

226. Cycloadditionen von 3,4-Dimethoxyfuran an Dienophile

von Peter Xaver Iten, Alfred André Hofmann und Conrad Hans Eugster

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich-Irchel, Winterthurerstrasse 190, CH-8057 Zürich

Herrn Prof. André Dreiding zum 60. Geburtstag gewidmet

(18. VI. 79)

On cycloaddition reactions with 3,4-dimethoxyfuran

Summary

We describe new cycloadditions of 3,4-dimethoxyfuran (3,4-DF, **1**) with various dienophiles. In contrast to furan, the reaction of 3,4-DF with maleic anhydride gives *exo*- and *endo*-adducts at approximately the same rate. The thermodynamically more stable product is again the *exo*-product. Less active dienophiles lead also to mixtures of *exo*- and *endo*-adducts, except for citraconic anhydride (methylmaleic anhydride) which forms only the adduct with an *endo*-methyl group. Dimethylmaleic anhydride could not be reacted with 3,4-DF.

All adducts with 3,4-DF contain a hidden 1,2-dicarbonyl group in the form of an endiolether. Its pronounced nucleophilic character allows a series of further additions. Noteworthy are the stereospecific *cis*-additions of halogens and the preparation of several acetals. Ozonolysis of the enolether in **4** allows the preparation of the hitherto unknown *2r,3trans,4trans,5cis*-tetrahydrofuran tetracarboxylic acid and derivatives thereof (**5** and **6**).

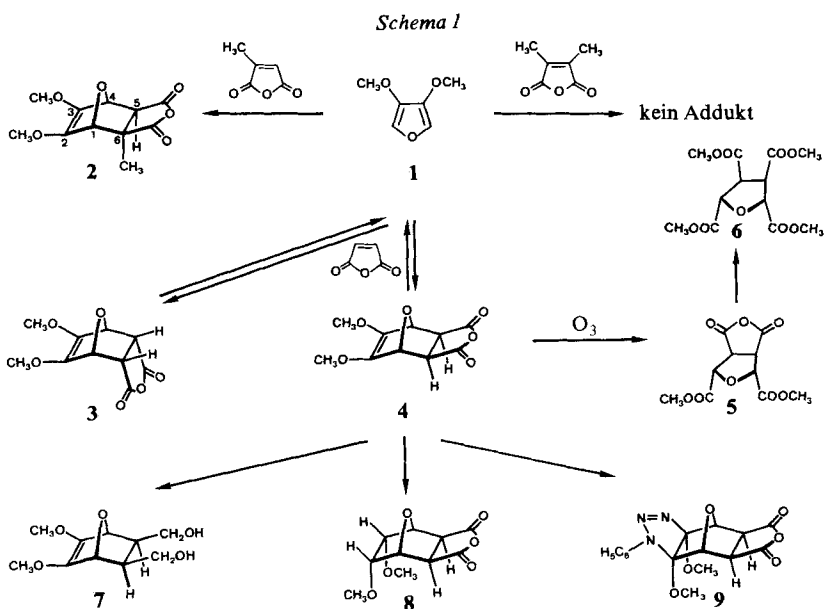
3,4-Dimethoxyfuran (3,4-DF, **1**) ist in Substitutionsreaktionen deutlich reaktiver als Furan selbst¹⁾. In dieser Arbeit zeigen wir, dass die gesteigerte Reaktivität auch bei Cycloadditionen besteht.

Die kinetisch kontrollierten Produkte der Cycloaddition von Furan an reaktive Dienophile haben *endo*-, die thermodynamisch kontrollierten *exo*-Konfiguration. So bildet sich das *endo*-Addukt aus Furan und Maleinsäureanhydrid in Acetonitril 500mal schneller als das *exo*-Addukt; letzteres ist jedoch $1,9 \text{ kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$ stabiler [2]. Da die Reaktion reversibel ist, wird in diesen Fällen beim Erwärmen praktisch nur *exo*-Produkt isoliert.

Orientierende Versuche mit 3,4-DF und weniger reaktiven Dienophilen haben nun ergeben, dass bei Raumtemperatur erstaunlich hohe Anteile an *exo*-Produkten gebildet werden (siehe *Tab. 1*²⁾). Dies steht in guter Übereinstimmung mit den Er-

¹⁾ Vergleiche [1] und darin zitierte frühere Arbeiten.

²⁾ Es handelt sich teilweise um eine ¹H-NMR.-spektroskopische Überprüfung unserer früheren Befunde in [3].



gebissen an Furan [4]. Bemerkenswert ist, dass auch Methylmaleinsäureanhydrid (Citraconsäureanhydrid) ohne Schwierigkeiten in Reaktion tritt und dass nach dem ¹H-NMR.-spektroskopischen Befund *ausschliesslich das Addukt mit endo-Methyl*

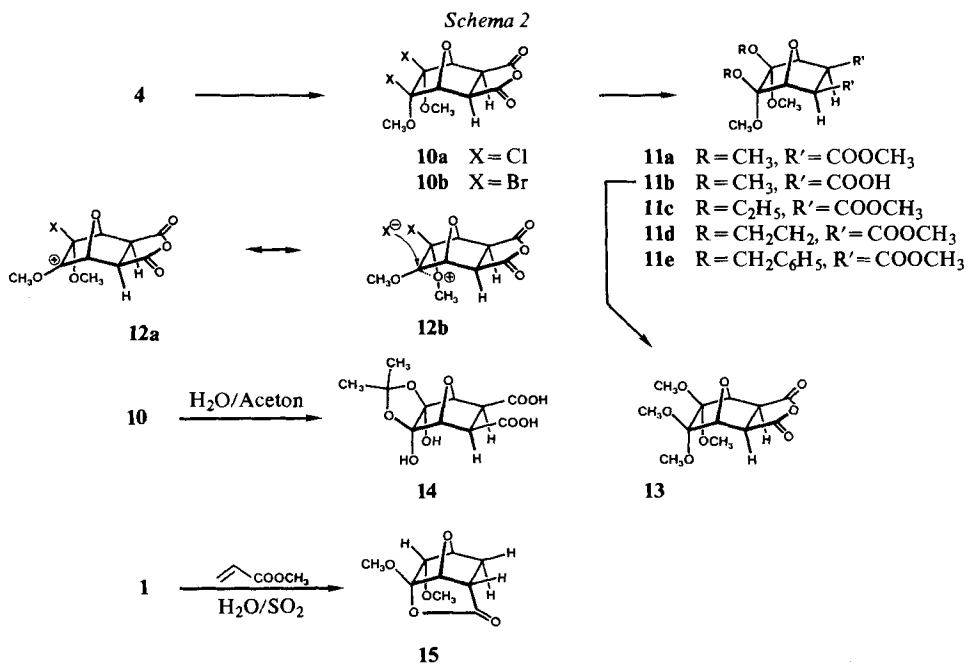


Tabelle 1. Umsetzung von 3,4-Dimethoxyfuran mit verschiedenen Dienophilen bei Raumtemperatur^{a)}

Dienophil	Dauer (Std.)	Lsgm.	Druck	Umsatz ^{b)} %	exo ^{b)} %	endo ^{b)} %
Fumarsäuredimethylester	8	CCl ₄	730 Torr	62	-	-
	30	CCl ₄	730 Torr	68	-	-
	173	CCl ₄	730 Torr	95	-	-
	1150	CCl ₄	730 Torr	95	-	-
Maleinsäuredimethylester	48	CCl ₄	730 Torr	9	25	75
	163	CCl ₄	730 Torr	21	23	77
	387	CCl ₄	730 Torr	36,5	26	74
	48	CHCl ₃	730 Torr	14	19	81
	163	CHCl ₃	730 Torr	32	23	77
Methylmaleinsäureanhydrid	387	CHCl ₃	730 Torr	49	43	57
	6	CCl ₄	730 Torr	19	15 ^{c)}	< 5
	24	CCl ₄	730 Torr	48	42	< 5
	48	CCl ₄	730 Torr	47	47	< 5
	312	-	730 Torr	61	61	< 5
Dimethylmaleinsäureanhydrid	24	-	150 atü	65	61	< 5
	60	-	150 atü	0	-	-
Acrylsäuremethylester	173	CCl ₄	730 Torr	55	27	73
Acrylnitril	173	CCl ₄	730 Torr	74	34	66
	1150	CCl ₄	730 Torr	96	36	64

a) Äquimolare Lösungen (ca. 3,7 molar) im angegebenen Lösungsmittel gemischt.

b) ¹H-NMR.-spektroskopisch bestimmt.

c) *exo* bezüglich Anhydrid; vgl. Formel 2.

gebildet wird (2)³⁾. Dimethylmaleinsäureanhydrid hingegen liess sich mit 3,4-DF auch unter erhöhtem Druck nicht zur Reaktion bringen. Eine semiquantitative Untersuchung der Addition von Maleinsäureanhydrid mit 3,4-DF bei -10° und 0° (siehe Tab. 2) zeigt trotz der methodisch bedingten hohen Schwankungsbreite, dass die Additionen von der *exo*- und *endo*-Seite mit sehr ähnlicher Geschwindigkeit erfolgen⁴⁾. Erst oberhalb 30° beginnt sich das thermodynamisch stabilere *exo*-Produkt im Überschuss zu bilden. Bei Raumtemperatur ist die Cycloaddition schwach exotherm, und ergibt nach Umkristallisation reines *exo*-Addukt 4 (2,3-Dimethoxy-7-oxa-bicyclo[2,2,1]hept-2-en-5*exo*,6*exo*-dicarbonsäureanhydrid) in 80- bis 90proz. Ausbeute; Smp. 94,5-95,5°. Strukturbeweisend sind die Singulette bei 3,48 (2 H, H-C(5) und H-C(6)), 3,76 (6 H, 2 OCH₃) und 5,11 (2 H, H-C(1) und H-C(4)); vgl. [5]. Die Endioläther-Funktion manifestiert sich in IR.-Spektren in der schmalen und sehr intensiven Bande bei 1692 (CHCl₃) bzw. 1684 cm⁻¹ (KBr). Ozonolyse von 4 nach [6] gab das Esteranhydrid 5 (2*r*,5*cis*-Dimethoxycarbonyl-tetrahydrofuran-3*trans*,4*trans*-dicarbonsäureanhydrid), Smp. 164-164,5°, woraus durch Methanolyse und Veresterung 2*r*,3*trans*,4*trans*,5*cis*-Tetramethoxycarbonyl-tetrahydrofuran (6), Smp. 82,5-83,5°, hergestellt wurde. LiAlH₄-Reduktion von 4 gab das Diol 7 (2,3-Dimethoxy-5*exo*,6*exo*-dihydroxymethyl-7-oxa-bicyclo[2.2.1]hept-2-en), Smp. 114-116°. Für die katalytische Reduktion der Endiolätherfunktion in 4 bewährte sich ein Rh/Al₂O₃-Katalysator; das entstandene, einheitliche Produkt,

³⁾ Das Isomer mit *exo*-Methyl konnte NMR.-spektroskopisch nicht nachgewiesen werden.

⁴⁾ Eine genauere Untersuchung dieser Reaktion ist geplant.

Tabelle 2. Umsetzung von 3,4-Dimethoxyfuran mit Maleinsäureanhydrid bei verschiedenen Temperaturen^{a)}

Temp.	Dauer (s)	Umsatz %	exo (4) %	endo (3) %
-10°	90	5,3	2,8	2,5
-10°	113	6,6	3,5	3,1
-10°	136	5,9	3,0	2,9
-10°	159	7,4	4,0	3,4
-10°	182	9,0	4,6	4,4
-10°	205	9,5	4,9	4,6
-10°	228	8,8	4,9	3,9
-10°	251	9,6	4,8	4,8
0° ^{b)}	370	15,9	8,2	7,7
0°	395	18,4	9,7	8,7
0°	420	17,9	9,1	8,8
0°	460	20,6	10,7	9,9
0°	500	20,7	11,2	9,5
0°	540	21,8	11,2	10,6
0°	580	22,9	12,5	10,4
0°	4700	ca. 28,4	14,8	13,6
30°	?	ca. 44	42,0	42,0
50°	?	ca. 80	46,0	34,0

a) 106,4 mg Maleinsäureanhydrid in 1 ml d₆-Benzol (ca. 1,09 molar) wurden mit einer vorgekühlten Lösung von 139 mg 3,4-DF in 1 ml d₆-Benzol (ca. 1,09 molar) bei -10° gemischt; erste Messung nach 90 s.

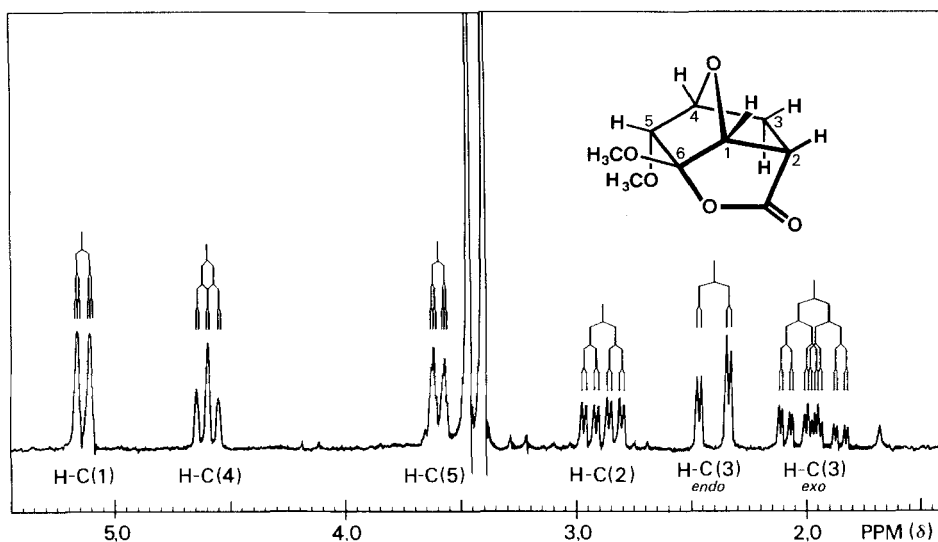
b) Aufwärmezeit ca. 2 Min.

Smp. 118°, hat aufgrund des ¹H-NMR.-Spektrums Struktur **8**, denn H-C(2)/H-C(3) und H-C(1)/H-C(4) erscheinen nicht als Singulette, sondern als Multiplette. Somit hat die Wasserstoffanlagerung *cis* und, wie zu erwarten war, von der *exo*-Seite her stattgefunden. In **8** erscheint das Singulett der Protonen an C(5)/C(6) gegenüber **4** um 0,25 nach tieferem Feld verschoben; somit übt die Endioläthergruppierung einen stark beschirmenden Effekt auf diese Protonen aus. Auch die *exo*-ständigen Protonen in **3** sind gegenüber **4** um 0,3 ppm nach tieferem Feld verschoben (in Übereinstimmung mit Eggelte *et al.* [5]).

Aufgrund dieses Ergebnisses leiten wir für die nachfolgend beschriebenen Additionsreaktionen an die Doppelbindung ebenfalls Angriff von der *exo*-Seite her ab.

Phenylazid addiert sich langsam an **4**. Das gebildete Triazolinderivat **9** konnte kristallin gefasst werden. Sehr rasch verliefen Halogenadditionen an **4**: Gefasst wurden das Dichlorid **10a** (Smp. 151-152°) und das Dibromid **10b** (Smp. 128-129°). Beide Verbindungen sind nach NMR.-Spektren symmetrisch gebaut. Demnach liegt hier der *seltene Fall einer reinen cis-Addition* an eine Doppelbindung vor⁵⁾. Die Ursache liegt vermutlich darin, dass die Methoxygruppe am sp³-C-Atom den Angriff von der *endo*-Seite her zusätzlich erschwert (siehe Grenzstrukturen **12a** ↔ **12b**); die methoxylfreie Verbindung gibt nur ca. 35% *cis*-Addition [7].

⁵⁾ Hohe *cis*-Anteile bei der Halogenaddition an 7-Oxa-bicyclo[2.2.1]hept-2-en-5-*exo*,6-*exo*-dicarbonsäureanhydrid und Allylderivaten davon sind in [7] und an anderen Vinyläthern in [8] beschrieben; siehe auch eine Zusammenfassung in [9].



Figur. 100-MHz-¹H-NMR.-Spektrum von 15 in CDCl₃

Die Halogenacetale **10a/10b** liessen sich leicht solvolysieren. Mit Methanol und Nachveresterung des entstandenen Halbesters mit CH₂N₂ erhielten wir das Acetal **11a** (2,2,3,3-Tetramethoxy-7-oxa-bicyclo[2.2.1]heptan-*Sexo*,*6exo*-dicarbonsäuredimethylester), Smp. 126–127°, und daraus durch Verseifung die Dicarbonsäure **11b**, Smp. 187–188°, und das Anhydrid **13**, Smp. 187–188°. Analog liessen sich die Acetale **11c** (*2exo*,*3exo*-Diäthoxy-*2endo*,*3endo*-dimethoxy-7-oxa-bicyclo[2.2.1]heptan-*Sexo*,*6exo*-dicarbonsäuredimethylester), Smp. 153,5–154,5°, **11d**, Smp. 186–187°, und **11e**, Smp. 130–132°, herstellen.

Beim Versuch, das Chloracetal **10a** mit Wasser/Aceton zu hydrolysieren, erhielten wir das Acetonid **14**, Smp. 245° (Zers.) in hoher Ausbeute. Weitere Versuche, die Diketone zu gewinnen, schlugen fehl.

Die in [3] erwähnte Cycloaddition von 3,4-DF mit Acrylsäuremethylester wurde erneut untersucht (s. *Tab. 1*). In Gegenwart von katalytischen Mengen von schwefliger Säure bei 120^{6b}) entstand aus dem *endo*-Addukt das Lacton **15**, Smp. 135–137°,

Tabelle 3. Kopplungskonstanten [Hz] des Lactons 15, ermittelt durch Doppel- und Tripelresonanzexperimente (an einem Varian-HA-100-Kernresonanzspektrometer)

H-C(1)	H-C(2)	H-C(3) (<i>exo</i>)	H-C(3) (<i>endo</i>)	H-C(4)	H-C(5)	
-	5,4	0	0	0,5	0,5	H-C(1)
-	-	11,2	1,8	0	0	H-C(2)
-	-	-	12,0	4,2	1,3	H-C(3) <i>exo</i>
-	-	-	-	0	0	H-C(3) <i>endo</i>
-	-	-	-	-	4,8	H-C(4)
-	-	-	-	-	-	H-C(5)

^{6b}) Zur Katalyse von *Diels-Alder*-Reaktionen mit SO₂ siehe [10].

dessen Struktur aufgrund von eingehenden $^1\text{H-NMR}$ -Entkopplungsexperimenten hergeleitet wurde; vgl. *Figur* und *Tabelle* 3. Daraus folgt, dass der die Lactonisierung auslösende Angriff des Protons auf die Endiolätherfunktion wieder von der *exo*-Seite her erfolgt ist und ferner, dass die Cycloaddition schneller abläuft als die *Michael*-Addition des Furans an Acrylester. Über Cycloadditionen von 3,4-DF mit Acetylendicarbonsäuredimethylester und über ihre Folgeprodukte haben wir in [11] berichtet.

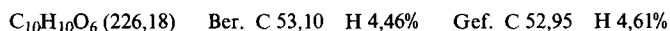
Zusammenfassend ergibt sich aus unseren Versuchen, dass die erhöhte Reaktivität von 3,4-DF neue, bisher nicht bekannte Cycloadditionen ermöglicht, die durch einen hohen Anteil an *exo*-konfigurierten Stereoisomeren gekennzeichnet sind. Gleichzeitig entsteht eine Endiolätherfunktion, die zahlreiche weitere Reaktionen ermöglicht. Darunter fallen die stereoselektiven *cis*-Additionen von Halogenen auf.

Wir danken dem *Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung* (Gesuche Nr.4176 und 3687) für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit und den analytischen Abteilungen unseres Hauses für Spektren und Verbrennungsanalysen.

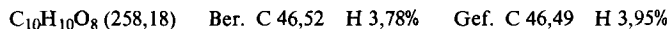
Experimenteller Teil

1. *Vorbemerkungen*. Angaben über verwendete Geräte und allgemeine Arbeitstechniken siehe frühere Mitteilungen dieser Reihe, insbesondere [1b].

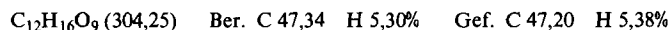
2. 2,3-Dimethoxy-7-oxa-bicyclo[2.2.1]hept-2-en-5exo,6exo-dicarbonsäureanhydrid (4). Die Lösung von 7,66 g frisch sublimiertem Maleinsäureanhydrid in 30 ml reinem Benzol wurde zu 10 g 3,4-DF (I) gegeben. Schwach exotherme Reaktion! Nach 24 Std. Stehenlassen bei RT. wurde auf die Hälfte eingengt und die Lösung abgekühlt. Dabei kristallisierte 4 aus. Nach Abnutschen und Umkristallisieren aus Aceton/Hexan 1:3 wurden 14,7 g (82,7%) farblose Kristalle, Smp. 94,5–95,5°, erhalten. – IR. (KBr): 3010w, 2945w, 2845w, 1867m, 1834m, 1780s, 1684s, 1459m, 1342s, 1316w, 1288w, 1225s, 1190w, 1168w, 1139w, 1098m, 1073m, 1013s, 1000s, 975m, 964m, 918s, 903m, 886m, 861m, 849w, 824m, 763m, 681w. – $^1\text{H-NMR}$. (CDCl_3): 3,48 (s, 2 H; H–C(5) und H–C(6)); 3,76 (s, 6 H, 2 OCH_3); 5,11 (s, 2 H, H–C(1) und H–C(4)). – $^1\text{H-NMR}$. (d_6 -Benzol): 3,00 (s, 2 H); 3,32 (s, 6 H); 4,95 (s, 2 H).



3. 2r,5cis-Dimethoxycarbonyl-tetrahydrofuran-3trans,4trans-dicarbonsäureanhydrid (5). Die Lösung von 100 mg Addukt 4 in 20 ml reinem Essigester wurde mit 56 mg frisch sublimiertem Tetracyanäthylen versetzt und bei -78° bis zur schwachen Blaufärbung ozonolytisch. Nach Durchblasen von N_2 und Erwärmen auf RT. wurde die Lösung eingedampft, der Rückstand in Äther gelöst und hierauf an einer kurzen Säule von MgSO_4 (wasserfrei) chromatographiert. Die kristallinen Fraktionen wurden vereinigt und aus Aceton/Äther umkristallisiert. Ausbeute 35 mg farblose Kristalle, Smp. 164–164,5°. – IR. (KBr): 1873m, 1832m, 1808ss, 1739ss. – $^1\text{H-NMR}$. (d_6 -Aceton): 3,78 (s, 6 H, 2 OCH_3); 4,46 (m, 2 H, H–C(3) und H–C(4)); 5,14 (m, 2 H, H–C(2) und H–C(5)).



4. 2r,3trans,4trans,5cis-Tetrahydrofuran-tetracarbonsäuremethylester (6). Das Anhydrid 5 (100 mg) wurde in 5 ml abs. Methanol 2 Std. gekocht und nach Kühlen in Eis mit Diazomethan nachverestert. Nach Eindampfen der Lösung wurde der Rückstand 2mal aus Äther umkristallisiert. Ausbeute 106 mg, farblose Kristalle, Smp. 82,5–83,5°. – IR. (CCl_4): 3003w, 2950w, 1748ss br., 1441m, 1370w, 1337w, 1285m, 1208s, 1182s, 1122w, 1094m. – $^1\text{H-NMR}$. (d_6 -Aceton): 3,66 (s, 6 H, 2 OCH_3); 3,70 (s, 6 H, 2 OCH_3); 3,75 (m, 2 H, H–C(3) und H–C(4)); 4,80 (m, 2 H, H–C(2) und H–C(5)).



5. 2,3-Dimethoxy-5exo,6exo-bishydroxymethyl-7-oxa-bicyclo[2.2.1]hept-2-en (7). Die Lösung von 1,16 g Addukt 4 in 200 ml abs. Äther wurde bei 0° mit 630 mg LiAlH_4 in 15 ml Äther tropfenweise

versetzt. Nach 2 Std. Rühren wurde mit wassergesättigtem Äther und hierauf mit überschüssigem K₂Na-tartrat in NaCl-Lösung versetzt. Nach Ätherextraktion und üblicher Aufarbeitung wurde eingedampft und der erhaltene Rückstand aus Aceton/Äther umkristallisiert. Ausbeute 410 mg (37%), farblose Kristalle, Smp. 114–116°. - IR. (KBr): 3268_{ss}, 2950_m, 2890_m, 2849_m, 1701_s, 1484_m, 1460_m, 1377_m, 1342_s, 1332_s, 1276_w, 1230_{ss}, 1198_w, 1182_w, 1161_w, 1091_s, 1075_m, 1010_{ss} br., 992_{ss}, 954_m, 944_w, 913_m, 861_w, 832_s.

C₁₀H₁₆O₅ (216,23) Ber. C 55,54 H 7,45% Gef. C 55,41 H 7,70%

6. 2endo,3endo-Dimethoxy-7-oxa-bicyclo[2.2.1]heptan-5exo,6exo-dicarbonsäureanhydrid (8). Die Lösung von 110 mg 4 in 7 ml Eisessig und 5 Tropfen Essigsäureanhydrid wurden bei RT. und Atmosphärendruck mit 60 mg 5proz. Rh/Al₂O₃ hydriert. Nach 20 Min. war 1 Mol-Äquiv. H₂ aufgenommen. Nach Filtration und Eindampfen wurde der erhaltene Rückstand bei 0,001 Torr/80–90° sublimiert. Farblose Kristalle, Smp. 118°. - IR. (KBr): 3009_w, 2940_w, 2820_w, 1852_m, 1878_{ss}, 1468_w, 1360_w, 1321_w, 1255_m, 1241_m, 1202_s, 1170_m, 1140_s, 1120_m, 1093_s, 1031_m, 1008_s, 997_s, 939_s, 921_{ss}, 904_s, 854_m, 810_m, 786_m. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 3,47 (s, 6 H, 2 OCH₃); 3,72 (s, 2 H, H-C(5) und H-C(6)); 3,77 (m, 2 H, H-C(2) und H-C(3)); 5,03 (m, 2 H, H-C(1) und H-C(4)). - MS.: 228 (37, M⁺), 200 (6, M⁺ - CO), 156 (12, M⁺ - CO - CO₂), 127 (17), 111 (100), 101 (67), 88 (81).

C₁₀H₁₂O₆ (228,20) Ber. C 52,63 H 5,30% Gef. C 52,77 H 5,13%

7. Triazolin 9. Die Lösung von 1 g 4 in 2 ml Aceton wurde mit 2 ml Phenylazid versetzt und 5 Tage bei RT. stehengelassen. Anschließend wurde eingedampft und der Rückstand i.HV. getrocknet. Nach Umkristallisation aus Aceton/Petroläther wurden 0,33 g (21,7%) Triazolin 9 erhalten, blasscremefarbige Kristalle, Smp. 177° (Zers.). - IR. (CHCl₃): 1859/1786 (Anhydrid).

C₁₇H₁₅N₂O₆ (343,31) Ber. C 55,60 H 4,30 N 12,17% Gef. C 55,51 H 4,37 N 12,08%

8. 2exo,3exo-Dichlor-2endo,3endo-dimethoxy-7-oxa-bicyclo[2.2.1]heptan-5exo,6exo-dicarbonsäureanhydrid (10a). Die Lösung von 2 g 4 in 50 ml CCl₄ wurde bei -15° unter Wasserausschluss mit Cl₂ gesättigt. Nach 2 Std. wurde i.V. eingedampft und der Rückstand aus wenig trockenem Aceton umkristallisiert. Ausbeute 1,6 g (60,7%), farblose Kristalle, Smp. 151–152°. - IR. (CHCl₃): 2950_w, 1873_m, 1842_m, 1786_{ss}, 1443_w, 1323_w, 1230_s br., 1185_s, 1143_s, 1086_{ss}, 1028_{ss}, 977_s, 927_{ss}, 880_s, 843_s. - ¹H-NMR. (d₆-Aceton): 3,63 (s, 6 H, 2 OCH₃); 3,90 (s, 2 H, H-C(5) und H-C(6)); 5,20 (s, 2 H, H-C(1) und H-C(4)). - ¹H-NMR. (CDCl₃): 3,61, 3,70 und 5,13.

C₁₀H₁₀Cl₂O₆ (297,09) Ber. C 40,42 H 3,39 Cl 23,86% Gef. C 40,82 H 3,50 Cl 24,14%

9. 2exo,3exo-Dibrom-2endo,3endo-dimethoxy-7-oxa-bicyclo[2.2.1]heptan-5exo,6exo-dicarbonsäureanhydrid (10b). Die Lösung von 452 mg 4 in 30 ml CCl₄ wurden bei -15° und unter Wasserausschluss mit 320 mg Br₂ in 18 ml CCl₄ tropfenweise und unter Rühren versetzt. Dann wurde i.V. eingedampft und der kristalline Rückstand aus Aceton umkristallisiert. Ausbeute 396 mg (51,2%), farblose Kristalle, Smp. 128–129°. - IR. (CHCl₃): 2959_w, 1873_m, 1845_m, 1786_{ss}, 1439_w, 1220_m br., 1180_m, 1136_m, 1082_{ss}, 1026_s, 975_m, 927_s, 860_w.

C₁₀H₁₀Br₂O₆ (386,01) Ber. C 31,11 H 2,61 Br 41,27% Gef. C 31,21 H 2,75 Br 41,61%

10. 2,2,3,3-Tetramethoxy-7-oxa-bicyclo[2.2.1]heptan-5exo,6exo-dicarbonsäuredimethylester (11a). Es wurden 500 mg 10a in 15 ml Methanol während 3 Std. unter Rückfluss gekocht. Dann wurde auf 0° gekühlt und mit Diazomethan nachverestert. Nach Eindampfen und Umkristallisieren aus Aceton/Hexan wurden 495 mg (88%) farblose Kristalle erhalten, Smp. 126–127°. - IR. (KBr): 3413_w, 2976_m, 2941_m, 2825_w, 1739_s, 1721_{ss}, 1441_m, 1368_m, 1342_w, 1323_w, 1282_s, 1263_s, 1244_w, 1198_m, 1175–1152_s br., 1130_s, 1081_{ss} br., 1048_s, 1028_s, 1005_m, 990_s, 956_w, 946_m, 926_w, 893_w, 843_w, 803_m, 768_w. - ¹H-NMR. (d₆-Aceton): 3,30, 3,35 und 3,61 (3s, 6 OCH₃); 3,45 (s, 2 H, H-C(5) und H-C(6)); 4,62 (s, 2 H, H-C(1) und H-C(4)). - ¹H-NMR. (d₅-Pyridin): 3,28, 3,33, 3,63, 3,76, 5,06.

C₁₄H₂₂O₉ (334,32) Ber. C 50,29 H 6,63% Gef. C 50,21 H 6,63%

11. 2,2,3,3-Tetramethoxy-7-oxa-bicyclo[2.2.1]heptan-5exo,6exo-dicarbonsäure (11b). In 10 ml 2N KOH und 10 ml Methanol wurden 1,7 g 11a während 45 Min. unter Rückfluss gekocht. Nach Eindampfen, Ansäuern mit 2N HCl und gründlicher Extraktion mit Essigester und üblicher Aufarbeitung wurde der erhaltene Rückstand aus Aceton/Petroläther umkristallisiert. Ausbeute 888 mg (57,0%),

farblose Kristalle, Smp. 187–188° (→ Anhydrid). - IR. (KBr): 3497 m , 3413 m , 3175 m , 2933 m , 2841 w , 1721 ss , 1445 w , 1404 w , 1351 m , 1328 w , 1282 s , 1242 s , 1212 s , 1188 s , 1175 s , 1134 m , 1096 s br., 1056 s , 1041 s , 1000 w , 988 m , 938 m . - $^1\text{H-NMR}$. (d_6 -Aceton): 3,36 und 3,40 (2 OCH₃); 3,71 (s , 2 H, H-C(5) und H-C(6)); 4,75 (s , 2 H, H-C(1) und H-C(4)).

12. 2 exo ,3 exo -Dithoxy-2 $endo$,3 $endo$ -dimethoxy-7-oxa-bicyclo[2.2.1]heptan-5 exo ,6 exo -dicarbonsäuredimethylester (11c). Verbindung 10a (297 mg) wurde in Äthanol (5 ml) während 2 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach dem Eindampfen wurde der Rückstand mit 2N NaOH unter Rückfluss während 30 Min. verseift. Nach erneutem Eindampfen, Ansäuern mit 2N HCl, Extraktion mit Essigester und Verestern mit Diazomethan in Äther/Methanol und Eindampfen wurde das erhaltene Produkt aus Aceton/Hexan umkristallisiert. Ausbeute 110 mg farblose Kristalle, Smp. 153,5–154,5°. - IR. (KBr): 2950 m , 1733 s , 1441 m , 1363 m , 1274 s , 1250 m , 1179 s , 1153 s , 1105 m , 1082 ss , 1050 s , 993 m , 950 w , 927 w , 850 w , 803 w . - $^1\text{H-NMR}$. (d_6 -Aceton): 1,22 (t , $J=7$, 6 H, 2 CH₃CH₂); 3,32 und 3,62 (2 s , je 3 H, 2 OCH₃); 3,45 (s , 2 H, H-C(5) und H-C(6)); 3,70 (qa , $J=7$, 4 H, CH₃CH₂); 4,63 (s , 2 H, H-C(1) und H-C(4)).

C₁₆H₂₆O₉ (362,37) Ber. C 53,03 H 7,07% Gef. C 53,00 H 7,07%

13. Diester (11d). Die Lösung von 1,5 g 10a in 5 ml Äthylenglykol wurde 4 Std. auf 130° erwärmt, dann wie bei Kap. 12 verseift und verestert. Nach Umkristallisation aus Aceton wurden 302 mg farblose Nadeln, Smp. 186–187°, erhalten. - IR. (KBr): 3425 w , 2941 m , 2841 w , 1742 s , 1441 m , 1363 m , 1333 m , 1285 s , 1275 s , 1240 m , 1207 s , 1190 s , 1175 s , 1146 s , 1087 ss br., 1041 s , 1025 s , 1010 s , 945 m , 926 m , 907 w , 857 w . - $^1\text{H-NMR}$. (d_6 -DMSO): 3,17 und 3,57 (2 s , je 3 H, 2 OCH₃); 3,30 (s , 2 H, H-C(5) und H-C(6)); 3,4–3,8 (m , 4 H, CH₂CH₂); 4,60 (s , 2 H, H-C(1) und H-C(4)).

C₁₄H₂₀O₉ (332,30) Ber. C 50,50 H 6,07% Gef. C 50,43 H 6,10%

14. 2 exo ,3 exo -Dibenzoyloxy-2 $endo$,3 $endo$ -dimethoxy-7-oxa-bicyclo[2.2.1]heptan-5 exo ,6 exo -dicarbonsäuredimethylester (11e). Die Lösung von 297 mg 10a in 8 ml Benzylalkohol wurde 4 Std. auf 125° erwärmt, dann wie bei 12. verseift und verestert. Nach Umkristallisation aus Äther/Hexan wurden 170 mg farblose Kristalle erhalten, Smp. 130–132°. - IR. (KBr): 3003 w , 2950 w , 2899 w , 2841 w , 1757 s , 1748 Sh., 1458 w , 1437 m , 1280 m , 1208 s , 1168 s , 1136 m , 1076 s , 1049 s , 1015 m , 989 m , 940 w , 838 w , 786 w , 747 m , 702 m . - $^1\text{H-NMR}$. (d_6 -Aceton): 3,42 und 3,58 (je s , je 6 H, 4 OCH₃); 3,52 (s , 2 H, H-C(5) und H-C(6)); 4,71 (s , 2 H, H-C(1) und H-C(4)); 4,78 (s , 4 H, 2 CH₂); 7,29 (m , 10 H, arom.).

C₂₆H₃₀O₉ (486,50) Ber. C 64,18 H 6,22% Gef. C 64,13 H 6,19%

15. 2,2,3,3-Tetramethoxy-7-oxa-bicyclo[2.2.1]heptan-5 exo ,6 exo -dicarbonsäureanhydrid (13). Die Lösung von 306 mg 11b in 5 ml Essigsäureanhydrid wurde 7 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach Eindampfen und Sublimation des Rückstandes bei 160–170°/0,001 Torr und Umkristallisation aus Aceton/Petroläther wurden 213 mg farblose Kristalle erhalten, Smp. 187–188°. - IR. (KBr): 2985 w , 2941 w , 2833 w , 1862 m , 1842 m , 1783 s , 1451 w , 1302 w , 1276 m , 1239 s , 1176 s , 1153 s , 1130 m , 1088 s , 1070 s , 1059 s , 1027 m , 1020 s , 1014 s , 993 s , 981 w , 956 m , 926 s , 901 m , 853 m , 808 w , 752 m , 696 w . - $^1\text{H-NMR}$. (d_6 -Aceton): 3,36 und 3,40 (je s , je 6 H, 4 OCH₃); 3,71 (s , 2 H, H-C(5) und H-C(6)); 4,75 (s , 2 H, H-C(1) und H-C(4)).

C₁₂H₁₆O₈ (288,25) Ber. C 50,00 H 5,60% Gef. C 50,18 H 5,82%

16. Acetonid 14. Aus 1 g 4 wurde wie bei 8. das Dichlorid 10a hergestellt und dieses ohne Umkristallisation mit 50 ml Aceton/H₂O 9:1 4 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach Eindampfen und azeotropem Entfernen von Wasser mit Benzol wurde aus Aceton umkristallisiert; Ausbeute 806 mg, farblose Kristalle, Smp. 245° (Zers.). - IR. (KBr): 3380 m br., 1717 s br., 1423 w , 1393 w , 1382 w , 1240 m , 1220 m , 1176 m , 1107 m , 1029 w , 987 w , 943 w , 924 w , 875 m . - $^1\text{H-NMR}$. (d_6 -DMSO): 1,26 und 1,41 (je s , je 3 H, 2 CH₃); 3,18 (s , 2 H, H-C(5) und H-C(6)); 4,20 (s , 2 H, H-C(1) und H-C(4)); 6,75 (br. s , 2 H, OH; Austausch mit D₂O!); 12,2 (br. s , 2 H, 2 COOH; Austausch mit D₂O!). - MS.: 257 (0,5, M⁺-H₂O-CH₃), 196 (2), 184 (1), 170 (2), 153 (5), 126 (17), 97 (11), 68 (100), 58 (64).

C₁₁H₁₄O₉ (290,23) Ber. C 45,52 H 4,86 Gef. C 45,51 H 5,03%

17. 5 $endo$,6 exo -Dimethoxy-7-oxa-norbornan-2 $endo$,6 $endo$ -carbolacton (15). Das Gemisch von 5,12 g 1, 9 ml Acrylsäuremethylester und 0,5 ml mit SO₂ gesättigtem Wasser wurde 4 Std. auf 120° erhitzt.

Das erhaltene Produkt wurde anschliessend im Kugelrohr bei 12 Torr destilliert und die Fraktion mit Sdp. 150° isoliert. Das erhaltene gelbliche Öl (1,78 g) erstarrte langsam. Es wurde aus Chloroform/Äther umkristallisiert: 700 mg farblose Kristalle, Smp. 135–137°. Sublimiert bei 80–85°/0,0001 Torr. - IR. (KBr): 2933m, 2857w, 1802m, 1779s, 1460w, 1449w, 1342m, 1311m, 1258m, 1240m, 1225m, 1212m, 1200w, 1163w, 1125s, 1065m, 1038s, 1023s, 1000s, 967s, 935m, 920m, 885w, 855m, 843w, 803m, 770w, 718w. - ¹H-NMR. siehe *Figur.* - MS.: 200 (0,5, M⁺), 172 (4, M⁺ - CO), 168 (5, M⁺ - CH₃OH), 144 (17), 140 (7), 111 (18), 104 (100), 89 (20), 58 (36).

C₅H₁₂O₅ (200,19) Ber. C 53,99 H 6,04% Gef. C 54,21 H 6,06%

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] a) *P.X. Iten, A.A. Hofmann & C.H. Eugster*, *Helv. 61*, 430 (1978); b) *P.X. Iten, H.P. Weber & C.H. Eugster*, *ibid. 60*, 410 (1977).
- [2] *M.W. Lee & W.C. Herndon*, *J. org. Chemistry 43*, 518 (1978).
- [3] *C.H. Eugster & A. Hofmann*, *Chimia 15*, 518 (1961).
- [4] *F. Kienzle*, *Helv. 58*, 1180 (1975).
- [5] *F.A.L. Anet*, *Tetrahedron Letters 1962*, 1219; *D. Gagnaire & E. Payo-Subiza*, *Bull. Soc. chim. France 1963*, 2627; *T.A. Eggelte, H. de Koning & H.O. Huisman*, *Tetrahedron 29*, 2491 (1973).
- [6] *R. Criegée & P. Günther*, *Chem. Ber. 96*, 1564 (1963).
- [7] *J.A. Berson & R. Swidler*, *J. Amer. chem. Soc. 76*, 4060 (1953); *J. Mentecón, L. Cortés, E. Payo & A. Salazar*, *J. org. Chemistry 32*, 3796 (1967).
- [8] *G. Dana & C. Roos*, *Bull. Soc. chim. France 1973*, 371; *R.U. Lemieux & B. Fraser-Reid*, *Canad. J. Chemistry 43*, 1460 (1965).
- [9] *R.C. Fahey*, in 'Topics in Stereochemistry' (Ed. E.L. Eliel & N.L. Allinger), 3, 237, Interscience N.Y. 1968.
- [10] *I.D. Webb & G.T. Borcherdt*, US Patent 2640057 vom 26.5.1953, ref. Chem. Abstr. 48, 4595 (1954); *E. Buchta & F. Fuchs*, *Liebigs Ann. Chem. 655*, 81 (1962); *A.A. Ponomarev & I.A. Mer-kushina*, *Ž. Obšč. Chim. 33*, 3955 (1963); ref. Chem. Abstr. 60, 10649 (1964).
- [11] *P.X. Iten & C.H. Eugster*, *Helv. 61*, 1134 (1978).