

Polycyclische Verbindungen, XXIV¹⁾

Substituenteneinflüsse bei 3-Oxaquadricyclan-Reaktionen – Bildung von Oxatricycloheptanen, Oxepinen/Benzoloxiden und Benzofuranen

Heiner Glombik, Christian Wolff und Werner Tochtermann*

Institut für Organische Chemie der Universität Kiel,
Olshausenstr. 40, D-2300 Kiel 1

Eingegangen am 24. November 1986

Die Abwandlung der Oxaquadricyclane **1a–c** mit einer 2-Oxopropylgruppe in 2-Stellung zu den Oxatricycloheptanen **2a–c** und den Oxepin/Benzoloxid-Systemen **3/4** wird beschrieben. Aus dem Oxaquadricyclan **1d** wird über die Oxepine **3d** und **3a** das Benzofuran **7a** erhalten. Mögliche Zwischenstufen der Oxatricycloheptan-Bildung werden diskutiert.

Polycyclic Compounds, XXIV¹⁾. – The Influence of Substituents on Reactions of 3-Oxaquadricyclanes – Formation of Oxatricycloheptanes, Oxepines/Benzene Oxides and Benzofurans

The conversion of the oxaquadricyclanes **1a–c** with a 2-oxopropyl group in position 2 to the oxatricycloheptanes **2a–c** and to the oxepin/benzene oxide systems **3/4** is described. The benzofuran **7a** is obtained from the oxaquadricyclane **1d** via the oxepines **3d** and **3a**. Possible intermediates of the oxatricycloheptane formation are discussed.

Seit der Erschließung der 3-Oxaquadricyclane durch Prinzbach und Mitarbb.²⁾ im Jahre 1966 ist diese hochgespannte Verbindungs-kategorie Gegenstand zahlreicher präparativer und mechanistischer Studien gewesen^{3,4,5)}.

In vergangenen Mitteilungen dieser Serie^{1,6)} haben wir Gruppentranspositionen mit Hilfe von Prinzbach-Reaktionsfolgen^{2,3)} vorgestellt. Der für die Gruppenverschiebung entscheidende Reaktionsschritt ist die Thermolyse von 3-Oxaquadricyclanen des Typs **1** zu Oxepin/Benzoloxid-Systemen **3/4**, da hierbei eine Gerüstumlagerung eintritt.

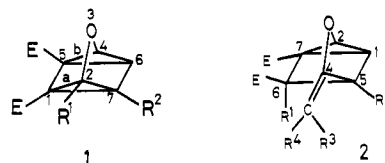
Die vorliegende Studie wurde durch die Beobachtung veranlaßt⁷⁾, daß sich aus den Oxaquadricyclanen **1a** und **1b** mit einem 2-Oxopropyl-Substituenten an C-2 ($R^1 = \text{CH}_2\text{COCH}_3$) offenbar besonders leicht die Oxatricycloheptane **2a** und **2b** bilden. Oxatricycloheptane waren schon von Hogeveen und Nüsse⁴⁾ durch Umsetzung von drei 2,4-Dialkyl-substituierten Oxaquadricyclanen mit Trichloressigsäure erhalten worden. Wir berichten hier über den Verlauf der Isomerisierungen von **1a–d** unter verschiedenen Bedingungen und deren Beeinflussung durch die Substituenten R^1 an C-2.

Präparative Ergebnisse

Die benötigten Oxaquadricyclane **1** wurden auf dem üblichen Weg^{2–6)} ausgehend von verschiedenen 2,3-disubstituierten Furanen, die wir früher beschrieben hatten⁸⁾, hergestellt (Einzelheiten im Exp. Teil).

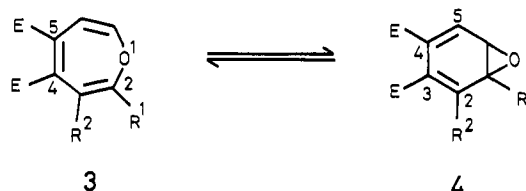
Das beste Verfahren zur Gewinnung der Oxatricycloheptane **2a** (Ausb. 95%) und **2b** (Ausb. 94%) besteht im einfachen Filtrieren von **1a** und **1b** über basisches Aluminiumoxid der Akt-Stufe III mit technischem Essigester als Laufmittel. **2a** und **2b** fielen aber auch bei der Thermolyse von **1a** und **1b** in siedendem Toluol zu 49 bzw. 48% an, wobei $[\text{D}_4]$ Essigsäure oder Pyridin zugesetzt werden konnten (siehe dazu Tab. 1). Einer Klärung bedurfte der Befund, daß nach Chromatographie der Mutterlauge des Toluolthermolysats von **1b** an Kieselgel zu etwa 5% das Benzo-

furan **7b** isoliert wurde. Die Konstitution **7b** folgte aus den im Experimentellen Teil angegebenen NMR-Daten.



1,3,4	R^1	R^2	E
a	CH_2COCH_3	CH_2OCH_3	CO_2CH_3
b	CH_2COCH_3	$\text{CH}_2\text{OC}_2\text{H}_5$	CO_2CH_3
c	CD_2COCD_3	CH_2OCH_3	CO_2CH_3
d	$\text{CH}_2\text{C}(\text{OCH}_3)_2\text{CH}_3$	CH_2OCH_3	CO_2CH_3

2	R^1	R^2	R^3	R^4	E
a	H	CH_2OCH_3	H	COCH_3	CO_2CH_3
b	H	$\text{CH}_2\text{OC}_2\text{H}_5$	H	COCH_3	CO_2CH_3
c	H/D	CH_2OCH_3	D	COCD_3	CO_2CH_3



2a und **2b** fallen als einheitliche, scharf schmelzende Substanzen an, deren Spektren folgende Aussagen zur Stereochemie am Cyclobutanring und an der semicyclischen Doppelbindung erlauben: Aus der Chemischen Verschiebung $\delta = 4.02$ für 6-H läßt sich nach Lit.⁴⁾ eine *trans*-Stellung der Estergruppen am Vierring ableiten. Bei einer solchen Lage bilden 2-H und 6-H laut Modell eine annähernd planare W-Anordnung und zeigen dementsprechend in **2a** eine $^4J_{\text{H,H}}$

Kopplung von 1.2 Hz. Weiterhin spricht ein Vergleich der Chemischen Verschiebung des Vinylprotons in **2** ($\delta = 4.78$) und der UV-Spektren ($\lambda_{\max} = 257-258$ nm) mit den jeweiligen Daten der isomeren *Z*- und *E*-konfigurierten Methyl-enoether des Acetylacetons⁹) eindeutig für die in Formel **2** angegebene *Z*-Enoether-Struktur. Diese wird zusätzlich durch eine für *cis*-Allylsysteme typische $^3J_{\text{CH}}$ -Kopplungskonstante von 4.2 Hz¹⁰) zwischen C-5 und dem Vinylproton in **2a** gestützt.

Um weitere Informationen über die **1**→**2**-Isomerisierung zu erhalten, wurde auf dem im Experimentellen Teil angegebenen Weg das in der Oxopropyl-Seitenkette deuterierte Oxaquadricyclan **1c** hergestellt. Die Massen- und ^1H -NMR-Spektren von **1c** zeigen einen Deuterierungsgrad von mindestens 95% in der Methylen- und von ca. 80% in der Methyl-Gruppe an⁷). Während die Isomerisierung von **1c** an Aluminiumoxid völlig analog zu **1a** verlief und in 83proz. Ausb. **2c** lieferte, kristallisierte aus dem Rohthermolysat von **1c** (5 h unter Rückfluß in über Natrium gereinigtem Toluol) überraschenderweise zu 48% das Oxepin/Benzoloxid **3c/4c**, dessen Struktur durch die üblichen Spektren und den Vergleich mit dem auf anderem Weg (siehe unten) erhaltenen **3a/4a** gesichert ist.

Aus der Chemischen Verschiebung von $\delta = 98.30$ für C-5a läßt sich nach Günther¹¹) eine **3c:4c**-Gleichgewichtslage von ca. 1:1 in CDCl_3 abschätzen. Der Deuterierungsgrad von **3c/4c** entspricht demjenigen von **1c**. Außer **3c/4c** isolierte man noch wenig **2c**.

Die Zusammensetzung der Rohthermolysate von **1a** und **1c** in Toluol wurde nach Entfernen des Lösungsmittels durch Integration der ^1H -NMR-Signale von 2-H von **2** ($\delta = 5.38$) und von 5-H von **3/4** ($\delta = 6.81$) ermittelt (Ergebnisse in Tab. 1).

Tab. 1. Relative Integral-Stufenhöhen von ^1H -NMR-Signalen (CDCl_3) der Thermolyseprodukte von **1a** und **1c** in siedendem Toluol

Edukt	Zusatz	2-H von 2a bzw. 2c , $\delta = 5.38$	5-H ^{a)} von 3a/4a bzw. 3c/4c , $\delta = 6.81$
1a	—	0.47	0.53
1c	—	0.21	0.79
1c	$[\text{D}_4]$ Essigsäure	0.50	0.50
1c	Pyridin	0.55	0.45 ^{b)}

a) Bezifferung von **4**. — b) Das Rohprodukt enthält noch **1c**.

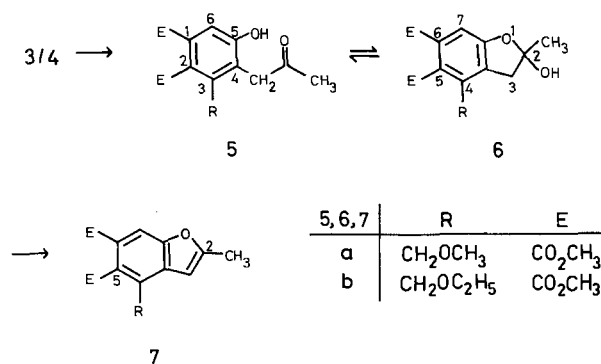
Die beiden ersten Versuche mit **1a** und **1c**, für die zur Eliminierung von zufälligen äußeren Einflüssen über Natrium gereinigtes Toluol der gleichen Reinigungscharge verwendet wurde, zeigen einen außerhalb des Meßfehlers liegenden Einfluß der Seitenkettendeuterierung an (**2a:3a/4a** = 47:53; **2c:3c/4c** = 21:79). Erwähnenswert ist auch der Deuterierungsgrad⁷) des auf verschiedenen Wegen erhaltenen Oxatricycloheptans **2c**: Während in der Oxopropenyl-Seitenkette kein erkennbarer Deuteriumverlust eingetreten ist, liegt C-6 höchstens partiell deuteriert vor. Der Deuterierungsgrad beträgt ca. 50% nach der Isomerisierung

an basischem Aluminiumoxid, das mit Deuteriumoxid desaktiviert worden war, oder nach der Thermolyse in Gegenwart von $[\text{D}_4]$ Essigsäure. Dieser Wert sank auf 30% nach der Thermolyse in reinem Toluol und anschließender Kristallisation. Führte man die Isomerisierung von **1c** an Aluminiumoxid durch, das mit Wasser behandelt worden war, war C-6 nicht erkennbar deuteriert (^1H -NMR). Da ansonsten 2,(4)-(di)alkyl-substituierte Oxaquadricyclane bei der Thermolyse zum Teil in hohen Ausbeuten (> 90%) die zu erwartenden Oxepine liefern^{3,4}), lag nach den vorstehenden Ergebnissen der Einfluß der Ketogruppe in der 2-ständigen Seitenkette auf die Reaktionen von **1a**–**c** auf der Hand. Somit erschien das Verhalten von **1d**, in dem diese Ketogruppe acetalisiert war, besonders reizvoll.

Das ölige **1d** konnte auf dem üblichen Weg aus einem von uns früher beschriebenen Furan⁸) synthetisiert und auch unzersetzt durch Chromatographie an basischem Aluminiumoxid (Akt.-Stufe II–III) mit Ether gereinigt werden. Aus dem dunklen Toluolthermolysat von rohem **1d** wurde das kristalline Oxepin **3d** als einziges definiertes Produkt erhalten.

Die Ausbeute an reinem **3d** betrug nach Chromatographie und Umkristallisation 34%, bezogen auf das **1d** zugrunde liegende Oxanorbornadien. Da sich **1d** hieraus nur zu 50% bildete (siehe Abschnitte A.6. und B.4. im Experimentellen Teil), dürfte der Schritt **1d**→**3d** mit ca. 70proz. Ausb. ablaufen.

3d liegt aufgrund seines Signals für C-7 bei $\delta = 135.6$ in CDCl_3 zu mehr als 90% in der Oxepinform vor¹¹). Mit Hilfe von **3d** war nun auch eine Klärung der Entstehung des eingangs erwähnten Benzofurans **7b** möglich. Zunächst gelang es, mit 2 N H_2SO_4 auf Kieselgel nach Conia¹²) die Acetalfunktion von **3d** unter Erhalt der Oxepin/Benzoloxid-Struktur zu hydrolysieren. Die Ausbeute an **3a/4a** betrug hierbei 90%. Bemerkenswert an dessen ^{13}C -NMR-Spektrum ist die Lage des Dubletts für C-7 bei $\delta = 97.4$ im Vergleich zu **3d** ($\delta = 135.5$), woraus sich ein ca.1:1-Gleichgewicht zwischen **3a** und **4a** ableiten läßt¹¹). Die einfache Acetalspaltung in der Seitenkette führt somit zu einer deutlichen Steigerung des Benzoloxidanteils in **3a/4a** und demonstriert erneut die Empfindlichkeit des Oxepin/Benzoloxid-Valenztautomeriegleichgewichts auf Substituenteneinflüsse¹³).

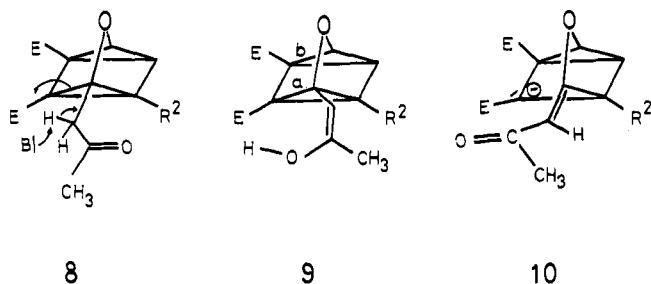


Die Filtration von **3a/4a** über eine Kieselgelsäule mit Ether führte zur Aromatisierung unter Bildung des Phenols **5a**, das laut ^1H -NMR-Spektrum in CDCl_3 im Gleichgewicht

mit dem Dihydrofuran **6a** vorliegt. Das Ende der Abwandlungskaskade des Oxaquadricyclans **1d** wird schließlich durch Erwärmen von **5a/6a** mit *p*-Toluolsulfonsäure erreicht: Unter Dehydratisierung resultiert zu 70% das Benzofuran **7a**, das auch direkt aus dem Oxepin **3d** und *p*-Toluolsulfonsäure in Ether erhalten werden kann. Bei dem nach Thermolyse von **1b** erhaltenen Nebenprodukt **7b** handelt es sich somit um ein analoges Folgeprodukt von **3b/4b**. Die hier beschriebene Überführung eines Oxaquadricyclans in ein Benzofuran ist unseres Wissens neu.

Diskussion

Die thermische $3\sigma \rightarrow 3\pi$ -Isomerisierung der 3-Oxaquadricyclane zu Oxepinen wird vorzugsweise zweistufig über eine 1,3-dipolare Cycloreversion zu einer Carbonyllyd-Zwischenstufe mit nachfolgender 1,5-elektrocyclischer Ringöffnung zu **3** gedeutet^{3c,e,f,14,15}. Dieser Verlauf wird auch durch die intermolekularen Cycloadditionen von Prinzbach und Mitarbb. gestützt, die als Abfangreaktionen eines Carbonyllyds aufgefaßt werden können^{3e,f,16}. Im Verhalten von **1a–c** fällt auf, daß von den sechs hier verschiedenen substituierten Cyclopropanbindungen die Bindung a (siehe Formel 1) ganz besonders leicht gespalten wird. Dies zeigt sich am deutlichsten in der hoch regio- und stereoselektiven Isomerisierung **1** \rightarrow **2** (Ausb. > 90%) an basischem Aluminiumoxid bei Raumtemperatur. Aber auch bei der Thermolyse in Toluol kann die Oxatricycloheptan-Bildung **1** \rightarrow **2** mit der zu **3** führenden $3\sigma \rightarrow 3\pi$ -Isomerisierung konkurrieren (Tab. 1). Zur Stereochemie in **2** läßt sich folgendes ausführen: Die *trans*-Stellung der Estergruppen dürfte wohl wie bei Lit.⁴ die thermodynamisch günstigere Anordnung am Vierling sein. Ungeklärt ist dagegen der Grund für das spektroskopisch gesicherte Vorliegen einer *Z*-Enolether-Struktur in **2**¹⁷. Der (*Z*)-Methyl-enolether des Acetylacetons ist instabiler und lagert sich mit Säure rasch in das *E*-Isomere um⁹. Entsprechende Informationen über **2** fehlen, zumal **2a** mit methanolischer Salzsäure eine ungeklärte Folgereaktion eingeht⁷.



Für die große Bildungstendenz von **2a–c** dürfte die durch die Carbonylgruppe erhöhte Acidität der Methylenprotonen der 2-ständigen 2-Oxopropylgruppe verantwortlich sein. Die Ablösung eines Protons aus **1** durch eine Base gemäß **8** oder auch aus der zugehörigen Enolform **9** kann über **10**, das von der günstigeren Seite her protoniert wird, zu **2** führen. Bemerkenswert ist die Bildung von **2** bei der Thermolyse in Toluol. Aufgrund der Ergebnisse mit **1a–c** einerseits (siehe Tab. 1) sowie dem Ausbleiben der rein ther-

mischen Oxatricycloheptan-Bildung bei anderen 2,(4)-di(alkyl)-substituierten Oxaquadricyclanen^{3f,4} und bei **1d** andererseits halten wir es für wenig wahrscheinlich, daß die zufällige Anwesenheit von eingeschleppten externen Säure- oder Basespuren für die Bildung von **2a–c** verantwortlich ist. Der partielle Deuteriumverlust an C-6 von **2c** bei der Thermolyse – auch in Gegenwart von [D₄]Essigsäure – ist zwar nicht geklärt, könnte aber mit einem leicht erfolgenden H/D-Austausch (bei der Aufarbeitung?) an dieser Position zusammenhängen (siehe dazu die Ergebnisse auf S. 776). Möglicherweise kommt dem Enol **9** bei der Thermolyse eine entscheidende Rolle zu. Ausgehend von **9** könnte sich durch Spaltung der Bindung a¹⁸ ein zusätzlich Allyl-stabiler Dipol bilden, der dann in **2** übergeht. Eine zweite Möglichkeit bestünde darin, daß die säurekatalysierte Variante – welchen Weg diese auch immer beschreitet – mit **9** als Protonendonator zum Zuge kommt. Für die säurekatalysierte Isomerisierung des Typs **1** \rightarrow **2** mit Trichloroessigsäure, die ebenfalls unter Bruttoinversion am Cyclopropanring abläuft, wurde eine simultane Protonenübertragung von einem Säuredimeren auf das Oxaquadricyclan und von der beteiligten Alkylgruppe des Pentacyclus auf das Säuredimere diskutiert⁴. Die unterschiedlichen Produktanteile von **2a** und **2c** bei den Thermolysen von **1a** und **1c** in Toluol lassen sich auf den kinetischen H/D-Isotopeneffekt¹⁹ zurückführen. Aufgrund der bei **1c** \rightarrow **2c** notwendigen, langsameren Spaltung einer X–D-Bindung (X = C und/oder O) kommt dort der Weg zu **3c** etwas besser zum Zug. Die kleinen Unterschiede zeigen, daß es sich auch hier – wie häufig bei Oxaquadricyclan-Thermolysen – um sehr subtile Effekte handelt¹⁶. So ist auch die Frage der Lösungs-mittelabhängigkeit noch offen: Vorversuche mit **1a** und **1c** in siedendem Dioxan wiesen dort auf eine bevorzugte **3/4**-Bildung hin⁷.

Schlußbemerkung

Die vorgelegten Ergebnisse machen weitere Untersuchungen zur Substituentenabhängigkeit von Oxaquadricyclan-Thermolysen wünschenswert. Unter präparativen Aspekten konnte durch die hier unseres Wissens erstmals beschriebene Synthese eines Benzofurans²⁰ aus einem Oxaquadricyclan gezeigt werden, daß die Einbeziehung geeigneter Substituenten in die „Oxaquadricyclan-Reaktionskaskade“ zu neuen Produkten führt. Allerdings werden für beide Vorhaben geeignete Furane und Alkine oder Alkin-Äquivalente benötigt, die eine Diels-Alder-Reaktion eingehen^{3,5,21}.

Dem Fonds der Chemischen Industrie und der Deutschen Forschungsgemeinschaft schulden wir Dank für Sachbeihilfen. H. G. dankt der Studienstiftung des Deutschen Volkes für die Förderung seines Studiums. Herrn Prof. Dr. H. Prinzbach, Freiburg, danken wir herzlich für zahlreiche Diskussionen.

Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert. – IR-Spektren: Perkin-Elmer 421 und 283 B. – ¹H-NMR-Spektren: Varian EM 390 oder Bruker HX-90-R. – ¹³C-NMR-Spektren: Bruker HX-90-R (δ -Skala

gegen TMS als internen Standard²²⁾. Massenspektren (70 eV): Atlas CH 4 B. — UV-Spektren: Zeiss DMR 10.

Die Belichtungen wurden in einem Photoreaktor, Modell 9356 der Fa. Otto Fritz GmbH, Hofheim/Taunus, mit der Quecksilberhochdrucklampe Hanau TQ 150 ausgeführt. Als Kühlmittel für die Lampe diente eine Filterlösung aus 240 g NiSO₄ · 6 H₂O und 45 g CoSO₄ · 7 H₂O pro Liter Wasser.

Für säulenchromatographische Trennungen wurde Aluminiumoxid basisch I (Woelm) oder Kieselgel 60 (Korngröße 0.063–0.2 mm) verwendet. Die Einstellung der Akt.-Stufen erfolgte entsprechend der Herstellervorschrift.

Tetrahydrofuran, Ether und Toluol wurden zur Trocknung über Natriumdraht unter Rückfluß erhitzt und anschließend destilliert.

A. Synthese der Ausgangsverbindungen

1. 1-[3-(Methoxymethyl)-2-furyl]-2-propanon: 14 g (91 mmol) 1-[3-(Hydroxymethyl)-2-furyl]-2-propanon⁸⁾ wurden mit 150 ml Orthoameisensäure-trimethylester und 0.23 g *p*-Toluolsulfonsäure 30 min unter Rückfluß erhitzt. Danach versetzte man die noch heiße Lösung mit 4 g Kaliumcarbonat, rührte 5 min, saugte vom Feststoff ab und engte im Rotavapor weitgehend ein. Die anschließende Destillation lieferte 8.8 g (52%) Methoxyketon vom Sdp. 54°C/10⁻² Torr. — IR (Film): 1715 cm⁻¹ (C=O). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.12 (s, 3H, O=C—CH₃), 3.32 (s, 3H, OCH₃), 3.72 (s, 2H, O=C—CH₂), 4.25 (s, 2H, CH₂OR), 6.38 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H, Furan), 7.33 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H, Furan). — MS (70 eV): *m/z* (%) = 168 (27, M⁺), 94 (100).

2. 1-[3-(Ethoxymethyl)-2-furyl]-2-propanon: 12 g (78 mmol) 1-[3-(Hydroxymethyl)-2-furyl]-2-propanon⁸⁾ wurden in 130 ml Orthoameisensäure-triethylester mit 0.2 g *p*-Toluolsulfonsäure 45 min unter Rückfluß erhitzt. Die zu 1. analoge Aufarbeitung lieferte 7.3 g (51%) Ethoxyketon vom Sdp. 56°C/2 × 10⁻² Torr. — IR (Film): 1718 cm⁻¹ (C=O). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.19 (t, *J* = 6.6 Hz, 3H, CH₂CH₃), 2.12 (s, 3H, CH₃), 3.47 (q, *J* = 6.6 Hz, 2H, CH₂CH₃), 3.71 (s, 2H, O=C—CH₂), 4.30 (s, 2H, CH₂OR), 6.38 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H, Furan), 7.31 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H, Furan). — MS (70 eV): *m/z* (%) = 182 (100, M⁺).

3. 1-[3-(Methoxymethyl)-2-furyl]-[1,1,3,3,3-D₅]-2-propanon: Eine Lösung von 8.00 g (47.6 mmol) des unter 1. beschriebenen Methoxyketons in 100 g Deuteriumoxid und 180 ml trockenem Tetrahydrofuran wurde bei 0°C tropfenweise solange mit einer 20proz. Lösung von Natriumdeuteriooxid in Deuteriumoxid versetzt, bis eine deutlich alkalische Reaktion auftrat (pH = 9). Die bei Raumtemp. gerührte Lösung färbte sich innerhalb von 1–2 h tief rotbraun. In Abständen von 1 h wurden jeweils 20-ml-Proben entnommen und mit trockenem Ether ausgeschüttelt. Die organische Phase wurde dabei wasserfrei aufgearbeitet und der Deuterierungsgrad des Rohprodukts anhand des ¹H-NMR-Spektrums kontrolliert. Überschüssiges Rohprodukt wurde wieder in trockenem Tetrahydrofuran gelöst und erneut zur Reaktionsmischung gegeben. Während der gesamten Versuchsdauer wurde der pH-Wert kontrolliert. Man gab mehrmals tropfenweise Natriumdeuteriooxid-Lösung hinzu, so daß der Ansatz alkalisch blieb. Nach 7 h war keine weitere Umsetzung der braunschwarzen Lösung erkennbar. Man schüttelte mit Ether aus, trocknete die organische Phase mit Natriumsulfat und entfernte die Lösungsmittel i. Vak. Der Rückstand wurde mit trockenem Ether aufgenommen, nochmals über Natriumsulfat getrocknet, vom Lösungsmittel befreit und im Feinvakuum destilliert. Ausb. 4.03 g (49%) deuteriertes Propanon vom Sdp. 59–60°C/ca. 10⁻² Torr. — IR (Film): 3140 cm⁻¹, 3110 (C—H), 2125 (w, C—D), 1715 (C=O). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.09 (m, 17% der Intensität des Signals bei 3.30, CD₂H), 3.30 (s, 3H, OCH₃), 4.25 (s, 2H, CH₂OR), 6.34 (d, *J* = 2 Hz, 1H, 4-H), 7.31

(d, *J* = 2 Hz, 1H, 5-H). — MS (70 eV): *m/z* (%) = 173 (5, M⁺), 172 (4), 59 (100).

4. 6-(Methoxymethyl)-1-(2-oxopropyl)-7-oxabicyclo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2,3-dicarbonsäure-dimethylester: Nach Zugabe von 6.2 ml (ca. 54 mmol) Acetylendicarbonsäure-dimethylester in 50 ml trockenem Toluol zu einer siedenden Lösung von 8.0 g (48 mmol) des unter 1. beschriebenen Methoxyketons in 160 ml trockenem Toluol wurde 5 h unter Rückfluß erhitzt, danach das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand mit wenig Ether zur Kristallisation gebracht. Ausb. 6.7 g (45%) Oxanorbornadien vom Schmp. 67°C (aus trockenem Ether). — IR (KBr): 1723 und 1697 cm⁻¹ (C=O). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.20 (s, 3H, O=C—CH₃), 3.29 (s, 3H, OCH₃), 3.28 und 3.46 (AB-System, *J* = 17 Hz, 2H, O=C—CH₂), 3.78 und 3.81 (2s, 6H, CO₂CH₃), 4.15 („s“, 2H, CH₂OR), 5.59 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H, 4-H), 6.95 (m, 1H, 5-H). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 31.13 (q, Oxopropyl-CH₃), 41.69 (t, Oxopropyl-CH₂), 52.19 (q, CO₂CH₃), 58.13 (q, CH₂O—CH₃), 68.21 (t, CH₂OCH₃), 82.93 (d, C-4), 93.88 (s, C-1), 139.66 (d, C-5), 150.61 (s, C-2)*, 155.16 (s, C-3)*, 155.81 (s, C-6)*, 162.80 (s, 2-CO₂CH₃)*, 164.75 (s, 3-CO₂CH₃)*, 204.33 (s, C=O). — MS (70 eV): *m/z* (%) = 310 (3, M⁺), 166 (100).

C₁₅H₁₈O₇ (310.3) Ber. C 58.06 H 5.85
Gef. C 58.32 H 5.81

5. 6-(Ethoxymethyl)-1-(2-oxopropyl)-7-oxabicyclo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2,3-dicarbonsäure-dimethylester: Zu einer siedenden Lösung von 7.0 g (38 mmol) des unter 2. beschriebenen Ethoxyketons in 120 ml trockenem Toluol wurde tropfenweise 5 ml (ca. 44 mmol) Acetylendicarbonsäure-dimethylester in 38 ml Toluol gegeben. Danach wurde 5 h unter Rückfluß gerührt. Die zu 4. analoge Aufarbeitung lieferte 6.4 g (52%) Oxanorbornadien vom Schmp. 49°C (aus trockenem Ether). — IR (KBr): 1725, 1705 cm⁻¹ (C=O). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.18 (t, *J* = 6 Hz, 3H, CH₂CH₃), 2.20 (s, 3H, CH₃), 3.41 (m, 4H, CH₂CH₃, Oxopropyl-CH₂), 3.78 und 3.80 (2s, 6H, CO₂CH₃), 4.21 („d“, 2H, CH₂OR), 5.57 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H, 4-H), 6.94 (m, 1H, 5-H). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 15.11 (q, CH₂CH₃), 31.20 (q, Oxopropyl-CH₃), 41.79 (t, Oxopropyl-CH₂), 52.06 und 52.22 (q, CO₂CH₃), 66.03 und 66.22 (jeweils t, CH₂—O—CH₂CH₃), 82.99 (d, C-4), 93.91 (s, C-1), 139.27 (d, C-5), 150.84 (s, C-2)*, 155.16 (s, C-6)*, 156.17 (s, C-3)*, 162.90 (s, 2-CO₂CH₃)*, 164.18 (s, 3-CO₂CH₃)*, 204.43 (s, C=O). — MS (70 eV): *m/z* (%) = 324 (2, M⁺), 166 (100).

C₁₆H₂₀O₇ (324.3) Ber. C 59.23 H 6.22
Gef. C 59.08 H 6.12

6. 1-(2,2-Dimethoxypropyl)-6-(methoxymethyl)-7-oxabicyclo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2,3-dicarbonsäure-dimethylester: Zu einer siedenden Lösung von 14.0 g (65 mmol) 2-(2,2-Dimethoxypropyl)-3-(methoxymethyl)furan⁸⁾ in trockenem Toluol wurde innerhalb von 30 min eine Lösung von 9.26 g (65 mmol) Acetylendicarbonsäure-dimethylester in 45 ml Toluol gegeben und anschließend 6 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten entfernte man das Lösungsmittel im Rotavapor und filtrierte den dunklen Rückstand mit Ether über basisches Aluminiumoxid (Akt.-Stufe II–III). Ausb. 14.9 (64%) Oxanorbornadien als blaßgelbes Öl. — IR (Film): 1720 cm⁻¹ (C=O), 1640, 1620 (C=C). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.33 [s, 3H, C(OR)₂CH₃], 3.1–3.4 [m, 11H, CH₂C(OCH₃)₂R und CH₂OCH₃], 3.78 (s, 3H, CO₂CH₃), 3.82 (s, 3H, CO₂CH₃), 4.21 (d, *J* = 1.8 Hz, 2H, CH₂OCH₃), 5.60 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H, 4-H), 6.88 (m, 1H, 5-H). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 22.62 [q, C(OR)₂CH₃], 34.09 [t, CH₂C(OR)₂CH₃], 47.96 [q, C(OCH₃)₂CH₃], 52.15 (q, 2-CO₂CH₃)*, 52.25 (q, 3-CO₂CH₃)*, 58.30 (q, CH₂OCH₃), 68.27 (t, CH₂OCH₃), 82.80 (d, C-4), 95.40 (s, C-1), 100.64 [s, C(OR)₂CH₃], 138.46 (d, C-5), 149.25 (s, C-6)*, 156.85 (s, C-2)*, 157.80 (s, C-3)*, 162.77

(s, 2-CO₂CH₃)*, 165.43 (s, 3-CO₂CH₃)*. — MS (70 eV): *m/z* (%) = 356 (2, M⁺), 89 (100).

7. 6-(Methoxymethyl)-1-(2-oxo-[1,1,3,3,3-D₅]propyl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptan-2,5-dien-2,3-dicarbonsäure-dimethylester: Zu einer siedenden Lösung von 3.90 g (22.5 mmol) des unter 3. beschriebenen partiell deuterierten Furylpropanons in 80 ml trockenem Toluol wurden 3.20 g (22.5 mmol) frisch destillierter Acetylendicarbonsäure-dimethylester in 20 ml Toluol gegeben. Danach wurde 7 h unter Rückfluß erhitzt, das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand mit Ether zur Kristallisation gebracht. Ausb. 5.02 g (71%) Oxanorbornadien vom Schmp. 65–66°C (aus trockenem Ether). — IR (KBr): 3105 cm⁻¹ (C–H), 2030 (w, C–D), 1718, 1710, 1695 (C=O), 1638, 1618 (C=C). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.18 (m, 18% der Intensität des Signals bei 3.29, CD₂H), 3.29 (s, 3H, OCH₃), 3.78 (s, 3H, CO₂CH₃), 3.81 (s, 3H, CO₂CH₃), 4.15 (s, 2H, CH₂OR), 5.58 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H, 4-H), 6.94 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H, 5-H). — MS (70 eV): *m/z* (%) = 315 (0.2, M⁺ für D₅), 168 (100).

B. Synthese der Oxaquadricyclane 1

1. 7-(Methoxymethyl)-2-(2-oxopropyl)-3-oxatetracyclo[3.2.0.0^{2,7}.0^{4,6}]-heptan-1,5-dicarbonsäure-dimethylester (**1a**): 5.0 g des unter A.4. beschriebenen Oxanorbornadiens in 600 ml trockenem Tetrahydrofuran wurden 6 h bei –18 bis –20°C belichtet. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. und Umkristallisieren des Rückstands aus trockenem Ether erhielt man 4.05 g (81%) **1a** vom Schmp. 61°C. — IR (KBr): 3115 und 3090 cm⁻¹ (C–H, Cyclopropan), 1730 und 1717 (C=O). — UV (CH₃CN): nur Endabsorption. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.21 (s, 3H, O=C–CH₃), 2.96 (d, *J* = 4.2 Hz, 1H, 6-H), 3.20 (s, 2H, O=C–CH₂), 3.35 (s, 3H, OCH₃), 3.7 (m, 8H, CO₂CH₃ und CH₂OR), 4.97 (d, *J* = 4.2 Hz, 4-H). — MS (70 eV): *m/z* (%) = 310 (1, M⁺), 194 (100).

C₁₅H₁₈O₇ (310.3) Ber. C 58.06 H 5.85
Gef. C 58.27 H 5.93

2. 7-(Ethoxymethyl)-2-(2-oxopropyl)-3-oxatetracyclo[3.2.0.0^{2,7}.0^{4,6}]-heptan-1,5-dicarbonsäure-dimethylester (**1b**) wurde analog zu B.1. ausgehend von dem unter A.5. beschriebenen Oxanorbornadien erhalten. Ausb. 3.95 g (79%) **1b** vom Schmp. 55°C (aus Ether). — IR (KBr): 3105 und 3030 cm⁻¹ (C–H, Cyclopropan), 1732, 1725 und 1692 (C=O). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.18 (t, *J* = 7 Hz, 3H, CH₂CH₃), 2.21 (s, 3H, CH₃), 2.96 (d, *J* = 4.2 Hz, 1H, 6-H), 3.19 (s, 2H, Oxopropyl-CH₂), 3.48 (q, *J* = 7 Hz, 2H, CH₂CH₃), 3.7 (m, 8H, CO₂CH₃ und CH₂OR), 4.92 (d, *J* = 4.2 Hz, 1H, 4-H). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 15.11 (q, CH₂CH₃), 30.06 (q, CH₃), 31.13 (s, C-5)*, 31.65 (d, C-6), 36.07 (s, C-1)*, 37.66 (t, Oxopropyl-CH₂), 41.17 (s, C-7), 51.80 (q, 1-CO₂CH₃)*, 51.89 (q, 5-CO₂CH₃)*, 63.53 (t, CH₂OR), 66.42 (t, CH₂CH₃), 70.68 (d, C-4), 80.30 (s, C-2), 167.90 (s, 1-CO₂CH₃)*, 168.03 (s, 5-CO₂CH₃)*, 203.48 (s, C=O). — MS (70 eV): *m/z* (%) = 324 (1, M⁺), 194 (100).

C₁₅H₂₀O₇ (324.3) Ber. C 59.23 H 6.22
Gef. C 59.30 H 6.06

3. 7-(Methoxymethyl)-2-(2-oxo-[1,1,3,3,3-D₅]propyl)-3-oxatetracyclo[3.2.0.0^{2,7}.0^{4,6}]-heptan-1,5-dicarbonsäure-dimethylester (**1c**) wurde analog zu B.1. ausgehend von 4.5 g des unter A.7. beschriebenen Oxanorbornadiens hergestellt. Ausb. 2.54 g (56%), Schmp. 59°C (aus trockenem Ether). — IR (KBr): 3110, 3080 cm⁻¹ (C–H), 2210, 2135 (C–D), 1730, 1715, 1705 (C=O). — UV (CH₃CN): nur Endabsorption. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.19 (m, 17% der Intensität des Signals bei 3.35, CD₂H), 2.98 (d, *J* = 4.2 Hz, 1H, 6-H), 3.35 (s, 3H, OCH₃), 3.65–3.75 (m, 8H, CO₂CH₃ und CH₂OR), 4.92 (d, *J* = 4.2 Hz, 1H, 4-H). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 31.20 (s, C-

1)*, 31.42 (d, C-6), 36.07 (s, C-5)*, 41.07 (s, C-7), 51.73 (q, CO₂CH₃), 51.83 (q, CO₂CH₃), 58.72 (q, OCH₃), 65.77 (t, CH₂OR), 70.58 (d, C-4), 80.23 (s, C-2), 167.80 (s, CO₂R), 167.87 (s, CO₂R), 209.43 (s, C=O). — MS (70 eV): *m/z* (%) = 315 (<1, M⁺, für D₅), 314 (<1), 163 (100).

4. 2-(2,2-Dimethoxypropyl)-7-(methoxymethyl)-3-oxatetracyclo[3.2.0.0^{2,7}.0^{4,6}]-heptan-1,5-dicarbonsäure-dimethylester (**1d**): 14 g des unter A.6. beschriebenen Oxanorbornadiens wurden in 700 ml trockenem Ether 10 h bei –20°C belichtet. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Rotavapor wurde das Rohprodukt durch Säulenchromatographie mit Ether an 420 g basischem Aluminiumoxid (Akt.-Stufe I–II) gereinigt. Ausb. 7.14 g (51%) **1d** als blaßgelbes Öl, das noch Verunreinigungen enthielt (¹H-NMR). — IR (Film): 3190 cm⁻¹ (C–H, Cyclopropan), 1720 (C=O). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.37 [s, 3H, C(OR)₂CH₃], AB-System bei δ_A = 2.40, δ_B = 2.30 (*J* = 15 Hz, 2H, CH₂ an C-2), 2.88 (d, *J* = 4.2 Hz, 1H, 6-H), 3.17 (s, 6H, OCH₃), 3.37 (s, 3H, OCH₃), 3.65–3.75 (m, 8H, CO₂CH₃ und CH₂OR), 4.93 (d, *J* = 4.2 Hz, 1H, 4-H). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 21.77 [q, C(OR)₂CH₃], 30.29 (s, C-5)*, 31.39 (d, C-6), 31.72 (s, C-1)*, 36.26 [t, CH₂C(OR)₂CH₃], 40.94 (s, C-7), 48.19 [q, C(OCH₃)₂CH₃], 51.60 (q, 1-CO₂CH₃)*, 51.73 (q, 5-CO₂CH₃)*, 58.75 (q, CH₂OCH₃), 66.13 (t, CH₂OCH₃), 70.38 (d, C-4), 81.43 (s, C-2), 100.73 [s, C(OR)₂CH₃], 167.97 (s, 1-CO₂CH₃)*, 168.29 (s, 5-CO₂CH₃)*. — MS (70 eV): *m/z* (%) = 356 (M⁺, <1), 89 (100).

C. Reaktionen der Oxaquadricyclane 1a–c

1. Isomerisierung von **1a** und **1b** an basischem Aluminiumoxid: Je 2.0 g **1a** und **1b** wurden über basischem Aluminiumoxid (Akt.-Stufe III) unter Verwendung von technischem Essigester als Laufmittel filtriert. Nach Entfernung des Esters i. Vak. brachte man den Rückstand mit wenig Ether zur Kristallisation.

a) 5-(Methoxymethyl)-4-(2-oxopropyliden)-3-oxatricyclo[3.2.0.0^{2,7}]-heptan-6,7-dicarbonsäure-dimethylester (**2a**): Ausb. 1.9 g (95%) vom Schmp. 105°C (aus Ether/Dichlormethan). — IR (KBr): 3080 cm⁻¹ (C–H), 1725 (C=O), 1650 (C=O, Enon). — UV (CH₃CN): λ_{max} (lg ε) = 257 nm (4.32). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.31 (s, 3H, Oxopropyliden-CH₃), 3.44 (d, *J* = 5.4 Hz, 1H, 1-H), 3.47 (s, 3H, CH₂OCH₃), 3.60 (s, 3H, 6-CO₂CH₃), 3.63 (s, 2H, CH₂OCH₃), 3.72 (s, 3H, 7-CO₂CH₃), 4.02 (d, *J* = 1.2 Hz, 1H, 6-H), 4.78 (s, 1H, Vinyl-H), 5.39 (dd, *J* = 5.4 und 1.2 Hz, 1H, 2-H). — ¹³C-NMR (75.469 MHz, CDCl₃)²³: δ = 30.75 (s, C-7), 30.75 (q, Oxopropyliden-CH₃), 37.41 (d, C-1), 41.53 (d, C-6), 51.98 (q, 6-CO₂CH₃), 52.26 (q, 7-CO₂CH₃), 54.65 (s, C-5), 59.51 (q, CH₂OCH₃), 68.22 (t, CH₂OCH₃), 69.70 (d, C-2), 100.81 (d, =CH), 166.86 (s, 6-CO₂CH₃), 167.37 (s, 7-CO₂CH₃), 168.50 (s, C-4), 196.70 (s, C=O). — Die obigen Zuordnungen wurden durch selektive ¹H-¹³C-Heteroentkopplungsexperimente festgelegt. C-5 besitzt eine ³*J*-*cis*-Kopplung von 4.2 Hz zum Vinylproton. — MS (70 eV): *m/z* (%) = 310 (4, M⁺), 219 (100).

C₁₅H₁₈O₇ (310.3) Ber. C 58.06 H 5.85
Gef. C 58.36 H 6.01

b) 5-(Ethoxymethyl)-4-(2-oxopropyliden)-3-oxatricyclo[3.2.0.0^{2,7}]-heptan-6,7-dicarbonsäure-dimethylester (**2b**): Ausb. 1.88 g (94%) vom Schmp. 72°C (aus Ether/Dichlormethan). — IR (KBr): 3080 cm⁻¹ (C–H), 1725 (C=O), 1648 (C=O, Enon). — UV (CH₃CN): λ_{max} (lg ε) = 258 nm (4.49). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.22 (t, *J* = 6.4 Hz, 3H, CH₂CH₃), 2.30 (s, 3H, CH₃), 3.43 (d, *J* = 5.4 Hz, 1H, 1-H), 3.58 (s, 3H, 6-CO₂CH₃), 3.60 (m, 4H, CH₂OCH₂CH₃), 3.72 (s, 3H, 7-CO₂CH₃), 4.02 (s, 1H, 6-H), 4.78 (s, 1H, Vinyl-H), 5.39 (d, *J* = 5.4 Hz, 1H, 2-H). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 14.92 (q, CH₂CH₃), 30.68 (s, C-7), 30.84 (q, Oxopropyliden-

CH₃), 37.47 (d, C-1), 41.53 (d, C-6), 51.99 (q, 6-CO₂CH₃)*, 52.28 (q, 7-CO₂CH₃)*, 54.66 (s, C-5), 66.00 (t, CH₂CH₃)*, 67.30 (t, CH₂OC₂H₅)*, 69.67 (d, C-2), 100.86 (d, RR'C=CH), 166.89 (s, 6-CO₂CH₃), 167.48 (s, 7-CO₂CH₃), 168.58 (s, C-4), 196.60 (s, C=O). — MS (70 eV): *m/z* (%) = 324 (3, M⁺), 219 (100).

C₁₆H₂₀O₇ (324.3) Ber. C 59.23 H 6.22
Gef. C 59.42 H 6.08

2. Thermolysen von 1a und 1b

a) Die Lösung von 1.0 g 1a in 200 ml trockenem Toluol wurde 6 h unter Rückfluß erhitzt, danach das Lösungsmittel i. Vak. entfernt, der Rückstand mit trockenem Ether aufgenommen und im Kühlschrank zur Kristallisation gebracht. Ausb. 490 mg (49%) 2a vom Schmp. 105°C.

Bei einem zweiten Versuch mit 0.50 g 1a wurde ein ¹H-NMR-Spektrum des Rohprodukts aufgenommen (Tab. 1).

b) 1.0 g 1b wurde analog zu C. 2a) thermolysiert. Ausb. 480 mg (48%) 2b vom Schmp. 72°C.

Den Rückstand der etherischen Mutterlauge chromatographierte man anschließend an Kieselgel (0.063–0.2 mm) mit Ether, der 55 mg (4.7%) öligen 4-(Ethoxymethyl)-2-methyl-5,6-benzofurandicarbonsäure-dimethylester (7b) eluierte. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.21 (t, *J* = 6.6 Hz, 3H, CH₂CH₃), 2.51 (s, 3H, CH₃-Furan), 3.48 (q, *J* = 6.6 Hz, 2H, CH₂CH₃), 3.91 (s, 3H, CO₂CH₃), 3.97 (s, 3H, CO₂CH₃), 4.70 (s, 2H, CH₂ an C-4), 6.66 (s, 1H, Furan-H), 7.99 (s, 1H, 7-H). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 14.30 (q, CH₂CH₃), 15.11 (q, 2-CH₃), 52.45 (q, 5-CO₂CH₃)*, 52.54 (q, 6-CO₂CH₃)*, 65.80 (t, CH₂ an C-4), 67.88 (t, CH₂CH₃), 102.98 (d, C-7)***, 112.30 (d, C-3)***, 123.09 (s, C-3a), 128.36 (s, C-5)***, 129.53 (s, C-6)***, 132.94 (s, C-4), 153.86 (s, C-2)****, 159.81 (s, C-7a)****, 166.44 (s, 5-CO₂CH₃)*, 169.69 (s, 6-CO₂CH₃)*.

3. Versuche mit dem partiell deuterierten Oxaquadricyclan 1c

a) *Isomerisierung an basischem Aluminiumoxid*: 100 mg 1c wurden mit Essigester über eine kleine Säule mit basischem Aluminiumoxid (Akt.-Stufe II–III) filtriert. Die Desaktivierung des Adsorbens erfolgte mit 5% Deuteriumoxid. Nach Entfernen des Solvens kristallisierten 83 mg (83%) 2c. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.28 (m, 16% der Intensität des Signals bei 3.72, CD₂H), 3.45 (s, 4H, OCH₃, 1-H), 3.61 (m, 5H, CH₂ und CO₂CH₃), 3.72 (s, 3H, CO₂CH₃), 4.02 (s, 48% der Intensität des Signals bei 5.38, 6-H), 5.38 (d, *J* = 5.4 Hz, 1H, 2-H).

In einem zweiten analogen Versuch wurde das Adsorbens mit 5% Wasser desaktiviert. Im ¹H-NMR-Spektrum verhielten sich die Intensitäten der Signale von 6-H bei δ = 4.02 und von 2-H bei δ = 5.38 wie 1:1.

b) *Thermolyse in Gegenwart von [D₄]Essigsäure zu 5-(Methoxymethyl)-4-(2-oxo-[1,3,3,3-D₄]propyliden)-[6-D₁]-3-oxatricyclo[3.2.0.0^{2,7}]heptan-6,7-dicarbonsäure-dimethylester (2c)*: 0.50 g (1.59 mmol) 1c wurden in 100 ml trockenem Toluol nach Zusatz von 0.20 ml (4.28 mmol) [D₄]Essigsäure 5 h unter Rückfluß und Wasserausschluß erhitzt. Anschließend entfernte man das Toluol im Rotavapor und nahm ein ¹H-NMR-Spektrum des Rohprodukts auf (siehe Tab. 1). Aus der Lösung des Rohprodukts in wenig trockenem Ether kristallisierte 2c. Ausb. 201 mg (40%) vom Schmp. 113°C. — IR (KBr): 3182 cm⁻¹, 3175 (C–H), 2283 (C–D), 1722, 1635 (C=O). — UV (CH₃CN): λ_{max} (lg ε) = 257 nm (4.33). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.28 (m, 16% der Intensität des Signals bei 3.72, CD₂H), 3.45 (m, ca. 4H, OCH₃, 1-H), 3.61 (m, ca. 5H, CH₂ und CO₂CH₃), 3.72 (s, 3H, CO₂CH₃), 4.02 (s, 50% der Intensität des Signals bei 5.38, 6-H), 5.38 (d, *J* = 5.4 Hz, 1H, 2-H). — ¹³C-

NMR (CDCl₃): δ = 30.74 (s, C-7), 37.40 (d, C-1), 41.56 (d, C-6), 51.99 (q, 6-CO₂CH₃)*, 52.28 (q, 7-CO₂CH₃)*, 54.53 (s, C-5), 59.56 (q, CH₂O–CH₃), 68.27 (t, CH₂OR), 69.70 (d, C-2), 166.67 (s, 6-CO₂R)*, 167.45 (s, 7-CO₂R)*, 168.55 (s, C-4), 196.66 (s, C=O). — MS (70 eV): *m/z* (%) = 315 (2), 314 (3), 167 (100).

c) *Thermolyse in Gegenwart von Pyridin*: 0.50 g (1.59 mmol) 1c wurden im 100 ml trockenem Toluol mit 0.33 ml (4.10 mmol) Pyridin 1 h unter Rückfluß erhitzt. Von dem analog zu 3.b) isolierten dunklen Rohprodukt nahm man ein ¹H-NMR-Spektrum auf (siehe Tab. 1).

d) *Thermolyse zu 3-(Methoxymethyl)-2-(2-oxo-[1,1,3,3,3-D₅]propyl)-4,5-oxepindicarbonsäure-dimethylester/1a,5a-Dihydro-2-(methoxymethyl)-1a-(2-oxo-[1,1,3,3,3-D₅]propyl)benzoxiren-3,4-dicarbonsäure-dimethylester (3c/4c) und zu 2c*: 1.00 g 1c wurde in 200 ml trockenem Toluol 5 h unter Rückfluß und Wasserausschluß erhitzt. Man entfernte das Lösungsmittel i. Vak. und nahm ein ¹H-NMR-Spektrum des Rohprodukts auf (siehe Tab. 1). Anschließend löste man in trockenem Ether, aus dem sich bei 0°C wenig dunkles Öl abschied, das dekantiert wurde. Nach 2 d bei 0°C kristallisierten aus der Lösung 480 mg (48%) 3c/4c vom Schmp. 54°C (aus Ether). — IR (KBr): 2140 cm⁻¹ (w, C–D), 1730, 1712, 1697 (C=O), 1632. — UV (CH₃CN): λ_{max} (lg ε) = 206 nm (4.15), 257 (3.61), 289, sh (3.38). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.17 (m, 19% der Intensität des Signals bei 3.22, CD₂H), 3.22 (s, 3H, OCH₃), 3.78 (s, 3H, CO₂CH₃), 3.82 (s, 3H, CO₂CH₃), 4.09 (s, 2H, CH₂OR), 4.90 (d, *J* = 4.8 Hz, 1H, 5a-H), 6.81 (d, *J* = 4.8 Hz, 1H, 5-H). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 52.32 (q, CO₂CH₃), 52.45 (q, CO₂CH₃), 57.58 (q, CH₂OCH₃), 69.12 (t, CH₂OR), 98.30 (d, C-5a), 103.76 (s, C-1a), 127.06 (d, C-5), 130.21, 130.56 und 135.70 (s, C-2, -3 und -4), 165.30 (s, CO₂R), 167.67 (s, CO₂R), 203.68 (s, C=O). — MS (70 eV): *m/z* (%) = 315 (20, M⁺ für D₅), 314 (17), 283 (100, M – CH₃OH).

Aus dem oben abgetrennten Öl schieden sich nach längerem Stehenlassen bei 0°C noch verunreinigte Kristalle von 2c ab. Ausb. 45 mg (ca. 4%).

Die Intensitäten der Signale im ¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃) von 2c bei δ = 4.02 (6-H) und 5.38 (2-H) verhielten sich wie 0.7:1.

D. Synthese von Oxepinen/Benzoloxiden 3, 4

1. *2-(2,2-Dimethoxypropyl)-3-(methoxymethyl)-4,5-oxepindicarbonsäure-dimethylester (3d)*: Das aus 14.9 g des unter A.6. beschriebenen Oxanorbornadiens gemäß B.4. erhaltene Rohprodukt 1d wurde in 1.3 l trockenem Toluol 8 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. filtrierte man den dunklen Rückstand über basisches Aluminiumoxid (Akt.-Stufe II–III) mit Ether. Reinausb. 4.4 g (34%) vom Schmp. 57°C (aus Ether/Petrol-ether 30–60°C). — IR (KBr): 3080 cm⁻¹ (C–H), 1733 und 1722 (C=O), 1632 und 1615 (C=C). — UV (CH₃CN): λ_{max} (lg ε) = 208 nm (4.16), 295 (3.36). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.36 [s, 3H, C(OR)₂CH₃], 2.71 [s, 2H, CH₂C(OR)₂CH₃], 3.22 (m, 9H, OCH₃), 3.74 (s, 3H, CO₂CH₃), 3.81 (s, 3H, CO₂CH₃), 4.06 (s, 2H, CH₂OR), AB-System mit δ_A = 6.21 und δ_B = 5.93 (*J* = 5.4 Hz, 2H, 6-, 7-H). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 21.84 [q, C(OR)₂CH₃], 39.51 [t, CH₂C(OR)₂CH₃], 48.35 [q, C(OCH₃)₂CH₃]*, 52.35 (q, CO₂CH₃)*, 58.04 (q, CH₂OCH₃), 68.89 (t, CH₂OCH₃), 101.03 [s, C(OR)₂CH₃], 117.83 (d, C-6), 124.03 (s, C-3), 130.60 (s, C-5)***, 135.54 (d, C-7), 140.93 (s, C-4)***, 147.85 (s, C-2), 165.85 (s, 4-CO₂CH₃)*, 168.06 (s, 5-CO₂CH₃)*. — MS (70 eV): *m/z* (%) = 356 (1, M⁺), 89 (100).

C₁₇H₂₄O₈ (356.4) Ber. C 57.30 H 6.79
Gef. C 57.07 H 6.56

2. *3-(Methoxymethyl)-2-(2-oxopropyl)-4,5-oxepindicarbonsäure-dimethylester/1a,5a-Dihydro-2-(methoxymethyl)-1a-(2-oxopropyl)-*

benzoxiren-3,4-dicarbonsäure-dimethylester (**3a/4a**): 1.00 g Oxepin **3d** wurde zu einer Mischung aus 10 g Kieselgel, 10 ml 2 N H₂SO₄ und 50 ml Ether gegeben. Dann wurde 2 h bei Raumtemp. gerührt. Man filtrierte ab, trocknete mit Natriumsulfat, entfernte das Lösungsmittel i. Vak. und brachte den Rückstand mit Ether unter Kühlung zur Kristallisation. Ausb. 780 mg (90%) **3a/4a** vom Schmp. 51°C (aus Ether). — IR (Film): 1740–1710 cm⁻¹ (C=O), 1630 (C=C). — UV (CH₃CN): λ_{max} (lg ε) = 207 nm (4.16), 256 (3.44), 287, sh (3.41). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.20 (s, 3H, COCH₃), 3.23 (s, 3H, OCH₃), 3.34 (s, 2H, CH₂COCH₃), 3.79 (s, 3H, CO₂CH₃), 3.83 (s, 3H, CO₂CH₃), 4.09 (s, 2H, CH₂OCH₃), 4.90 (d, J = 4.8 Hz, 1H, 5a-H), 6.81 (d, J = 4.8 Hz, 1H, 5-H). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 29.83 (q, COCH₃), 47.77 (t, CH₂COCH₃), 52.28 (q, CO₂CH₃), 52.38 (q, CO₂CH₃), 57.48 (q, CH₂OCH₃), 69.05 (t, CH₂OCH₃), 97.36 (d, C-5a), 102.78 (s, C-1a), 127.25 (d, C-5), 130.05 (s, C-2)*, 130.63 (s, C-3)*, 135.50 (s, C-4)*, 165.24 (s, CO₂CH₃), 167.67 (s, CO₂CH₃), 203.65 (s, CH₂COCH₃). — MS (70 eV): m/z (%) = 310 (19, M⁺), 236 (100).

C₁₅H₁₈O₇ (310.3) Ber. C 58.06 H 5.85
Gef. C 58.16 H 5.87

E. Aromatisierung von 3/4

1. 5-Hydroxy-3-(methoxymethyl)-4-(2-oxopropyl)phthalsäure-dimethylester/2,3-Dihydro-2-hydroxy-4-(methoxymethyl)-2-methyl-5,6-benzofurandicarbonsäure-dimethylester (**5a/6a**): 1.00 g (2.81 mmol) Oxepin **3d** wurde zunächst wie unter D.2. beschrieben umgesetzt. Im Unterschied zu der dort beschriebenen Aufarbeitung wurde danach das resultierende Öl mit Ether über 15 g Kieselgel filtriert. Ausb. 700 mg (73%) **5a/6a** vom Schmp. 127°C (aus Ether/Essigester). — IR (KBr): 3370 cm⁻¹ (OH), 1713 (C=O), 1697 (C=O), 1590 (arC—C). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.73 (**6a**) und 2.22 (**5a**) (s, 3H, CH₃), 3.58 (**6a**) und 7.68 (**5a**) (s, 1H, OH), 3.25 [m, 4H, OCH₃ und 3-H (**6a**)], 3.90 (m, 7H, CO₂CH₃ und CH₂), 4.39 (s, 2H, CH₂OR), 7.28 und 7.38 (s, je 1H, Aromaten-H). Das Verhältnis **5a:6a** betrug 1:1. — MS (70 eV): m/z (%) = 310 (2, M⁺), 245 (100).

C₁₅H₁₈O₇ (310.3) Ber. C 58.06 H 5.85
Gef. C 57.91 H 5.58

2. 4-(Methoxymethyl)-2-methyl-5,6-benzofurandicarbonsäure-dimethylester (**7a**)

a) 0.50 g Oxepin **3d** in 100 ml Ether wurden mit einer Spur p-Toluolsulfonsäure unter Rückfluß erwärmt. Danach wurde weitgehend eingengt und mit Ether über basisches Aluminiumoxid (Akt.-Stufe II—III) filtriert. Das nach Entfernen des Lösungsmittels verbleibende Produkt wurde mit Ether/Petrolether (Sdp. 30–60°C) unter Kühlung zur Kristallisation gebracht und aus diesem Lösungsmittelgemisch umkristallisiert. Ausb. 210 mg (51%) **7a** als farblose Kristalle vom Schmp. 48°C (aus Ether/Petrolether 30–60°C).

b) Eine Lösung von 0.50 g **5a/6a** in 100 ml Ether wurde mit einer Spur p-Toluolsulfonsäure 24 h unter Rückfluß erwärmt und wie unter a) aufgearbeitet. Ausb. 330 mg (70%) **7a** vom Schmp. 48°C. — IR (KBr): 3100 cm⁻¹ (C—H), 1728 und 1707 (C=O), 1596 und 1582 (arC—C). — UV (CH₃CN): λ_{max} (lg ε) = 214 nm, sh (4.30), 228 (4.34), 281 (4.17). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.48 (s, 3H, CH₃), 3.30 (s, 3H, CH₂OCH₃), 3.89 (s, 3H, CO₂CH₃), 3.94 (s, 3H, CO₂CH₃), 4.64 (s, 2H, CH₂OCH₃), 6.65 (s, 1H, 3-H), 8.00 (s, 1H, 7-H). — MS (70 eV): m/z (%) = 292 (9, M⁺), 245 (100).

C₁₅H₁₆O₆ (292.3) Ber. C 61.64 H 5.52
Gef. C 61.71 H 5.45

CAS-Registry-Nummern

1a: 106710-27-4 / **1b**: 106710-28-5 / **1c**: 106710-29-6 / **1d**: 106710-30-9 / **2a**: 106710-31-0 / **2b**: 106710-32-1 / **2c**: 106733-80-6 / **3a**:

106710-34-3 / **3c**: 106710-36-5 / **3d**: 106710-38-7 / **4a**: 106710-35-4 / **4c**: 106710-37-6 / **5a**: 106710-39-8 / **6a**: 106710-40-1 / **7a**: 106835-89-6 / **7b**: 106710-33-2 / 1-[3-(Hydroxymethyl)-2-furyl]-2-propanon: 87773-61-3 / 1-[3-(Methoxymethyl)-2-furyl]-2-propanon: 106710-20-7 / 1-[3-(Ethoxymethyl)-2-furyl]-2-propanon: 106710-21-8 / 1-[3-(Methoxymethyl)-2-furyl]-[1,1,3,3,3-D₅]-2-propanon: 106710-22-9 / 6-(Methoxymethyl)-1-(2-oxopropyl)-7-oxabicyclo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2,3-dicarbonsäure-dimethylester: 106710-23-0 / 6-(Ethoxymethyl)-1-(2-oxopropyl)-7-oxabicyclo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2,3-dicarbonsäure-dimethylester: 106710-24-1 / 1-(2,2-Dimethoxypropyl)-6-(methoxymethyl)-7-oxabicyclo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2,3-dicarbonsäure-dimethylester: 106710-25-2 / 2-(2,2-Dimethoxypropyl)-3-(methoxymethyl)-furan: 87773-68-0 / 6-(Methoxymethyl)-1-(2-oxo-[1,1,3,3,3-D₅]propyl)-7-oxabicyclo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2,3-dicarbonsäure-dimethylester: 106710-26-3 / Acetylendicarbonsäure-dimethylester: 762-42-5

¹⁾ XXIII. Mitteilung: H. Glombik, W. Tochtermann, *Chem. Ber.* **117** (1984) 2422.

²⁾ E. Druckrey, M. Argüelles, H. Prinzbach, *Chimia* **20** (1966) 432; H. Prinzbach, M. Argüelles, E. Druckrey, *Angew. Chem.* **78** (1966) 1057; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **5** (1966) 1039.

³⁾ ^{3a)} H. Prinzbach, *Pure Appl. Chem.* **16** (1968) 17. — ^{3b)} H. Prinzbach, P. Wüsch, P. Vogel, W. Tochtermann, C. Franke, *Helv. Chim. Acta* **51** (1968) 911. — ^{3c)} W. Eberbach, M. Perroud-Argüelles, H. Achenbach, E. Druckrey, H. Prinzbach, *Helv. Chim. Acta* **54** (1971) 2579. — ^{3d)} D. Stusche, H. Prinzbach, *Chem. Ber.* **106** (1973) 3817. — ^{3e)} H. Prinzbach, H. Babsch, *Angew. Chem.* **87** (1975) 772; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **14** (1975) 753. — ^{3f)} H. Prinzbach, H. Bingmann, J. Markert, G. Fischer, L. Knothe, W. Eberbach, J. Brokatzy-Geiger, *Chem. Ber.* **119** (1986) 589. Hier findet sich eine umfassende Literaturzusammenstellung zur 3σ→3π-Isomerisierung von 3-Oxaquadracyclanen und damit zusammenhängender Arbeiten.

⁴⁾ H. Hogeveen, B. J. Nüsse, *J. Am. Chem. Soc.* **100** (1978) 3110.

⁵⁾ Synthese von β,β'-Alkanooxepinen und [n]Paracyclophanen über eine Oxaquadracyclan-Thermolyse. ^{5a)} W. Tochtermann, P. Rösner, *Chem. Ber.* **114** (1981) 3725; W. Tochtermann, M. Haase, *ibid.* **117** (1984) 2293; W. Tochtermann, U. Vagt, G. Snatzke, *ibid.* **118** (1985) 1996; J. L. Jessen, G. Schröder, W. Tochtermann, *ibid.* **118** (1985) 3287; J. Liebe, Chr. Wolff, C. Krieger, J. Weiss, W. Tochtermann, *ibid.* **118** (1985) 4144; J. L. Jessen, Chr. Wolff, W. Tochtermann, *ibid.* **119** (1986) 297, und dort zitierte Literatur. — ^{5b)} L. W. Jenneskens, G. B. M. Kostermans, H. J. ten Brink, W. H. de Wolf, F. Bickelhaupt, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1985**, 2119.

⁶⁾ W. Tochtermann, H. Köhn, *Chem. Ber.* **113** (1980) 3249; W. Tochtermann, M. Heuer, *ibid.* **115** (1982) 2125, und dort zitierte Literatur.

⁷⁾ Ergebnisse der Diplomarbeit und Dissertation H. Glombik, Univ. Kiel 1981 und 1983; dort weitere Einzelheiten.

⁸⁾ H. Glombik, W. Tochtermann, *Chem. Ber.* **116** (1983) 3366.

⁹⁾ D. V. C. Awang, *Can. J. Chem.* **49** (1971) 2672.

¹⁰⁾ J. L. Marshall, *Carbon-Carbon and Carbon-Proton NMR Couplings*, S. 53, Verlag Chemie, Weinheim 1983.

¹¹⁾ H. Günther, *Tetrahedron Lett.* **1965**, 4085; R. Wehner, H. Günther, *Chem. Ber.* **107** (1974) 3149.

¹²⁾ F. Huet, A. Lechevallier, M. Pellet, J. M. Conia, *Synthesis* **1978**, 63.

¹³⁾ E. Vogel, H. Günther, *Angew. Chem.* **79** (1967) 429; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **6** (1967) 385.

¹⁴⁾ E. Haselbach, H.-D. Martin, *Helv. Chim. Acta* **57** (1974) 472.

¹⁵⁾ R. Huisgen, *Angew. Chem.* **92** (1980) 979; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **19** (1980) 947.

¹⁶⁾ Siehe dazu die Diskussion in Lit.⁴⁾ und zwar S. 588–600.

¹⁷⁾ In zwei Beispielen von Lit.⁴⁾ wurde eine analoge Stereochemie mit einer trans-Anordnung von Sauerstoff und Vinylproton festgelegt. Allerdings wäre dort deren cis-Stellung aufgrund einer Heptamethylenüberbrückung aus Ringspannungsgründen sehr ungünstig.

¹⁸⁾ Bei E. Kunkel, I. Reichelt, H.-U. Reißig, *Liebigs Ann. Chem.* **1984**, 802, werden unveröffentlichte MNDO-Rechnungen von E. U. Würthwein, Univ. Erlangen, über die Schwächung Donor-Acceptor-substituierter Cyclopropanbindungen zitiert. Wir danken Herrn Priv.-Doz. Dr. Reißig, Univ. Würzburg, herzlich für diese Informationen.

- ¹⁹⁾ R. W. Hoffmann, *Aufklärung von Reaktionsmechanismen*, S. 62, Thieme, Stuttgart 1976, und dort zitierte Literatur.
- ²⁰⁾ Übersichten mit Literaturangaben: M. V. Sargent, T. M. Cresp in *Comprehensive Organic Chemistry* (Barton-Ollis, Ed.), Bd. 4, S. 693, Pergamon Press, Oxford 1979; D. M. X. Donnelly, M. J. Meegan in *Comprehensive Heterocyclic Chemistry* (Katritzky-Rees, Ed.), Bd. 4, Teil 3, S. 657, Pergamon Press, Oxford 1984.
- ²¹⁾ Zur Verwendung von Cyclooctin für dieses Vorhaben siehe auch U. Vagt, M. Haase, J. Konusch, W. Tochtermann, *Chem. Ber.* **120** (1987) 769, voranstehend.
- ²²⁾ Die in den NMR-Spektren mit *, ** und *** gekennzeichneten Zuordnungen können vertauscht sein.
- ²³⁾ Aufgenommen mit dem Bruker AM 300-Gerät.

[302/86]