

Intramolekulare [4 + 3]-Cycloaddition von Allylium-2-olaten (Oxallylen) an den Furan-Kern: Synthese Sauerstoff-überbrückter Octahydroazulene und -benzocycloheptene

Baldur Föhlisch* und Rolf Herter

Institut für Organische Chemie, Biochemie und Isotopenforschung der Universität Stuttgart, Pfaffenwaldring 55, D-7000 Stuttgart 80

Eingegangen am 6. Oktober 1983

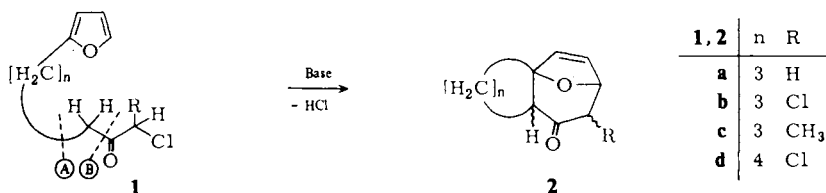
Die aus den 2-(ω -Chloralkyl)furanen **3b, c** hergestellten Grignard-Verbindungen können mit den Anhydriden oder Chloriden von Chloressigsäure, Dichloressigsäure und α -Chlorpropionsäure acyliert werden. Die so gebildeten ω -furylsubstituierten α -Chlorketone **1a–d** liefern bei der Behandlung mit dem Lithiumperchlorat/Triethylamin-Reagens die Octahydroepoxyazulenone **2a–c** und das Octahydroepoxy-1*H*-benzocycloheptenon **2d**. Im Falle von **2b** und **c** ist die *exo*-Verknüpfung an C-8a, d. h. die *trans*-Anellierung der carbocyclischen Ringe, bevorzugt.

Intramolecular [4 + 3] Cycloaddition of Allylium-2-olates (Oxallyls) to the Furan Nucleus: Synthesis of Oxy-bridged Octahydro-azulenes and -benzocycloheptenes

The Grignard reagents prepared from the 2-(ω -chloroalkyl)furans **3b, c** can be acylated with the anhydrides or chlorides of chloroacetic, dichloroacetic, and α -chloropropionic acid to form the ω -furyl-substituted α -chloro ketones **1a–d**. Treatment of **1** with the lithium perchlorate/triethylamine reagent affords the octahydroepoxyazulenones **2a–c** and -1*H*-benzocycloheptenone **2d**, respectively. In the case of **2b** and **c** the *exo*-connection at C-8a, i. e. *trans*-anellation of the carbocyclic rings, is preferred.

Intramolekulare Cycloadditionen verlaufen häufig mit hohen Ausbeuten und Selektivitäten. Sie sind daher sowohl für die Synthese als auch für den Reaktionsmechanismus interessant. Zahlreiche Arbeiten auf dem Gebiet der [2 + 2]-¹⁾, [3 + 2]-²⁾ und [4 + 2]-Cycloadditionen^{2a, 3)} belegen dies. Über intramolekulare [4 + 3]-Cycloadditionen war zu Beginn unserer Untersuchungen nur eine einzige Arbeit erschienen, welche die Schwierigkeiten deutlich machte, die beim Aufbau des zu cyclisierenden Eduktes nach den bisher bekannten Methoden zu überwinden waren⁴⁾. Das Ziel, zwei Moleküle mit dem Hydroazulen-Skelett, konnte nur in vielstufiger Synthese erreicht werden. Nach Abschluß unserer Arbeiten berichtete Hoffmann⁵⁾ über eine Synthese des Norzizaan-Skeletts durch intramolekulare [4 + 3]-Cycloaddition eines trimethylsilylsubstituierten Allylkations: im Cycloadditionsschritt wurden jedoch nur 16% Ausbeute erreicht.

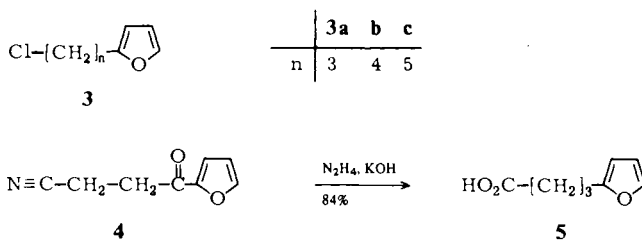
In den letzten Jahren haben wir Methoden erarbeitet, wodurch eine Reihe von α -Halogenketonen mit Furanen in Gegenwart von Basen zu 8-Oxabicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-onen umgesetzt werden können, bicyclischen Verbindungen, die sich als Produkte einer *inter*molekularen [4 + 3]-Cycloaddition von Allylium-2-olaten („Oxallylen“) an das 1,3-Dien-System des Furans beschreiben lassen⁶⁾. Damit schien uns die Möglichkeit gegeben, in relativ wenigen Stufen auch intramolekulare [4 + 3]-Cycloadditionen verwirklichen zu können. Durch Verknüpfung eines Furanrings über eine Seitenkette mit einer α -Chlorketon-Funktion sollten chlorierte (ω -Furylalkyl)alkylketone **1** aufgebaut werden, die bei der Dehydrohalogenierung *via* Allylium-2-olat tricyclische Verbindungen des Typs **2** liefern sollten.



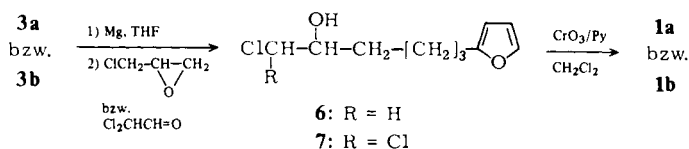
Synthese der α -Chlorketone

Da zu befürchten war, daß chlorierende Agentien den Furanring angreifen würden, kam die übliche Synthese von α -Chlorketonen durch Ketonhalogenierung hier nicht in Betracht. Wir versuchten daher, α -Chlorketone des Typs **1** durch Verknüpfung von α -Chlorketon-Synthonen mit ω -(2-Furyl)alkylmagnesiumchloriden aufzubauen.

Die Synthese und Grignardierung des Trimethylenfurans **3a** war bereits beschrieben⁷⁾. Nach derselben Methode, durch Alkylierung von 2-Furyllithium mit 1-Brom-4-chlorbutan, erhielten wir mit 79% Ausbeute das (Chlorbutyl)furan **3b**. Zur Synthese des (Chlorpentyl)furans **3c** wurde ω -(2-Furyl)pentansäure-ethylester⁸⁾ mit Lithiumaluminiumhydrid zum primären Alkohol reduziert und dieser mit dem Triphenylphosphan/Tetrachlormethan-Reagens⁹⁾ ins Chlorid übergeführt. Mit denselben Reagentien ließ sich auch das niedrigere Homologe **3b** herstellen, nur wurde hier die aus Furfural zugängliche Carbonsäure **5**¹⁰⁾ direkt mit Lithiumaluminiumhydrid reduziert. Da neuerdings durch Stetter-Reaktion von Furfural und Acrylonitril¹¹⁾ das Oxonitril **4** aus billigen Bausteinen zugänglich ist, synthetisierten wir **5** durch Wolff-Kishner-Reduktion von **4**, wobei gleichzeitig die Nitrilgruppe verseift wurde. Damit stehen Synthesen zur Verfügung, die ohne metallorganische Reagentien auskommen.

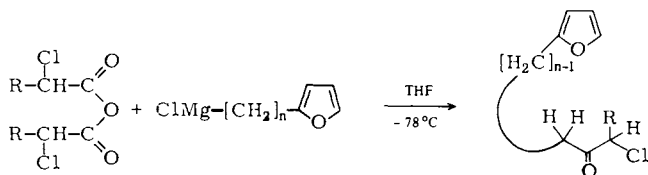


Zum Aufbau von **1** versuchten wir zunächst entsprechend Schnitt A den Chlorketon-Teil als C₃-Synthon einzuführen und wählten dazu Epichlorhydrin¹²⁾. Die Reaktion der aus **3a** erhaltenen Grignardverbindung mit Epichlorhydrin führte zu dem erwarteten α -Chloralkohol **6**, welcher sich mit Chromtrioxid/Pyridin¹³⁾ in 80proz. Ausbeute zum Chlorketon **1a** oxidieren ließ.



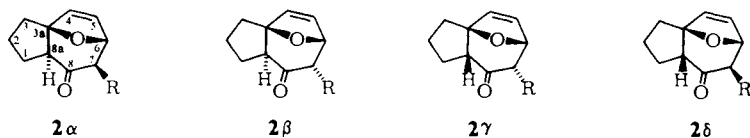
Da die Ausbeute von **6** jedoch nur mäßig war und, wie sich später zeigte, das Chlorketon **1a** für eine Cycloaddition in präparativem Maßstab nicht geeignet war, untersuchten wir noch C–C-Verknüpfungen nach Schnitt B (Formel 1). Dichloroacetaldehyd¹⁴⁾ lieferte mit der aus **3b** dargestellten Grignard-Verbindung mit 31% Ausbeute den zersetzlichen α,α -Dichloralkohol **7**, der wie **6** zum Dichlorketon **1b** oxidiert wurde.

Zu unserer Überraschung fanden wir schließlich, daß die im Prinzip einfachste Reaktion zum Aufbau eines Chlorketons nach Verknüpfung B, die Acylierung der Grignard-Verbindungen, in durchaus guten Ausbeuten zum Ziel führt, wenn man die aus **3b** und **c** in Tetrahydrofuran hergestellten Grignard-Verbindungen zu Lösungen von Chloracetanhydrid, Dichloroacetanhydrid oder α -Chlorpropionsäureanhydrid im selben Solvens bei -78°C tropfen läßt¹⁵⁾. Anstelle der Chlorcarbonsäureanhydride lassen sich auch Chlorcarbonsäurechloride verwenden, wie an den Beispielen **1b** und **d** gezeigt wurde¹⁶⁾.



Intramolekulare Cycloaddition

Zur Cyclisierung **1** \rightarrow **2** wurden die Chlorketone **1a–d** in etherischer Lösung mit dem Lithiumperchlorat/Triethylamin-Reagens^{6b)} behandelt. Das strukturell einfachste Chlorketon **1a** gab jedoch nur 10% des erwarteten Octahydroepoxyazulenons **2a**. Die Chlorketone **1b–d**, welche an dem der Carbonylgruppe benachbarten Kohlenstoffatom weitersubstituiert sind, lieferten jedoch die tricyclischen Verbindungen **2b–d** in Ausbeuten von 30–84%. In den ersten beiden Fällen wurden alle vier möglichen *exo,endo*-Stereoisomeren gebildet, wobei zwei Isomere bevorzugt waren. Im Gaschromatogramm des aus **1d** resultierenden Stereoisomeren-Gemisches (**2d**) konnten nur drei Isomere beobachtet werden.



	a	b	c
R	H	Cl	CH ₃

Das Gemisch der aus dem Dichlormethylketon **1b** erhaltenen chlorierten Tricyclen **2b** zeigte im GC, erhärtet durch das GC/MS, ein Stereoisomeren-Verhältnis von 24:70: < 1:6 an (in steigender Retentionszeit an SE 52). Die drei mit > 1% Ausbeute gebildeten Isomeren konnten durch Mitteldruck-Chromatographie isoliert werden. Das Hauptprodukt und das „6%-Isomere“ zeigen im ¹H-NMR-Spektrum praktisch die-

selbe chemische Verschiebung für das Proton am chloresubstituierten C-7 und ähnliche Vicinal-Kopplungskonstanten zum Brückenkopf-Proton 6-H ($J_{6,7} = 5.3$ bzw. 4.1 Hz). Die NMR-Parameter belegen die *endo*-Stellung des Chloratoms an C-7¹⁷). Daher können sich diese beiden Stereoisomeren nur in der Konfiguration an C-8a unterscheiden. Sie läßt sich aus den unterschiedlichen chemischen Verschiebungen der „angularen“ 8a-H ableiten. Da die Resonanz von 8a-H beim „6%-Isomeren“ bei tieferem Feld ($\delta = 2.93$) als beim Hauptprodukt ($\delta = 2.61$) auftritt, muß das angulare Proton beim „6%-Isomeren“ *exo*, C-1 der Trimethylenbrücke daher *endo*-ständig sein (Strukturformel **2by**). Daraus folgt, daß dem Hauptprodukt die Formel **2b β** mit *exo*-verknüpfter Trimethylenbrücke zugeordnet werden muß.

Aus dem ¹H-NMR-Spektrum des „24%-Isomeren“ läßt sich unmittelbar die *exo*-Stellung des Chlors an C-7 ableiten, denn 7-H ist mit dem Brückenkopf-Proton 6-H nur sehr schwach gekoppelt ($J_{6,7} < 1$ Hz) und erscheint – im Vergleich zu **2b β** und **2by** – bei relativ hoher Feldstärke ($\delta = 3.82$). Was die Stellung des angularen Protons an C-8a betrifft, so müßte es in *exo*-Position dem entschirmenden Einfluß des axialen Chlors an C-7 ausgesetzt sein und daher bei tieferem Feld als für **2by** ($\delta = 2.93$) beobachtet zur Resonanz kommen¹⁷). Die chemische Verschiebung von 8a-H beträgt jedoch $\delta = 2.46$, läßt sich daher nur mit einer *endo*-Stellung in Einklang bringen, womit für das „24%-Isomere“ ebenfalls die *exo*-Verknüpfung der Trimethylenbrücke abgeleitet wird (**2ba**).

Für das vierte Stereoisomere, welches im GC nur zu $< 1\%$ nachweisbar ist, bleibt daher nur noch die Formel **2b δ** ¹⁸).

Der aus den ¹H-NMR-Spektren gezogene Schluß, daß das „70%-Isomere“ und das „24%-Isomere“ nur an C-7 epimer sind, sich jedoch in der Konfiguration an C-8a nicht unterscheiden, wird durch einen Enthalogenerungsversuch bestätigt: sowohl **2ba** als auch **2b β** werden durch Zn/Cu-Paar in rascher Reaktion zum selben tricyclischen Keton reduziert, das bereits aus **1a** in niedriger Ausbeute erhalten worden war. Folglich muß auch **2a** *exo*-anelliert sein (**2a α**).

Das „6%-Isomere“ hingegen wurde durch das Zn/Cu-Paar sogar nach 14 Tagen noch nicht enthalogeneriert. Ein Dreiding-Modell von **2by** erklärt auch, warum die Enthalogenerierung dieses Isomeren erschwert ist: das *endo*-verknüpfte **2by** sollte ein starres Molekül sein, an dem das Chlor an C-7 in *endo*-Stellung fixiert bleibt. Dadurch steht es stereoelektronisch ungünstig für eine Reduktion zum Zinkenolat, die bei einem Torsionswinkel der C–Cl- und C–O- σ -Bindungen von ca. 90° ein Optimum haben sollte. Die *exo*-verknüpften Stereoisomeren **2ba** und **2b β** sind nach dem Dreiding-Modell konformativ flexibel; **2ba** hat bereits im Sessel-Konformer eine stereoelektronisch günstige Anordnung des *exo*-orientierten, quasiauxialen Chlors, **2b β** kann durch Sessel-Boot-Inversion eine stereoelektronisch günstige Anordnung erlangen.

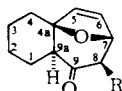
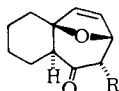
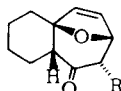
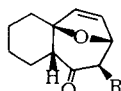
Die Cyclisierung des methylierten Monochlorketons **1c** verläuft ebenfalls in guter Ausbeute, aber mit verminderter Stereoselektivität. Laut GC, erhärtet durch GC/MS, entstehen vier stereoisomere Tricyclen **2a α** – δ im Verhältnis 40:36:1:23 (in steigender Retentionszeit an SE 52). Da sich im Dünnschichtchromatogramm die R_F -Werte nur wenig unterscheiden, verzichteten wir auf eine präparative Trennung des Stereoisomeren-Gemisches.

Im Hinblick auf eine präparative Nutzung der Reaktion versuchten wir die Selektivität zu erhöhen, indem wir durch basenkatalysierte Äquilibrierung des Stereoisomeren-Gemisches das thermodynamisch stabilste Stereoisomere anreichern wollten. Nach Behandlung mit methanolischem Natriummethoxid stellte sich in der Tat nach sieben Tagen ein Gleichgewicht ein, das nur noch die beiden ersten Stereoisomeren im Verhältnis 33:67 enthält; diese konnten nun chromatographisch getrennt werden. Sie unterscheiden sich durch die Stellung der Methylgruppe an C-7. Das dominierende Epimere besitzt laut $^1\text{H-NMR}$ (Methyl-Dublett bei $\delta = 0.99$, $J = 7.2$ Hz, und Vicinal-Kopplungskonstante $J_{6,7} = 5.3$ Hz) eine *endo*-Methylgruppe; im „33%-Isomeren“ ist sie *exo*-ständig (entschirmte Methylprotonen bei $\delta = 1.31$, d, $J = 7.5$ Hz, und Vicinal-Kopplungskonstante $J_{6,7} < 1$ Hz). Die δ -Werte und die Multiplizität der Signale der angularen 8a-H stimmen bei beiden Epimeren praktisch überein (2.38, 2.39 ppm) und sind den Werten von **2a α** ähnlich. Es gibt daher kaum einen Zweifel, daß die beiden Gleichgewichts-Komponenten wie **2a α** an C-8a *exo*-anelliert sind und damit den Formeln **2c α** (33%-Isomeres) und **2c β** (67%-Isomeres) zugeordnet werden können. Untermauert wird diese Zuordnung durch die $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren der Verbindungen **2a α** , **2c α** und **2c β** , die für die Kohlenstoff-Resonanzen der anellierten Cyclopentanringe praktisch übereinstimmende Werte zeigen.

Für die durch die Äquilibrierung unterdrückten Stereoisomeren, die ursprünglich in Anteilen von 1 und 23% vorlagen, bleiben noch die Formeln **2c γ** und **2c δ** übrig. Die Abstufung der Retentionszeiten¹⁸⁾ legt nahe, daß **2c γ** das „23%-Isomere“ ist. Dies wird bestätigt durch die Beobachtung eines weiteren Methyl-Dubletts bei $\delta = 0.95$ im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des ursprünglichen Stereoisomeren-Gemisches, eindeutig das Signal einer *endo*-Methylgruppe. Somit liegt schließlich **2c δ** zu 1% vor.

Die aus dem homologen Pentamethylenketon **1d** im Verhältnis 26:10:64 entstandenen drei Isomeren ließen sich durch Mitteldruckchromatographie ebenfalls trennen. Das Hauptprodukt und das „10%-Isomere“ zeigen – wie **2b β** und **2b γ** – eine zu tiefem Feld verschobene Resonanz für das Proton am chloresubstituierten C-8 ($\delta = 4.64$ und 4.65), welches mit dem Brückenkopf-Proton 7-H mit $J_{7,8} = 4.6$ bzw. 4.5 Hz koppelt. Diese beiden Stereoisomeren tragen daher an C-8 den Chlor-Substituenten in *endo*-Stellung und müssen an C-9a epimer sein. Im Stereoisomeren mit der kürzesten Retentionszeit (26%-Anteil) liegt nach dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ein *exo*-Chloratom vor, denn man findet für das 8-H ein nur schwach gekoppeltes Signal bei $\delta = 3.76$.

Das „26%-Isomere“ und das „10%-Isomere“ liefern bei der Enthalo-genierung mit Zn/Cu-Paar ein und dasselbe tricyclische Keton. In langsamer Reaktion wird auch das zu 64% anfallende Hauptprodukt zu einem weiteren, logischerweise an C-9a epimeren

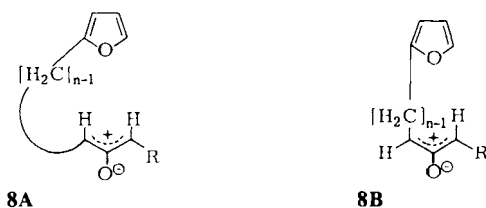
**2d α** **2d β** **2d γ** **2d δ** **2d α** - δ : R = Cl**2e α** (= **2e β**): R = H**2e γ** (= **2e δ**): R = H

Keton enthalogeniert. Die beiden Ketone können wiederum durch die 300-MHz- ^1H -NMR-Spektren identifiziert werden: die 9a-H-Resonanz ist beim zweiten Keton nach tiefer Feldstärke verschoben ($\delta = 2.45$) und beweist damit Struktur **2ey**, während das aus **2da** und **2db** entstandene **2ea** bei $\delta = 2.19$ absorbiert. Auch der Vergleich der ^{13}C -NMR-Spektren (siehe Exp. Teil) zeigt charakteristische Unterschiede.

Für die chlorsubstituierten Stereoisomeren sind damit die Formeln **2da** (26%), **2db** (10%) und **2dy** (64%) abgeleitet. Die Reihenfolge der Retentionszeiten entspricht der für **2b** und **2c** gefundenen.

Schlußbetrachtung

Die niedrige Ausbeute der Reaktion **1a** \rightarrow **2a** war nicht überraschend, nachdem wir bei unseren Versuchen zur *intermolekularen* [4 + 3]-Cycloaddition gefunden hatten, daß mit nicht-verzweigten Chlormethylketonen, im einfachsten Fall 1-Chlor-2-butanon, keine befriedigenden Ausbeuten an 8-Oxabicyclo[3.2.1]octenen erreicht werden^{6b)}. Der Befund zeigt jedoch, wie wichtig auch im Falle an sich entropisch begünstigter intramolekularer [4 + 3]-Cycloadditionen eine Stabilisierung des Allylium-Systems (**8**) durch Methyl- und Chlor-Substituenten ist. Letztere sind synthetisch besonders wertvoll, weil sie, abgesehen von der in dieser Arbeit praktizierten reduktiven Abspaltung, selektive C–C-Verknüpfungen erlauben. Mit der intramolekularen [4 + 3]-Cycloaddition des hier beschriebenen Typs wird ein neuer Weg zu Terpenen mit Hydroazulen- (z. B. Guaiane, Pseudoguaiane, Daucane) und Widdran- oder Himachalan-Skelett aufgezeigt. Wir hoffen, später über spezielle Naturstoff-Synthesen berichten zu können.



Für den Mechanismus dieser Cycloadditionen sind vor allem die unterschiedlichen Stereoselektivitäten interessant. Bei *intermolekularen* Reaktionen von α -Halogenketonen mit Furan nach der Lithiumperchlorat/Triethylamin-Methode beobachtet man überwiegend *endo,endo*-Stereoisomere, entsprechend Formel **2y**, als Produkte, neben wenig *exo,exo*-Isomeren, entsprechend Formel **2a**. Die Produkte entstehen aus der – mit hoher Wahrscheinlichkeit konzertierten – [4 + 3]-Cycloaddition eines W-konfigurierten Allylium-2-olats (**8A**) über einen bevorzugt kompakten, aber auch gedehnten Übergangszustand^{6b)}. Da bei der *intramolekularen* Cyclisierung des Pentamethylenketons **1d** das Produkt **2dy** überwiegt, ist in diesem Punkt die Produktverteilung die erwartete; aber man beobachtet auch das *exo,endo*-Stereoisomere **2db**, welches aus einem Allylium-2-olat mit Sichel-Konfiguration (**8B**) hervorgehen muß. Vergleicht man die Produkte aus den Tetramethylenketonen **1b** und **c**, so ist hier der Anteil an β -Isomeren erhöht, wobei zwischen R = CH₃ und R = Cl deutliche Unterschiede bestehen; **2by** und **2cy** sind unterrepräsentiert. Insgesamt ist also die *exo*-Verknüpfung

an C-8a bevorzugt. Die zunehmende Tendenz zur *exo*-, d. h. *trans*-Anellierung, bei den gegenüber **1d** um eine Methylengruppe verkürzten Tetramethylenketonen deutet auf eine höhere Spannungsenergie im Übergangszustand zum *endo*-, d. h. *cis*-verknüpften Cyclopentanring hin. Parallelen dazu findet man auch bei intramolekularen Diels-Alder-Reaktionen^{3,7)}.

Dem *Fonds der Chemischen Industrie* und der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* gilt unser Dank für die finanzielle Förderung dieser Arbeit. Den Herren *R. Az*, *H. Lahr* und *W. Holubarsch* danken wir für experimentelle Beiträge. Für die Aufnahme von Gaschromatogrammen, Spektren und Analysen danken wir den Damen und Herren der analytischen Labors.

Experimenteller Teil

¹H-NMR-Spektren: Varian T 60; 80-MHz-¹H-NMR-Spektren: Gerät Bruker WP 80; 90-MHz-¹H-NMR- und 22.63-MHz-¹³C-NMR-Spektren: Gerät Bruker HX 90 E; 300-MHz-¹H-NMR-Spektren: Gerät Bruker CXP 300; stets Tetramethylsilan als innerer Standard. – IR-Spektren: Gerät Perkin-Elmer 457. – Massenspektren: Gerät MAT 711 in Verbindung mit dem Datensystem SS 100 der Firma Varian. – Schmelzpunkte: Siliconöl-Bad, Gerät Büchi 510, unkorrigiert.

Kugelrohr-Destillationen: Kugelrohrföfen-Gerät GKR-50 der Firma Büchi Laboratoriumstechnik AG., Flawil/Schweiz. – Gaschromatographie: Gerät Carlo-Erba Fractovap GI mit elektronischem Integrator. – GC/MS-Analysen: CI-Technik (Methan als Reaktandgas) mit einem nach *Blum* und *Richter*¹⁹⁾ modifizierten Finnigan GC/MS-System, bestehend aus einem Carlo-Erba-Fractovap 2151 AC-Spezial Gaschromatograph der Firma Brechbühler AG, Urdorf/Schweiz, mit Doppelsplitter und septumfreier Direkteinspritzung nach *Groh*²⁰⁾, direkt gekoppelt mit einem Finnigan 4023-Massenspektrometer mit Incos-Datensystem 2300.

Grignard-Reaktionen: Nicht vorbehandelte Magnesiumspäne reagierten manchmal sehr langsam. Zur Aktivierung wurden die mit absol. Tetrahydrofuran bedeckten Magnesiumspäne mit einigen Tropfen 1,2-Dibromethan behandelt oder vor Gebrauch mit verd. Salzsäure angeätzt. Nach dem Anätzen (1–2 min) wurden die Magnesiumspäne mit entmineralisiertem Wasser gründlich gewaschen und 6 h bei 90–100°C im Feinvakuum (Vakuum der Ölpumpe) getrocknet. – Tetrahydrofuran wurde über Natriumdraht/Benzophenon gekocht, bis die blaue Farbe des Natriumbenzophenonketyls bestehen blieb und unmittelbar vor Gebrauch destilliert. Die Umsetzungen der Chloride **3** mit Magnesium wurden unter Schutzgas in der Siedehitze durchgeführt. Zur Kontrolle des Umsatzes wurde mit einer Spritze eine Probe entnommen und in ein kleines Reagenzglas mit wässriger Ammoniumchlorid-Lösung getropft. Man schüttelte mit einigen Tropfen Diethylether aus und untersuchte den über Magnesiumsulfat getrockneten Etherextrakt mittels GC auf unumgesetztes Chlorid **3** und das durch Hydrolyse der Grignard-Verbindung entstandene 2-Alkylfuran (bei kürzerer Retentionszeit). Das Kochen des Grignard-Ansatzes wurde solange fortgesetzt, bis im GC kein Chlorid **3** mehr nachzuweisen war.

Lithiumperchlorat (Fluka) wurde im Vakuum-Trockenschrank bei 230°C/0.5 Torr bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

2-(4-Chlorbutyl)furan (**3b**)

a) Zu einer auf –15°C (Innentemperatur) gekühlten Lösung von 0.434 mol Butyllithium in 310 ml Hexan ließ man unter Rühren 32.5 g (0.477 mol) getrocknetes, frisch destilliertes Furan tropfen und rührte dann weitere 4 h bei –15°C. Man kühlte danach auf –60°C ab, fügte 74.4 g (0.434 mol) trockenes 1-Brom-4-chlorbutan²¹⁾ zu und rührte das Reaktionsgemisch über Nacht, wobei es sich auf Raumtemp. erwärmte (alle Operationen unter Schutzgas). Man goß das Reak-

tionsgemisch in 400 ml Wasser und extrahierte fünfmal mit je 100 ml Diethylether. Die vereinigten Etherextrakte wurden nacheinander mit je 100 ml gesättigter wäßriger Lösungen von Natriumhydrogensulfit, Natriumhydrogencarbonat und Natriumchlorid gewaschen. Man trocknete mit Magnesiumsulfat und destillierte über eine 20-cm-Vigreux-Kolonnen. Ausb. 54.6 g (79%) einer farblosen Flüssigkeit vom Sdp. 82–84 °C/10 Torr.

b) Eine Lösung von 5.49 g (39 mmol) 2-Furanbutanol (siehe unten) in 160 ml trockenem Tetrachlormethan wurde mit 11.12 g (42 mmol) Triphenylphosphan versetzt und 48 h unter Rückfluß erhitzt. Da laut GC noch Edukt vorhanden war, fügte man 1.12 g (4.2 mmol) Triphenylphosphan zu und kochte weitere 2 Tage. Erneute Zugabe von 1.00 g Triphenylphosphan und 1 d Kochen führte zu vollständigem Umsatz. Man ließ abkühlen, filtrierte vom Triphenylphosphanoxid ab und engte das Filtrat im Rotationsverdampfer ein. Der Rückstand wurde mit 150 ml Diethylether digeriert, erneut filtriert und wieder eingengt. Dieser Vorgang wurde mit 100 ml tiefsiedendem Petrolether wiederholt; der ölige Rückstand wurde im Feinvakuum destilliert. Ausb. 4.96 g (80%) vom Sdp. 32–33 °C/0.5 Torr. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.78 (mc, 4H, 2-, 3-H), 2.67 (mc, 2H, 1-H), 3.53 (mc, 2H, 4-H), ABX-System der Furanprotonen bei 6.03 (mc, 1H, 3-H), 6.30 (mc, 1H, 4-H), 7.33 (mc, 1H, 5-H). – IR (Film): 3140, 3110 (=CH), 1595, 1505 cm⁻¹ (C=C).

C₈H₁₁ClO (158.6) Ber. C 60.57 H 7.00 Cl 22.35 Gef. C 60.44 H 7.03 Cl 22.48

2-(5-Chlorpentyl)furan (3c): Eine Lösung von 18.86 g (0.122 mol) 2-Furanpentanol (nachstehend) in 475 ml trockenem Tetrachlormethan wurde wie voranstehend mit insgesamt 46.2 g (0.176 mol) Triphenylphosphan (in Portionen von 38.4, 3.8 und 4.0 g) 7 d gekocht und wie für **3b** beschrieben aufgearbeitet. Ausb. 16.7 g (80%) farblose Flüssigkeit vom Sdp. 53–55 °C/0.8 Torr. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.2–2.2 (m, 6H, 2-, 3-, 4-H), 2.4–2.9 (m, 2H, 1-H), 3.52 (m, mit dem Habitus eines t, J ≈ 6.5 Hz, 2H, 5-H); ABX-Spektrum der Furanprotonen bei δ = 6.00 (mc, 1H, 3-H), 6.29 (mc, 1H, 4-H), 7.32 (mc, 1H, 5-H). – IR (Film): 3110 (=CH), 1595, 1505 cm⁻¹ (C=C).

C₉H₁₃ClO (172.6) Ber. C 62.62 H 7.59 Cl 20.53 Gef. C 62.75 H 7.62 Cl 20.62

2-Furanpentanol: Zu einer gerührten Suspension von 3.50 g (83 mmol) Lithiumaluminiumhydrid in 140 ml trockenem Diethylether ließ man eine Lösung von 29.4 g (0.15 mol) 5-(2-Furyl)pentansäure-ethylester⁸⁾ in 50 ml Diethylether mit solcher Geschwindigkeit tropfen, daß der Ether schwach am Sieden blieb. Anschließend rührte man 1 h und ließ dann über Nacht stehen. Unter Rühren ließ man nacheinander 3.2 ml Wasser, 3.2 ml 15proz. Natronlauge sowie 9.5 ml Wasser zutropfen²²⁾. Der anorganische Niederschlag wurde abfiltriert und mit Diethylether gewaschen. Die vereinigten Etherphasen wurden mit Magnesiumsulfat getrocknet. Man destillierte den Ether im Rotationsverdampfer ab und destillierte den Rückstand im Feinvakuum. Ausb. 18.86 g (82%) eines farblosen Öls vom Sdp. 60–64 °C/0.001 Torr. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.0–2.0 (m, 6H, β-, γ-, δ-H), 2.4–3.0 (m, 3H, ε-H + OH), 3.3–3.9 (m, 2H, α-H); ABX-Spektrum der Furanprotonen bei δ = 6.08 (mc, 1H, 3-H), 6.15 (mc, 1H, 4-H) und 7.33 (mc, 1H, 5-H). – IR (Film): 3680–3040 (breit, OH), 1590, 1505 cm⁻¹ (C=C).

C₉H₁₄O₂ (154.2) Ber. C 70.10 H 9.15 Gef. C 70.21 H 9.36

2-Furanbutansäure (5): Man löste 34.47 g (0.614 mol) Kaliumhydroxid in 150 ml Diethylenglycol unter Erwärmen, ließ auf 100 °C abkühlen, gab dann 15.27 g (0.102 mol) 4-(2-Furyl)-4-oxobutanitril¹¹⁾ (**4**) sowie 25.63 g (0.512 mol) Hydrazinhydrat zu, erhitzte vorsichtig auf 110 °C (Badtemp.) und ließ 1 h unter Rückfluß kochen. Man tauschte den Rückflußkühler gegen einen Liebig-Kühler und steigerte die Temperatur soweit, daß Wasser und Hydrazinhydrat abdestillierten. Nach ca. 5 h erreichte das Ölbad eine Temperatur von 190–200 °C. Nach Abkühlen wurde die zähe Reaktionsmasse in 500 ml Wasser gegossen und dreimal mit je 100 ml Diethylether extrahiert. Die wäßrige Phase wurde mit konz. Salzsäure auf pH 3–4 gebracht und fünfmal mit je

100 ml Diethylether extrahiert. Die Etherextrakte wurden vereinigt, mit 100 ml gesättigter wäßriger Natriumchlorid-Lösung gewaschen und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Man engte im Rotationsverdampfer ein und destillierte den Rückstand im Feinvakuum über eine 15-cm-Vigreux-Kolonne. Ausb. 13.21 g (84%) farblose Flüssigkeit vom Sdp. 75–76 °C/0.005 Torr. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.6–2.9 (m, 6H, α-, β-, γ-H), ABX-Spektrum der Furanprotonen bei δ = 6.00 (mc, 1H, 3-H) und 6.25 (mc, 1H, 4-H) sowie 7.30 (mc, 1H, 5-H); 11.80 (s, CO₂H). – IR (Film): 3700–2200 (breit, OH), 1705 (CO), 1595, 1505 cm⁻¹ (C=C).

C₈H₁₀O₃ (154.2) Ber. C 62.33 H 6.54 Gef. C 61.73 H 6.82

2-Furanbutanol: Aus 16.25 g (0.105 mol) **5** in 150 ml Ether und 5.01 g (0.132 ml) Lithium-aluminiumhydrid in 180 ml Ether wie bei 2-Furanpentanol angegeben (s. o.). Ausb. 13.5 g (91%) farblose Flüssigkeit vom Sdp. 41–43 °C/0.001 Torr (Lit.¹⁰ 115–117 °C/18 Torr). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.4–2.0 (m, 4H, β-, γ-H), 2.4–2.8 (m, 2H, δ-H), 3.2–3.8 (m, 3H, α-H und OH); ABX-Spektrum der Furanprotonen 5.97 (mc, 1H, 3-H), 6.27 (mc, 1H, 4-H) und 7.28 (mc, 1H, 5-H). – IR (Film): 3350 (breit, OH), 1595, 1505 cm⁻¹ (C=C).

C₈H₁₂O₂ (140.2) Ber. C 68.35 H 8.63 Gef. C 69.13 H 8.50

α-(Chlormethyl)-2-furanpentanol (6): Aus 4.34 g (30 mmol) 2-(3-Chlorpropyl)furan⁷⁾ (**3a**) und 1.46 g (60 mmol) Magnesiumspänen wurde in 50 ml absol. Tetrahydrofuran das Grignard-Reagens bereitet (Argon-Schutzgas, 4 h, GC-Kontrolle). Das mit Hilfe einer Spritze vom überschüssigen Magnesium abgetrennte Grignard-Reagens wurde unter Schutzgas zu einer auf 0 °C gekühlten Lösung von 3.24 g (35 mmol) frisch destilliertem, über Molekularsieb 3 Å getrocknetem 2-(Chlormethyl)oxiran (Epichlorhydrin) getropft. Man rührte 35 h bei Raumtemp., goß in 200 ml Wasser und gab soviel Ammoniumchlorid zu, bis sich die ausgefallenen schwammigen Magnesiumsalze gelöst hatten. Die wäßrige Phase wurde dreimal mit je 70 ml Dichlormethan ausgeschüttelt, die vereinigten organischen Phasen wurden mit 70 ml gesättigter wäßriger Natriumchlorid-Lösung gewaschen und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer blieben 4.7 g gelbes Öl zurück, das an 40 g Kieselgel mit Petrolether/Ethylacetat (95:5) chromatographiert wurde; man sammelte 120 Fraktionen à 5 ml. Die Fraktionen 42–104 enthielten 2.13 g (35%) **6**, das im Kugelrohr bei 60–100 °C/0.3 Torr destilliert wurde. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.55 (mc, 6H, β-, γ-, δ-H), 2.40–3.13 (m, 3H, ε-H + OH), 3.23–4.10 (m, 3H, ClCH₂ und α-H), ABX-Spektrum der Furanprotonen 6.10 (mc, 1H, 3-H), 6.38 (mc, 1H, 4-H) und 7.43 (mc, 1H, 5-H). – IR (Film): 3400 (breit) mit Schulter bei 3540 (OH), 1590, 1500 cm⁻¹ (C=C).

C₁₀H₁₅ClO₂ (202.7) Ber. C 59.26 H 7.46 Cl 17.49 Gef. C 59.44 H 7.59 Cl 17.24

1-Chlor-6-(2-furyl)-2-hexanon (1a)

a) Nach der Vorschrift von *Ratcliffe* und *Rodehorst*¹³⁾ wurde eine Lösung von 227 mg (1.12 mmol) **6** in 2 ml Dichlormethan mit einer Suspension von 670 mg (6.7 mmol) Chromtrioxid in 25 ml Dichlormethan und 1.06 g (13.4 mmol) Pyridin umgesetzt und aufgearbeitet. Das laut ¹H-NMR reine Produkt wurde im Kugelrohr bei 60–100 °C/0.01 Torr destilliert. Ausb. 180 mg (80%). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.4–2.0 (m, 4H, 4-, 5-H), 2.3–3.0 (m, 4H, 3-, 6-H), 4.10 (s, 2H, 1-H); ABX-Spektrum der Furanprotonen 6.02 (mc, 1H, 3-H), 6.30 (mc, 1H, 4-H) und 7.33 (mc, 1H, 5-H). – IR (CHCl₃): 3110 (=CH), 1720 (C=O), 1595, 1505 cm⁻¹ (C=C). – MS (70 eV): *m/e* = 202 (9%, M⁺), 200 (27, M⁺), 81 (100).

C₁₀H₁₃ClO₂ (200.7) Ber. C 59.86 H 6.53 Cl 17.67 Gef. C 59.85 H 6.80 Cl 17.41

b) Zu einer unter Argon auf –78 °C gekühlten Lösung von 5.64 g (33 mmol) Chloressigsäureanhydrid in 75 ml trockenem Tetrahydrofuran ließ man in 1.5 h 75 ml des mit Tetrahydrofuran verdünnten Grignard-Reagens aus 5.23 g (33 mmol) **3b** tropfen. Danach ließ man noch 40 min bei

– 78 °C rühren, goß in 250 ml einer 2proz. wäßrigen Lösung von Ammoniumchlorid, trennte die organische Phase ab und extrahierte die wäßrige Phase viermal mit je 75 ml Diethylether. Die vereinigten organischen Phasen wurden zweimal mit je 50 ml gesätt. wäßriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Man destillierte das Lösungsmittel i. Vak. ab, filtrierte den Rückstand mit 200 ml Petrolether/Ethylacetat (7:1) über 40 g Kieselgel, engte das Eluat i. Vak. ein und destillierte den Rückstand im Kugelrohr bei 90 – 100 °C/0.01 Torr. Ausb. 3.24 g (49%) blaßgelbe Flüssigkeit, die laut GC und ¹H-NMR mit der unter a) beschriebenen Substanz identisch war.

α-(Dichlormethyl)-2-furanpentanol (**7**): Aus 3.17 g (20 mmol) **3b** und 0.97 g (40 mmol) Magnesiumspänen bereitete man in 80 ml trockenem Tetrahydrofuran das Grignard-Reagens (3 h); es wurde mit Hilfe einer Spritze vom überschüssigem Magnesium abgetrennt und mit 80 ml trockenem Diethylether verdünnt. Zu der auf – 78 °C gekühlten Grignard-Lösung ließ man eine Lösung von 3.39 g (30 mmol) Dichloracetaldehyd in 10 ml Diethylether tropfen (10 min), ließ bei – 78 °C 1 h rühren, versetzte mit 1.8 g (30 mmol) Essigsäure und goß dann in 250 ml Wasser. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wäßrige zweimal mit je 100 ml Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden zweimal mit je 50 ml gesättigter wäßriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung und zweimal mit je 50 ml gesättigter wäßriger Natriumchlorid-Lösung gewaschen und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Das nach Abdestillieren des Lösungsmittels (< 20 °C, Rotationsverdampfer) zurückbleibende Öl wurde an 60 g Kieselgel mit Petrolether/Ethylacetat (9:1) chromatographiert; man sammelte 40 Fraktionen à 12 ml. Die Fraktionen 16 – 20 enthielten 1.47 g (31%) **7**, welches im Kugelrohr bei 60 – 80 °C/0.001 Torr destilliert wurde. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.15 – 2.1 (m, 6H, β-, γ-, δ-H), 2.3 – 2.9 (m, 3H, ε-H + OH), 3.6 – 4.05 (m, 1H, α-H), 5.68 (d, *J*_{α,Cl₂CH} = 4 Hz, Cl₂CH); ABX-Spektrum der Furanprotonen 5.98 (mc, 1H, 3-H), 6.28 (mc, 1H, 4-H) und 7.30 (mc, 1H, 5-H). – IR (Film): 3420 (breit), mit Schulter bei 3540 (OH), 3110 (= CH), 1590, 1500 cm⁻¹ (C=C).

C₁₀H₁₄Cl₂O₂ (237.2) Ber. C 50.65 H 5.95 Cl 29.90 Gef. C 50.90 H 6.15 Cl 29.75

1,1-Dichlor-6-(2-furyl)-2-hexanon (**1b**)

a) Aus 1.01 g (4.3 mmol) **7** in 2 ml Dichlormethan und der Lösung von 2.56 g (25.6 mmol) Chromtrioxid in 65 ml Dichlormethan, die mit 4.04 g (51.1 mmol) Pyridin versetzt wurde, analog **1a**. Durch Destillation im Kugelrohr bei 70 – 90 °C/0.05 Torr erhielt man 648 mg (64%) farbloses Öl. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.72 (mc, 4H, 4-, 5-H), 2.73 (mc, 4H, 3-, 6-H), 5.87 (s, 2H, 1-H); ABX-Spektrum der Furanprotonen 6.03 (mc, 1H, 3-H), 6.13 (mc, 1H, 4-H) und 7.33 (mc, 1H, 5-H). – IR (Film): 1735 (C=O), 1595, 1505 cm⁻¹ (C=C).

C₁₀H₁₂Cl₂O₂ (235.1) Ber. C 51.09 H 5.14 Cl 30.16 Gef. C 50.87 H 5.03 Cl 30.12

b) Aus 7.91 g (33 mmol) Dichloressigsäureanhydrid und dem aus 5.23 g (33 mmol) **3b** hergestellten Grignard-Reagens analog der Darstellung von **1a**. Das Produkt wurde im Kugelrohr bei 70 – 90 °C/0.05 Torr destilliert. Ausb. 5.51 g (71%) blaßgelbe Flüssigkeit, laut GC identisch mit der unter a) beschriebenen Verbindung.

c) Das aus 12.7 g (80 mmol) **3b**, 2.90 g (120 mmol) Magnesiumspänen und 30 ml absol. Tetrahydrofuran bereitete Grignard-Reagens wurde mit Hilfe einer Spritze vom überschüssigen Magnesium abgetrennt. Das Magnesium wurde mit absol. Tetrahydrofuran gewaschen; Waschflüssigkeit und Grignard-Lösung wurden vereinigt und auf 100 ml ergänzt. Zu einer unter Argon auf – 78 °C gekühlten Lösung von 8.5 ml (88 mmol) frisch destilliertem Dichloracetylchlorid in 100 ml absol. Tetrahydrofuran tropfte man mittels Spritze in 4 h unter magnetischem Rühren das Grignard-Reagens, wobei man die Innentemp. unter – 70 °C hielt. Anschließend ließ man noch 15 min bei – 78 °C rühren, goß das kalte Gemisch in eine Lösung von 9.0 g Ammoniumchlorid in 200 ml Wasser, extrahierte viermal mit je 100 ml Diethylether, wusch die vereinigten Etherex-

trakte zweimal mit je 80 ml gesätt. Natriumhydrogencarbonat-Lösung und trocknete mit Magnesiumsulfat. Das Lösungsmittel wurde im Rotationsverdampfer entfernt, der ölige Rückstand mit einer Spatelspitze Calciumcarbonat in ein Kugelrohr gegeben und bei 70–85 °C/0.04 Torr destilliert. Ausb. 12.5 g (66%) blaßgelbe Flüssigkeit, laut GC identisch mit der unter a) beschriebenen Verbindung.

*2-Chlorpropionsäureanhydrid*²³⁾: Man trug in 163 g (1.5 mol) 2-Chlorpropionsäure unter kräftigem Rühren 229 g (1.6 mol) Phosphorpentoxid in kleinen Portionen ein. Danach wurde unter Rühren 2 h auf 80–85 °C erwärmt; das Gemisch färbte sich dunkel (Vorsicht: Beim Erwärmen > 90 °C wurde spontane, heftige Zersetzung beobachtet!). Im Vakuum der Ölpumpe wurde anschließend das Anhydrid abdestilliert. Ausb. 76.4 g (51%) farblose Flüssigkeit vom Sdp. 48–49 °C/0.005 Torr. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.77 (d, *J* = 7 Hz, 3H, 3-H), 4.57 (q, *J* = 7 Hz, 1H, 2-H). – IR (Film): 2990, 2940, 2865 (ν_{CH}), 1825, 1760 (C=O), 1450, 1380, 1030 cm⁻¹.

C₆H₈Cl₂O₃ (199.0) Ber. C 36.21 H 4.05 Cl 35.63 Gef. C 36.03 H 4.24 Cl 35.98

2-Chlor-7-(2-furyl)-3-heptanon (1c): Aus 6.57 g (33 mmol) 2-Chlorpropionsäureanhydrid (vorstehend) und dem aus 5.23 g (33 mmol) **3b** hergestellten Grignard-Reagens analog **1a**. Das Rohprodukt wurde über 40 g Aluminiumoxid mit Petrolether/Ethylacetat (7:1) filtriert, das Filtrat i. Vak. eingeengt und im Kugelrohr bei 80–100 °C/0.001 Torr destilliert. Ausb. 5.24 g (74%) farblose Flüssigkeit. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.5–2.0 (m, 7H, 4-, 5-H mit 1-H bei 1.56, d, *J*_{1,2} = 7 Hz), 2.4–2.9 (m, 4H, 3-, 6-H), 4.32 (q, *J*_{1,2} = 7 Hz, 1H, 2-H); ABX-Spektrum der Furanprotonen 5.97 (mc, 1H, 3-H), 6.27 (mc, 1H, 4-H) und 7.30 (mc, 1H, 5-H). – IR (Film): 3040, 3010 (= CH), 1720 (C=O), 1595, 1505 cm⁻¹ (C=C).

C₁₁H₁₅ClO₂ (214.7) Ber. C 61.54 H 7.04 Cl 16.51 Gef. C 61.50 H 7.01 Cl 16.68

1,1-Dichlor-7-(2-furyl)-2-heptanon (1d): Das aus 7.77 g (45 mmol) **3c**, 2.19 g (90 mmol) Magnesiumspänen und 90 ml trockenem Tetrahydrofuran unter Argon bereitete Grignard-Reagens (4 h) wurde nach Abkühlen mit Hilfe einer Spritze vom unumgesetzten Magnesium abgetrennt und in ein Meßgefäß übergeführt. Die Magnesiumspäne wurden mit 20 ml Tetrahydrofuran gewaschen; die Waschflüssigkeit wurde mit der Grignard-Lösung vereinigt und im Meßgefäß mit THF auf 110 ml gebracht. Zur vergleichenden Umsetzung mit Dichloressigsäureanhydrid und Dichloracetylchlorid wurden jeweils 49 ml (≅ 20 mmol **3c**) entnommen. In getrennten Kölbchen wurden je 22 mmol frisch destilliertes Dichloracetylchlorid und Dichloressigsäureanhydrid in 50 ml trockenem Tetrahydrofuran gelöst, auf –78 °C abgekühlt und tropfenweise während 2 h mit den Grignard-Lösungen versetzt (Innentemp. nicht über –70 °C). Anschließend rührte man noch 15 min bei –78 °C, goß in Lösungen von 3.5 g Ammoniumchlorid in 160 ml Wasser, extrahierte viermal mit je 40 ml Diethylether und wusch die vereinigten organischen Phasen zweimal mit je 40 ml gesättigter wäßriger Natriumchlorid-Lösung. Nach Trocknen über Magnesiumsulfat wurde das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert. Die Rückstände wurden mit je 150 ml Petrolether/Ethylacetat (15:1) über je 20 g Kieselgel filtriert. Die nach Einengen im Rotationsverdampfer zurückbleibenden gelben Öle wurden im Kugelrohr bei 80–100 °C/0.001 Torr destilliert. – Ausb. mit Dichloracetylchlorid 3.54 g (71%), mit Dichloressigsäureanhydrid 3.56 g (71%). Farblose Öle, die laut ¹H-NMR und GC rein waren.

Ein weiterer Versuch, bei dem 5.18 g (30 mmol) **3c** mit 4.86 g (33 mmol) Dichloracetylchlorid umgesetzt wurde, lieferte 5.92 (79%) **1d**. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.0–2.0 (m, 6H, 4-, 5-, 6-H), 2.4–3.0 (m, 4H, 3-, 7-H), 5.83 (s, 1H, 1-H); ABX-Spektrum der Furanprotonen 6.00 (mc, 1H, 3-H), 6.26 (mc, 1H, 4-H) und 7.28 (mc, 5-H). – IR (Film): 3110 (= CH), 1735 (C=O), 1595, 1505 cm⁻¹ (C=C).

C₁₁H₁₄Cl₂O₂ (249.1) Ber. C 53.03 H 5.66 Cl 28.46 Gef. C 53.18 H 5.69 Cl 28.30

trans-1,2,3,6,7,8a-Hexahydro-8H-3a,6-epoxyazulen-8-on (**2a**)

a) Man löste nacheinander 980 mg (9.2 mmol) trockenes Lithiumperchlorat und 1.3 ml trockenes Triethylamin in 10 ml trockenem Diethylether. Unter magnetischem Rühren ließ man in ca. 10 min eine Lösung von 930 mg (4.6 mmol) **1a** in 5 ml Ether zutropfen und ließ 4 d bei Raumtemp. rühren (Reaktionsverfolgung mittels GC). Man versetzte mit 30 ml Wasser und 20 ml Ether, trennte die organische Phase ab und extrahierte die wäßrige Phase zweimal mit je 20 ml Ether. Die vereinigten Ether-Extrakte wurden mit 20 ml gesätt. wäßr. Natriumchlorid-Lösung gewaschen und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Einengen i. Vak. wurde der Rückstand, ein zähes braunes Öl, mit 200 ml Petrolether/Ethylacetat (6:1) über 15 g Kieselgel filtriert. Das Filtrat wurde eingengt und das zurückbleibende dunkle Öl im Kugelrohr bei 40–70°C/0.001 Torr destilliert. Ausb. 80 mg eines farblosen Öls, welches laut GC/MS und ¹H-NMR (Vergleich mit der nach c) erhaltenen Substanz) leicht verunreinigtes **2aα** enthielt. Ausb. ca. 10%.

b) Aus 1.14 g (17.4 mmol) Zinkpulver und 172 mg (1.74 mmol) Kupfer(I)-chlorid wurde nach Rawson et al.²⁴⁾ das Zn/Cu-Paar hergestellt und in 15 ml mit Ammoniumchlorid gesättigtem Methanol suspendiert. Man fügte die Lösung von 1.14 g (5.8 mmol) des nachstehend beschriebenen destillierten Stereoisomeren-Gemisches **2bα**–**δ** in 5 ml Methanol zu und ließ 7 h bei Raumtemp. rühren (Reaktionsverfolgung durch GC und DC). Der anorganische Feststoff wurde abfiltriert und viermal mit je 10 ml Methanol gewaschen. Das Filtrat wurde mit einer Lösung von 1.0 g Dinatriumdihydrogenethylen-diamintetraacetat-Monohydrat in 100 ml Wasser versetzt und fünfmal mit je 50 ml Diethylether extrahiert. Nach Trocknen der vereinigten Etherextrakte mit Magnesiumsulfat wurde das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer abdestilliert und der Rückstand im Kugelrohr bei 70–90°C/0.4 Torr destilliert. Ausb. 756 mg (79%) eines farblosen Öls, das im Kühlschrank erstarrte. ¹H-NMR-Spektrum übereinstimmend mit der nach c) dargestellten Substanz.

c) Man behandelte 199 mg (1.0 mmol) chromatographisch reines Stereoisomeres **2bβ** (siehe folgenden Versuch) mit Zn/Cu-Paar wie bei b). Der nach Abdampfen des Lösungsmittels verbleibende Rückstand wurde mit 300 ml Petrolether/Ethylacetat (9:1) über 15 g Kieselgel filtriert und das Filtrat im Rotationsverdampfer eingengt. Es blieben 112 mg (78%) gaschromatographisch reines **2aα** (≡ **2aβ**) zurück, ein farbloses Öl, welches im Kühlschrank kristallisierte. Durch Umkristallisieren aus tiefsiedendem Petrolether wurden farblose Nadeln vom Schmp. 31–32°C erhalten. – 300-MHz-¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.7–2.1 (m, 6H, 1- bis 3-H), 2.21 (td, *J*_{7n,7x} = 17.6, *J*_{6,7n} = *J*_{7n,8a} = 0.7 Hz, 1H, *endo*-7-H), 2.42 (m, mit dem Habitus eines t, *J* = 9–10 Hz, 1H, 8a-H), 2.73 (ddd, *J*_{7n,7x} = 17.6, *J*_{6,7x} = 5.9, *J* = 1.0 Hz, 1H, *exo*-7-H), 5.00 (dd, *J*_{6,7x} = 5.9, *J*_{5,6} = 1.7 Hz, 1H, 6-H); AB-Spektrum von 4- und 5-H mit δ_A = 6.20 (4-H), δ_B = 6.24 (5-H), *J*_{AB} = *J*_{4,5} = 6.0 Hz; der Tieffeld-Teil des AB-Spektrums ist verdoppelt (*J*_{5,6} = 1.7 Hz). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 23.29 (t, C-2), 27.58 (t, C-1), 32.61 (t, C-3), 42.54 (t, C-7), 59.79 (d, C-8a), 77.09 (d, C-6), 92.86 (s, C-3a), 134.00, 135.54 (jeweils d, C-4, -5), 209.26 (s, C-8). – IR (KBr): 3080 (C–H), 1705 (C=O), 1590 cm⁻¹ (C=C). – CI-MS (CH₄ als Reaktandgas, 50 eV): *m/e* = 165 (100%, MH⁺), 147 (12, MH⁺ – H₂O), 123 (16, MH⁻ – 42), 119 (9, MH⁺ – 46).

C₁₀H₁₂O₂ (164.2) Ber. C 73.15 H 7.37 Gef. C 72.99 H 7.27

7-Chlor-1,2,3,6,7,8a-hexahydro-8H-3a,6-epoxyazulen-8-on (Stereoisomere **2bα**–**δ**): Zu einer gerührten Lösung von 1.06 g (10 mmol) trockenem Lithiumperchlorat in 25 ml trockenem Diethylether fügte man 0.84 ml (6.0 mmol) trockenes Triethylamin und ließ eine Lösung von 710 mg (3.0 mmol) **1b** in 5 ml Ether zutropfen (30 min). Nach 22 h Rühren bei Raumtemp. konnte im GC kein Edukt mehr nachgewiesen werden. Man versetzte mit 50 ml Wasser, trennte die Etherphase ab, extrahierte die wäßrige Phase dreimal mit je 30 ml Ether, wusch die vereinigten organischen Phasen mit 30 ml gesätt. wäßriger Natriumchlorid-Lösung und trocknete mit Magne-

siumsulfat. Das Lösungsmittel wurde im Rotationsverdampfer abdestilliert, und der Rückstand, ein hellbraunes Öl (540 mg), mit 250 ml Petrolether/Ethylacetat (9:1) über 20 g Kieselgel filtriert. Das Filtrat wurde eingeeengt, und das zurückbleibende blaßgelbe Öl (454 mg, 76%) mittels Kapillar-GC und GC/MS untersucht. Das GC (20 m SE 52-Kapillarsäule, 50–250°C, 3°C/min) zeigte 4 Peaks mit den Retentionszeiten $t_r = 23.0, 23.2, 23.8$ und 24.2 min im Flächenverhältnis 24.1:69.6:0.6:5.7 an; jedem von ihnen konnten im GC/MS (Chemische Ionisierung mit Methan als Reaktandgas, 70 eV) Ionen mit $m/e = 199/201$ (MH^+ von $C_{10}H_{11}^{35}ClO_2$ und $C_{10}H_{11}^{37}ClO_2$) zugeordnet werden. Das Gemisch wurde durch Mitteldruckchromatographie an Lichroprep Si 60 (Merck, Korngröße 15–25 μm) mit Petrolether/Ethylacetat (95:5) getrennt; man sammelte 100 Fraktionen à 8 ml. Die Trennung wurde durch DC (Vanillin/Schwefelsäure-Sprühreagens²⁵) kontrolliert. Aus den Fraktionen 32–37 wurden 274 mg der Substanz mit $t_r = 23.2$ (70%) (**2b β**) isoliert. Die Fraktionen 47–52 enthielten 25 mg der Substanz mit $t_r = 24.2$ (5.7%) (**2b γ**), die Fraktionen 57–74 94 mg der Substanz mit $t_r = 23.0$ (24%) (**2b α**).

Das Gemisch der Stereoisomeren **2b α – δ** kann im Kugelrohr bei 60–80°C/0.001 Torr destilliert werden; farbloses, zähes Öl.

exo-7-Chlor-trans-1,2,3,6,7,8a-hexahydro-8H-3a,6-epoxyazulen-8-on (**2b α**): Schmp. 71–72°C (Petrolether). – 90-MHz-¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 1.5–2.3$ (m, 6H, 1- bis 3-H), 2.46 (mc, 1H, 8a-H), 3.82 (t, $J_{6,7n} = J_{7n,8a} = 0.7$ Hz, 1H, 7-H), 5.03 (mc, 1H, 6-H), doppeltes AB-System von 4- und 5-H mit $\delta_A = 6.19$ (5-H), $\delta_B = 6.36$ (4-H), $J_{AB} = J_{4,5} = 5.9$, $J_{4,6} = 0.65$, $J_{5,6} = 1.8$ Hz. – ¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 23.62$ (C-2), 29.68 (C-1), 32.15 (C-3), 56.19 (C-7)²⁶, 59.90 (C-8a)²⁶, 82.96 (C-6), 93.67 (C-3a), 130.46, 138.80 (C-4, -5), 202.58 (C-8). – IR (KBr): 3070 (=CH), 1725 (C=O), 1590 cm⁻¹ (C=C).

$C_{10}H_{11}ClO_2$ (198.65) Ber. C 60.46 H 5.58 Cl 17.85 **2b α** : Gef. C 60.53 H 5.44 Cl 17.77
2b β : Gef. C 60.50 H 5.65 Cl 17.91
2b γ : Gef. C 60.31 H 5.59

endo-7-Chlor-trans-1,2,3,6,7,8a-hexahydro-8H-3a,6-epoxyazulen-8-on (**2b β**): Schmp. 72–73°C (Petrolether). – 90 MHz-¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 1.7–2.2$ (m, 6H, 1- bis 3-H), 2.61 (mc, 1H, 8a-H), 4.56 (dd, $J_{6,7\lambda} = 5.3$, $J = 0.9$ Hz, 1H, 7-H), 5.08 (dd, $J_{6,7\lambda} = 5.3$, $J_{5,6} = 0.9$ Hz, 1H, 6-H), 6.34 (feinaufgespaltenes s, 2H, 4-, 5-H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 23.21$ (t, C-2), 27.80 (t, C-1), 31.84 (t, C-3), 60.68 (d, C-8a)²⁶, 61.21 (d, C-7)²⁶, 81.36 (d, C-6), 95.20 (s, C-3a), 131.09, 137.67 (jeweils d, C-4, -5), 201.72 (s, C-8). – IR (KBr): 3090 (=CH), 1715 (C=O), 1590 cm⁻¹ (C=C).

endo-7-Chlor-cis-1,2,3,6,7,8a-hexahydro-8H-3a,6-epoxyazulen-8-on (**2b γ**): Schmp. 67–68°C (Petrolether). – 90-MHz-¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 1.3–2.2$ (m, 6H, 1- bis 3-H), 2.93 (mc, 1H, 8a-H), 4.59 (dd, $J_{6,7\lambda} = 4.1$, $J = 0.6$ Hz, 1H, 7-H), 5.12 (dd, $J_{6,7\lambda} = 4.1$, $J_{5,6} = 1.7$ Hz, 1H, 6-H); AB-Spektrum von 4- und 5-H mit $\delta_A = 6.22$ (4-H), $\delta_B = 6.44$ (5-H), $J_{AB} = J_{4,5} = 5.9$ Hz; der Tieffeld-Teil des AB-Spektrums ist verdoppelt ($J_{5,6} = 1.7$ Hz). – ¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 20.07$ (C-1)²⁶, 20.32 (C-2)²⁶, 30.16 (C-3), 62.33 (C-8a)²⁶, 63.91 (C-7)²⁶, 83.52 (C-6), 94.41 (C-3a), 133.49, 136.62 (C-4, C-5), 196.88 (C-8).

1,2,3,6,7,8a-Hexahydro-7-methyl-8H-3a,6-epoxyazulen-8-on (Stereoisomeren-Gemisch **2c α – δ**): Zu einer Lösung von 3.94 g (37.1 mmol) Lithiumperchlorat in 36 ml Diethylether fügte man 5.2 ml (37 mmol) Triethylamin und ließ bei Raumtemp. eine Lösung von 3.98 g (18.5 mmol) **1c** in 19 ml Ether zutropfen (3.5 h). Man ließ über Nacht (12 h) bei Raumtemp. rühren, goß in 200 ml Wasser und extrahierte fünfmal mit je 50 ml Ether. Die vereinigten Etherextrakte wurden mit 50 ml gesätt. wäßriger Natriumchlorid-Lösung gewaschen und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer wurde der ölige Rückstand im Kugelrohr bei 60–80°C/0.001 Torr destilliert. Man erhielt 2.79 g (84%) eines analysenreinen

farblosen Öls, das im GC (20 m SE 52-Kapillarsäule, 50–250°C, 3°C/min) 4 Peaks mit den Retentionszeiten $t_r = 21.8, 22.5, 22.8$ und 23.4 min im Flächenverhältnis 40:36:1:23 zeigte. Jeder der Peaks zeigte im GC/MS (Chemische Ionisierung mit Methan als Reaktandgas, 95 eV) das Ion $m/e = 179$ mit größter Häufigkeit an (MH^+ von $C_{11}H_{14}O_2$). Durch Koinjektion mit den getrennten Stereoisomeren **2ca** und **2cb** (siehe unten) und durch Vergleich mit den aus dem 1H -NMR-Spektrum errechneten prozentualen Anteilen konnten den 4 Peaks die Stereoisomeren **2ca** (40%), **2cb** (36%), **2cd** (1%) und **2cy** (23%) zugeordnet werden. Im 1H -NMR-Spektrum des analysenreinen Stereoisomergemisches traten, abgesehen von den sich überlagernden Signalen der Isomeren (Multipletts bei 1.6–3.1 und 6.1–6.5), Dubletts ($J = 7$ Hz) bei $\delta = 0.95, 0.98$ (*endo*-CH₃, das erste Signal ist schwächer) und 1.33 (*exo*-CH₃) im Flächenverhältnis 45:55 auf, welches das ungefähre Produktverhältnis (**2cb** + **2cy**):(**2ca** + **2cd**) widerspiegelt. Bei $\delta = 4.65$ (aufgespaltenes s), 4.83 (d, $J = 5.5$ Hz) und 4.86 (d, $J = 5.5$ Hz, schwächeres Signal) sind die Signale der Brückenkopf-Protonen (6-H) zu erkennen, welche den Stereoisomeren **2ca**, **2cb** und **2cy** zugeordnet werden können. Das Flächenverhältnis der 6-H-Signale, 44% ($\delta = 4.65$): 56% ($\delta = 4.83$ und 4.86), steht mit dem der Methyl-Signale (siehe oben) in Einklang.

$C_{11}H_{14}O_2$ (178.2) Ber. C 74.13 H 7.92 Gef. C 74.12 H 8.20

Basenkatalysierte Äquilibrierung des Stereoisomeren-Gemischs 2ca–δ: Eine Lösung von 2.455 g (13.8 mmol) des vorstehend beschriebenen Stereoisomeren-Gemischs **2ca–δ** in 50 ml absol. Methanol wurde mit 149 mg (2.8 mmol) Natriummethoxid versetzt. Man ließ die Lösung bei Raumtemp. stehen und verfolgte die Äquilibrierung durch Kapillar-GC. Nach 7 Tagen zeigten die Peaks bei $t_r = 22.8$ und 23.4 min nur noch eine relative Intensität von < 1%. Das Flächenverhältnis der Peaks bei $t_r = 21.8$ und 22.5 betrug 33:67; es änderte sich bei längerer Reaktionszeit nicht mehr. Nach 21 d goß man das Gemisch in 150 ml Wasser und extrahierte fünfmal mit je 50 ml Ether. Man trocknete die Etherextrakte mit Magnesiumsulfat, destillierte das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer ab und destillierte den öligen Rückstand im Kugelrohr bei 70–90°C/0.001 Torr. Ausb. 2.25 g (92%) eines farblosen Öls, das im 1H -NMR (60 MHz, $CDCl_3$) zwei Methyl-Dubletts bei $\delta = 0.99$ ($J = 7$ Hz, *endo*-CH₃) und 1.33 ($J = 7$ Hz, *exo*-CH₃) im Flächenverhältnis von ca. 62:38 anzeigte. Die Signale der Brückenkopf-Protonen (6-H) bei $\delta = 4.65$ (verbreitertes s) und 4.83 (d, $J = 5.5$ Hz) standen im Verhältnis 33:67 (**2ca**:**2cb**). 1.0 g dieses Öls wurde an Lichroprep Si 60 (Merck, 15–25 µm) mit Petrolether/Ethylacetat (9:1) chromatographiert; man sammelte 90 Fraktionen à 15 ml. Die Fraktionen 46–51 enthielten 616 mg kristallines **2cb**, die Fraktionen 54–62 316 mg kristallines **2ca**. Beide Substanzen konnten ohne Rückstand im Kugelrohr bei 60–80°C/0.001 Torr destilliert werden.

trans-1,2,3,6,7,8a-Hexahydro-exo-7-methyl-8H-3a,6-epoxyazulen-8-on (2ca): Schmp. 34 bis 35°C. – 300-MHz- 1H -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 1.31$ (d, $J = 7.5$ Hz, 3H, 7-CH₃), 1.7–2.1 (m, 6H, 1- bis 3-H), 2.16 (dd, $J_{7,CH_3} = 7.5, J_{6,7n} < 1$ Hz, 1H, *endo*-7-H), 2.39 (dd, $J = 10.5, J = 8.5$ Hz, 1H, 8a-H), 4.65 (d, $J_{5,6} = 1.8$ Hz, 1H, 6-H); AB-Spektrum mit $\delta_A = 6.18$ (4-H), $\delta_B = 6.25$ (5-H), $J_{AB} = J_{4,5} = 6.0$ Hz, dessen Tieffeld-Teil verdoppelt ist ($J_{5,6} = 1.8$ Hz). – ^{13}C -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 18.30$ (q, 7-CH₃), 23.57 (t, C-2), 29.03 (t, C-1), 32.81 (t, C-3), 47.20 (d, C-7), 59.14 (d, C-8a), 82.74 (d, C-6), 92.86 (s, C-3a), 134.08, 135.75 (jeweils d, C-4, -5), 212.91 (s, C-8). – IR (KBr): 3050, 3070 (=CH), 1700 (C=O), 1590 cm^{-1} (C=C).

$C_{11}H_{14}O_2$ (178.2) Ber. C 74.13 H 7.92 **2ca**: Gef. C 74.23 H 7.91

2cb: Gef. C 73.97 H 8.18

trans-1,2,3,6,7,8a-Hexahydro-endo-7-methyl-8H-3a,6-epoxyazulen-8-on (2cb): Schmp. 37–38°C. – 300-MHz- 1H -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 0.99$ (d, $J = 7.2$ Hz, 3H, 7-CH₃), 1.7–2.1 (m, 6H, 1- bis 3-H), 2.38 (m, mit dem Habitus eines dd, $J = 11, J = 8$ Hz, 1H, 8a-H), 2.75 (ddq, $J_{7,CH_3} = 7.2, J_{6,7x} = 5.3, J = 0.9$ Hz, 1H, *exo*-7-H), 4.83 (dd, $J_{6,7} = 5.3, J_{5,6} = 1.0$ Hz, 1H, 6-H), AB-Spektrum („d“), mit Zentrum bei $\delta = 6.24$, nicht analysierbar. – ^{13}C -NMR ($CDCl_3$):

δ = 10.50 (q, CH₃), 23.18 (t, C-2), 27.80 (t, C-1), 32.24 (t, C-3), 47.23 (d, C-7), 59.14 (d, C-8a), 81.71 (d, C-6), 94.08 (s, C-3a), 132.22, 136.84 (jeweils d, C-4, -5), 211.63 (s, C-8). – IR (KBr): 3080 (=CH), 1700 (C=O), 1585 cm⁻¹ (C=C).

8-Chlor-1,3,4,7,8,9a-hexahydro-4a,7-epoxybenzocyclohepten-9(2H)-on (Stereoisomere **2d α** – γ): Zu einer gerührten Lösung von 6.06 g (57 mmol) trockenem Lithiumperchlorat in 60 ml trockenem Diethylether fügte man 7.9 ml (57 mmol) trockenes Triethylamin und ließ eine Lösung von 7.10 g (28.5 mmol) **1d** in 25 ml Ether zutropfen (90 min). Man ließ bei Raumtemp. 19 h rühren, versetzte das zweiphasige, braune Reaktionsgemisch mit 200 ml Wasser und 50 ml Ether, trennte die Etherphase ab, extrahierte die wäßrige Phase viermal mit je 50 ml Ether, wusch die vereinigten organischen Phasen mit 80 ml gesätt. wäßriger Natriumchlorid-Lösung und trocknete mit Magnesiumsulfat. Das Lösungsmittel wurde im Rotationsverdampfer abdestilliert und der Rückstand, ein dunkelbraunes, zähes Öl (4.0 g), mit 750 ml Petrolether/Ethylacetat (9:1) über 60 g Kieselgel filtriert. Das Filtrat wurde eingeeengt und das zurückbleibende gelbe Öl (2.35 g) mittels Kapillar-GC und GC/MS untersucht. Das GC (20 m SE 52-Kapillarsäule, 50–290°C, 3°C/min) zeigte 3 Peaks mit den Retentionszeiten t_r = 34.0, 34.9 und 35.9 min im Flächenverhältnis 25.9:9.5:64.6 an; jedem von ihnen konnten im GC/MS (Chemische Ionisierung mit Methan als Reaktandgas, 50 eV) Ionen mit m/e = 213/215 (MH⁺ von C₁₁H₁₃³⁵ClO₂ und C₁₁H₁₃³⁷ClO₂) zugeordnet werden. Das Öl wurde im Kugelrohr bei 80–110°C/0.001 Torr destilliert. Ausb. 1.81 g (30%) eines farblosen, analysenreinen Öls der Stereoisomeren **2d α** – γ , das bei Raumtemp. zum Teil kristallisierte.

C₁₁H₁₃ClO₂ (212.7) Ber. C 62.12 H 6.16 Cl 16.67 Gef. C 62.11 H 6.44 Cl 16.72

1.16 g des Stereoisomeren-Gemischs wurde durch Mitteldruckchromatographie an Lichroprep Si 60 (Merck, 15–25 μ m) mit Petrolether/Ethylacetat (12:1) getrennt; man sammelte 110 Fraktionen à 15 ml. Die Trennung wurde durch DC (Vanillin/Schwefelsäure-Sprühreagens²⁵) kontrolliert. Aus den Fraktionen 49–51 wurden 65 mg der Substanz mit t_r = 34.9 (9.5%) (**2d β**) isoliert. Die Fraktionen 53–57 enthielten 622 mg der Substanz mit t_r = 35.9 (64.6%) (**2d γ**), die Fraktionen 66–81 250 mg der Substanz mit t_r = 34.0 (25.9%) (**2d α**).

exo-8-Chlor-trans-1,3,4,7,8,9a-hexahydro-4a,7-epoxybenzocyclohepten-9(2H)-on (**2d α**): Schmp. 57–58°C (Petrolether). – 300-MHz-¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.22 (m, 1H), 1.55–2.04 (m, 6H) und 2.18 (dq, J = 12.8, J = 3.4, 1H, 1- bis 4-H), 2.34 (ddd, $J_{anti-1,9a}$ = 12.7, $J_{gauche-1,9a}$ = 4.5, $J_{7,9a}$ = 0.8 Hz, 1H, 9a-H), 3.76 (t, $J_{7,8n} \approx J_{8n,9a}$ = 0.8 Hz, 1H, 8-H), 5.01 (t, $J_{6,7} \approx J_{7,8n} \approx 1.1$ Hz, 1H, 7-H), 6.16 (mc, 2H, 5-, 6-H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 21.06 (C-3²⁶), 24.82 (C-2²⁶), 28.99 (C-1), 32.01 (C-4), 56.12, 56.25 (C-8, -9a), 82.71, 84.51 (C-4a, -7), 129.97, 141.44 (C-5, -6), 203.47 (C-9). – IR (KBr): 3085 (=CH), 1710 (C=O), 1590 cm⁻¹ (C=C).

C₁₁H₁₃ClO₂ (212.7) Ber. C 62.12 H 6.16 Cl 16.67 **2d α** : Gef. C 61.97 H 6.05 Cl 16.93

2d β : Gef. C 61.89 H 6.27 Cl 16.56

2d γ : Gef. C 62.15 H 6.02 Cl 16.55

endo-8-Chlor-trans-1,3,4,7,8,9a-hexahydro-4a,7-epoxybenzocyclohepten-9(2H)-on (**2d β**): Schmp. 106–107°C (Petrolether). – 80-MHz-¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.0–2.25 (m, 8H, 1- bis 4-H), 2.50 (m, mit dem Habitus eines dd J = 7, J = 9 Hz, 1H, 9a-H), 4.65 (d, $J_{7,8x}$ = 4.5 Hz, 1H, *exo*-8-H), 5.05 (dd, $J_{7,8x}$ = 4.5, $J_{6,7}$ = 1.5 Hz, 1H, 7-H); AB-Spektrum von 5- und 6-H mit δ_A = 6.13 (5-H), δ_B = 6.30 (6-H), J_{AB} = $J_{5,6}$ = 6.9 Hz; der Tieffeld-Teil des AB-Systems ist verdoppelt ($J_{6,7}$ = 1.5 Hz). – IR (KBr): 3080 (=CH), 1720 (C=O), 1595 cm⁻¹ (C=C).

endo-8-Chlor-cis-1,3,4,7,8,9a-hexahydro-4a,7-epoxybenzocyclohepten-9(2H)-on (**2d γ**): Schmp. 97–98°C (Petrolether). – 300-MHz-¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.04–1.54 und 1.68–2.16 (jeweils m, 3H + 5H, 1- bis 4-H), 2.58 (dd, J_{anti} = 12.2, J_{gauche} = 3.8 Hz, 1H, 9a-H), 4.64 (dd, $J_{7,8x}$ = 4.6, J = 0.6 Hz, 1H, *exo*-8-H), 5.07 (dt, $J_{7,8x}$ = 4.6, $J_{6,7}$ = $J_{5,7}$ = 0.7 Hz, 1H, 7-H), 6.40 (s, 2H,

5-H + 6-H). – ^{13}C -NMR (CDCl_3): δ = 23.89, 24.18, 24.50, 33.39 (C-1 bis -4), 59.85, 64.25 (C-8, -9a), 81.97, 88.52 (C-4a, -7), 132.32, 135.85 (C-5, -6), 198.49 (C-9). – IR (KBr): 3100, 3085 (= CH), 1720 (C=O), 1590 cm^{-1} (C=C).

trans-1,3,4,7,8,9a-Hexahydro-4a,7-epoxybenzocyclohepten-9(2H)-on (**2ea**)

a) Zu einer magnetisch gerührten Suspension von 150 mg (2.3 mmol) Zinkpulver und einer Spur Kupfer(I)-chlorid in 5 ml mit Ammoniumchlorid gesättigtem Methanol gab man eine Lösung von 96.4 mg (0.45 mmol) chromatographisch reinem Chlorketon **2da** in 5 ml mit Ammoniumchlorid gesättigtem Methanol und ließ 24 h bei Raumtemp. rühren. Man filtrierte, wusch das zurückbleibende Zinksalz mit Methanol, engte das Filtrat im Rotationsverdampfer ein und arbeitete wie bei **2a** beschrieben auf. Der Etherextrakt enthielt laut GC nur ein Produkt, welches nach Abziehen des Ethers als kristalliner farbloser Rückstand anfiel. Ausb. 70.7 mg (88%), nach Sublimieren bei 50–70°C/0.01 Torr Schmp. 69–71°C. – 300-MHz- ^1H -NMR (CDCl_3): δ = 1.30 (m, 1H) und 1.58–2.00 (m, 7H, 1- bis 4-H), 2.19 (m, 2H, *endo*-8-H und 9a-H), 2.80 (ddd, J_{gem} = 16.3, $J_{7,8}$ = 5.0, J = 0.7 Hz, 1H, *exo*-8-H), 5.02 (dt, $J_{7,8}$ = 5.0, J = 1.3 Hz, 1H, 7-H), 5.99 (d, $J_{5,6}$ = 5.9 Hz, 1H, 5-H), 6.20 (dd, $J_{5,6}$ = 5.9, $J_{6,7}$ = 1.8 Hz, 1H, 6-H). – ^{13}C -NMR (CDCl_3): δ = 21.16 (C-3), 24.59 (C-2), 26.04 (C-1), 32.11 (C-4), 43.38 (C-8) 56.45 (C-9a), 77.93 (C-7), 84.06 (C-4a), 133.50, 137.42 (C-5, -6), 209.89 (C-9). – MS (EI, 70 eV): m/e = 178 (31%, M^+), 160 (100, $\text{M} - \text{H}_2\text{O}$), 107 (72), 95 (38), 94 (57), 91 (45), 81 (50), 79 (35). – $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_2$, Molekülmasse 178.0994, gef. 178.0995.

$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_2$ (178.2) Ber. C 74.13 H 7.92 **2ea**: Gef. C 74.02 H 7.96
2ey: Gef. C 73.72 H 7.70

b) Aus 29.4 mg (0.14 mmol) **2d β** und 140 mg (2.14 mmol) Zinkpulver in 5 ml mit Ammoniumchlorid gesättigtem Methanol erhielt man nach 50 h 21.4 mg (86%) enthalogeniertes Keton, welches laut Kapillar-GC mit der unter a) beschriebenen Substanz identisch war.

cis-1,3,4,7,8,9a-Hexahydro-4a,7-epoxybenzocyclohepten-9(2H)-on (**2ey**): Aus 234 mg (1.10 mmol) chromatographisch reinem Stereoisomerem **2d γ** , 1.23 g (18.9 mmol) Zinkpulver, einer Spur Kupfer(I)-chlorid und 30 ml mit Ammoniumchlorid gesättigtem Methanol wie vorstehend. Nach einer Reaktionszeit von 10 d isolierte man 176 mg (90%) gaschromatographisch reines **2ey**, farblose Kristalle von naphthalinartigem Geruch. Zur Analyse wurde aus Petroleumäther (60–70°C) umkristallisiert. Im Kühlschrank farblose Nadeln von Schmp. 86–88°C. Die in der Mutterlauge gelöste Substanz wurde bei 50–70°C/0.01 Torr sublimiert. – 300-MHz- ^1H -NMR (CDCl_3): δ = 1.00–2.10 (m, 8H, 1- bis 4-H), 2.31 (dd, J_{gem} = 15.3, $J_{7,8\text{H}}$ = 1.1 Hz, 1H, *endo*-8-H), 2.45 (dd, J_{anti} = 12.4, J_{gauche} = 3.7 Hz, 1H, 9a-H), 2.79 (dd, J_{gem} = 15.3, $J_{7,8\text{A}}$ = 4.8 Hz, 1H, *exo*-8-H), 5.01 (dt, $J_{7,8\text{A}}$ = 4.8, $J_{7,8\text{H}}$ \approx $J_{6,7}$ = 1.3 Hz, 1H, 7-H), 6.29 (schmales m, nicht analysierbar, 2H, 5-, 6-H). – ^{13}C -NMR (CDCl_3): δ = 23.53 (C-3), 24.19 (C-2), 24.96 (C-1²⁶), 33.78 (C-4²⁶), 46.05 (C-8), 60.03 (C-9a), 77.47 (C-7), 87.10 (C-4a), 133.14, 134.61 (C-5, -6), 206.37 (C-9). – MS (70 eV): m/e = 178 (24%, M^+), 160 (100, $\text{M} - \text{H}_2\text{O}$), 149 (28), 135 (20), 132 (17), 121 (22), 108 (34), 107 (73).

¹⁾ Siehe z. B. die Übersicht von W. Oppolzer, Acc. Chem. Res. **15**, 135 (1982).

²⁾ ^{2a)} Übersicht: W. Oppolzer, Angew. Chem. **89**, 10 (1977); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **16**, 10 (1977). – ^{2b)} W. Oppolzer und M. Petrzilka, Helv. Chim. Acta **61**, 2755 (1978). – ^{2c)} W. Oppolzer, S. Siles, R. L. Snowden, B. H. Bakker und M. Petrzilka, Tetrahedron Lett. **1979**, 4391. – ^{2d)} J. J. Tufariello, G. B. Mullen, J. J. Tegeler, E. J. Trybalski, Sh. Ch. Wong und Sk. A. Ali, J. Am. Chem. Soc. **101**, 2435 (1979).

³⁾ G. Brieger und J. N. Bennett, Chem. Rev. **80**, 63 (1980).

⁴⁾ R. Noyori, M. Nishizawa, F. Shimizu, Y. Hayakawa, K. Maruoka, S. Hashimoto, H. Yamamoto und H. Nozaki, J. Am. Chem. Soc. **101**, 221 (1979).

- 5) *H. M. R. Hoffmann* und *R. Henning*, *Helv. Chim. Acta* **66**, 828 (1983).
- 6) 6a) *B. Föhlisch*, *E. Gehrlach* und *R. Herter*, *Angew. Chem.* **94**, 144 (1982); *Angew. Chem. Suppl.* **1982**, 241 (1982); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **21**, 137 (1982), und dort zitierte Lit. – 6b) *R. Herter* und *B. Föhlisch*, *Synthesis* **1982**, 976. – 6c) *B. Föhlisch*, *R. Herter*, *E. Wolf*, *J. J. Stezowski* und *E. Eckle*, *Chem. Ber.* **115**, 355 (1982).
- 7) *P. J. DeClerq* und *L. A. van Royen*, *Synth. Commun.* **9**, 771 (1979); siehe auch Lit.¹⁰⁾
- 8) *W. Treibs* und *W. Heyer*, *Chem. Ber.* **87**, 1197 (1954).
- 9) *R. Appel*, *Angew. Chem.* **87**, 863 (1975); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **14**, 801 (1975).
- 10) *K. Hofmann*, *A. Bridgwater* und *A. E. Axelrod*, *J. Am. Chem. Soc.* **71**, 1253 (1949).
- 11) *H. Stetter* und *H. Kuhlmann*, *Chem. Ber.* **109**, 2890 (1976).
- 12) Frühere Umsetzungen von Epichlorhydrin mit Grignard-Verbindungen siehe ^{12a)} *J. K. Margane* und *D. L. Cottle*, *J. Am. Chem. Soc.* **64**, 484 (1942), und dort zitierte Arbeiten. – ^{12b)} *K. A. M. Walker*, *J. Med. Chem.* **1978**, 840.
- 13) *R. Ratcliffe* und *R. Rodehorst*, *J. Org. Chem.* **35**, 4000 (1970).
- 14) Zur Umsetzung von α -Chloraldehyden und -ketonen mit Grignard-Verbindungen siehe *J. W. Cornforth*, *R. H. Cornforth* und *K. K. Mathew*, *J. Chem. Soc.* **1959**, 112.
- 15) Zur Acylierung von Grignard-Verbindungen mit Carbonsäureanhydriden siehe *M. S. Newman* und *A. S. Smith*, *J. Org. Chem.* **13**, 592 (1948); Acylierung mit Carbonsäurechloriden: *F. Sato*, *M. Inoue*, *K. Oguro* und *M. Sato*, *Tetrahedron Lett.* **1979**, 4303.
- 16) Acylierungen von Grignard-Verbindungen mit α -Chlorcarbonsäurechloriden wurden von *Barluenga* et al. beschrieben: ^{16a)} *J. Barluenga*, *M. Yus* und *P. Bernad*, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1978**, 847. – ^{16b)} *J. Barluenga*, *M. Yus*, *J. M. Concellon* und *P. Bernad*, *J. Chem. Res. (S)* **1980**, 41; *(M)* **1980**, 677. – ^{16c)} *J. Barluenga*, *M. Yus*, *J. M. Concellon* und *P. Bernad*, *J. Chem. Res. (S)* **1980**, 324; *J. Org. Chem.* **46**, 2721 (1981).
- 17) *B. Föhlisch*, *R. Flogaus* und *J. Oexle*, unveröffentlicht.
- 18) Auch die Reihenfolge der Retentionszeiten im GC (*exo,exo* < *exo,endo* < *endo,endo*)^{6b)} stimmt mit der aus dem ¹H-NMR-Spektrum abgeleiteten Zuordnung überein.
- 19) *W. Blum* und *W. Richter*, *J. Chromatogr.* **132**, 249 (1977).
- 20) *K. Grob*, *J. Chromatogr.* **151**, 311 (1978).
- 21) *A. Kaluszyner*, *J. Org. Chem.* **22**, 834 (1957).
- 22) *L. F. Fieser* und *M. Fieser*, *Reagents for Organic Synthesis*, Vol. 1, S. 584, J. Wiley, New York 1967.
- 23) In Anlehnung an die Darstellung von Chloressigsäureanhydrid nach *C. A. Bischoff* und *P. Walden*, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **27**, 2949 (1894).
- 24) *R. J. Rawson* und *I. T. Harrison*, *J. Org. Chem.* **35**, 2057 (1970).
- 25) *E. Stahl*, *Dünnschichtchromatographie*, 2. Aufl., S. 854, Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 1967.
- 26) Die Zuordnungen mögen vertauscht werden.

[327/83]