentrate werden so gemischt, daß ein haltbares nicht-ausfällendes fließfähiges Produkt gewonnen wird, und sie enthalten gewöhnlich 10 bis 75 Masse% giftigen Wirkstoff, 0,5 bis 5 Masse% Dispergiermittel, 1 bis 5 Masse% oberflächenaktives Mittel, 0,1 bis 10 Masse% Suspendiermittel wie Antischaummittel, Korrosionsschutzmittel, Stabilisatoren, Penetrationsmittel und Haftmittel, und als Trägermittel Wasser oder eine organische Flüssigkeit, in der der giftige Wirkstoff im wesentlichen unlöslich ist, bestimmte organische

Feststoffe oder anorganische Salze können in dem Trägermittel gelöst werden, um die Verhinderung von Sedimentation zu unterstützen, oder ein Frostschutzmittel für das Wasser kann enthalten sein.

Geeignet sind auch wäßrige Dispersionen und Emulsionen, zum Beispiel Zusammensetzungen, die durch Verdünnen eines oberflächenaktiven Pulvers oder eines Konzentrates mit Wasser gewonnen wurden. Diese Emulsionen können vom Wasser-in-Öl-Typ oder Öl-in-Wasser-Typ sein und können eine dicke mayonnaiseartige Konsistenz haben.

Die Zusammensetzungen können auch noch andere Bestandteile enthalten, zum Beispiel andere Verbindungen, die pestizide, vor allem isektizide, acarizide, herbizide und fungizide Eigenschaften besitzen.

#### Ausführungsbeispiele:

Die Erfindung wird durch die folgenden Beispiele näher erläutert. Die Identitäten der Produkte, einschließlich der Zwischenverbindungen, wurden durch Elementar-, Infrarot- und kernmagnetische Resonanz (NMR)-Analysen wie gefordert bestätigt.

#### Beispiele 1 bis 12

In diesen Beispielen wird die Herstellung verschiedener ungesättigter cyclischer Alkohole erläutert, die wertvolle Zwischenverbindungen für die Herstellung von Verbindungen der allgemeinen Formel I sind.

246080 7

- 20 -

Beispiel 1: 1,4-Diäthyl-3-cyclohexen-1-ol

Einem gerührten zurückfließenden Gemisch von 600 ml trockenem Diäthyläther und 1600 ml flüssigen Ammoniak wurden 136 g p-Äthylanisol zugesetzt. Nach 15 Minuten wurden bei  $-35$  bis  $-32$  °C portionsweise 26,4 g Lithiumstreifen im Laufe von 0,5 Stunden zugegeben. Nach weiteren 15 Minuten wurden 193 g trockenes Äthanol tropfenweise bei  $-35$  bis  $-32$  °C zugegeben. Mit dem Rühren wurde fortgefahren, bis die Blaufärbung verschwand, und das Ammoniak konnte beim Abstehen über Nacht verdunsten. Der Rückstand wurde in 1 l Eiswasser gegossen und zweimal mit Diäthyläther extrahiert. Die zusammengenommenen zu einem Volumen von etwa 300 ml eingeengten Ätherextrakte wurden mit 250 ml Wasser, das 46 g Oxalsäure enthielt, über Nacht bei Umgebungstemperatur gerührt. Dieses Gemisch wurde mit 1 Liter Wasser verdünnt und zweimal mit Diäthyläther extrahiert. Die zusammengenommenen Ätherextrakte wurden mit 5 %igem Natriumhydrogencarbonat und danach mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen wurde die Ätherlösung unter Vakuum bis auf einen Rückstand von 104,4 g 4-Äthyl-3-cyclohexen-1-on eingeengt, das eine Reinheit von 94 % hatte. Eine Lösung von 10,0 g dieses Produktes in 25 ml Diäthyläther wurde tropfenweise unter leichtem Rückflußkochen zu einer gerührten Lösung von 35 ml ätherischem 3,2 M Äthylmagnesiumbromid in 75 ml trockenem Diäthyläther gegeben. Nach einer weiteren Stunde unter Rückflußkochen wurde das Gemisch gekühlt und tropfenweise mit 80 ml Wasser behandelt. Die wäßrige Schicht wurde mit Diäthyläther extrahiert, und die zusammengenommenen Ätherschichten wurden getrocknet, eingeengt und der Claisen-Destillation unterzogen und ergaben 7,3 g des verlangten Produktes mit einem Siedepunkt von  $82$  bis  $86$  °C (5 mm).

Beispiel 2: 4-Methyl-1-(1-methyl-1-(phenylthio)äthyl)-3-cyclohexen-1-ol

Zu einer gerührten Lösung von 76 g 2,2,6-Trimethyl-1-oxaspiro-(2,5)oct-5-en in 300 ml n-Pentanol wurden 2,0 g 60 %iges Natriumhydrid und 60 g Thiophenol gegeben. Nach 18 Stunden Rückflußkochen wurde das Gemisch bei 90 bis 95 °C unter Vakuum eingeengt. Der Rückstand wurde in Methylenchlorid gelöst und zweimal mit 2 N Natriumhydroxid gewaschen. Die getrocknete Lösung wurde der Claisen-Destillation unterzogen und ergab 106 g rohes Produkt mit einem Siedepunkt von 120 bis 125 °C (0,1 mm). Durch Rekrystallisation aus 250 ml Hexan wurden 69,1 g des verlangten Produktes mit einem Schmelzpunkt von 73 bis 74 °C gewonnen.

Beispiel 3: (+)-4-Methyl-1-(1-methyl-1-(methylthio)äthyl)-3-cyclohexen-1-ol

Zu einer gerührten Lösung von 15,2 g 2,2,6-Trimethyl-1-oxaspiro(2,5)oct-5-en in 100 ml N,N-Dimethylacetamid wurden 4,4 g 60%iges Natriumhydrid gegeben. Das Gemisch wurde auf 5 bis 10 °C gekühlt und mit Methylmercaptan gesättigt. Das Rühren wurde fortgesetzt, wobei das Reaktionsgemisch 2 1/2 Stunden lang auf 100 °C gehalten wurde. Nach einer weiteren Stunde bei 100 °C wurde das Reaktionsgemisch in Wasser gegossen und zweimal mit n-Pentan extrahiert. Die zusammengenommenen Extrakte wurden mit Wasser gewaschen, getrocknet und der Claisen-Destillation unterzogen, so daß 15,8 g des verlangten Produktes mit einem Siedepunkt von 83 bis 85 °C (0,2 mm) gewonnen wurden.

Beispiel 4: (+)-4-Methyl-1-(1-chlor-1-methyläthyl)-3-cyclohexen-1-ol

Zu einer auf -10 °C gehaltenen gerührten Lösung von 15,2 g 2,2,6-Trimethyl-1-oxaspiro-(2,5)oct-5-en in 200 ml Diäthyl-

äther wurden tropfenweise 32 ml ätherischer 3,8 N Chlorwasserstoff gegeben. Nach einer Stunde bei 0 bis 5 °C wurde das Gemisch mit drei 50-ml-Portionen Wasser gewaschen, getrocknet und destilliert, so daß 14,5 g des verlangten Produktes mit einem Siedepunkt von 70 bis 75 °C (0,4 mm) gewonnen wurden.

Beispiel 5: (+)-1-Hydroxy- $\alpha$ , $\alpha$ -4-trimethyl-3-cyclohexen-1-acetonitril

Zu einem gerührten Gemisch von 7,0 g Zinkpulver, 0,45 g Quecksilber(II)-chlorid und 4 ml Tetrahydrofuran wurde im Laufe von 45 Minuten bei 20 bis 25 °C tropfenweise ein Gemisch von 9,7 g 4-Methyl-3-cyclohexen-1-on, 13,7 g  $\alpha$ -Bromisobutyronitril und 25 ml Tetrahydrofuran gegeben. Nach einer weiteren Stunde bei 25 °C wurde das Reaktionsgemisch auf 5 bis 10 °C gekühlt und tropfenweise mit 50 ml kalter 10 %iger Schwefelsäure behandelt. Dazu wurden 100 ml Methylenchlorid gegeben, und das Gemisch wurde filtriert. Das Filtrat wurde mit 100 ml Wasser verdünnt und zweimal mit 100-ml-Portionen Methylenchlorid extrahiert. Die zusammengenommenen Methylenchloridextrakte wurden mit Hydrogencarbonat gewaschen, getrocknet und der Claisen-Destillation unterzogen und ergaben 11,3 g des verlangten Produktes mit einem Siedepunkt von 92 bis 102 °C (0,25 mm).

Beispiel 6: (+)-1-(1-Hydroxy-1-methyläthyl)-4-methyl-3-cyclohexen-1-ol

Ein Gemisch von 26,0 g 2,2,6-Trimethyl-1-oxaspiro(2,5)oct-5-en und 250 ml 1 %iger Schwefelsäure wurde 20 Stunden lang magnetisch gerührt und anschließend mit vier 100-ml-Portionen Methylenchlorid extrahiert. Die zusammengenommenen Methylenchloridextrakte wurden gewaschen, getrocknet, eingeeengt und der Claisen-Destillation unterzogen, so daß 22,4 g des

246080 7

- 23 -

verlangten Produktes mit einem Siedepunkt von 78 bis 81 °C (0,15 mm) gewonnen wurden.

Beispiel 7: (+)-4-Methyl-1-(1-methoxy-1-methyläthyl)-3-cyclohexen-1-ol

Zu einer gerührten Lösung von 0,8 g p-Toluolsulfonsäure in 125 ml Methanol, die auf 3 bis 5 °C gehalten wurde, wurde im Laufe von 0,5 Stunden tropfenweise eine Lösung von 15,2 g 2,2,6-Trimethyl-1-oxaspiro(2,5)oct-5-en in 25 ml Methanol gegeben. Nach weiteren 2 Stunden bei 5 °C und zwei Stunden bei 5 bis 20 °C wurde das Gemisch mit 2 ml 15 %igem Natriumhydroxid behandelt und bei unter 60 °C an einer Wasserpumpe eingeengt. Der Rückstand wurde in Methylenchlorid gelöst, gewaschen, getrocknet und der Claisen-Destillation unterzogen, so daß 15,6 g des verlangten Produktes mit einem Siedepunkt von 70 °C (0,2 mm) gewonnen wurden.

Beispiel 8: 1-(4-Methyl-3-cyclohexen-1-yl)cyclopentan-1-ol

Zu einer gerührten Suspension von 46,8 g Magnesium in 250 ml Tetrahydrofuran wurden im Laufe einer Stunde 182 g 1,4-Dibrombutan in 700 ml trockenem Tetrahydrofuran gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde weitere 2 Stunden lang unter Rückflußkochen gehalten und danach auf Raumtemperatur abgekühlt. Eine Lösung von 100 g des Methylesters von 4-Methyl-3-cyclohexen-1-carbonsäure in 20 ml trockenem Tetrahydrofuran wurde bei 20 bis 30 °C unter Köhlen durch ein Eisbad zugesetzt. Das Reaktionsgemisch wurde bei Raumtemperatur 2 Tage lang gerührt, und das überschüssige Grignard-Reagens wurde durch vorsichtige Zugabe von verdünnter Schwefelsäure zersetzt. Der größte Teil des Tetrahydrofurans verdampfte, und das Reaktionsprodukt wurde mit Diäthyläther extrahiert. Die Ätherphase wurde nachein-

ander mit Wasser und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, mit  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und gestrippt, so daß 120 g rohes Produkt in Form eines Öls gewonnen wurden. Mehrmalige Redestillation des Öles ergab 32 g Produkt mit einem Siedepunkt von 90 bis 92 °C (0,5 mm).

Beispiel 9: (+)- $\alpha$ -Terpineol

64,5 g Dichloressigsäure wurden tropfenweise im Laufe von 20 Minuten bei 5 bis 6 °C zu einem magnetisch gerührten Gemisch von 68,0 g (+)- $\alpha$ -Pinen ( $[\alpha]_D + 47,1^\circ$ ) und 9,0 g Wasser gegeben. Nach Rühren über Nacht bei 5 bis 30 °C wurde das Gemisch mit 400 ml Methylenchlorid extrahiert. Der Extrakt wurde nacheinander mit Wasser, wäßriger Kaliumcarbonatlösung und Wasser gewaschen, getrocknet und der Claisen-Destillation bei 4 mm unterzogen, so daß 47,5 g des verlangten (+)- $\alpha$ -Terpineols mit einem Siedepunkt von 71 bis 83 °C gewonnen wurden. Die Redestillation durch eine Mikro-Vigreux-Säule ergab 40,5 g (+)- $\alpha$ -Terpineol mit  $[\alpha]_D + 79,3^\circ$  ( $\text{CHCl}_3$ ), Siedepunkt 58 bis 60 °C (1 mm).

Beispiel 10:  $\alpha, \alpha, 3$ -Trimethyl-3-cyclopenten-1-methanol

Äthylacetoacetat (125,8 g) in 400 ml Toluol wurde tropfenweise zu einer Suspension von Natriumhydrid (68,3 g einer 60 %igen Öldispersion) in 1 l Toluol unter einer  $\text{N}_2$ -Abschirmung bei -6 °C bis 2 °C gegeben. Nach 20 Minuten wurde 1,4-Dibrom-2-methyl-2-buten (220,6 g) in 300 ml Toluol tropfenweise bei -2 °C bis 0 °C zugesetzt. Das Reaktionsgemisch wurde zum Anwärmen auf Umgebungstemperatur stehen gelassen und wurde nach 22 Stunden mit Wasser verdünnt und mit Äthylacetat extrahiert (dreimal). Die zusammengenommenen organischen Extrakte wurden mit Wasser, Salzlösung gewaschen, getrocknet und unter Vakuum eingeengt. Dieses Produkt wurde unvermischt unter Stickstoff mit etwa 40 Tropfen je Minute durch eine mit

auf 500 °C erhitzten Glaswendeln gefüllte Pyrolysesäule geschickt. Das Pyrolysat wurde in durch ein Trockeneisbad gekühltem Heptan gesammelt. Das Heptan wurde unter Vakuum entfernt, und der Rückstand wurde in Diäthyläther gelöst, zweimal mit 5 %igem Natriumhydroxid, Salzlösung, gewaschen, getrocknet ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ), unter Vakuum eingeengt und bei 80 °C (0,08 mm) zur Gewinnung eines Rohproduktes destilliert, das auf Silicagel mit Äthylacetat-Hexan als Eluierungsmittel chromatographiert wurde. Der Hauptbestandteil wurde destilliert und ergab Äthyl-3-methyl-1-(1-oxaäthyl)-3-cyclopenten-1-carboxylat in Form einer farblosen Flüssigkeit, Siedepunkt 85 °C (1,3 mm).

Eine Lösung von Kaliumhydroxid (4,03 g) in Wasser (20 ml) wurde in einer Portion zu einer Lösung von 1,00 g dieses Produktes in MeOH (5 ml) gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 20 Minuten lang unter Rückfluß gekocht, mit Wasser verdünnt und dreimal mit Diäthyläther extrahiert. Die zusammengenommenen Extrakte wurden mit Salzlösung gewaschen, getrocknet ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) unter Vakuum eingeengt und unter Vakuum destilliert.

Eine Lösung dieses Produktes in 40 ml Tetrahydrofuran wurde unter Stickstoff bei -50 °C bis -10 °C zu 24 ml Methylmagnesiumbromid in Diäthyläther gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde auf -20 °C gehalten und wurde nach 2 Stunden mit kaltem gesättigtem Ammoniumchlorid verdünnt. Die Lösung wurde dreimal mit Diäthyläther extrahiert, und die zusammengenommenen Extrakte wurden mit Salzlösung gewaschen, getrocknet ( $\text{MgSO}_4$ ) und unter Vakuum eingeengt. Der Rückstand wurde durch Schnellchromatographie auf Silicagel unter Verwendung von etwa 2,4 l eines 40:2:8-Gemischs von Hexan-Tetrahydrofuran-Äthylacetat getrennt. Eine geringe Menge der das verlangte Produkt enthaltenden Fraktion wurde destilliert und ergab 0,26 g des verlangten Produktes in Form einer farblosen Flüssigkeit mit einem Siedepunkt von 50 °C (0,6 mm).

245080 7

- 26 -

Beispiel 11: 2,2,4-Trimethyl-3-cyclohexen-1-ol

Ein Gemisch von 352 g 1-Methoxy-4-methyl-1,4-cyclohexadien (Reinheit 85 %), 1350 ml Diäthyläther, 28 g Oxalsäure und 900 ml Wasser wurde 21 Stunden lang bei 25 °C gerührt. Die wäßrige Schicht wurde abgetrennt und zweimal mit Diäthyläther extrahiert. Die zusammengenommenen Ätherlösungen wurden mit Natriumhydrogencarbonat gewaschen, getrocknet, eingeengt und der Claisen-Destillation unterzogen, so daß 250 g 4-Methyl-3-cyclohexen-1-on mit einem Siedepunkt von 63 bis 65 °C (13 mm) gewonnen wurden. 37,5 g dieses Produktes wurden mit 100 ml Diäthyläther, 89,5 g Methyljodid und 0,3 g Methyltrioctylammoniumchlorid vermischt. Dieses Gemisch wurde bei Umgebungstemperatur gerührt und mit 30 g granularem Natriumhydroxid behandelt. Nach 20 Minuten unter leichtem Rückflußkochen wurde Wärme angewandt, um das Rückflußkochen noch 2 Stunden lang fortzusetzen. Das gekühlte Gemisch wurde mit Diäthyläther verdünnt und mit Wasser behandelt. Der Äther wurde abgetrennt, und die wäßrige Schicht wurde mit Äther extrahiert. Die zusammengenommenen Ätherextrakte wurden gewaschen, getrocknet, eingeengt und der Claisen-Destillation unterzogen, so daß 36,5 g 2,2,4-Trimethyl-3-cyclohexen-1-on mit einem Siedepunkt von 60 °C (10 mm) gewonnen wurden. Zu 27,6 g dieses Ketons in 250 ml Äthanol wurden portionsweise 7,6 g Natriumborhydrid gegeben. Es wurde ein Kühlbad verwendet, um die Temperatur auf 25 bis 30 °C zu halten. Nach 2 Stunden wurde das Gemisch in Wasser gegossen und dreimal mit Methylenchlorid extrahiert. Die zusammengenommenen Methylenchloridextrakte wurden gewaschen, getrocknet und bei 25 °C und 0,1 mm eingeengt, um 27,7 g des verlangten Produktes zu gewinnen.

Beispiel 12: 1,2,2,4-Tetramethyl-3-cyclohexen-1-ol

Zu einer gerührten Lösung von 80 ml 2,9 M Methylmagnesiumchlorid (in Tetrahydrofuran), vermischt mit 200 ml trockenem Tetrahydrofuran, wurde tropfenweise bei 25 bis 30 °C eine Lösung von 27,6 g 2,2,4-Trimethyl-3-cyclohexen-1-on in 30 ml

Tetrahydrofuran gegeben. Nach einer weiteren Stunde bei 25 °C und einer Stunde bei 45 bis 50 °C wurde das Gemisch gekühlt und vorsichtig mit 50 ml gesättigtem Ammoniumsulfat behandelt. Das Gemisch wurde zweimal mit Diäthyläther extrahiert, und die zusammengenommenen Ätherextrakte wurden getrocknet, eingeeengt und durch eine Mikro-Vigreux-Säule destilliert, um 12,5 g (A) mit einem Siedepunkt von 115 bis 125 °C (100 mm), bei dem es sich hauptsächlich um unverändertes Keton-Ausgangsmaterial handelte, und 11,1 g (B) mit einem Siedepunkt von 125 bis 115 °C (100 - 50 mm), das das verlangte Produkt mit einer Reinheit von 81 % war, zu gewinnen. Die letzte Fraktion von 2,0 g (C) mit einem Siedepunkt von 115 bis 120 °C (50 bis 20 mm) war das verlangte Produkt mit einer Reinheit von 87 %.

Beispiele 13 und 14

In diesen Beispielen wird die Herstellung von Ketonen beschrieben, die nützliche Vorläufer für Alkohole der allgemeinen Formel II sind.

Beispiel 13: 1,4-Dimethyl-7-oxabicyclo[2,2,1]heptan-2-on

Eine 25,6-g-Portion von Nitroäthylen wurde in Diäthyläther gelöst und getrocknet ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ), und nach dem Filtrieren und Spülen mit Äther wurde das Filtrat zu einer 250-ml-Lösung aufgefüllt. Diese Lösung wurde zu einer gerührten, gekühlten Lösung von 42,2 g 2,5-Dimethylfuran in 150 ml Diäthyläther in Gegenwart von 0,4 g Hydrochinon gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde mehrere Tage lang im Kühlschrank aufbewahrt und 24 Stunden lang bei Raumtemperatur gerührt, mit Holzkohle behandelt, filtriert und gestrippt, um 53,3 g 1,4-Dimethyl-5-nitro-7-oxabicyclo[2,2,1]hept-2-en als ein bernsteinfarbenes Öl zu gewinnen. Dieses Produkt wurde in eine 1/2-Liter-Parr-Bombe mit 50 ml Äthanol und 10 %igem Palladium auf pulverisierter Holzkohle als Katalysator gegeben. Die Bombe wurde mit Wasserstoffgas

unter Druck gefüllt. Nachdem die erforderliche Menge Wasserstoffgas absorbiert worden war, wurde das Reaktionsgemisch aus der Bombe entnommen, zur Entfernung des Katalysators filtriert und gestrippt. Der Rückstand wurde in Diäthyläther aufgenommen, mit Wasser gewaschen, getrocknet ( $\text{MgSO}_4$ ), filtriert und gestrippt, um 4,8 g 1,4-Dimethyl-2-nitro-7-oxabicyclo[2,2,1]heptan in Form eines bräunlichen Öls zu gewinnen.

Zu 900 ml 0,1 N Kaliumhydroxid wurden unter Rühren 5,0 g dieses Produktes gegeben. Diesem Gemisch wurden 125 ml 2 M  $\text{MgSO}_4$ -Lösung und so viel Wasser, um das Gesamtvolumen auf 2,5 Liter zu bringen, und anschließend tropfenweise bei 0 bis 5 °C eine Lösung von 4,5 g Kaliumpermanganat in 125 ml Wasser hinzugefügt. Nach einstündigem Rühren wurde das resultierende Gemisch filtriert. Nach einer Rührzeit von 1 Stunde wurde das resultierende Gemisch filtriert. Das Filtrat wurde mit Natriumhydrogensulfit entfärbt und mit Methylenchlorid extrahiert. Der Extrakt wurde getrocknet ( $\text{MgSO}_4$ ), filtriert und gestrippt und ergab 3,3 g eines schwach gelben Öls. Diese Verfahrensweise wurde zur Gewinnung von 3,2 g schwach gelben Öls wiederholt. Diese Produkte wurden zusammengenommen und destilliert und ergaben 5,8 g des verlangten Produktes in Form eines farblosen Öls.

Beispiel 14: 1,4,5,6-Tetramethyl-7-oxabicyclo[2,2,1]hept-5-en-2-on

27,8 g Tetramethylfuran und 24,9 g  $\alpha$ -Acetoxy-acrylonitril wurden eine Woche lang stehen gelassen. Ein festes Produkt mit einem Gewicht von 39,9 g wurde durch Dekantieren gewonnen und zu einer gerührten Lösung von 20,4 g Natriumhydroxid in 400 ml Äthanol gegeben. Nach 24 Stunden wurde das Gemisch in 1 Liter Wasser gegossen und mit fünf 200-ml-Portionen Methylenchlorid extrahiert. Die zusammengenommenen Methylenchloridextrakte wurden gewaschen, getrocknet, eingeengt und der Claisen-

246080 7

- 29 -

Destillation unterzogen, so daß 23,7 g des verlangten Produk-  
tes mit einem Siedepunkt von 63 °C (2 mm) gewonnen wurden.

Beispiel 15 bis 25

In diesen Beispielen wird die Herstellung von Alkoholen  
der allgemeinen Formel II beschrieben.

Beispiel 15: 1-(+)-2-exo-Hydroxy-1-methyl-4-isopropyl-7-oxa-  
bicyclo[2,2,1]heptan

Zu einer Lösung von 22,3 g 85 %iger m-Chlorbenzoesäure in  
150 ml Methylenchlorid wurde im Laufe von 40 Minuten eine Lö-  
sung von 15,4 g (+)-Terpinen-4-ol in 30 ml Methylenchlorid bei  
einer Temperatur von etwa 0 °C gegeben. Das Reaktionsgemisch  
wurde 20 Stunden lang bei Raumtemperatur gerührt, anschließend  
auf 5 °C gekühlt. Ein Feststoff wurde abfiltriert und mit kal-  
tem Methylenchlorid gespült. Die zusammengenommenen Filtrate  
wurden nacheinander mit 1/8 gesättigtem Kaliumcarbonat, gesät-  
tigtem Natriumsulfit und danach Wasser gewaschen, getrocknet  
und der Claisen-Destillation unterzogen und ergaben 8,9 g Pro-  
dukt mit einem Siedepunkt von 109 bis 113 °C bei 8 mm. Die Re-  
kristallisation des verfestigten Destillats aus Pentan ergab  
5,5 g des verlangten Produktes mit einem Schmelzpunkt von 42  
bis 58 °C.

Beispiel 16: (+)-2-exo-Hydroxy-1,4-diäthyl-7-oxabicyclo[2,2,1]  
heptan

Zu einer gerührten Lösung von 15,4 g 1,4-Diäthyl-3-cyclo-  
hexen-1-ol und 0,4 g Vanadium(VI)-bis(2,4-pentandioat)oxid in  
125 ml Methylenchlorid wurden tropfenweise unter leichtem Rück-  
flußkochen 11,0 g 90 %iges tert-Butylhydroperoxid gegeben. Nach  
weiteren 2 Stunden Rückflußkochen wurde das Gemisch leicht ge-

kühlt, mit 7,2 ml Glym, das 0,58 g p-Toluolsulfonsäure enthielt, behandelt und weitere 2 Stunden lang unter Rückfluß gekocht. Das gekühlte Gemisch wurde 1/2 Stunde lang mit 1,0 g wasserfreiem Natriumacetat gerührt und filtriert. Das Filtrat wurde eingeengt und der Claisen-Destillation unterzogen und ergab 14,4 g Produkt mit einem Siedepunkt von 65 bis 78 °C (1 mm).

Beispiel 17: (+)-2-exo-Hydroxy-1-methyl-4-(1-methyl-1-(phenylsulfonyl)-äthyl)-7-oxabicyclo[2,2,1]heptan

Zu einer gerührten Lösung von 13,1 g (+)-4-Methyl-1-(1-methyl-1-(phenylthio)äthyl)-3-cyclohexen-1-ol und 0,27 g Vanadium(VI)-bis(2,4-pentandioat)oxid in 130 ml Methylenchlorid wurden tropfenweise bei Rückfluß 20,0 g 90 %iges tert-Butylhydroperoxid im Laufe von 10 Minuten gegeben. Das Gemisch wurde noch 1 Stunde lang unter Rückfluß gekocht und nach dem Kühlen gewaschen, getrocknet und bei 50 bis 55 °C unter Vakuum eingeengt. Dem resultierenden Rückstand von etwa 18 g wurden 5 ml Glym, das 0,4 g p-Toluolsulfonsäure enthielt, zugesetzt. Das Gemisch wurde über Nacht bei 5 bis 25 °C gerührt. 100 ml Chloroform wurden zugegeben, und der Äther und Pentan wurden durch Einengung unter Vakuum entfernt. Die zurückbleibende Chloroformlösung wurde mit Kaliumcarbonat gewaschen, getrocknet und bis zu einem Rückstand von 14,9 g eingeengt. Dieser Rückstand wurde mit Hilfe der Trockensäulenchromatographie unter Verwendung eines 30:220:500-Gemischs von Tetrahydrofuran: Äthylacetat:Hexan als Eluierungsmittel gereinigt. Diese Säule wurde in 12 gleiche Teile unterteilt; Fraktion 10 ergab 5 g Produkt. Durch Rekrystallisation von Fraktion 10 aus Diäthyläther wurden 3,0 g des verlangten Produktes mit einem Schmelzpunkt von 108 bis 110 °C gewonnen.

246080 7

- 31 -

Beispiel 18: 1,4,5,6-Tetramethyl-7-oxabicyclo 2,2,1 hept-5-en-2,3-cis-diol(exo)

Ein Gemisch von 4,8 g Vinylencarbonat und 7,0 g Tetramethylfuran wurde über Nacht zum Erwärmen auf einem Dampfbad stehen gelassen. Die resultierende dunkle Lösung wurde bei 45 °C und 0,1 mm destilliert und ergab 9,1 g eines halbfesten Gemischs von Isomeren. Das Gemisch wurde 5 Stunden lang mit 100 ml Diäthyläther gerührt und filtriert und ergab 1,9 g 1,4,5,6-Tetramethyl-7-oxabicyclo[2,2,1]hept-5-en-2,3-cis-exo-diol-cyclisches Carbonat mit einem Schmelzpunkt von 164 bis 165 °C.

Zu einer gerührten Lösung von 0,6 g dieses Produktes in 15 ml Äthanol wurde eine Lösung von 0,6 g Natriumhydroxid in 5 ml Wasser gegeben. Nach 18 Stunden bei 25 °C wurde das Gemisch zur Entfernung von 0,3 g Natriumcarbonat filtriert, und das Filtrat wurde mit festem Kohlendioxid behandelt und unter Vakuum bei 60 °C eingeengt. Der Rückstand wurde mit Äthylacetat gekocht und heiß filtriert, und das Filtrat wurde bis auf einen Rückstand von 0,4 g des verlangten exo-Produktes mit einem Schmelzpunkt von 142 bis 145 °C eingeengt.

Beispiel 19: 1,4,5,6-Tetramethyl-7-oxabicyclo[2,2,1]heptan-2,3-cis-exo-diol

Eine 6,7-g-Portion des ungesättigten cis-exo-Diol-cyclischen Carbonats von Beispiel 18 oben wurde unter Druck mit Wasserstoff unter Verwendung von 75 ml absolutem Äthanol als Lösungsmittel und 2,0 g 5 %igem Palladium auf Holzkohle als Katalysator geschüttelt. Die Hydrierung war in einer halben Stunde beendet. Durch Einengung unter Vakuum wurde ein Gemisch von festem Produkt und Katalysator gewonnen. Dieses wurde mit heißem Aceton behandelt und zur Entfernung des Ka-

talysators filtriert. Abschrecken des Filtrats ergab 4,1 g cyclisches Carbonat mit einem Schmelzpunkt von 162 bis 164 °C.

Eine Lösung von 2,5 g dieses Produktes in 50 ml Äthanol wurde mit einer Lösung von 2,0 g Natriumhydroxid in 15 ml Wasser behandelt, um 2,1 g des verlangten Produktes mit einem Schmelzpunkt von 179 bis 183 °C ohne Rekrystallisation zu gewinnen.

Beispiel 20: (+)-2-endo-Hydroxy-1,4-dimethyl-7-oxabicyclo[2,2,1]heptan

Zu einer Lösung von 2,3 g 1,4-Dimethyl-7-oxabicyclo[2,2,1]heptan-2-on in 20 ml trockenem Tetrahydrofuran wurden tropfenweise 16 ml Borhydrid in Tetrahydrofuran unter einer Stickstoffatmosphäre und bei 0 bis 5 °C gegeben. Das resultierende Gemisch wurde bei 0 °C 10 Minuten lang gerührt, in Wasser abgeschreckt, mit Methylenchlorid extrahiert, getrocknet ( $\text{MgSO}_4$ ) und gestrippt, um 2,0 g schwachgelbes Öl zu gewinnen. Die Reaktion wurde wiederholt, um 1,0 g schwachgelbes Öl zu gewinnen. Die zusammengenommenen Produkte wurden bei 102 bis 105 °C (4 mm) destilliert und ergaben 1,6 g des verlangten Produktes in Form eines farblosen Öls.

Beispiel 21: 1-Methyl-3,3-diäthyl-2-oxabicyclo[2,2,2]octan-6-exo-ol

Zu einer gerührten Lösung von 102 g  $\alpha, \alpha$ -Diäthyl-4-methyl-3-cyclohexen-1-methanol in 750 ml Methylenchlorid wurden 125 g 85 %ige m-Chlorbenzoesäure portionsweise im Laufe von 1 1/2 Stunden bei 20 bis 23 °C gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde

weitere 1 1/2 Stunden lang bei 20 °C gerührt und nacheinander mit 40 ml wäßriger Kaliumcarbonatlösung, 300 ml 2 N Natriumhydroxidlösung und gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen. Die organische Phase wurde getrocknet ( $\text{MgSO}_4$ ) und gestrippt, um 111 g rohes Produkt zu gewinnen.

Beispiel 22: 1-Methyl-3,3-tetramethylen-2-oxabicyclo[2,2,2]octan-6-exo-ol

Zu 32 g 1-(4-Methyl-3-cyclohexen-1-yl)cyclopentan-1-ol in 40 ml Methylenchlorid wurden portionsweise 39 g 85 %ige m-Chlorbenzoesäure bei 20 bis 24 °C gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde anschließend über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Nach der Zugabe von 1 g p-Toluolsulfonsäure wurde das Reaktionsgemisch 2 Stunden lang unter Rückfluß gekocht, auf Raumtemperatur gekühlt und nacheinander mit 200 ml wäßrigem Kaliumcarbonat, 200 ml 2 N Natriumhydroxidlösung und gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, mit  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und gestrippt, um 31 g Produkt in Form eines Öls zu gewinnen.

Beispiel 23: 1,3,3-Trimethyl-7-oxabicyclo[2,2,1]hepton-2-exo-c

Eine Lösung von 27,7 g des Alkohols aus dem obigen Beispiel 11 in 250 ml Methylenchlorid wurde mit 1,0 g Vanadium(VI)-bis(2,4-pentandioat)oxid und 22,0 g 90 %igem tert-Butylhydroperoxid behandelt. Nach Rühren über Nacht bei 25 °C wurde das Gemisch mit 1 N Natriumhydroxid gewaschen, getrocknet und der Claisen-Destillation unterzogen, so daß 23,7 g cis-3,4-Epoxy-2,2,4-trimethylcyclohexanol mit einem Siedepunkt von 58 bis 61 °C (1 mm) gewonnen wurden.

Zu einer gerührten auf 25 °C gehaltenen Lösung von 20,0 g dieses Epoxyalkohols in 200 ml Methylenchlorid wurde im Laufe von 20 Minuten tropfenweise eine Lösung von 0,4 g p-Toluol-

sulfonsäure in 5 ml Glym gegeben. Nach einer weiteren Stunde wurde die Lösung mit verdünntem Kaliumcarbonat gewaschen, getrocknet, eingeengt und der Claisen-Destillation unterzogen, um 11,1 g mit einem Siedepunkt von 55 bis 77 °C (1,0 bis 0,1 mm) zu gewinnen. Dieses Produkt wurde redestilliert und ergab 2,8 g des verlangten Produktes mit einem Siedepunkt von 77 bis 80 °C (3,0 mm).

Beispiel 24: 1,5-Dimethyl-8-oxabicyclo[3,2,1]octan-6-exo-ol

Ein Gemisch von Zink/Silber-Kombination (2,23 g) und 2,5-Dimethylfuran (25 ml) in trockenem Tetrahydrofuran (35 ml) wurde auf -10 °C gekühlt. Eine Lösung von  $\alpha, \alpha, \alpha', \alpha'$ -Tetrabromaceton in trockenem Tetrahydrofuran (15 ml) wurde über einen Zeitraum von 3 Stunden tropfenweise unter Rühren zugegeben, und das resultierende Gemisch konnte sich unter Rühren über einen weiteren Zeitraum von 16,5 Stunden auf Raumtemperatur erwärmen. Die unlöslichen Stoffe wurden durch Filtration entfernt, und das Filtrat wurde eingeengt. Der resultierende teerartige braune Rückstand wurde durch eine Säule von Florisil (Warenzeichen) mit Diäthyläther zur Gewinnung eines orangefarbenen Feststoffes eluiert. Weitere Reinigung durch Schnell-Säulenchromatographie ergab 2,4-Dibrom-1,5-dimethyl-8-oxabicyclo[3,2,1]oct-6-en-3-on (3,58 g) in Form eines farblosen Feststoffes mit einem Schmelzpunkt von 115 bis 120 °C.

Zu einer gerührten Aufschlämmung dieses Produktes (18,0 g) in einer gesättigten methanolischen Lösung von Ammoniumchlorid (514 ml) wurde im Laufe von 30 Minuten bei 23 °C portionsweise Zink/Kupfer-Kombination (51 g) gegeben. Die Suspension wurde weitere 2 Stunden lang gerührt und filtriert. Das Filtrat wurde mit einer gesättigten  $\text{Na}_2\text{H}_2$ -Äthylendiamintetraessigsäurelösung (400 ml) verdünnt. Durch Extraktion mit Me-

thylenchlorid (5 x 100 ml) und Trocken ( $\text{MgSO}_4$ ) wurde nach der Verdampfungsentfernung von Lösungsmittel das verlangte Keton (9,0 g) erzeugt. Die Destillation ergab 1,5-Dimethyl-8-oxabicyclo[3,2,1]oct-6-en-3-on (7,3 g) in Form farbloser Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 62 bis 63 °C.

Zu einer gerührten Suspension von Lithiumaluminiumhydrid (4,6 g einer 57 %igen Ölsuspension) in trockenem Diäthyläther (300 ml) wurde eine Lösung dieses Produktes (10,0 g) in Diäthyläther (50 ml) im Laufe 1/2 Stunde bei 20 °C gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 2 Stunden lang auf 20 °C gehalten, auf 0 °C gekühlt und nacheinander mit Wasser (2,5 ml), 15 %igem wäßrigem Natriumhydroxid (2,5 ml) und Wasser (7,5 ml) gewaschen und filtriert. Der Filterkuchen wurde mit Diäthyläther gewaschen, und die zusammengenommenen Ätherfiltrate wurden getrocknet ( $\text{MgSO}_4$ ), filtriert und eingeengt und ergaben 13,0 g Öl. Das Öl wurde durch eine Säule von Florisil (Warenzeichen) zuerst mit Hexan und danach mit Diäthyläther eluiert. Die Ätherfraktionen wurden zusammengenommen und eingeengt und ergaben 1,5-Dimethyl-8-oxabicyclo[3,2,1]oct-6-en-3-ol (10,0 g) als 66:34-Gemisch von Epimeren.

para-Toluolsulfonylchlorid (15,5 g) wurde im Laufe von 20 Minuten portionsweise zu einer eiskalten gerührten Lösung dieses Produktes (10,0 g) in trockenem Pyridin (75 ml) gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 1/2 Stunde lang bei 0 °C gerührt, in einem Kühlschrank (0 °C) 72 Stunden lang stehen gelassen und in ein Gemisch von 80 ml konzentrierter Salzsäure und 100 g Eis gegossen. Nach einer Rührzeit von 10 Minuten wurde der ausgefällte Feststoff filtriert. Der gesammelte in Methylenchlorid gelöste Feststoff wurde getrocknet ( $\text{MgSO}_4$ ), filtriert und eingeengt und ergab 17,6 g (88 %) des p-Toluolsulfonatesters mit einem Schmelzpunkt von 75 bis 77 °C in Form eines 70:30-Gemischs von Epimeren.

Eine gerührte eiskalte Lösung dieses Esters (6,16 g) in trockenem Tetrahydrofuran (80 ml) wurde mit einer 1 M Lösung von Super Hydrid in Tetrahydrofuran (80 ml) 30 Minuten lang tropfenweise behandelt. Das Gemisch konnte sich langsam auf Raumtemperatur erwärmen, und wurde anschließend über Nacht unter Rückfluß gekocht. Das Reaktionsgemisch wurde auf 0 °C gekühlt und 5 Minuten lang mit Äthyljodid (4,8 ml) behandelt. Nach Erwärmen auf 23 °C und einstündigem Halten auf 23 °C wurde das Gemisch wieder auf 0 °C gekühlt. Zu dem resultierenden Gemisch wurde eine 1 M Lösung von Boran in Tetrahydrofuran (40 ml) in einem Zeitraum von 20 Minuten gegeben. Das Gemisch konnte sich dann auf 23 °C erwärmen und wurde weitere 3,5 Stunden lang auf dieser Temperatur gehalten. Das Gemisch wurde auf 0 °C gekühlt, und langsam wurde Wasser (24 ml) zugegeben, worauf die tropfenweise Zugabe einer wäßrigen 3 N Natriumhydroxidlösung (32 ml) und danach einer 30 %igen Wasserstoffperoxidlösung (32 ml) folgte. Nach Erwärmung auf 23 °C wurde das Gemisch über Nacht auf dieser Temperatur gehalten und anschließend erwärmt und 1 Stunde lang auf 40 °C gehalten, um den Oxydationsschritt fertigzustellen. Auf wäßrige Aufarbeitung folgte Schnell-Säulenchromatographie (SiO<sub>2</sub>), um das verlangte Produkt (1,68 g) in Form eines wasserklaren Öls zu gewinnen.

Beispiel 25: Endo- und Exo-1-Methyl-3,3-tetramethylen-2-oxa-  
bicyclo[2,2,2]octan-6-ol

In diesem Beispiel wird ein Verfahren zur gegenseitigen Umwandlung von Isomeren von Verbindungen der allgemeinen Formel II erläutert.

22,1 g Oxalylchlorid wurden in 375 ml Methylenchlorid verrührt, und 29,7 g Dimethylsulfoxid in 75 ml Methylenchlorid wurden im Laufe von fünf Minuten unter Halten der Temperatur auf -60 °C zugegeben. Das Gemisch wurde 10 Minuten lang gerührt und im

Laufe von 5 Minuten wurden 31 g des Produktes von dem obigen Beispiel 21 in 160 ml Methylenchlorid zugegeben, wobei die Temperatur auf  $-60^{\circ}\text{C}$  gehalten wurde. Das Reaktionsgemisch wurde 15 Minuten lang gerührt, und 80 g Triäthylamin wurden bei  $-60^{\circ}\text{C}$  im Laufe von 10 Minuten zugegeben. Das Reaktionsgemisch konnte sich auf Raumtemperatur erwärmen, worauf die Zugabe von 475 ml Wasser erfolgte. Die resultierende Methylenchloridphase wurde abgetrennt und nacheinander mit verdünnter Salzsäure, gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen. Die organische Phase wurde mit  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und gestrippt, um 31 g eines bernsteinfarbenen Öls zu gewinnen. Durch Destillation des Öls wurden 12,3 g 1-Methyl-3,3-tetramethylen-2-oxabicyclo[2,2,2]octan-6-on mit einem Siedepunkt von  $93$  bis  $98^{\circ}\text{C}$  (1 mm) gewonnen.

Dieses Produkt wurde in 50 ml Dimethylformamid und 50 ml tert-Butylalkohol gelöst, und 2,4 g Natriumborhydrid wurden im Laufe von 10 Minuten portionsweise zugegeben, wobei die Temperatur durch Wasserkühlung auf  $20^{\circ}\text{C}$  gehalten wurde.

Das Reaktionsgemisch wurde 5 Stunden lang bei Raumtemperatur gerührt, über Nacht unter Kühlung aufbewahrt, dann in 90 ml Wasser abgeschreckt, von den Lösungsmitteln befreit und mit Methylenchlorid extrahiert. Die organische Phase wurde mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, mit  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und gestrippt, um 12 g Öl zu gewinnen. Durch Destillation des Öls wurden 10,4 g Produkt mit einem Siedepunkt von  $93 - 98^{\circ}\text{C}$  (0,4 mm) in Form eines Gemischs von exo- und endo-Isomeren gewonnen.

Beispiele 26 bis 32

In diesen Beispielen wird die Herstellung von Verbindungen der allgemeinen Formel I beschrieben.

Beispiel 26: (+)-2-exo-Benzylloxy-1-methyl-4-isopropyl-7-oxabicyclo[2,2,1]heptan

Zu einer Lösung von 1,7 g (+)-2-exo-Hydroxy-1-methyl-4-isopropyl-7-oxabicyclo[2,2,1]heptan in 15 ml Dimethylformamid wurden bei Raumtemperatur 0,5 g 50 %iges Natriumhydrid gegeben. Das resultierende Gemisch wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt, eine halbe Stunde lang auf 50 °C erhitzt, auf Raumtemperatur gekühlt, und nach der Zugabe von 1,5 g Benzylchlorid in einer Portion drei Stunden lang bei Raumtemperatur gerührt, eine Stunde lang auf 50 °C erhitzt, gekühlt, in 50 ml Wasser gegossen und mit einer 50-ml-Portion und zwei 25-ml-Portionen Methylenchlorid extrahiert. Die zusammengenommenen Methylenchloridextrakte wurden mit 100 ml Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft und ergaben ein orangefarbenes Öl. Durch Claisen-Destillation wurden 1,5 g des verlangten Produktes mit einem Siedepunkt von 103 °C bei 0,08 mm gewonnen.

Beispiel 27: (+)-2-exo-Benzylloxy-1,4-diäthyl-7-oxabicyclo[2,2,1]heptan

Ein gerührtes Gemisch von 3,8 g rohem (+)-2-exo-Hydroxy-1,4-diäthyl-7-oxabicyclo[2,2,1]heptan, 50 ml N,N-Dimethylacetamid und 1,0 g Natriumhydrid (mit n-Hexan gewaschen) wurde langsam auf 80 °C erwärmt, um die Wasserstoffentwicklung zu beenden. Das gekühlte Gemisch wurde mit 3,0 g Benzylchlorid behandelt, wieder auf 80 °C erhitzt und nach 1/2 Stunde in Eiswasser gegossen und zweimal mit Methylenchlorid extrahiert. Die zusammengenommenen organischen Extrakte wurden gewaschen, getrocknet, eingeengt und der Claisen-Destillation unterzogen und ergaben 2,6 g des verlangten Produktes mit einem Siedepunkt von 105 bis 110 °C (0,1 mm).

Beispiel 28: endo-1,3,3-Trimethyl-6-(2-fluorbenzyloxy)-2-oxabicyclo[2,2,1]heptan

Eine Lösung von 0,50 g endo-1,3,3-Trimethyl-6-hydroxy-2-oxabicyclo[2,2,1]heptan in 5 ml Dimethylformamid wurde zu einer 60 %igen Öldispersion von 0,17 g Natriumhydrid in 2 ml Dimethylformamid bei 10 °C unter Stickstoff gegeben. Nach 45 Minuten wurden 0,73 g 2-Fluorbenzylbromid in 2 ml Dimethylformamid zugegeben und nach 13,5 Stunden eine Spur Kaliumjodid. Nach weiteren 15 Stunden wurde das Reaktionsgemisch mit Salzlösung verdünnt, getrocknet ( $\text{MgSO}_4$ ) und unter Vakuum eingeeengt. Der Rückstand wurde durch Schnellchromatographie auf Silicagel unter Verwendung von 1 l 90:4:6 Hexan-Tetrahydrofuran-Äthylacetat als Eluierungsmittel gereinigt und unter Vakuum destilliert, so daß 0,41 g des verlangten Produktes in Form einer farblosen Flüssigkeit mit einem Siedepunkt von 85 °C bei 0,05 mm gewonnen wurden.

Beispiel 29: (+)-2-exo-(2-Methylbenzyloxy)-1-methyl-4-isopropyl-7-oxabicyclo[2,2,1]heptan

Ein 12-l-Kolben wurde unter Stickstoff mit 264 g 50 %igem Natriumhydrid und anschließend 3 l trockenem Dimethylformamid gefüllt. Das resultierende Gemisch wurde auf 60 °C erhitzt, und eine Lösung von 850 g (+)-2-exo-Hydroxy-1-methyl-4-isopropyl-7-oxabicyclo[2,2,1]heptan in 1,5 (?) Dimethylformamid wurde im Laufe von 3 Stunden zugesetzt, wobei das Reaktionsgemisch auf 60 bis 70 °C gehalten wurde. Danach wurde das Reaktionsgemisch auf 20 °C gekühlt, und 730,6 g 2-Methylbenzylchlorid wurden im Laufe von 1 1/2 Stunden zugegeben, wobei das Reaktionsgemisch auf 20 bis 25 °C gekühlt wurde. Das Reaktionsgemisch wurde 16 Stunden lang bei Raumtemperatur gerührt. Das resultierende Gemisch wurde in 20 l Wasser gegossen, mit konzentrierter Salzsäure angesäuert und dreimal mit 3,5 l Hexan extrahiert. Die zusammengenommenen Extrakte wurden mit 3 l Wasser gewaschen, getrocknet ( $\text{MgSO}_4$ ), filtriert und zur Trockne

246080 7

- 40 -

eingedampft, so daß 1280 g des verlangten Produktes gewonnen wurden.

Beispiel 30: 1-Methyl-3,5-diäthyl-6-endo-benzyloxy-2-oxabicyclo[2,2,2]octan

Eine Lösung von 3,5 g rohem 1-Methyl-3,5-diäthyl-2-oxabicyclo[2,2,2]octan-6-endo-ol in 25 ml Tetrahydrofuran wurde tropfenweise zu einer Aufschlämmung von 1,2 g 47 %igem Natriumhydrid bei 20 bis 40 °C gegeben, wodurch eine langsame Gasentwicklung stattfand. Das Reaktionsgemisch wurde 2 Stunden lang unter Rückfluß gekocht, dann auf Raumtemperatur gekühlt, und 0,7 g Tetrabutylammoniumjodid wurden zugegeben, worauf 3,9 g Benzylbromid in 30 ml Tetrahydrofuran folgten. Das resultierende Gemisch wurde 3 Tage lang bei Raumtemperatur gerührt, in Wasser abgeschreckt und mit Diäthyläther extrahiert. Die Ätherphase wurde mit Wasser gewaschen und mit Natriumchloridlösung gesättigt, mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet und gestrippt, um 5,5 g Öl zu erhalten. Nach dem Destillieren des größten Teils der niedrigsiedenden Stoffe wurde das zurückbleibende Produkt auf einer Silicagelsäule unter Eluierung mit Methylchlorid-Pentan (40 - 60 %) chromatographiert, um drei Fraktionen zu erhalten: 0,3 g 1,2-Diphenyläthen, 1,1 g hauptsächlich das verlangte, an endo-Isomeren reiche Produkt und 1,2 g vorwiegend das exo-Isomer des verlangten Produktes. Rechromatographie der zweiten Fraktion ergab 0,7 g reine endo-Form des verlangten Produktes.

Beispiel 31: 2-exo-Benzyloxy-4-(benzyloxycarbonylmethyl)-1-methyl-7-oxabicyclo[2,2,1]heptan

Zu einem gerührten Gemisch von 26,0 g Zinkpulver, 2,0 g Jod und 40 ml Benzol wurde bei 65 bis 75 °C schnell eine Lösung von 22,0 g 4-Methyl-3-cyclohexen-1-on und 62,6 g Äthylbromacetat in 400 ml Benzol gegeben. Nach 5 Stunden unter Rückflußkochen wurde das Gemisch auf 10 °C gekühlt und tropfenweise mit

300 ml 10 %iger Essigsäure behandelt. Nach 15 Minuten wurden die Schichten getrennt, und die wäßrige Schicht wurde zweimal mit 150 ml Benzol extrahiert. Die zusammengenommenen organischen Schichten wurden nacheinander mit Wasser, Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen und Einengen ergab die Claisen-Destillation 33,0 g 1-(Äthoxycarbonylmethyl)-4-methyl-3-cyclohexen-1-ol mit einem Siedepunkt von 82 bis 84 °C (0,5 mm).

Zu einer gerührten, zurückfließenden Lösung von 46,2 g dieses Alkohols und 1,2 g Vanadium(VI)-bis(2,4-pentandioat)oxid in 400 ml Methylenchlorid wurden tropfenweise 25,3 g 90 %iges tert-Butylhydroperoxid gegeben. Nach weiteren 2 Stunden Rückflußkochen wurde die Lösung gekühlt, über Magnesiumsulfat getrocknet und filtriert. Das gerührte Filtrat wurde mit 12 ml Glym, das 1,0 g p-Toluolsulfonsäure enthielt, behandelt. Nach 18 Stunden bei 25 °C wurde das Gemisch mit verdünntem Carbonat gewaschen und getrocknet. Durch Einengung unter Vakuum bei 50 °C wurden 52,3 g dunkelbernsteinfarbenes Öl gewonnen. Die GLC-Analyse ergab das Vorhandensein von 56 % des verlangten Produktes. Die chromatographische Reinigung unter Verwendung von Äthylacetat als Eluierungsmittel ergab 16,8 g 4-(Äthoxycarbonylmethyl)-2-exo-hydroxy-1-methyl-7-oxabicyclo[2,2,1]heptan in Form eines Öls.

Zu einer gerührten Lösung von 4,3 g dieses Öls in 15 ml Äthanol wurde eine Lösung von 0,9 g Natriumhydroxid in 3 ml Wasser gegeben. Nach 24 Stunden bei 25 °C wurde das Gemisch bei 30 °C unter Vakuum eingeengt. Der Rückstand wurde in 30 ml N,N-Dimethylacetatamid gelöst und mit 1,0 g 50 %igem Natriumhydrid behandelt. Nach 6 Stunden bei 25 °C wurden 5,5 g Benzylchlorid zugegeben, und das Rühren wurde 4 Tage lang fortgesetzt. Das

Gemisch wurde in Wasser gegossen, dreimal mit Methylenchlorid extrahiert, und die zusammengenommenen Methylenchloridextrakte wurden gewaschen, getrocknet und zu einem Rückstand von 8,1 g eingeeengt. Dieses Öl wurde durch Säulenchromatographie gereinigt, um 2,6 g des verlangten Produktes in Form eines Öls zu erhalten.

Beispiel 32: 1,3,3-Trimethyl-6-endo-7-syn-bis-benzyloxy-2-oxabicyclo[2,2,2]octan

Zu einer gerührten Lösung von 2,5 g 1,3,3-Trimethyl-2-oxabicyclo[2,2,2]octan-6-endo-7-syn-diol (Tetrahedron 27, 753 (1971)) in 50 ml N,N-Dimethylacetamid wurden 0,7 g 50 %iges Natriumhydrid gegeben. Nach einer Stunde bei 25 bis 85 °C wurde das Gemisch gekühlt und mit 1,7 g Benzylchlorid behandelt. Nach 30 Minuten bei 50 bis 60 °C wurde das Gemisch gekühlt und in Wasser gegossen. Durch Extraktion mit Methylenchlorid und anschließende Claisen-Destillation wurden 1,2 g 1,3,3-Trimethyl-7-endo-(benzyloxy)-2-oxabicyclo[2,2,2]octan-6-syn-ol mit einem Siedepunkt von 135 bis 150 °C (0,2 mm) gewonnen. Der Rückstand aus der Destillation wurde aus Hexan rekristallisiert und ergab 0,6 g des verlangten Produktes mit einem Schmelzpunkt von 99 bis 101 °C.

Beispiele 33 bis 99

Durch Verfahren, die den in den Beispielen 26 bis 32 beschriebenen analog waren, wurden weitere Verbindungen der allgemeinen Formel I hergestellt. Einzelheiten enthält Tabelle I, in der die Verbindungen unter Hinweis auf Formel I(a) beschrieben werden:

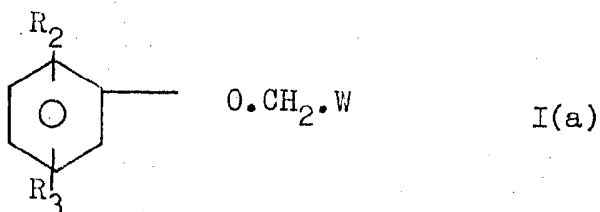


Tabelle I

Beispiel Nr.	In der R <sub>2</sub>	allgemeinen R <sub>3</sub>	Formel (Ia) W	Drehung und Kon- figuration	Siedepunkt (°C (mm))
33	CH <sub>3</sub>	i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	Phenyl	(-) <u>exo</u>	100-110 (0,5)
34	CH <sub>3</sub>	i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	2-Methyl- phenyl	(+) <u>exo</u>	110-113 (0,1)
35	CH <sub>3</sub>	i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	2-Methyl- phenyl	(-) <u>exo</u>	114-116 (0,1)
36	CH <sub>3</sub>	i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	2-Pyridyl	(+) <u>exo</u>	108-112 (0,05)
37	CH <sub>3</sub>	i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	2-Pyridyl	(-) <u>exo</u>	114 (0,1)
38	CH <sub>3</sub>	i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	2-Chlorphenyl	(+) <u>exo</u>	114-115 (0,05)
39	CH <sub>3</sub>	i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	2-Fluorphenyl	(+) <u>exo</u>	105-112 (0,05)
40	CH <sub>3</sub>	i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	2-Fluorphenyl	(-) <u>exo</u>	103-105 (0,1)
41	CH <sub>3</sub>	i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	2,6-Dichlor- phenyl	(+) <u>exo</u>	125-127 (0,05)
42	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	Phenyl	(+) <u>exo</u>	95-98 (0,05)
43	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	2-Methyl- phenyl	(+) <u>exo</u>	110-112 (0,1)
44	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	2-Fluorphenyl	(+) <u>exo</u>	101-103 (0,1)
45	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	2-Chlorphenyl	(+) <u>exo</u>	118-120 (0,1)
46	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	2-Pyridyl	(+) <u>exo</u>	110-111 (0,1)
47	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Phenyl	(+) <u>exo</u>	98-99 (0,5)
48	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	2-Methyl- phenyl	(+) <u>exo</u>	115 (0,3)
49	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	2-Methyl- phenyl	(+) <u>exo</u>	110-112 (0,15)
50	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	2-Chlorphenyl	(+) <u>exo</u>	113-114 (0,1)
51	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	2-Chlorphenyl	(+) <u>exo</u>	112-115 (0,05)
52	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	2,6-Dichlor- phenyl	(+) <u>exo</u>	128-130 (0,1)
53	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	2,6-Dichlor- phenyl	(+) <u>exo</u>	130-132 (0,05)

54	CH <sub>3</sub>	i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	2-Chlorphenyl	(-) <u>exo</u>	112 (0,05)
55	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Phenyl	(+) <u>exo</u>	93 (0,05)
56	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	2-Methyl- phenyl	(+) <u>exo</u>	102-104 (0,05)
57	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	2,6-Dichlor- phenyl	(+) <u>exo</u>	134-138 (0,2)
58	CH <sub>3</sub>	i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	2,6-Dichlor- phenyl	(+) <u>exo</u>	145-147 ( $<1$ )
59	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	2,6-Dichlor- phenyl	(+) <u>exo</u>	119-120 (0,05)
60	CH <sub>3</sub>	i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	Phenyl	(+) <u>exo</u>	107 (0,2)
61	CH <sub>3</sub>	i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	2-Fluorphenyl	(+) <u>endo</u>	105-108 (0,2)
62	CH <sub>3</sub>	i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	2-Methyl- phenyl	(+) <u>exo</u>	109-112 (0,1)
63	CH <sub>3</sub>	i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	2-Pyridyl	(+) <u>exo</u>	118-120 (0,1)
64	CH <sub>3</sub>	i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	2-Fluorphenyl	(+) <u>exo</u>	118 ( $<1$ )
65	CH <sub>3</sub>	i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	2,5-Dimethyl- phenyl	(+) <u>exo</u>	120-125 (0,1)
66	CH <sub>3</sub>	n-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	Phenyl	(+) <u>exo</u>	115-116 (0,1)
67	n-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	CH <sub>3</sub>	Phenyl	(+) <u>exo</u>	107-110 (0,2)
68	CH <sub>3</sub>	Phenyl	Phenyl	(+) <u>exo</u>	155 (0,15)
69	CH <sub>3</sub>	i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	2-Methyl phenyl	(+) <u>endo</u>	115-118 (0,2)
70	CH <sub>3</sub>	1-Methyl- 1-phenyl- sulfonyl- äthyl	Phenyl	(+) <u>exo</u>	solid: m. pt. 94-96 °C
71	CH <sub>3</sub>	1-Methyl- 1-methyl- sulfonyl- äthyl	Phenyl	(+) <u>exo</u>	bernstein- farbenes öl
72	CH <sub>3</sub>	1-Chlor-1 methyl- äthyl	Phenyl	(+) <u>exo</u>	120-122 (0,15)
73	CH <sub>3</sub>	1-Cyano-1 methyl- äthyl	Phenyl	(+) <u>exo</u>	139-140 (0,1)

74	CH <sub>3</sub>	1-Cyano-1-methyläthyl	2,6-Dichlorphenyl	(±) exo	162-165 (0,15)
75	CH <sub>3</sub>	1-Hydroxy-1-methyl-äthyl	Phenyl	(±) exo	114-115 (0,1)
76	CH <sub>3</sub>	1-Methoxy-1-methyläthyl	Phenyl	(±) exo	110-115 (0,1)
77	CH <sub>3</sub>	1-Äthoxy-1-methyläthyl	Phenyl	(±) exo	120-125 (0,2)
78	CH <sub>3</sub>	1-Isopropoxy-1-methyl-äthyl	Phenyl	(±) exo	120-130 (0,2)
79	CH <sub>3</sub>	i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	Äthynyl	(±) exo	100-105 (4)
80	CH <sub>3</sub>	i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	4-Fluorphenyl	(±) exo	102-105 (0,1)
81	CH <sub>3</sub>	1-Chlor-1-methyläthyl	2-Chlorphenyl	(±) exo	nicht gemessen
82	CH <sub>3</sub>	Benzyl	Phenyl	(±) exo	140-150 (0,1)
83	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Phenyl	(±) endo	nicht gemessen
84	CH <sub>3</sub>	i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	3-Fluorphenyl	(±) exo	103-104 (0,1)
85	CH <sub>3</sub>	i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	2-Furyl	(±) exo	94-95 (0,2)
86	CH <sub>3</sub>	1-Chlor-1-methyläthyl	2-Fluorphenyl	(±) exo	133-134 (0,2)
87	CH <sub>3</sub>	1-Chlor-1-methyläthyl	2-Methylphenyl	(±) exo	128-130 (0,1)
88	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	2-Fluorphenyl	(±) exo	95-97 (0,1)
89	CH <sub>3</sub>	i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	Phenyl	(±) endo	103 (0,15)
90	CH <sub>3</sub>	H	Phenyl	(±) exo	100-101 (0,2)
91	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> =CH-CH <sub>2</sub>	Phenyl	(±) exo	109-115 (0,1)
92	CH <sub>3</sub>	Phenyl	2-Fluorphenyl	(±) exo	nicht gemessen
93	CH <sub>3</sub>	Phenyl	2-Methylphenyl	(±) exo	nicht gemessen
94	n-C <sub>6</sub> H <sub>13</sub>	CH <sub>3</sub>	Phenyl	(±) exo	125-128 (0,1)

246080 7

- 46 -

95	CH <sub>3</sub>	i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	α-Naphthyl	(±) exo	150-164 (0,15)
96	CH <sub>3</sub>	i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	Pyrazinyl	(±) exo	115-125 (0,1)
97	CH <sub>3</sub>	i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	CN	(±) exo	103-105 (1,0)
98	CH <sub>3</sub>	i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	3-Pyridazinyl	(±) exo	Feststoff: F.P. 105-108
99	CH <sub>3</sub>	i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	5-(3-Methyl)- isoxazolyl	(±) exo	121-123 (0,2)

Beispiele 100 bis 139

Durch Verfahren, die den in den Beispielen 26 bis 32 beschriebenen analog waren, wurden weitere Verbindungen der allgemeinen Formel I hergestellt. Alle Verbindungen hatten die oben angeführte allgemeine Formel Ia, worin  $R^2$  eine Methylgruppe,  $R^3$  eine Isopropylgruppe und W eine substituierte Phenylgruppe sind. Tabelle II enthält die Einzelheiten, die die Position und Beschaffenheit des Substituenten an der Phenylgruppe W beschreiben. Alle Verbindungen waren (+)-exo-Isomere.

Tabelle II

Beispiel Nr.	Substituent an der Phenylgruppe W in Formel Ia	Siedepunkt (°C (mm))
100	3-Cl	128-135 (0,15)
101	4-Cl	128-134 (0,15)
102	3,4-Cl <sub>2</sub>	140-149 (0,15)
103	2,4-Cl <sub>2</sub>	138-150 (0,15)
104	3-CF <sub>3</sub>	112-117 (0,15)
105	3-CH <sub>3</sub>	115-122 (0,15)
106	4-CH <sub>3</sub>	117-124 (0,15)
107	2-OCH <sub>3</sub>	130-137 (0,15)
108	4-OCH <sub>3</sub>	126-134 (0,15)
109	2,5-Cl <sub>2</sub>	129-137 (0,1)
110	2-F, 6-Cl	116-124 (0,1)
111	3-OCH <sub>3</sub>	126-131 (0,1)
112	3,5-Cl <sub>2</sub>	132-137 (0,1)
113	2,6-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	111-115 (0,1)
114	2-Br	128-135 (0,1)
115	2-CF <sub>3</sub>	105-110 (0,1)
116	4-CF <sub>3</sub>	107-113 (0,1)
117	3-NO <sub>2</sub>	150-153 (0,1)
118	2,6-F <sub>2</sub>	115-120 (0,2)
119	2-CN	140-148 (0,15)
120	2-CONH <sub>2</sub>	180-184 (0,2)

121	2,6-(OCH) <sub>3</sub>	147-150 (0,25)
122	2-COOH	m.p. 96-108
123	2-OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	132-137 (0,15)
124	2-N(CH <sub>3</sub> )C(O)CH <sub>3</sub>	154-163 (0,2)
125	2-CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	138-140 (0,1)
126	2-NHCH <sub>3</sub>	130 (0,1)
127	2-N(CH <sub>3</sub> )C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	130-140 (0,15)
128	2-CH <sub>2</sub> NHC(O)CH <sub>3</sub>	194-197 (0,2)
129	2-SCH <sub>3</sub>	143-146 (0,15)
130	2-S(O)CH <sub>3</sub> )	m.p. 108-110
131	2-S(O)CH <sub>3</sub> ) 2 Isomere	
132	2-OCH <sub>2</sub> Ph	173-175 (0,1)
133	2-OH	137-138 (0,1)
134	2-CH <sub>2</sub> N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	132-135 (0,1)
135	4-Br	140-143 (0,1)
136	4-CN	142-145 (0,1)
137	2-OH	137-138 (0,1)
138	2-CH <sub>2</sub> N <sup>+</sup> (CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> I <sup>-</sup>	amorpher Feststoff
139	2-I	141-144 (0,2)

Beispiele 140 bis 166

Durch Verfahren, die den in den Beispielen 26 bis 32 beschriebenen analog waren, wurden weitere Verbindungen der allgemeinen Formel I hergestellt. Einzelheiten enthält Tabelle III, in der die Verbindung in bezug auf Formel I(b) beschrieben werden:

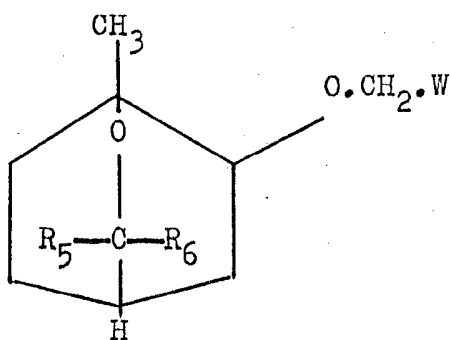


Tabelle III

Beispiel Nr.	In der allgemeinen Formel I(b) R <sub>5</sub>	R <sub>6</sub>	W	Siedepunkt (°C (mm))
140	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	2-Fluorphenyl	112-118 (0,1)
141	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	2-Chlorphenyl	129-134 (0,2)
142	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	2-Methylphenyl	108-112 (0,15)
143	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	2,6-Dichlorphenyl	F.P. 100-102
144	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	2-Pyridyl	112-113 (0,15)
145	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	2,6-Dichlorphenyl	F.P. 118-119
146	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	2-Chlorphenyl	Flüssigkeit *
147	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	2-Fluorphenyl	Flüssigkeit *
148	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	2-Methylphenyl	Flüssigkeit *
149	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	2-Pyridyl	Flüssigkeit *
150	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -		2-Fluorphenyl	Flüssigkeit *
151	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	2,6-Difluorphenyl	106-110 (0,15)
152	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -		Phenyl	Flüssigkeit *
153	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -		2-Fluorphenyl	Flüssigkeit *
154	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -		2-Methylphenyl	Flüssigkeit *
155	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -		2-Methylphenyl	Flüssigkeit *

156	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	2,5-Dimethylphenyl	Flüssigkeit *
157	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	2-Methoxyphenyl	128-130 (0,15)
158	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	2,4-Dimethylphenyl	Flüssigkeit *
159	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	2,6-Difluorphenyl	Flüssigkeit *
160	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	2,6-Dimethylphenyl	F.P. 68-70
161	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	2-Äthylphenyl	Flüssigkeit *
162	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Phenyl	95 (0,1)
163	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Äthynyl	92-97 (2,5)
164	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	2-Äthylphenyl	113-115 (0,05)
165	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	2-Methylphenyl	108-112 (0,15)
166	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -		Phenyl	Flüssigkeit *

\* Isoliert mit Hilfe der Säulenchromatographie; Siedepunkt wurde nicht bestimmt.

Beispiele 167 bis 181

Durch Verfahren, die den in den Beispielen 26 bis 32 beschriebenen analog waren, wurden die folgenden Verbindungen der allgemeinen Formel I hergestellt.

Beispiel 167

6-exo-(2-Methylbenzyloxy)-1,5-dimethyl-8-oxabicyclo [3,2,1] octan, ein wasserklares Öl.

Beispiel 168

6-exo-(2-Fluorbenzyloxy)-1,5-dimethyl-8-oxabicyclo [3,2,1] octan, ein wasserklares Öl.

Beispiel 169

endo-1,3,3-Trimethyl-6-(2-methylbenzyloxy)-2-oxabicyclo [2,2,1]heptan, Siedepunkt 100 °C (0,06 mm).

Beispiel 170

endo-1,3,3-Trimethyl-6-benzyloxy-2-oxabicyclo [2,2,1]heptan, Siedepunkt 70 °C (0,05 mm).

Beispiel 171

(-)-2-exo-(2-Methylbenzyloxy)-1-methyl-4-isopropyl-7-oxabicyclo [2,2,1]heptan.

Beispiel 172

2-Benzyloxy-1,4,5,6-tetramethyl-7-oxabicyclo [2,2,1] hept-5-en, endo:exo Verhältnis 76:24.

## Beispiel 173

2-exo-Benzyloxy-1,3,3-trimethyl-7-oxabicyclo[2,2,1]heptan, Siedepunkt 97 bis 99 °C (0,1 mm).

## Beispiel 174

2-exo-Benzyloxy-1,3,3,4-tetramethyl-7-oxabicyclo[2,2,1]heptan, Siedepunkt 95 bis 100 °C (0,2 mm).

## Beispiel 175

2-exo-Benzyloxy-1,3,3,4,5,5-hexamethyl-7-oxabicyclo[2,2,1]heptan, Siedepunkt 110 bis 115 °C (0,1 mm).

## Beispiel 176

2-endo-Benzyloxy-1,2-dimethyl-4-isopropyl-7-oxabicyclo[2,2,1]heptan, Siedepunkt 106 bis 110 °C (0,15 mm).

## Beispiel 177

(-)-1,3,3-Trimethyl-6-endo-benzyloxy-2-oxabicyclo 2,2,2 octan, Schmelzpunkt 48 bis 50 °C,  $[\alpha]_D -75,4$  °C (CHCl<sub>3</sub>).

## Beispiel 178

2-exo-Benzyloxy-1,4,5,6-tetramethyl-7-oxabicyclo[2,2,1]hept-5-en-3-exo-ol, Siedepunkt 130 bis 135 °C (0,1 mm).

## Beispiel 179

2-exo-Benzyloxy-3-exo-methoxy-1,4,5,6-tetramethyl-7-oxabicyclo[2,2,1]heptan, Siedepunkt 123 bis 133 °C (0,2 mm).

## Beispiel 180

1,3,3-Trimethyl-6-syn-methoxy-7-endo-benzyloxy-2-oxabicyclo[2,2,2]octan, Siedepunkt 130 bis 150 °C (0,1 mm).

## Beispiel 181

2-Benzyloxy-1,4,5,6-tetramethyl-7-oxabicyclo[2,2,1]hept-5-en, endo:exo-Verhältnis 76:24. Es wurde Destillation zur Herstellung von Produktgemischen mit verschiedenen endo:exo-Verhältnissen angewandt, z. B. Verbindung 181 (a), endo:exo 91:7, Verbindung 171 (b), endo:exo 15:85.

## Beispiel 182 bis 193

In diesen Beispielen werden Verfahren für die Umwandlung einer Verbindung der allgemeinen Formel I in eine andere Verbindung der allgemeinen Formel I vorgestellt.

## Beispiel 182 bis 184

Die 4-(1-Chlor-1-methyläthyl)-Verbindungen der Beispiele 72, 86 und 87 wurden je mit 1,1 Moläquivalenten von Natriumhydrid in N,N-Dimethylacetamid 2 Stunden lang bei 80 °C behandelt, um die entsprechenden dehydrochlorierten Produkte zu gewinnen.

## Beispiel 182

(+)-2-exo-Benzyloxy-4-(1-methyläthenyl)-1-methyl-7-oxabicyclo[2,2,1]heptan, Siedepunkt 110 bis 114 °C (0,1 mm).

## Beispiel 183

(+)-2-exo-(2-Fluorbenzyloxy)-4-(1-methyläthenyl)-1-methyl-7-oxabicyclo[2,2,1]heptan, Siedepunkt 105 °C (0,1 mm).

## Beispiel 184

(+)-2-exo-(2-Methylbenzyloxy)-4-(1-methyläthenyl)-1-methyl-7-oxabicyclo[2,2,1]heptan, Siedepunkt 110 bis 114 °C (0,1 mm).

Beispiel 185: 2-Benzyl-1,4,5,6-tetramethyl-7-oxabicyclo[2,2,1]heptan

- a) Ein 500-ml-Parr-Hydrierungsgefäß wurde mit 0,9 g 2-Benzyl-1,4,5,6-tetramethyl-7-oxabicyclo[2,2,1]hept-5-en, endo:exo-Verhältnis 15:85, 50 ml Äthanol, 0,3 g 5 %igem Palladium auf Holzkohle und 2 ml Triäthylamin gefüllt. Nach Schütteln bei 25 °C über einen Zeitraum von 4 Stunden hatte die Wasserstoffabsorption aufgehört. Der Katalysator wurde durch Filtration entfernt, und das Filtrat wurde unter Vakuum eingeengt, um 0,8 g 2-exo-Benzyl-1,4,5,6-tetramethyl-7-oxabicyclo[2,2,1]heptan in Form eines farblosen Öls mit einem Siedepunkt von 135 °C (0,1 mm) zu gewinnen.
- b) In einer ähnlichen Weise wurde der endo-Äther aus einem Ausgangsmaterial mit einem endo:exo-Verhältnis von 97:7 hergestellt, der einen Siedepunkt von 97 bis 99 °C (0,15 mm) hatte.

Beispiel 186: 2-exo-Benzyl-oxo-3-exo-methoxy-1,4,5,6-tetra-  
methyl-7-oxabicyclo[2,2,1]hept-5-en

Zu einem gerührten Gemisch von 3,6 g des Äthers vom obigen Beispiel 178 und 50 ml Dimethylformamid wurden 0,6 g 60 %iges Natriumhydrid gegeben. Es wurde Wärme angewandt, um die Temperatur im Laufe einer Stunde auf 80 °C zu erhöhen. Nach dem Kühlen auf 20 °C wurden 3 ml Methyljodid zugesetzt. Dadurch erfolgte ein Temperaturanstieg auf 35 °C. Das Rühren wurde bei Umgebungstemperatur eine halbe Stunde lang fortgesetzt, und die Lösung wurde behandelt, um 3,0 g des verlangten Produktes mit einem Siedepunkt von 120 °C (0,1 mm) zu gewinnen.

Beispiel 187: 2-exo-Benzyl-oxo-5,6-epoxy-3-exo-methoxy-1,4,5,6-  
-tetramethyl-7-oxabicyclo[2,2,1]heptan

Zu einer kalten gerührten Lösung von 1,3 g des Äthers aus obigem Beispiel 186 in 25 ml Methylenchlorid wurde 1,0 g 85 %ige m-Chlorperbenzoesäure gegeben. Nach 2 Stunden bei 5 bis 25 °C wurde das Gemisch mit verdünntem Kaliumcarbonat, das verdünntes Natriumsulfit enthielt, gewaschen, getrocknet und unter Vakuum bei 75 °C zu einer Gewichtskonstanz von 1,3 g des verlangten Produktes eingeengt.

Beispiel 188: 2-exo-Benzyl-oxo-4-carboxymethyl-1-methyl-7-oxa-  
bicyclo[2,2,1]heptan

Zu einer gerührten Lösung von 3,1 g des Äthers von obigem Beispiel 31 in 15 ml Äthanol wurde eine Lösung von 0,6 g Natriumhydroxid in 2,5 ml Wasser gegeben. Nach 29 Stunden bei 25 °C wurde das Gemisch unter Verwendung von 6 N Salzsäure angesäuert. Nach Verdünnen mit 150-ml-Portionen von Methylenchlorid wurde die organische Schicht mit Wasser gewaschen. Die getrocknete Methylenchloridlösung wurde zu einem Rückstand von

2,8 g eingeengt. Dieser wurde mit Hilfe der Plattenchromatographie gereinigt und ergab 1,7 g des verlangten Produktes in Form eines Öls.

Beispiel 189: (+)-2-exo-Benzyl-oxy-1-methyl-4-acetyl-7-oxa-  
bicyclo[2,2,1]heptan

Zu einem gerührten Gemisch von 15,1 g des Äthers von obigem Beispiel 182, 150 ml Diäthyläther und 150 ml Wasser wurden 30 ml 2 %iges Osmiumtetroxid in t-Butanol gegeben. Nach 15 Minuten wurden 27,2 g Natriummetaperjodat zugesetzt, und die Reaktion wurde 18 Stunden lang unter Rückflußkochen fortgesetzt. Die Ätherschicht wurde abgetrennt, und die wäßrige Schicht wurde mit Äther extrahiert. Die zusammengenommenen Ätherextrakte wurden gewaschen, getrocknet, eingeengt und der Claisen-Destillation unterzogen, so daß 11,1 g des verlangten Produktes mit einem Siedepunkt von 120 °C (0,1 mm) gewonnen wurden.

Beispiel 190: (+)-2-exo-Benzyl-oxy-1-methyl-4-carboxy-7-oxabi-  
cyclo[2,2,1]heptan

Zu einer gerührten Lösung von 8,4 g des Äthers aus dem obigen Beispiel 189 in 240 ml Dioxan, die auf 10 bis 15 °C gehalten wurde, wurde eine Lösung von 6,5 ml Brom in 160 ml Wasser, das 42 g Kaliumhydroxid enthielt, gegeben. Das Gemisch wurde 18 Stunden lang bei 10 bis 25 °C gerührt und dann in 300 ml 1/4 gesättigtes Natriumhydrogensulfit gegossen. Dieses Gemisch wurde zuerst mit 300 ml Diäthyläther extrahiert und danach mit 110 ml 6 N Salzsäure angesäuert. Das saure Produkt wurde in drei 250-ml-Portionen Diäthyläther extrahiert. Die zusammengenommenen anderen Extrakte wurden gewaschen, getrocknet und bei 40 °C und < 1 mm eingeengt, um 8,8 g rohes Produkt zu gewinnen. Durch Rekristallisation aus Äther-Pentan wurden 6,5 g des verlangten Produktes mit einem Schmelzpunkt von 93 bis 95 °C erhalten.

Beispiel 191: (+)-2-exo-Benzyl-1-methyl-4-carbamoyl-7-oxabicyclo[2,2,1]heptan

Das Produkt des obigen Beispiels 190 wurde in das Säurechlorid umgewandelt, und letzteres wurde mit Ammoniak behandelt, um das verlangte Produkt mit einem Schmelzpunkt von 122 bis 123 °C zu erhalten.

Beispiel 192: (+)-2-exo-Benzyl-1-methyl-4-cyano-7-oxabicyclo[2,2,1]heptan

Der Äther des obigen Beispiels 191 wurde mit Essigsäureanhydrid und Pyridin behandelt, um das verlangte Produkt zu erhalten, das in Form eines Öls gewonnen wurde.

Beispiel 193: (+)-2-exo-(Cyclohexylmethoxy)-1-methyl-4-isopropyl-7-oxabicyclo[2,2,1]heptan

Eine 7,8-g-Probe des Produktes von Beispiel 26 oben wurde in 40 ml Methanol, das 0,5 ml Essigsäure enthielt, gelöst und mit 1,5 g 5 %igem Rhodium auf Aluminiumoxid behandelt. Dieses Gemisch wurde bei 25 °C mit Wasserstoff bei einem Anfangsdruck von 50 psig geschüttelt. Nach 4 Stunden wurde der Katalysator durch Filtration entfernt, und das Filtrat wurde destilliert, um 7,4 g des verlangten Produktes mit einem Siedepunkt von 97 bis 101 °C (0,1 mm) zu gewinnen.

Beispiel 194: Herbizide Wirksamkeit

In diesem Beispiel wurden die folgenden Pflanzenarten getestet:

Hühnerhirse (Wassernessel) - Enchinochloa crus-galli

Bluthirse - Digitaria sanguinalis

Dachtrespe - Bromus tectorum  
 Gilb-Fennich - Setaria lutescens  
 Bogenamarant - Amaranthus retroflexus  
 Gänsekresse - Cassia obtusifolia  
 Wolliges Honiggras - Abutilon theophrasti  
 Gartenkresse - Lepidium sativum  
 Sudangras - Sorghum halepense

Die herbizide Voraufbau-Wirksamkeit (Boden) der erfindungs-  
 gemäßen Verbindungen wurde beurteilt, indem Samen von Hühner-  
 hirse, Gartenkresse, Bluthirse, Wolligem Honiggras, Dachtrespe  
 und Gänsekresse in Teströhrchen mit einer Nenngröße von 25  
 x 200 mm gepflanzt wurden, die zu etwa 3/4 mit unbehandelter  
 Erde gefüllt waren und in jedem Fall oben mit etwa 2,5 cm<sup>3</sup>  
 Erde, die mit einer bestimmten Menge der Testverbindung behan-  
 delt worden war, abgedeckt wurden. Die behandelte Erde, die  
 für die die Samen von Hühnerhirse und Kresse enthaltenden  
 Röhrchen verwendet wurde, enthielt ein Milligramm der Testver-  
 bindung je Röhrchen, und sie enthielt 0,1 Milligramm der Test-  
 verbindung jeweils in den Röhrchen, in denen sich die Samen  
 der anderen Pflanzen befanden. Diese Mengen entsprachen etwa  
 22 Pounds Testverbindung je Acre. Die Samen wurden oben in  
 die behandelte Erde gebracht und mit etwa 1,5 cm<sup>3</sup> unbehanel-  
 ter Erde abgedeckt. Die bepflanzte Erde wurde 9 bis 10 Tage  
 lang unter regulierten Temperatur-, Feuchtigkeits-, und Licht-  
 bedingungen gehalten. Das Ausmaß der Keimung und des Wachstums  
 in jedem Röhrchen wurde anhand einer Skala von 0 bis 9 ermit-  
 telt, wobei die Zahlenbewertungen folgende Bedeutung haben:

<u>Bewertung</u>	<u>Bedeutung</u>
9	Kein lebendes Gewebe
8	Pflanze sehr stark geschädigt, stirbt vermut- lich ab
7	Pflanze schwer geschädigt, wird aber vermutlich überleben

- 6 Mäßige Schädigung der Pflanze, aber vollständige Erholung ist zu erwarten
- 5 Mittlere Schädigung (wahrscheinlich unakzeptable Schädigung bei Kulturpflanzen)
- 3-4 Sichtbare Schädigung
- 1-2 Pflanze leicht angegriffen, vermutlich durch die Chemikalie, wahrscheinlich infolge biologischer Variabilität
- 0 Keine sichtbare Wirkung

Die herbizide Nachauflaufwirksamkeit (Blattwerk) der erfindungsgemäßen Verbindungen wurde beurteilt, indem 10 Tage alte große Pflanzen von Bluthirse, 13 Tage alte Pflanzen von Bogenamarant, 6 Tage alte Pflanzen von Sudangras, 9 Tage alte Pflanzen von Wolligem Honiggras, 9 Tage alte Pflanzen von Gilb-Fennich und 9 Tage alte Pflanzen von Gänsekresse bis zum Abflauen mit einer flüssigen Formulierung der Testverbindung bespritzt wurden. Die Pflanzen von Bluthirse und Bogenamarant wurden mit 2,4 Milliliter einer 0,25 %igen Lösung (etwa zehn Pounds Testverbindung je Acre) gespritzt, während die anderen Pflanzen mit 2,4 Milliliter einer 0,025 %igen Lösung (etwa ein Pound Testverbindung je Acre) gespritzt wurden. Die gespritzten Pflanzen wurden 7 bis 8 Tage lang unter regulierten Bedingungen von Temperatur Feuchtigkeit und Licht gehalten, und die Wirkung der Testverbindung wurde danach visuell beurteilt, wobei die Ergebnisse nach der oben beschriebenen Skala von 0 bis 9 bewertet wurden.

Die Ergebnisse der mit den erfindungsgemäßen Verbindungen durchgeführten Tests hinsichtlich der herbiziden Vorauflauf- und Nachauflaufwirksamkeit sind in der folgenden Tabelle IV enthalten.

Tabelle IV - Herbizide Wirksamkeit

Verbin- dung von Beispiel Nr.	Vorauslauf			Nachauflauf					
	Hühner- hirse	Garten- kresse	Dach trespe	Blut- hirse	Bogen- amarant	Sudan- gras	Wolli- ges Honig- gras	Gilb- Fennich	Gänse- kresse
26	9	7	9	8	6	8	5	9	4
60	9	7	9	7	7	4	3	4	2
89	9	7	9	8	5	4	3	7	3
34	9	6	9	8	4	4	6	8	4
35	9	7	9	8	6	6	6	7	6
39	9	8	9	8	4	7	5	8	3
64	9	7	9	6	5	0	3	2	2
40	9	8	9	8	7	8	6	8	6
41	8	7	8	8	5	3	6	8	3
38	9	7	9	9	5	3	4	8	3
36	9	7	9	3	2	0	0	0	0
63	8	7	6	3	2	0	3	2	2
37	9	7	9	7	5	3	5	3	2
27	9	7	9	7	4	6	5	8	3
43	9	7	9	8	3	6	6	9	2
44	9	7	9	8	6	5	4	9	2
46	9	7	9	8	5	0	4	2	2
45	9	7	9	8	6	5	6	8	6
42	9	8	9	4	4	0	3	2	2
47	9	8	9	6	5	3	2	6	2
48	9	7	9	7	6	2	3	5	3

Tabelle IV (Forts.)

Nr.	Vorauslauf			Nachlauf		
	Hühner- dung von Beispiel	Garten- kresse	Dach- trespe	Wolli- ges Honig- gras	Gilb- Fennich	Gänse- kresse
49	9	7	9	7	8	8
50	9	7	9	7	8	7
51	9	7	9	7	9	7
53	9	7	9	7	8	7
52	9	7	9	7	9	6
76	9	7	9	5	8	5
55	9	7	9	7	8	6
56	9	7	9	7	8	7
57	9	6	8	5	8	4
58	9	7	9	7	8	6
59	9	7	9	7	8	7
77	9	7	9	7	8	5
78	9	7	9	6	8	3
75	9	7	9	7	9	5
65	9	7	9	5	8	3
54	9	7	9	7	8	4
74	8	7	9	7	7	3
66	9	7	9	7	8	6
68	9	7	8	7	8	6
72	9	7	9	6	8	5
70	7	3	5	2	5	2

Tabelle IV (Forts.)

Nr.	Vorauflauf				Nachauflauf							
	Verbin- dung von Beispiel	Hühner- hirse	Garten- kresse	Dach- trespe	Wolli- ges Honig- gras	Gilb- Fennich	Gänse- kresse	Blut- hirse	Bogen- ama- rant	Sudan- gras	Wolli- ges Honig- gras	Gilb- Fennich
67	9	7	9	6	9	6	8	6	4	6	7	3
71	8	3	4	3	7	3	2	2	0	2	0	2
79	9	7	9	5	5	2	2	0	0	2	0	2
80	9	7	9	7	8	2	8	6	8	6	7	3
90	9	7	9	7	8	7	8	5	0	3	7	3
82	8	7	3	3	0	0	8	7	0	2	-	0
84	9	7	9	6	8	3	8	4	5	4	7	4
85	9	6	9	6	8	6	7	2	5	4	6	2
86	9	6	9	6	8	6	8	3	7	6	7	2
87	9	6	9	6	8	6	8	6	5	6	7	3
88	9	7	9	6	8	6	8	7	4	3	8	4
33	9	8	9	7	9	7	8	7	5	4	7	2
91	9	7	9	7	8	6	7	6	0	4	6	2
61	8	7	9	7	8	6	3	2	0	2	0	2
69	8	7	8	6	8	5	6	2	2	3	2	2
81	9	7	7	7	8	6	8	6	7	6	8	6
92	9	6	9	5	7	5	8	7	7	6	-	6
93	7	6	8	4	7	4	8	7	7	6	-	5
140	9	7	9	6	8	6	8	3	3	3	7	5
141	9	6	9	6	8	5	8	4	3	5	5	5
142	9	7	9	6	8	6	8	6	3	6	7	4

Tabelle IV (Forts.)

Verbin- dung von Beispiel Nr.	Vorauflauf				Nachauflauf							
	Hühner- hirse	Garten- kresse	Dach- trespe	Wolli- ges Honig- gras	Gilb- Fennich	Gänse- kresse	Blut- hirse	Bogen- ama- rant	Sudan- gras	Wolli- ges Honig- gras	Gilb- Fennich	Gänse- kresse
143	8	6	9	6	7	3	8	7	5	7	7	7
144	9	7	9	5	8	6	6	4	0	5	3	3
151	9	7	9	7	8	7	8	5	6	4	7	7
157	9	7	6	6	8	5	7	3	0	3	0	0
30	9	5	9	3	8	0	9	4	5	6	8	7
177	9	7	9	5	8	6	6	5	0	2	5	3
146	8	0	9	0	6	0	8	6	6	7	8	3
147	9	7	9	2	8	3	8	7	6	6	7	6
148	9	7	9	0	8	3	8	7	3	6	7	5
149	9	7	9	4	8	4	8	7	0	4	3	4
166	9	6	9	5	8	3	9	7	7	6	7	3
150	9	6	9	5	8	3	8	6	5	4	7	2
154	8	6	6	4	8	2	8	7	7	6	7	5
152	9	7	8	5	8	5	9	7	7	6	8	7
153	9	7	9	2	8	3	8	7	7	6	8	7
155	8	6	5	2	4	2	9	7	8	6	8	7
158	7	2	3	0	4	0	7	7	4	4	8	5
159	9	7	9	5	8	5	8	6	6	3	8	6
145	5	0	4	0	3	0	8	4	2	6	8	7
162	9	6	9	5	9	6	5	5	3	0	2	2
161	8	3	7	2	8	3	8	5	4	3	5	7

1405000

1631

246080 7

Tabelle IV (Forts.)

Mr.	Vorauslauf				Nachlauf							
	Hühner- hirse	Garten- kresse	Dach- trespe	Wolli- ges Honig- gras	Gilb- Fennich	Gänse- kresse	Blut- hirse	Bogen- ama- rant	Sudan- gras	Wolli- ges Honig- gras	Gilb- Fennich	Gänse- kresse
163	9	7	9	3	8	4	0	0	0	0	0	0
165	9	7	8	7	8	4	7	4	0	3	3	2
164	9	7	9	6	8	4	8	5	5	6	8	4
182	9	7	9	6	8	6	9	4	5	4	7	5
93	9	6	7	5	7	0	7	3	3	5	7	4
101	8	6	8	5	5	2	8	4	6	6	7	3
102	0	0	0	0	0	0	7	3	3	4	7	0
103	6	0	3	0	0	0	7	3	5	5	7	2
95	6	5	4	3	4	2	7	4	3	6	7	3
104	7	2	0	0	0	0	3	0	2	2	3	0
105	9	6	8	6	8	5	7	4	6	5	7	4
106	9	6	7	5	6	5	8	3	7	5	8	3
107	9	6	9	6	8	3	9	6	7	6	7	4
108	8	5	5	5	5	2	7	4	2	3	2	3
109	6	8	5	0	5	0	8	5	6	4	7	2
110	9	7	9	6	8	6	8	7	6	6	8	6
111	8	7	7	6	6	4	8	6	3	3	5	5
112	0	0	0	0	0	0	7	3	3	2	3	2
114	9	7	8	6	8	2	9	7	6	6	7	3
115	9	9	8	5	7	2	8	3	3	3	7	4
116	3	2	0	0	0	2	3	3	2	2	0	2

246080 7

- 65 -

Tabelle IV (Forts.)

Verbin- dung von Beispiel Nr.	Vorauslauf				Nachlauf							
	Hühner- hirse	Garten- kresse	Dach- trespe	Wolli- ges Honig- gras	Gilb- Fennich kresse	Gänse- kresse	Blut- hirse	Bogen- ama- rant	Sudan- gras	Wolli- ges Honig- gras	Gilb- Fennich	Gänse- kresse
113	8	7	9	6	8	6	7	4	3	6	7	2
118	9	7	9	6	8	6	8	3	6	5	7	2
96	9	7	9	6	8	4	2	3	1	2	0	2
184	9	7	9	6	8	5	8	3	7	6	7	2
183	9	7	9	6	8	5	9	3	7	6	7	2
119	9	7	9	6	8	0	7	3	2	5	7	2
97	2	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
94	5	0	0	0	0	0	4	3	2	3	0	2
120	9	7	4	6	6	3	1	3	0	2	1	2
121	9	7	6	4	6	3	3	4	0	3	0	3
122	9	7	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0
98	3	3	0	0	0	0	1	2	1	0	0	0
186	9	3	7	0	6	0	3	4	0	2	0	0
178	5	3	0	2	0	0	0	3	0	0	0	0
187	9	7	8	4	8	4	3	0	0	0	0	0
179	9	7	6	2	6	4	2	2	0	2	0	2
187	8	7	0	0	0	0	1	2	0	0	0	0
181a	7	3	0	2	0	2	2	6	0	0	0	0
181b	8	3	7	2	4	4	3	5	1	2	2	3
185a	9	7	8	4	7	0	6	4	1	3	1	2
185b	7	4	5	0	0	0	2	3	0	2	0	2

Tabelle IV (Forts.)

Nr.	Vorauslauf				Nachauflauf							
	Hühner- hirse	Garten- kresse	Dach- trespe	Wolli- ges Honig- gras	Gilb- Fennich kresse	Gänse- kresse	Blut- hirse	Bogen- ama- rant	Sudan- gras	Wolli- ges Honig- gras	Gilb- Fennich kresse	Gänse- kresse
123	9	8	4	0	6	0	4	0	0	0	0	0
124	6	0	0	0	0	0	0	4	0	0	0	0
125	0	3	0	3	0	2	2	0	2	0	0	0
126	8	6	7	2	3	2	4	1	3	1	3	3
127	7	2	3	2	3	0	3	2	3	1	2	2
128	7	5	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0
129	9	6	6	5	7	2	7	3	3	6	2	2
173	9	7	9	2	7	4	3	0	0	0	0	0
174	9	3	4	0	3	0	0	0	0	0	0	0
99	9	6	8	2	8	2	4	3	5	1	2	2
31	7	3	3	3	0	5	2	1	3	0	2	2
130	8	5	2	3	1	2	2	2	3	1	2	2
131	7	6	2	3	2	2	2	0	3	0	2	2
117	7	5	5	3	0	3	3	0	3	0	3	3
168	9	7	9	3	9	-	7	2	2	2	2	2
167	9	7	8	6	8	4	7	2	4	6	4	4
28	9	7	9	7	8	7	7	3	3	0	0	0
169	9	7	9	7	8	7	7	0	6	0	2	2
170	9	7	9	7	7	7	8	4	4	0	0	0

Erfindungsanspruch:

1. Verfahren zur Herstellung von Oxabicycloalkan-Derivaten, gekennzeichnet dadurch, daß man eine Verbindung der allgemeinen Formel I durch Umsetzung einer Verbindung der allgemeinen Formel II mit einer Verbindung der allgemeinen Formel  $WCO_2L$  herstellt und gewünschtenfalls eine erhaltene Verbindung der allgemeinen Formel I in eine andere Verbindung der allgemeinen Formel I überführt, worin bedeuten:

X  $(-CR_4R_4-)_m$ , worin m 0 oder 1 ist;

Y  $(-CR_5R_6-)_n$ , worin n 0, 1 oder 2 ist;

Z  $(-CR_7R_7-)_p$ , worin p 1, 2 oder 3 ist;

die Summe von m + n + p eine ganze Zahl von 2 bis 5 ist;

R<sub>1</sub> ein Wasserstoffatom oder eine C<sub>1-6</sub>-Alkylgruppe, wahlweise substituiert durch bis zu 3 Fluor-, Chlor- und/oder Bromatome;

R<sub>2</sub> ein Wasserstoffatom oder eine geradkettige C<sub>1-6</sub>-Alkylgruppe;

R<sub>3</sub> ein Wasserstoffatom; eine C<sub>1-10</sub>-Alkylgruppe; eine Cyanogruppe; eine Alkylgruppe, substituiert durch ein oder mehrere Halogenatome oder durch eine Hydroxygruppe, eine Cyanogruppe, eine C<sub>1-6</sub>-Alkoxygruppe, eine Aryloxygruppe, eine C<sub>1-6</sub>-Alkylsulfonylgruppe, eine Arylsulfonylgruppe, eine Aralkylsulfonylgruppe, eine Azidogruppe, eine C<sub>1-6</sub>-Alkoxy-carbonylgruppe, eine Aralkoxy-carbonylgruppe, eine Hydroxycarbonylgruppe, eine Phosphorylgruppe, eine Phosphoryloxygruppe oder eine Aminoxid-, Carbamoyl-, oder Thiocarbamoylgruppe, in der jedes Stickstoffatom durch Wasserstoff oder durch 1 oder 2 C<sub>1-4</sub>-Alkylgruppen substituiert ist; eine

$C_{2-4}$ -Alkenyl- oder Alkynylgruppe; eine Aryl- oder Arylalkylgruppe, die jeweils 6 bis 11 Kohlenstoffatome einschließlich 1 bis 4 Kohlenstoffatome im Alkylteil enthält und wahlweise ringsubstituiert ist durch ein oder mehrere Fluor-, Chlor- und/oder Bromatome oder durch eine  $C_{1-2}$ -Alkyl- oder Alkoxygruppe, jede wahlweise substituiert durch ein oder mehrere Fluor- und/oder Chloratome; eine Gruppe  $-CSNH_2$ ; eine Gruppe  $-CO_2R_8$  oder  $-CON(R_8)_2$ , worin  $R_8$  ein Wasserstoffatom oder eine  $C_{1-6}$ -Alkylgruppe ist; oder eine  $C_{1-6}$ -Acylgruppe oder ein Oxim- oder ein Acetalderivat der Acylgruppe;

jedes  $R_4$  unabhängig ein Wasserstoffatom; eine Alkylgruppe, wahlweise substituiert durch bis zu 3 Halogenatome; eine Hydroxygruppe; oder eine  $C_{1-4}$ -Alkoxygruppe; oder eines von  $R_4$  und  $R_1$  zusammen eine Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindung bilden;

$R_5$  und  $R_6$  unabhängig ein Wasserstoffatom oder eine  $C_{1-2}$ -Alkylgruppe; oder  $R_5$  und  $R_6$ , wenn sie an einem dem Ringsauerstoffatom benachbarten Kohlenstoffatom liegen, zusammen eine Alkylengruppe mit 4 bis 5 Kohlenstoffatomen bilden;

jedes  $R_7$  unabhängig ein Wasserstoffatom oder eine  $C_{1-4}$ -Alkylgruppe, wahlweise substituiert durch bis zu 3 Halogenatome; oder  $R_7$ , wenn  $n = 0$  ist, ebenfalls ein Chlor- oder Bromatom ist, oder zwei von  $R_7$ , wenn sie an benachbarten Kohlenstoffatomen liegen, zusammen einen Epoxidring oder eine Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindung bilden; oder wenn  $n = 1$  ist, dann eines von  $R_7$  an dem Kohlenstoff, der dem  $R_2$  tragenden Kohlenstoff benachbart ist, eine Hydroxygruppe, eine  $C_{7-11}$ -Aralkoxygruppe oder eine  $C_{1-4}$ -Alkoxygruppe ist und das andere  $R_7$  ein Wasserstoffatom ist;

beide Q Wasserstoffatome oder Fluoratom sind;

W eine wahlweise-substituierte ungesättigte Gruppe mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen; eine wahlweise substituierte Aryl- oder heterocyclische Gruppe mit bis zu 14 Kohlenstoffatomen; eine  $C_{3-10}$  cycloaliphatische Gruppe, wahlweise substituiert durch  $C_{1-3}$ -Alkyl; oder eine sekundär  $C_{3-10}$ -Alkylgruppe und

L eine geeignete abgehende Gruppe (leaving group).

2. Verfahren nach Punkt 1, gekennzeichnet dadurch, daß jedes  $R_4$  unabhängig ein Wasserstoffatom oder eine Methyl- oder Äthylgruppe darstellt.
3. Verfahren nach Punkt 1 oder Punkt 2, gekennzeichnet dadurch, daß jedes  $R_5$  und  $R_6$  unabhängig ein Wasserstoffatom oder eine Methyl- oder Äthylgruppe darstellt.
4. Verfahren nach einem der Punkte 1 bis 3, gekennzeichnet dadurch, daß jedes  $R_7$  unabhängig ein Wasserstoffatom oder eine Methyl- oder Äthylgruppe darstellt, oder wenn n 0 ist, ein Chlor- oder Bromatom, oder wenn n 1 ist, eines von  $R_7$  an dem dem  $R_2$  tragenden Kohlenstoffatom benachbarten Kohlenstoffatom eine Hydroxy-, Methoxy-, Äthoxy- oder Benzyloxygruppe ist, wobei das oder jedes andere  $R_7$  ein Wasserstoffatom ist.
5. Verfahren nach Punkt 4, gekennzeichnet dadurch, daß jedes  $R_7$  ein Wasserstoffatom darstellt.
6. Verfahren nach einem der Punkte 1 bis 5, gekennzeichnet dadurch, daß m 1 ist; n 0 ist und p 2 ist.

7. Verfahren nach einem der Punkte 1 bis 5, gekennzeichnet dadurch, daß m 1 ist; n 1 ist; und p 2 ist.
8. Verfahren nach einem der Punkte 1 bis 7, gekennzeichnet dadurch, daß W darstellt eine Cyanogruppe; eine C<sub>2-4</sub>-Alkenyl- oder Alkynylgruppe; eine Pyrimidinyl-, Pyrazinyl-, Pyridazinyl-, Pyridyl-, Furyl oder Naphtylgruppe; oder eine Phenylgruppe, wahlweise substituiert durch eines oder mehrere von Hydroxy; Cyano; Halogen; C<sub>1-3</sub>-Alkoxy, Alkylthio oder Alkylsulfinyl, je wahlweise substituiert durch Halogen; Benzyloxy; C<sub>1-3</sub>-Alkyl, wahlweise substituiert durch Halogen, Hydroxy, Amino, Alkanoylamino, Alkoxy oder Alkylthio; und Carboxyl oder Aminocarboxyl.
9. Verfahren nach Punkt 8, gekennzeichnet dadurch, daß W darstellt eine C<sub>2-4</sub>-Alkenyl- oder Alkynylgruppe; eine 4-Pyrimidinyl-, 2-Pyrazinyl-, 3-Pyridazinyl-, 2-Pyridyl- oder 2-Furylgruppe; oder eine Phenylgruppe, wahlweise substituiert durch eines oder mehrere von Halogen, Cyano, Amino, C<sub>1-3</sub>-Alkoxy oder Alkylthio, jeweils wahlweise substituiert durch ein oder mehrere Fluor- und/oder Chloratom, oder C<sub>1-2</sub>-Alkyl, wahlweise substituiert durch ein oder mehrere Fluor- und/oder Chloratome oder durch Hydroxy, C<sub>1-2</sub>-Alkoxy oder C<sub>1-2</sub>-Alkylthio.
10. Verfahren nach Punkt 9, gekennzeichnet dadurch, daß W darstellt eine Äthynylgruppe; eine 2-Pyridylgruppe; oder eine Phenylgruppe, die<sup>un</sup> substituiert oder durch eine oder zwei unter Methylgruppen, Fluoratomen und Chloratomen ausgewählte Substituenten substituiert ist.

11. Verfahren nach einem der Punkte 1 bis 10, gekennzeichnet dadurch, daß  $R_7$  eine Methylgruppe oder ein Wasserstoffatom darstellt.
12. Verfahren nach einem der Punkte 1 bis 11, gekennzeichnet dadurch, daß  $R_2$  eine Methyl- oder Äthylgruppe darstellt.
13. Verfahren nach einem der Punkte 1 bis 12, gekennzeichnet dadurch, daß  $R_3$  darstellt ein Wasserstoffatom; eine  $C_{1-6}$ -Alkylgruppe, wahlweise substituiert durch bis zu 3 Fluor-, Chlor- und/oder Bromatome oder durch eine Hydroxy-, Cyano-,  $C_{1-6}$ -Alkoxy-,  $C_{1-6}$ -Alkylsulfonyl-, Phenylsulfonyl- oder Benzylsulfonylgruppe; eine  $C_{2-4}$ -Alkenyl- oder Alkynylgruppe; oder eine Aryl- oder Aralkylgruppe mit 6 bis 11 Kohlenstoffatomen und 1 oder 2 Kohlenstoffatomen in jedem Alkylteil, wahlweise ringsubstituiert durch ein oder mehrere Fluor-, Chlor- und/oder Bromatome oder durch eine  $C_{1-2}$ -Alkyl- oder Alkoxygruppe, wahlweise substituiert durch eine oder mehrere Fluor- und/oder Chloratome.
14. Verfahren nach Punkt 13, gekennzeichnet dadurch, daß  $R_3$  ein Wasserstoffatom oder eine  $C_{1-3}$ -Alkylgruppe, wahlweise substituiert durch ein oder mehrere Halogenatome, darstellt.
15. Verfahren nach einem der Punkte 1 bis 14, gekennzeichnet dadurch, daß beide Q Wasserstoffatome darstellen.
16. Verfahren nach Punkt 1, gekennzeichnet dadurch, daß  $R_3$  darstellt ein Wasserstoffatom oder eine  $C_{1-10}$ -Alkylgruppe, oder  $R_3$ , wenn n 0 ist, dann zusätzlich

eine Cyanogruppe, eine Alkylgruppe, substituiert durch eine Hydroxygruppe, eine Cyanogruppe, eine  $C_{1-6}$ -Alkylsulfonylgruppe, eine Arylsulfonylgruppe, eine Aralkylsulfonylgruppe, eine Azidogruppe, eine  $C_{1-6}$ -Alkoxy-carbonylgruppe, eine Hydroxycarbonylgruppe, eine Phosphorylgruppe, eine Phosphoryloxygruppe oder eine Aminoxid-, Carbamoyl- oder Thiocarbamoylgruppe, worin jeder Stickstoff durch Wasserstoff oder durch 1 oder 2  $C_{1-4}$ -Alkylgruppen substituiert ist; oder  $R_3$  darstellt eine  $C_{2-4}$ -Alkenyl- oder Alkynylgruppe; eine Aryl- oder Aralkylgruppe, die jeweils 6 bis 11 Kohlenstoffatome, einschließlich 1 bis 4 Kohlenstoffatome in dem Alkylteil enthält und wahlweise ringsubstituiert ist durch ein oder mehrere unter Fluor-, Chlor- und/oder Bromatomen ausgewählte Substituenten oder durch eine  $C_{1-2}$ -Alkyl- oder Alkoxygruppe, jeweils wahlweise substituiert durch ein oder mehrere Fluor- und/oder Chloratome; oder  $R_3$  darstellt eine Gruppe  $-CO_2R_8$  oder  $-CON(R_8)_2$ , worin  $R_8$  ein Wasserstoffatom oder eine  $C_{1-6}$ -Alkylgruppe ist;

jedes  $R_4$  unabhängig ein Wasserstoffatom oder eine Alkylgruppe, wahlweise substituiert durch bis zu 3 Halogenatome ist; oder eines von  $R_4$  und  $R_1$  zusammen eine Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindung bilden; und

W darstellt eine Alkenyl- oder Alkynylgruppe mit 2 bis 4 Kohlenstoffatomen; eine 4-Pyrimidinylgruppe; eine 2-Pyrazinylgruppe; eine 3-Pyridazinylgruppe; eine 2-Pyridinylgruppe; eine 2-Furylgruppe; oder eine Phenylgruppe, wahlweise substituiert durch eine oder mehrere von Halogen, Cyano, Amino,  $C_{1-3}$ -Alkoxy oder Alkylthio, jeweils wahlweise substituiert durch ein oder mehrere Fluor- und/oder Chloratome, oder  $C_{1-2}$ -Alkylthio, wahlweise substituiert durch ein oder mehrere Fluor- und/oder Chloratome, Hydroxy,  $C_{1-2}$ -Alkoxy oder  $C_{1-2}$ -Alkylthio.

17. Verfahren nach Punkt 1 bis 16, gekennzeichnet dadurch, daß es in Gegenwart einer starken Base ausgeführt wird.
18. Verfahren nach Punkt 1 bis 17, gekennzeichnet dadurch, daß es bei einer im Bereich von 0 bis 120 °C liegenden Temperatur ausgeführt wird.
19. Verfahren nach Punkt 1, gekennzeichnet dadurch, daß man (+)-2-exo-Benzyloxy-1-methyl-4-isopropyl-7-oxabicyclo/2,2,1heptan, (+) -2-exo-Benzyloxy-1,4-diäthyl-7-oxabicyclo/2,2,1heptan, endo-1,3,3-Trimethyl-6 (2-fluorbenzyloxy)-2-oxabicyclo/2,2,1heptan, (+)-2-exo-(2-Methylbenzyloxy)-1-methyl-4-isopropyl-7-oxabicyclo/2,2,1heptan, 1-Methyl-3,5-diäthyl-6-endo-benzyloxy-2-oxabicyclo/2,2,2octan, 2-exo-Benzyloxy-4-(benzyloxycarbonylmethyl)-1-methyl-7-oxabicyclo/2,2,1heptan oder 1,3,3-Trimethyl-6-endo-7-syn-bis-benzyloxy-2-oxabicyclo/2,2,2octan herstellt.

- Hierzu 1 Blatt Formeln -

246080 7

74

