

39. Stereospezifische Synthese *cis/trans*-disubstituierter Tetrahydrofurane

von Rolf Terlinden, Wilhelm Boland und Lothar Jaenicke

Institut für Biochemie der Universität, An der Bottmühle 2, D-5000 Köln 1

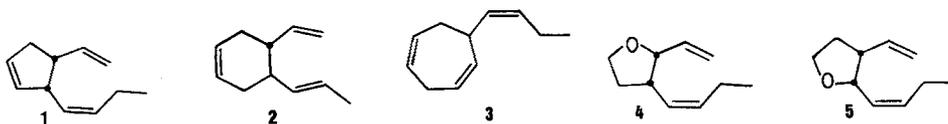
Prof. Dr. Theodor Wieland zum 70. Geburtstag herzlich gewidmet

(4.1.83)

Summary

Multifidene **1** is a chemical messenger for male gametes of the brown alga *Cutleria multifida*. The synthesis of messenger analogues with a tetrahydrofurane ring will be reported. The general synthetic approach offers the possibility to prepare a great variety of stereospecific 2,3- and 3,4-*cis/trans*-disubstituted tetrahydrofurans.

1. Einleitung. – Braunalgen sind in den Küstengewässern aller Kontinente weitverbreitet. In ihrem Lebenszyklus wechseln vegetative und sexuelle Fortpflanzung in Abhängigkeit von Umwelt und Zeit. Zur Zeit der Geschlechtsreife werden weibliche bzw. männliche begeißelte Gameten aus entsprechenden Gametangien entlassen und finden einander mittels spezifischer Signalstoffe, die vom weiblichen Gameten ausgeschieden und vom männlichen Partner erkannt werden. Eine besonders eingehend untersuchte Species ist die mediterrane Braunalge *Cutleria multifida*, deren Gynogameten drei Substanzen in das umgebende Milieu abscheiden, nämlich den eigentlichen Lockstoff Multifiden (**1**) sowie nicht-lockendes Aucanten (**2**) und schliesslich Ectocarpin (**3**), das sich in den Pheromonbouquets fast aller *Phaeosporales* wiederfindet [1] [2].



Durch systematische Veränderung des Signalstoffes **1** liess sich zeigen, dass die Bindung derartiger ungesättigter Substanzen mit den Erkennungszentren der männlichen Gameten durch Dispersionswechselwirkungen der π -Elektronensysteme erfolgt.

Partiell hydrierte oder in der Vinylseitenkette modifizierte Multifidenstrukturen erwiesen sich als wertvolle «molekulare Sonden» zum Studium der Wechselwirkung zwischen Ligand und Makromolekül [3] [4].

Da der hier angesprochene Bindungstyp ausserordentlich entfernungabhängig ist ($1/r^6$), ist eine präzise wechselseitige Komplementarität der Elektronenstruktur

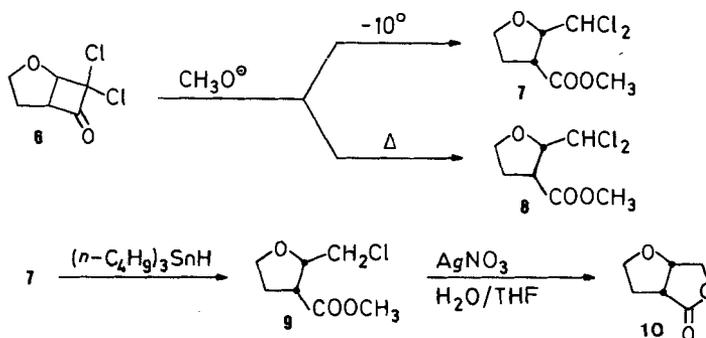
Voraussetzung einer effektiven Passung. Da jedoch auch andere, leicht polarisierbare Substituenten (CH_2Br , CH_2OCH_3) anstelle der Vinylgruppe die Information des Pheromons **1** vollständig nachahmen können [4], boten substituierte Tetrahydrofurane vom Typ **4** oder **5** einen vielversprechenden Ansatzpunkt, die Genauigkeit der Ligand/Rezeptor-Wechselwirkungen auch bezüglich der Ringdoppelbindung abzutasten.

Über eine allgemeine und für zahlreiche Naturstoffe variierbare Synthese substituerter Tetrahydrofurane soll im folgenden berichtet werden.

2. Synthese 2,3-disubstituierter Tetrahydrofurane. – In der Literatur finden sich kaum Hinweise zur gezielten Synthese 2,3- bzw. 3,4-disubstituierter Tetrahydrofurane. Insbesondere die sich aus der biologischen Fragestellung ergebende Notwendigkeit einer stereospezifischen Herstellung der Analogen **4** und **5** erfordert eine neue Synthesestrategie.

In Anlehnung an die von uns erarbeitete stereospezifische Herstellung *cis/trans*-disubstituierter 1-Alkenylcyclopentane [5] konnte eine entsprechende Synthese von Tetrahydrofuranen entwickelt werden.

Zur Herstellung der Verbindungen **4** und **5** wird vom 2,3-Dihydrofuran ausgegangen. Regiospezifische Cycloaddition ($\pi_{2s} + \pi_{2a}$) von Dichlorketen an 2,3-Dihydrofuran führt zum Cyclobutanon **6**. Durch Ringöffnung mit katalytischen Mengen Natriummethylat bei -10° in Methanol wird der isomerenreine *cis*-Dichlorester **7** erhalten, während durch Behandlung mit Natriummethylat in siedendem Methanol das reine *trans*-Isomere entsteht. Mit diesen bifunktionellen Tetrahydrofuranen verfügt man über zwei vielseitig verwendungsfähige Synthesebausteine. Reduktion des *cis*-disubstituierten Dichloresters **7** mit nur einem Äquivalent Tributylzinnhydrid ergibt den Monochlorester **9**, der in wässrigem Tetrahydrofuran unter Ausnutzung von Nachbargruppeneffekten mit Silbernitrat zum Lacton **10** geschlossen werden kann¹⁾.

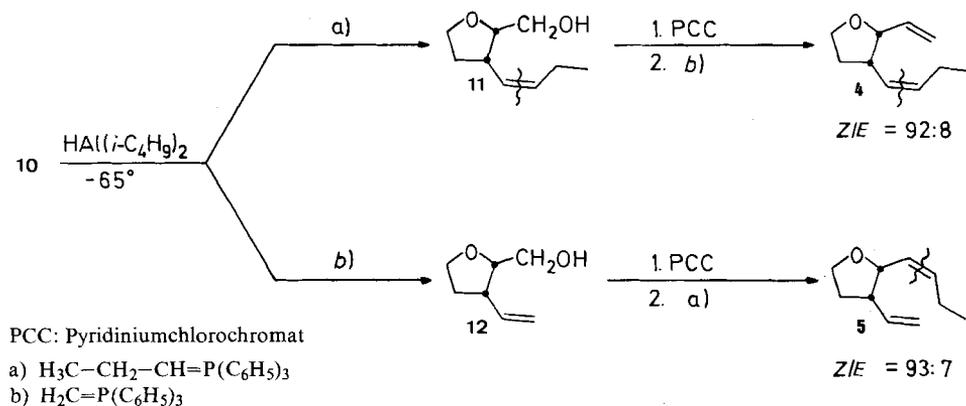


¹⁾ Lacton **10** zeigt eine gewisse Struktur analogie zu Cyclosarkomycin **a**, einer möglichen Biosynthese-



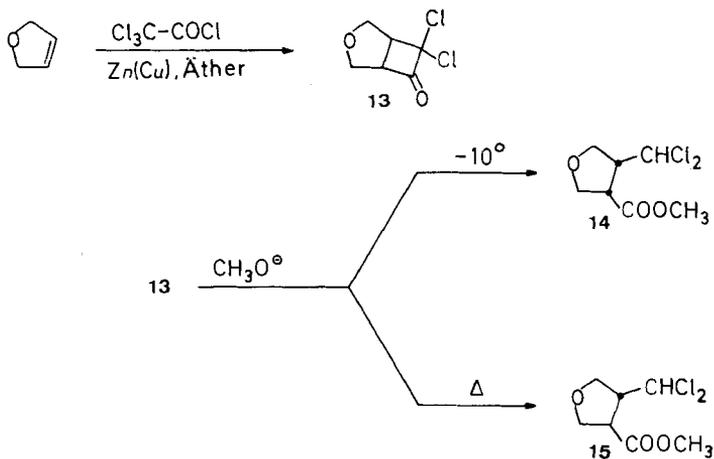
Vorstufe des Tumorstoffes Sarkomycin **b**. Dies ist eine recht instabile Verbindung, und beständigere Analoga sind daher das Ziel gegenwärtiger Bestrebungen [6].

Reduktive Alkenylierung [7] mit verschiedenen *Wittig*-Reagenzien führt zu den Alkoholen **11** bzw. **12**, wodurch die spätere Stellung des Ring-O-Atoms (vgl. **4** und **5**) festgelegt wird. Oxydation von **11** und **12** mit Pyridiniumchlorochromat (PCC) und abschliessende *Wittig*-Reaktion mit Methylidentriphenylphosphoran bzw. Propylidentriphenylphosphoran ergibt dann die gesuchten Dialkenyltetrahydrofurane **4** und **5**.



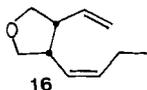
Durch präparative Gas-Chromatographie (s. *Exper. Teil*) lassen sich die (*E*)-Isomeren weitgehend abtrennen. Die *cis*-Ringsubstitution bleibt während der Reaktionssequenz vollständig erhalten.

3. Synthese 3,4-disubstituierter Tetrahydrofurane. – Zur Synthese 3,4-disubstituierter Tetrahydrofurane wird analog vom 2,5-Dihydrofuran ausgegangen. Cycloaddition von Dichlorketen an 2,5-Dihydrofuran führt nach einer Variante von *Krepeski & Hassner* [8] zum gewünschten Ketenaddukt **13**. Der Zusatz von Phosphoroxidchlorid bei der *in-situ*-Erzeugung von Dichlorketen aus Trichloracetylchlorid mit aktiviertem Zink ermöglicht bzw. verbessert hiernach die Addition



an unreaktive und sterisch gehinderte Olefine²⁾. Das Addukt **13** wird dadurch in 8proz. Ausbeute erhalten. Seine Ringöffnung zu den *cis*- bzw. *trans*-Dichlormethylestern **14** und **15** erfolgt wie zuvor beschrieben.

Mit den Dichlormethylestern **14** und **15** verfügt man erneut über zwei bifunktionelle Tetrahydrofurane, die einer Vielzahl chemischer Umwandlungen zugänglich sind. So kann der *cis*-substituierte Ester **14** entsprechend der für die Tetrahydrofurane **4** und **5** angegebenen Reaktionssequenz in das Derivat **16** übergeführt werden.



Mit den Verbindungen **4**, **5** und **16** sind alle möglichen Ringstellungen für das O-Atom abgedeckt. Der biologische Test dieser Substanzen ermöglicht nun, festzustellen, ob durch den Rezeptor eine punktuelle Ablesung der Ringdoppelbindung im Multifiden **1** erfolgt. Erwartungsgemäss zeigt die Verbindung **5** die höchste biologische Wirksamkeit, während **4** und **16** geringere Aktivität aufweisen. Über die ausführlichen Ergebnisse wird andersweitig berichtet.

Wir danken der *Deutschen Forschungsgemeinschaft*, Bonn-Bad Godesberg, und dem *Fonds der chemischen Industrie*, Frankfurt/M., für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Allgemeines. Lösungsmittel wurden vor Gebrauch destilliert oder, falls erforderlich, vom Wasser befreit. Alle Reaktionen wurden unter Argon ausgeführt. Gas-Chromatographie: *Research-Gaschromatograph 5750 G* der Firma *Hewlett Packard* (FID, Glassäulen 1,5 m × 2 mm). Verwendete Trennphasen: A: 10% SP-2330 auf *Chromosorb W 100/120*, AW. B: 10% OV 101 auf *Chromosorb W 80/100*, AW. C: 20% PEG 4M auf *Chromosorb P 60/80*, AW, DMCS behandelt. Die angegebenen Siedepunkte sind nicht korrigiert. IR.-Spektren: *Pye Unicam SP 3-200*-Spektrophotometer. ¹H-NMR.-Spektren: *Varian-NMR.-Spektrometer EM 390*, 90 MHz. Massenspektren: GC./MS.-Spektrometer *Finnigan 3200*. Elementaranalysen: *Mikroanalytisches Laboratorium Ilse Beetz*, D-8640 Kronach.

Herstellung von 5,5-Dichlor-2,3,3a,4,5,5a-hexahydrocyclobuta(1,2-b)furan-4-on (6). Zu einer siedenden Lösung von 80,0 g (1,14 mol) 2,3-Dihydrofuran und 122,0 g (1,20 mol) Triäthylamin in 1,2 Liter Äther wird innerhalb 1,5 Std. eine Lösung von 170,0 g (1,15 mol) CHCl₂COCl in 200 ml Äther getropft. Dann wird 1 Std. nachgerührt und 250 ml Wasser hinzugesetzt. Sobald sich der Niederschlag gelöst hat, wird die org. Phase abgetrennt, mit 2,0N HCl (3 × 100 ml) gewaschen und durch Waschen mit ges. NaHCO₃-Lösung neutralisiert. Nach Trocknen mit MgSO₄ und Eindampfen liefert eine Destillation bei 56°/0,04 Torr 113,4 g (55%) **6** als gelbliches Öl. – IR. (KBr, Film): 2990, 2960, 2880, 1805, 1155, 1105, 930 und 820 cm⁻¹. – ¹H-NMR. (CCl₄): 1,80–2,58 (m, 2 H); 3,71–4,15 (m, 1 H); 4,18–4,45 (m, 2 H); 4,90 (d, 1 H). – MS. (70 eV): 180/182 (2/1, M⁺), 117 (8), 70 (100), 41 (98).

C₆H₆Cl₂O₂ (181,01) Ber. C 39,81 H 3,34% Gef. C 39,75 H 3,28%

²⁾ Dichlorketenerzeugung mit Triäthylamin aus Dichloracetylchlorid ergibt bei der Addition an 2,5-Dihydrofuran nicht das gewünschte Addukt **13**, sondern führt zu einer von uns nicht näher charakterisierten Verbindung.

Herstellung von cis-2-Dichlormethyl-tetrahydrofuran-3-carbonsäuremethylester (7). Zu einer auf -10° abgekühlten Lösung von 102,0 g (0,56 mol) **6** in 300 ml CH_3OH wird unter Rühren eine Lösung von 2,5 g (0,046 mol) CH_3ONa in 30 ml CH_3OH getropft, wobei die Innentemperatur -5° nicht überschreiten darf. Ist die Reaktion beendet (GC.-Kontrolle), wird das Gemisch mit konz. Salzsäure neutralisiert und i. RV. eingedampft. Der Rückstand wird in 300 ml Äther aufgenommen, mit 3×70 ml ges. NaCl -Lösung gewaschen und die org. Phase über MgSO_4 getrocknet. Vakuumdestillation des Eindampfungsrückstandes ergibt bei $76^{\circ}/0,05$ Torr 105,0 g (86%) **7** als farbloses Öl. – IR. (KBr, Film): 2990, 2960, 2890, 1730, 1140, 1385, 1180, 1075, 935 und 770 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$. (CCl_4): 2,15–2,45 (*m*, 2 H); 3,19–3,47 (*m*, 1 H); 3,75 (*s*, 3 H); 3,88–4,45 (*m*, 3 H); 6,03 (*d*, $J=7,5$, 1 H). – MS. (70 eV): 181/183 (2/1), 145 (2), 129 (42), 69 (100), 59 (22).

$\text{C}_7\text{H}_{10}\text{Cl}_2\text{O}_3$ (213,05) Ber. C 39,46 H 4,73% Gef. C 39,50 H 4,74%

Herstellung von trans-2-Dichlormethyl-tetrahydrofuran-3-carbonsäuremethylester (8). Zu einer siedenden Lösung von 1,6 g (8,8 mmol) **6** in 15 ml Methanol wird eine Lösung von 100,0 mg (1,84 mmol) CH_3ONa in 2 ml CH_3OH gegeben. Nach 30 Min. Erhitzen unter Rückfluss, wird abgekühlt, mit konz. Salzsäure neutralisiert und i. V. eingedampft. Der Rückstand wird in 100 ml Äther aufgenommen und mit ges. NaCl -Lösung (3×20 ml) neutral gewaschen. Die org. Phase wird mit MgSO_4 getrocknet, filtriert und i. V. eingedampft. Der Rückstand ergibt nach Destillation bei $73^{\circ}/0,02$ Torr, 1,55 g (83%) **8** als farbloses Öl. – IR. (KBr, Film): 2990, 2960, 2890, 1730, 1440, 1380, 1175, 1075, 930 und 780 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$. (CCl_4): 2,05–2,50 (*m*, 2 H); 3,12–3,40 (*m*, 1 H); 3,83 (*s*, 3 H); 3,91–4,22 (*m*, 2 H); 4,48–4,65 (*m*, 1 H); 5,86 (*d*, $J=3$, 1 H). – MS. (70 eV): identisch mit dem MS. von **7**.

$\text{C}_7\text{H}_{10}\text{Cl}_2\text{O}_3$ (213,05) Ber. C 39,46 H 4,73% Gef. C 39,40 H 4,79%

Herstellung von cis-2-Chlormethyl-tetrahydrofuran-3-carbonsäuremethylester (9). Die Lösung von 40,0 g (0,19 mol) **7** 8 ml Toluol und 60,0 g (0,21 mol) Tributylzinnhydrid wird langsam – innerhalb 1 Std. – auf 120° erhitzt und 2 Std. bei dieser Temp. gehalten. Hiernach wird der Monochlorester **9** über eine kurze Vigreux-Kolonne (10 cm) bei $58\text{--}60^{\circ}/0,05$ Torr abdestilliert. Anschliessende Redestillation ergibt bei $59\text{--}60^{\circ}/0,05$ Torr 25,2 g (75%) **9**. Das Produkt enthält noch ca. 3% vollständig enthalogenierten Ester und ca. 4% zinnorganische Verbindungen. Eine analysenreine Probe wird durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Pentan/Äther 7:3 (*v/v*) erhalten. – IR. (KBr, Film): 2990, 2960, 2880, 1735, 1440, 1385, 1175, 1070, 935 und 750 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$. (CCl_4): 1,98–2,51 (*m*, 2 H); 2,95–3,33 (*m*, 1 H); 3,53 (*m*, 2 H); 3,73 (*s*, 3 H); 3,80–4,38 (*m*, 3 H). – MS. (70 eV): 177/179 (0,02, M^+), 129 (68), 99 (13), 69 (100), 59 (42).

$\text{C}_7\text{H}_{11}\text{ClO}_3$ (178,61) Ber. C 47,07 H 6,21% Gef. C 47,30 H 6,16%

Herstellung von cis-Tetrahydrofuran-2,3-carbolacton (10). Zur Lösung von 25,2 g (0,14 mol) **9** in 300 ml THF wird eine Lösung von 29,0 g (0,17 mol) AgNO_3 in 40 ml Wasser gesetzt. Die Suspension wird über Nacht unter Rückfluss erhitzt, und nach dem Abkühlen wird überschüssiges Ag-Ion durch Zusatz von 150 ml ges. NaCl -Lösung ausgefällt. Die Lösung wird filtriert, die wässrige Phase abgetrennt und 2mal mit je 100 ml Äther extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden mit ges. NaHCO_3 -Lösung (3×50 ml) und mit ges. NaCl -Lösung (1×50 ml) gewaschen und mit MgSO_4 getrocknet. Nach dem Filtrieren und Eindampfen ergibt die Destillation bei $64^{\circ}/0,03$ Torr 14,3 g (79%) **10**. – IR. (KBr, Film): 2960, 2880, 1770, 1460, 1375, 1160, 1080 und 965 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$. (CCl_4): 2,12–2,42 (*m*, 2 H); 3,05–3,34 (*m*, 1 H); 3,83 (*t*, 2 H); 4,20–4,76 (*m*, 3 H). – MS. (70 eV): 128 (16, M^+), 100 (22), 70 (100).

$\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_3$ (128,13) Ber. C 56,25 H 6,29% Gef. C 56,18 H 6,35%

Herstellung von cis-3-[(1Z)-Butenyl]-2-hydroxymethyl-tetrahydrofuran (11). Zu einer gut gerührten Lösung von 2,2 g (17,2 mmol) **10** in 40 ml Toluol werden bei -65° 18,0 ml einer 1,0 molaren Lösung DIBAH in Hexan (18,0 mmol) getropft. Nach 15 Min. wird das überschüssige DIBAH durch Zugabe von 0,1 ml CH_3OH beseitigt, und nach weiteren 10 Min. wird diese Lösung *schnell* zu einer frisch bereiteten Lösung von Propylidientriphenylphosphoran (30,0 mmol) in 150 ml THF (BuLi als Base) gegeben. Nach 4 Std. Rühren bei 0° wird mit 60 ml 2,0N HCl hydrolysiert und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wird mit Äther (2×100 ml) extrahiert, die vereinigten org. Phasen nacheinander mit 2,0N HCl , ges. NaHCO_3 -Lösung und ges. NaCl -Lösung (je 1×50 ml) gewaschen und i. V. eingedampft. Nach Zusatz von 100 ml Pentan wird das Triphenylphosphinoxid beseitigt und die filtrierte

Lösung nach Trocknen mit MgSO_4 i.V. eingedampft; der Rückstand wird an Kieselgel mit Äther/Pentan 1:1 (v/v) chromatographiert. Es resultieren 1,8 g (63%) **11**. – IR. (KBr, Film): 3430, 3000, 2960, 2930, 2870, 1650, 1455, 1050 und 850 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$. (CCl_4): 0,99 (t, 3 H); 1,55–2,28 (m, 4 H); 3,07 (s, 1 H); 3,16–4,18 (m, 6 H); 5,21–5,68 (m, 2 H). – MS. (70 eV): 156 (0,05, M^+), 125 (60), 81 (100), 55 (68).

$\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}_2$ (156,23) Ber. C 69,19 H 10,32% Gef. C 69,02 H 10,27%

Herstellung von cis-2-Hydroxymethyl-3-vinyl-tetrahydrofuran (12). Nach der selben Vorschrift wie für **11**, unter Einsatz von Methyltriphenylphosphoran. Die Ausbeute beträgt 1,15 g (52%) **12**. – IR. (KBr, Film): 3430, 3080, 2970, 2940, 2870, 1635, 1050, 1010 und 915 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$. (CCl_4): 1,60–2,28 (m, 2 H); 2,68–3,09 (m, 1 H); 3,33 (s, 1 H); 3,40–4,16 (m, 5 H); 4,93–5,21 (m, 2 H); 5,63–6,10 (m, 1 H). – MS. (70 eV): 128 (0,02, M^+), 97 (98), 67 (100), 41 (82).

$\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_2$ (128,17) Ber. C 65,60 H 9,44% Gef. C 65,46 H 9,37%

Herstellung von cis-3-[(1Z)-Butenyl]-2-vinyl-tetrahydrofuran (4). – a) *Oxydation des Alkohols 11*. Zur Lösung von 0,5 g (3,2 mmol) **11** in 10 ml CH_2Cl_2 werden unter Rühren 2,1 g (9,6 mmol) Pyridiniumchlorochromat (PCC) gegeben. Nach 30 Min. werden die Chromate durch Zusatz von 30 ml Pentan gefällt und das bräunliche Filtrat vorsichtig eingengt. Nach erneuter Fällung mit 10 ml Pentan wird ein roher Aldehyd erhalten, der unmittelbar zum Olefin weiterverarbeitet wird.

b) *Olefinierung*. Zur Lösung von 5 mmol $\text{Ph}_3\text{P}=\text{CH}_2$ in 40 ml THF (BuLi als Base) wird der rohe Aldehyd erhalten wie oben gegeben. Nach 30 Min. Rühren wird mit 10 ml Wasser hydrolysiert, die wässrige Phase mit 3×20 ml Äther extrahiert und die vereinigten org. Phasen mit MgSO_4 getrocknet. Der Eindampfungsrückstand wird an Kieselgel mit Äther/Pentan 4:96 (v/v) chromatographiert; die Ausbeute beträgt 0,23 g (47%). (*E*)-Isomere (max. 8%) können durch präp. GC. an Säule C bis auf maximal 2% abgetrennt werden. – IR. (KBr, Film): 3060, 2990, 2950, 2920, 2860, 1635, 1060 und 915 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$. (CCl_4): 0,99 (t, 3 H); 1,49–2,28 (m, 4 H); 2,55–3,30 (m, 1 H); 3,58–4,38 (m, 3 H); 4,98–5,92 (m, 5 H). – MS. (70 eV): 152 (0,1, M^+), 96 (100), 81 (95), 67 (32).

$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}$ (152,24) Ber. C 78,90 H 10,59% Gef. C 78,87 H 10,60%

Herstellung von cis-2-[(1Z)-butenyl]-3-vinyl-tetrahydrofuran (5). Oxydation und Olefinierung des Alkohols **12** werden entsprechend der Vorschrift für **4** durchgeführt. Als Wittig-Reagenz wird $\text{Ph}_3\text{P}=\text{CH}-\text{CH}_2\text{CH}_3$ eingesetzt und die Reaktion bei 0° durchgeführt. Ausbeute: aus 0,3 g (2,3 mmol) **12** werden 0,18 g (51%) **5** erhalten. Eine Abtrennung von ca. 7% (*E*)-Isomere kann durch präp. GC. an Säule C erreicht werden. – IR. (KBr, Film): 3050, 2990, 2950, 2920, 2860, 1640, 1065 und 910 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$. (CCl_4): 0,99 (t, 3 H); 1,60–2,31 (m, 4 H); 2,60–3,01 (m, 1 H); 3,63–4,11 (m, 2 H); 4,43–4,67 (m, 1 H); 4,88–5,98 (m, 5 H). – MS. (70 eV): 152 (0,8, M^+), 123 (23), 84 (31), 68 (100).

$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}$ (152,24) Ber. C 78,90 H 10,59% Gef. C 78,73 H 10,51%

Herstellung von 5,5-Dichlor-2,3,3a,4,5,5a-tetrahydrocyclobuta[1,2-b]furan-4-on (13). – a) *Zink-Aktivierung*. Unter Durchperlen von Argon werden 25 g Zinkpulver in 125 ml Wasser unter Rühren suspendiert. Nach 15 Min. werden unter fortgesetztem kräftigem Rühren 1,9 g $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ hinzugesetzt. Nach 30 Min. Weiterführen wird unter Schutzgas durch Saugfiltration das Zinkpulver abgetrennt und nacheinander mit Wasser (100 ml) und Aceton (100 ml) gewaschen. Das aktivierte Zink wird zunächst 2 Std. bei 100° i.V. und später i.HV. (0,05 Torr) getrocknet. Das so aktivierte Zink darf nun keinesfalls mit feuchter Luft in Berührung kommen.

b) *Ketenaddition*. Zur Suspension von 25 g aktiviertem Zink in 300 ml Äther werden 25 g (0,36 mol) 2,5-Dihydrofuran gegeben. Zu der kräftig gerührten Suspension werden innerhalb von 6–8 Std. die Lösung von 36,5 g (0,2 mol) CCl_3COCl und 30,7 g (0,2 mol) POCl_3 in 100 ml Äther getropft. Nach beendeter Zugabe wird weitere 8 Std. bei RT. stengelassen und der Niederschlag anschliessend abfiltriert. Die klare Lösung wird vorsichtig mit ges. NaHCO_3 -Lösung und mit ges. NaCl -Lösung neutral gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und i.V. eingedampft. Der Rückstand wird bei $60^\circ/0,01$ Torr destilliert: 2,8 g (8%) **13** als gelbliches Öl. Eine analysenreine Probe kann durch Chromatographie an Kieselgel mit Äther/Pentan 15:85 (v/v) erhalten werden. – IR. (KBr, Film): 2980, 2940, 2920, 2870, 1800, 1145, 1075, 915, 825 und 740 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$. (CCl_4): 3,40–3,84 (m, 3 H); 4,13–4,58 (m, 3 H). – MS. (70 eV): 180/182 (5/4, M^+), 117 (35), 109 (37), 87 (26), 55 (100).

$\text{C}_6\text{H}_6\text{Cl}_2\text{O}_2$ (181,01) Ber. C 39,81 H 3,34% Gef. C 39,88 H 3,35%

Herstellung von cis-3-Dichlormethyl-tetrahydrofuran-4-carbonsäuremethylester (14). Analog der Vorschrift für **7**. Aus 2,8 g (15,5 mmol) **13** werden nach Destillation bei 62°/0,03 Torr 2,3 g (70,5%) **14** erhalten. – IR. (KBr, Film): 2990, 2960, 2880, 1730, 1435, 1220, 1200, 1175 und 770 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$. (CCl_4): 3,10–3,46 (*m*, 2 H); 3,77 (*s*, 3 H); 3,80–4,30 (*m*, 4 H); 6,29 (*d*, $J=9$, 1 H). – MS. (70 eV): 181/183 (10/8), 141 (50), 102 (28), 87 (100), 69 (39).

$\text{C}_7\text{H}_{10}\text{Cl}_2\text{O}_3$ (213,05) Ber. C 39,46 H 4,73% Gef. C 39,51 H 4,69%

Herstellung von trans-3-Dichlormethyl-tetrahydrofuran-4-carbonsäuremethylester (15). Analog der Vorschrift für **8**. Aus 2,8 g (15,5 mmol) **13** werden nach Destillation bei 59°/0,01 Torr 2,2 g (68%) **15** erhalten. – IR. (KBr, Film): 2990, 2960, 2880, 1740, 1440, 1220, 1200, 1175 und 780 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$. (CCl_4): 2,97–3,70 (*m*, 2 H); 3,79 (*s*, 3 H); 3,82–4,31 (*m*, 4 H); 5,91 (*d*, $J=6$, 1 H). – MS. (70 eV): identisch mit dem MS. von **14**.

$\text{C}_7\text{H}_{10}\text{Cl}_2\text{O}_3$ (213,05) Ber. C 39,46 H 4,73% Gef. C 39,62 H 4,61%

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] L. Jaenicke, D. G. Müller & R. E. Moore, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 3324 (1974).
- [2] L. Jaenicke & W. Boland, *Angew. Chem.* **94**, 655 (1982); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **21**, 643 (1982).
- [3] W. Boland, K. Jakoby, L. Jaenicke & D. G. Müller, *Z. Naturforsch.* **36C**, 262 (1981).
- [4] W. Boland, R. Terlinden, L. Jaenicke & D. G. Müller, *Eur. J. Biochem.* **126**, 173 (1982).
- [5] W. Boland & L. Jaenicke, *Chem. Ber.* **110**, 1823 (1977).
- [6] J. N. Marx & G. Minaskanian, *J. Org. Chem.* **47**, 3306 (1982); B. A. Wexler, B. H. Toder, G. Minaskanian & A. B. Smith, *ibid.* **47**, 3333 (1982) und dort zitierte Literatur.
- [7] W. Boland, P. Ney & L. Jaenicke, *Synthesis* **1980**, 1015.
- [8] L. R. Krepski & A. Hassner, *J. Org. Chem.* **43**, 2879 (1978).