

Desaminierung von *N*-(2-Oxabicyclo[4.1.0]hept-7-*exo*-yl)-*N*-nitrosoharnstoff. Versuchte Erzeugung eines heterocyclischen *trans*-Cyclohepten-Derivats

Heiner Jendralla

Institut für Organische Chemie, Fachbereich 9, Gesamthochschule Wuppertal,
Gaußstr. 20, D-5600 Wuppertal 1

Eingegangen am 25. Februar 1980

Die Desaminierung von *N*-(2-Oxabicyclo[4.1.0]hept-7-*exo*-yl)-*N*-nitrosoharnstoff (**11**) in Methanol liefert weitgehend unabhängig von der Methanolat-Konzentration neun Mono- und Dimethoxyverbindungen, von denen acht (**24** – **31**) identifiziert werden konnten. Nach Durchführung der Desaminierung in Methan-[D]ol konnte bei den vier Hauptprodukten ein ähnlicher Umfang an Mono- und Dideuterierung festgestellt und die Position der Markierung bestimmt werden. Die Produktbildung erfolgt nicht, wie bei entsprechenden isocyclischen Systemen, durch Öffnung der inneren Cyclopropanbindung C-1/C-6, sondern unter Öffnung der äußeren Cyclopropanbindung C-1/C-7.

Deamination of *N*-(2-Oxabicyclo[4.1.0]hept-7-*exo*-yl)-*N*-nitrosoourea.

Attempted Generation of a Heterocyclic *trans*-Cycloheptene Derivative

Almost independently from the methoxide concentration the deamination of *N*-(2-oxabicyclo[4.1.0]hept-7-*exo*-yl)-*N*-nitrosoourea (**11**) in methanol produced nine mono- and dimethoxy compounds, eight of which could be identified (**24** – **31**). After deamination of **11** in methan-[D]ol the four main products had similar magnitudes of mono- and dideuteration. The position of the label was determined. Formation of the products does not occur by opening of the inner cyclopropane bond C-1/C-6, as in corresponding isocyclic systems, but by opening of the outer cyclopropane bond C-1/C-7.

Der Zerfall von 7-*exo*-Norcaran- bzw. -Norcarendiazonium-Ionen in Methanol ist eine Methode zur Erzeugung der *trans*-Cyclohepten-Derivate **1** – **4**¹⁾.

Sie zeichnet sich durch eine Reihe von Eigenschaften aus, die zur Untersuchung der Reaktionen der hochgespannten *trans*-Olefine günstig sind:

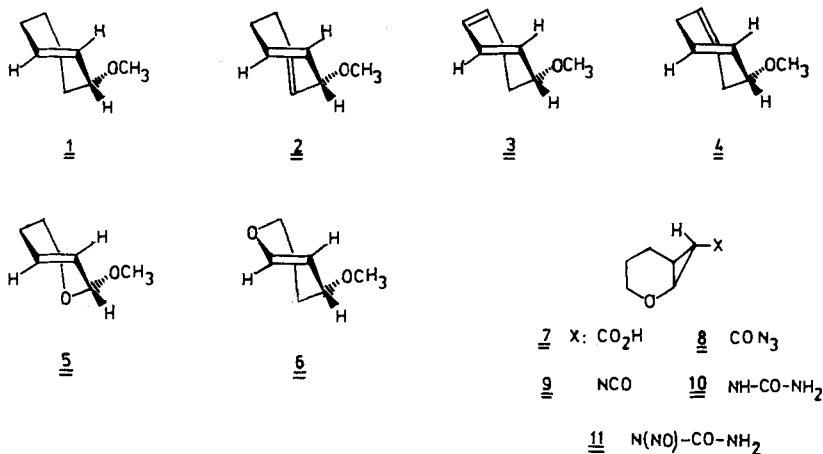
a: Die Erzeugung der thermisch labilen und säureempfindlichen *trans*-Cycloheptene kann bei niedrigen Temperaturen (bei **1** z. B. noch bei -20°C ^{1d)}) in schwach basischer Umgebung erfolgen¹⁾.

b: Der Substituent wird stereospezifisch eingebaut¹⁾.

c: Bei der Desaminierung mit Silberperchlorat können *trans*-Cyclohepten-Derivate reversibel komplexstabilisiert werden^{1c, d)}.

Hetero-*trans*-cycloheptene wurden bisher nicht erzeugt²⁾. Die Desaminierung des Nitrosoharnstoffes **11** wurde in der Hoffnung untersucht, auf diese Weise zu den *trans*-Tetrahydrooxepin-

Derivaten **5** und (oder) **6** zu gelangen. Besonders attraktiv erschien dieses Vorhaben, da das Mengenverhältnis und die Folgereaktionen von **5** und **6** Rückschlüsse auf die Reste von Resonanz in derart verdrillten Systemen zulassen würden³⁾.



Synthese und Desaminierungen des Nitrosoharnstoffs **11**

Die Carbonsäure **7**⁴⁾ wurde nach *Weinstock*⁵⁾ zum Säureazid **8** umgesetzt. Dieses kann ohne Isolierung der Curtius-Umlagerung zum Isocyanat **9** unterworfen werden, das beim Einleiten von Ammoniak den Harnstoff **10** ergibt. Die Ausbeute an **10**, bezogen auf die Carbonsäure **7**, betrug 52%. Die Nitrosierung des Harnstoffs **10** erfordert drastischere Bedingungen (Distickstofftetroxid/Ether) als die des Norcarylharnstoffs^{1a)} und gelingt auch dann nur in schlechteren Ausbeuten (50%). Wahrscheinlich senkt der induktive Effekt des Sauerstoffatoms unter Vermittlung des Cyclopropanrings die Verfügbarkeit des freien Elektronenpaares am α -Stickstoff von **10**.

Die Desaminierung von **11** in Methanol ergab neun Mono- und Dimethoxy-Verbindungen **24**–**32** (Formel **32** nicht in Schema 1), die bei der Gaschromatographie auf einer 90-m-Glaskapillarsäule sämtlich Basislinientrennung zeigten. Die aus den Peakflächen berechneten Produktanteile und die nach der Methode des internen Standards bestimmten Absolutausbeuten können Tab. 1 entnommen werden. *7-exo*- und *7-endo*-

Tab. 1. Produktverteilung bei der Desaminierung von **11** in Methanol

Produkt	24	25	26	27	28	29	30	31	32 *)	Ausb. (%)
<i>t_r</i> (min)	11.6	11.8	12.2	13.5	15.5	18.4	22.5	29.5	30.7	
HCO ₂ Na	2.9	2.8	17.4	1.1	3.4	0.5	5.6	63.8	2.5	59
Na ₂ CO ₃	3.6	3.5	20.2	1.7	4.0	0.9	4.1	59.5	2.5	56
NaOCH ₃ 0.1M	3.3	3.2	19.5	1.7	3.9	0.8	4.3	61.0	2.3	54
NaOCH ₃ 0.5M	3.3	3.1	21.6	2.3	3.8	0.8	4.3	58.9	1.9	47
NaOCH ₃ 2.0M	6.2	5.8	26.0	2.9	3.2	0.4	6.3	47.1	2.1	36

*) Unidentifiziert.

Methoxy-2-oxabicyclo[4.1.0]heptan (**33** und **34**) wurden durch Addition von Methoxycarbenoid an 3,4-Dihydro-2*H*-pyran nach Schöllkopf⁶⁾ hergestellt. Sie waren bei GC-Vergleich nicht in den Produkten der Desaminierung von **11** nachzuweisen. Bei der Desaminierung in Methanol/Furan blieb die Zusammensetzung der Ether **24**–**32** unverändert. In den Chromatogrammen traten keine Peaks in dem Retentionsbereich auf, der für Cycloaddukte der *trans*-Olefine **5** oder **6** zu erwarten war.

Die Desaminierung von **11** mit Natriumcarbonat wurde auch in Methan-[D]ol ausgeführt, die vier wichtigsten Produkte **26**, **28**, **30** und **31** mit Hilfe präparativer Gaschromatographie abgetrennt und massenspektrometrisch der Deuteriumeinbau bestimmt. Der prozentuale Mono- und Dideuterierungsgrad in diesen Produkten unterscheidet sich nur geringfügig (Tab. 2).

Tab. 2. Deuterium-Einbau in die Desaminierungsprodukte (%)

Produkt	D ₀	D ₁	D ₂
26	25.8	46.2	27.9
28	22.8	48.7	28.5
30	19.5	48.5	32.0
31	19.2	48.4	32.4

Charakterisierung der Desaminierungsprodukte

Mit Hilfe präparativer Gaschromatographie gelang es, sieben der neun Desaminierungsprodukte in reiner Form zu erhalten. Produkt **25** konnte aufgrund seiner geringen Menge und seines geringen Retentionsunterschieds zu **24** und **26** (Tab. 1) nur mit 30% **24** als Verunreinigung isoliert werden. Die Isolierung des Produkts **32**, das eine nur unwesentlich längere Retentionszeit als das Hauptprodukt **31** hat, war nicht möglich. **32** bleibt darum unidentifiziert.

Die Charakterisierung der getrennten Produkte erfolgte mit Hilfe ihrer 90-MHz-¹H-NMR-Spektren (zum Teil unter Anwendung der Doppelresonanz-Technik), der IR- und Massenspektren, beim Hauptprodukt **31** zusätzlich mit ¹³C-NMR-Spektren. Die Konstitutionszuordnungen wurden weiterhin gestützt durch Elementaranalysen, analytische Hydrierungen und Derivatisierungen mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin (DNP)/Schwefelsäure. Keines der Desaminierungsprodukte scheint bisher beschrieben worden zu sein. Im folgenden sind die wichtigsten Daten zusammengefaßt, die zur Festlegung der Konstitutionen (Schema 1) dienen.

3,6-Dihydro-2-methoxy-3-methyl-2H-pyran (**24**): Die beiden olefinischen Protonen sind (in CCl₄) fast isochron und erscheinen als ein AB-System, das praktisch Singulett-Charakter besitzt ($\delta = 5.55$). Damit ist eine Konjugation des Sauerstoffs mit der Doppelbindung ausgeschlossen. Insgesamt drei weitere Protonen sind so stark entschirmt, daß ihre α -Stellung zu mindestens einem Sauerstoff-Atom und ein weiterer entschirmender Faktor unumgänglich ist. Diese Anforderung wird von allen möglichen Konstitutionen C₇H₁₂O₂ mit einer Methoxy-Gruppe nur von **24** erfüllt. *cis*- oder *trans*-Konfiguration von der Methoxy- und der Methylgruppe müßten sich prinzipiell aus der Kopplungskonstante $J_{2,3} = 3$ Hz ergeben. Wegen der unübersichtlichen konformativen Verhältnisse in 2-Methoxy-3,6-dihydro-2*H*-pyranen⁷⁾ wird auf diese Festlegung jedoch ver-

zichtet. Das Massenspektrum von **24** zeigt neben $m/e = 96$ ($M^+ - \text{CH}_3\text{OH}$) den Basis-Peak bei $m/e = 68$, entsprechend einer starken Retro-Diels-Alder-Spaltung mit Ladungsverbleib auf dem Dien-Fragment. Ein Spektrenvergleich mit der auf beschriebener Weise⁸⁾ synthetisierten methylenfreien Verbindung **35** sicherte die Konstitutionszuordnung weiter ab.

5,6-Dihydro-2-methoxy-3-methyl-2H-pyran (**25**) konnte nur verunreinigt mit 30% **24** abgetrennt werden. Durch Subtraktion der ¹H-NMR-Signale von **24** (nur die olefinischen Resonanzen von **24** und **25** überlagern sich), erhält man ein eindeutiges Spektrum. Neben nur *einem* olefinischen Proton ($\delta = 5.53$), hat **25** ein stark abgeschirmtes anomeres Proton ($\delta = 4.41$), das als kaum verbreitertes Singulett erscheint. Struktur (verbreitertes Singulett) und chemische Verschiebung ($\delta = 1.63$) des Methylsignals zeigen an, daß sich die Methylgruppe an der Doppelbindung befindet. Zwei weitere Protonen in α -Stellung zum Ring-Sauerstoff ($\delta = 3.48 - 3.90$, m) und zwei allylische Protonen ($\delta = 1.70 - 2.40$, m) entsprechen ebenfalls der Formel **25**. Das durch GC/MS-Kopplung gewonnene Massenspektrum von reinem **25** unterscheidet sich von den Massenspektren von **24** und **26** nur in den Signalintensitäten, bei prinzipiell gleicher Fragmentierung. Bei der Hydrierung über Palladium/Kohle in Benzol ergab ein Gemisch der Produkte **24** und **25** zwei neue Verbindungen kürzerer Retentionszeit, identisch mit den beiden Hydrierprodukten aus reinem **26**, vermutlich *cis*- und *trans*-2-Methoxy-3-methyltetrahydropyran.

Tetrahydro-2-methoxy-3-methylenpyran (**26**): Das IR-Spektrum zeigt die Anwesenheit einer Olefingruppierung an (3080 und 1662 cm^{-1}). Im ¹H-NMR-Spektrum (CCl_4) erscheint die Resonanz zweier olefinischer Protonen als AB-System bei ungewöhnlich hohem Feld (Zentrum bei $\delta = 4.75$). Die chemische Verschiebung ist typisch für exocyclische Methylenprotonen (vgl. $\delta = 4.55^9$) in Methylen-cyclohexan). Das anomere Proton 2-H ist ungewöhnlich stark abgeschirmt ($\delta = 4.61$) und erscheint als Singulett, woraus sich die 3-Position der Methylengruppe ergibt. Multipletts bei $\delta = 3.35 - 4.03$ (m, 2H, 6,6'-H), $2.00 - 2.67$ (m, 2H, 4,4'-H) und $1.49 - 2.00$ (m, 2H, 5,5'-H) und das Methoxy-Singulett ($\delta = 3.32$) standen mit der Konstitution **26** in Einklang. Eine fast vollständige Analyse des ¹H-NMR-Spektrums gelang durch die Kombination von Doppelresonanz und Kontaktshift mit $[\text{D}_6]$ Benzol. Die folgende Diskussion zeigt, daß **26** in der Konformation **26a** (Schema 2) mit axialer Methoxygruppe (Anomeren-Effekt¹⁰⁾) vorliegt.

In C_6D_6 wird eines der olefinischen Protonen abgeschirmt ($\delta = 4.82$), das andere abgeschirmt ($\delta = 4.71$). Das ursprüngliche AB-System geht darum in ein AM-System über. Beide Vinyl-Signale sind Triplets mit $J = 1.9 \text{ Hz}$. Es ergibt sich demnach $J_{7,7'} = -1.9 \text{ Hz}^{11)}$, $J_{4\text{-syn},7} \approx J_{4\text{-syn},7'} = 1.9 \text{ Hz}$. Die Zuordnung der allylischen Kopplung wurde durch Doppelresonanz gesichert. Das Singulett von 2-H wird durch Kontaktshift mit C_6D_6 stark abgeschirmt ($\delta = 4.80$). Die Differenz der chemischen Verschiebungen von 6-*syn*-H ($\delta = 3.80$) und 6-*anti*-H ($\delta = 3.47$) ist in Benzol soweit vergrößert, daß sie miteinander ein AM-System bilden. 6-*syn*-H erscheint als Triplett von Dubletts ($J_{6\text{-syn},6\text{-anti}} = -10.9 \text{ Hz}^{11)}$, $J_{6\text{-syn},5\text{-anti}} = 10.9 \text{ Hz}$, $J_{6\text{-syn},5\text{-syn}} = 3.0 \text{ Hz}$). 6-*anti*-H ergibt ein Multiplett, aus dem kleine, vicinale Kopplungen mit 5-*syn/anti*-H hervorgehen¹²⁾. Sättigung von 5-*syn/anti*-H durch Doppelresonanz bestätigte die Zuordnung der geminalen Kopplung. Das Methoxy-Singulett erscheint bei $\delta = 3.25$. Die beiden allylischen Protonen sind in C_6D_6 ebenfalls hinreichend gegeneinander verschoben. 4-*syn*-H ($\delta = 2.48$) erscheint als ein Triplett von Dubletts von Triplets ($J_{4\text{-syn},4\text{-anti}} = -13^{11)}$, $J_{4\text{-syn},5\text{-anti}} = 13$, $J_{4\text{-syn},5\text{-syn}} = 5.6$, $J_{4\text{-syn},7} \approx J_{4\text{-syn},7'} = 1.9 \text{ Hz}$), 4-*anti*-H ($\delta = 2.04$) als Dublett von Triplets ($J_{4\text{-anti},4\text{-syn}} = -13^{11)}$, $J_{4\text{-anti},5\text{-anti}} \approx J_{4\text{-anti},5\text{-syn}} = 4.0 \text{ Hz}$). 5-*syn*-H und 5-*anti*-H bilden ein Multiplett ($\delta = 1.15 - 1.86$).

Umsetzung von **26** mit DNP/Schwefelsäure ergab einen gelben Feststoff, dem aufgrund seines ¹H-NMR-Spektrums die Konstitution **36** (Schema 2) zugeordnet wurde. Die gleiche Verbindung entsteht auch aus **31**. Das ¹H-NMR-Spektrum von **26** aus der Desaminierung in Methan-[D]ol zeigte eine Gleichverteilung des eingebauten Deuteriums (Tab. 2) auf die beiden olefinischen Positionen an.

trans-2-Methoxy-3-oxabicyclo[4.1.0]heptan (**27**) wies sich durch Elementaranalyse und Massenspektrum als Isomeres von **24**–**26** aus, IR und NMR waren aber mit dem Vorliegen einer Doppelbindung nicht vereinbar. Der Cyclopropanring zeigt zwei Multipletts bei sehr hohem Feld ($\delta = 0.08$ – 0.28 ; 1H und 0.49 – 1.28 ; 3H). Die exakte Struktur ergibt sich daraus, daß das anomere Proton 2-H Resonanz als Singulett zeigt ($\delta = 4.61$). Das Fehlen einer Kopplung von 2-H schließt sowohl die Möglichkeit einer 4-Methoxy-Struktur als auch einer 2-*cis*-Konfiguration aus¹³). **27** liegt wegen des Anomereffekts¹⁰ in der Konformation **27a** (Schema 2) mit axialer Methoxygruppe vor. Der ungünstige Torsionswinkel zwischen 1-H und 2-H in dieser Konformation verhindert eine signifikante Kopplung. 4'-H ($\delta = 3.57$) erscheint als „ddd“ ($J_{4,4'} = -10.5$ ¹¹), $J_{4,5} = 10.5$, $J_{4,5'} = 6.0$ Hz) deutlich getrennt von 4-H (m, $\delta = 3.0$ –ca. 3.25), das vom Methoxy-Singulett ($\delta = 3.28$) überlagert wird (5-H, 5'-H, m, $\delta = 1.56$ – 1.85).

Tetrahydro-2-methyl-2-furancarboxaldehyd-dimethylacetal (**28**): Die Elementaranalyse von **28** ergibt die Bruttoformel $C_8H_{16}O_3$, also den Einbau zweier Moleküle Methanol bei der Desaminierung. Das Massenspektrum weist neben $m/e = 129$ ($M^+ - OCH_3$) ein sehr intensives Signal ($m/e = 75$, Basispeak) auf, das dem Fragment $[CH(OCH_3)_2]^+$ zuzuordnen ist und das Vorliegen eines Dimethylacetals anzeigt. Die genaue Konstitution ergibt sich aus dem ¹H-NMR-Spektrum in [D_6]Benzol: Zwei Methoxy-Singuletts ($\delta = 3.28$ und 3.34) und ein Methyl-Singulett ($\delta = 1.30$). Das Fehlen einer Kopplung der Methylgruppe ist nur möglich, wenn sich Methyl- und Acetal-Funktion am gleichen Kohlenstoffatom des Tetrahydrofuran-Rings befinden. Die 3-Position scheidet aus, da neben dem Acetalproton 6-H ($\delta = 3.95$, s) nur zwei deutlich entschirmte Protonen (5,5'-H, m, in 1. Näherung t mit $J = 6.7$ Hz) auftreten. Zwei weitere Multipletts ($\delta = 2.00$ – 2.47 , 1H und 1.38 – 1.87 , 3H) sind den Protonen an C-3 und C-4 zuzuordnen. Einstrahlung ins Zentrum des Hochfeld-Multipletts vereinfachte die 5,5'-Resonanz zum verbreiterten Singulett. **28** aus der Desaminierung in Methan-[D]ol hatte Deuterium ausschließlich in die Methylgruppe eingebaut (¹H-NMR). Umsetzung des partiell dideuterierten **28** mit DNP/Schwefelsäure ergab einen gelben Feststoff, dem aufgrund seines ¹H-NMR-Spektrums die Struktur **37** (Schema 2) zugeordnet wird.

Dimethyl-4-pentenyl-orthoformiat (**29**): Die offenkettige Struktur von **29** erlaubte eine vollständige Analyse des ¹H-NMR-Spektrums. Alle auftretenden Kopplungskonstanten wurden bestimmt und sämtliche Zuordnungen durch Doppelresonanzexperimente überprüft. In Anbetracht des umfangreichen NMR-Materials und des geringen Produktanteils von **29** (Tab. 1) wird die Diskussion im experimentellen Teil der Arbeit durchgeführt.

cis- und *trans*-Tetrahydro-2-methoxy-3-(methoxymethyl)pyran (**30** und **31**): IR- und NMR-Spektren schließen für die Verbindungen $C_8H_{16}O_3$ die Anwesenheit von C=O, C=C oder Cyclopropyl-Elementen aus. Die ¹H-NMR-Spektren (C_6D_6) zeigten jeweils zwei Methoxy-Singuletts ($\delta = 3.13$ und 3.24 für **30**, 3.11 und 3.32 für **31**) und ein Dublett des anomeren Protons ($\delta = 4.74$, $J = 3.3$ Hz, bzw. 4.41 , $J = 4.1$ Hz). Alle anderen Signale waren komplexe Multipletts, die auch durch Doppelresonanz nur wenig vereinfacht werden konnten. Methanoladdition an die gespannten Doppelbindungen von **5** und **6** könnte theoretisch zu den Dimethoxy-tetrahydrooxepinen **38** und **39** (*cis* oder *trans*, Schema 2) führen. **39** konnte ausgeschlossen werden, da der Kopplungspartner des anomeren Protons bei $\delta = 2.1$ im Fall von **30** bzw. 1.9 bei **31** zu finden ist. Sowohl **38** als auch **39** haben neben dem anomeren Proton und den Methoxygruppen drei weitere Wasserstoffatome in α -Stellung zum Sauerstoff und sechs nicht-entschirmte Methylenprotonen. Bei der Integration der ¹H-NMR-Spektren von **30** und **31** findet man stattdessen vier α -Protonen und fünf Protonen bei hohem Feld.

30 und **31**, isoliert aus der Desaminierung in Methan-[D]ol, hatten, gemäß der Integration der ¹H-NMR-Spektren, das gesamte Deuterium in α -Position zum Sauerstoff eingebaut. Da die Position damit nicht eindeutig festgelegt war, wurden unentkoppelte („gated“) ¹³C-NMR-Spektren

von unmarkiertem und partiell deuteriertem **31** aufgenommen. Diese beseitigten die letzten Zweifel an der Konstitution von **31** und zeigten, daß das Deuterium in die exocyclische Methylengruppe eingebaut wird (exp. Teil der Arbeit). Die Zuordnung von *cis*- und *trans*-Konfiguration zu **30** und **31** erfolgte aufgrund der Regel¹⁴), daß in 3-substituierten 2-Alkoxypyranen das anomere Proton von *cis*-Verbindungen immer die größere chemische Verschiebung und die kleinere Kopplungskonstante als in entsprechenden *trans*-Verbindungen hat. Umsetzung des partiell dideuterierten **31** mit DNP/Schwefelsäure ergab einen Feststoff, der bezüglich Schmelzpunkt und Spektren mit dem aus **26** erzeugten Hydrazone **36** übereinstimmte. Das Deuterium befand sich in diesem Material an der Doppelbindung (¹H-NMR). Damit wird die Zuordnung der Isotopenposition in **31** bestätigt.

Mechanismus der Produktbildung bei der Desaminierung von **11**

In Schema 1 sind die Konstitutionen der Desaminierungsprodukte **24** – **31** wiedergegeben. Ihre Reihenfolge entspricht der gaschromatographischen Retention. Die Position des Deuterium-Einbaus bei der Desaminierung von **11** in Methan-[D]ol wurde mit einem Kästchen gekennzeichnet.

Es wird deutlich, daß alle Produkte aus Eliminierungen, Substitutionen und Umlagerungen einer gemeinsamen Zwischenstufe resultieren, dem (Tetrahydro-2-methoxy-3-pyranyl)methyl-Kation **20**. Die Position des Deuteriums in den isolierten Desaminierungsprodukten erfordert, daß sich beide Deuterone in der Carbinylgruppe von **20** befinden.

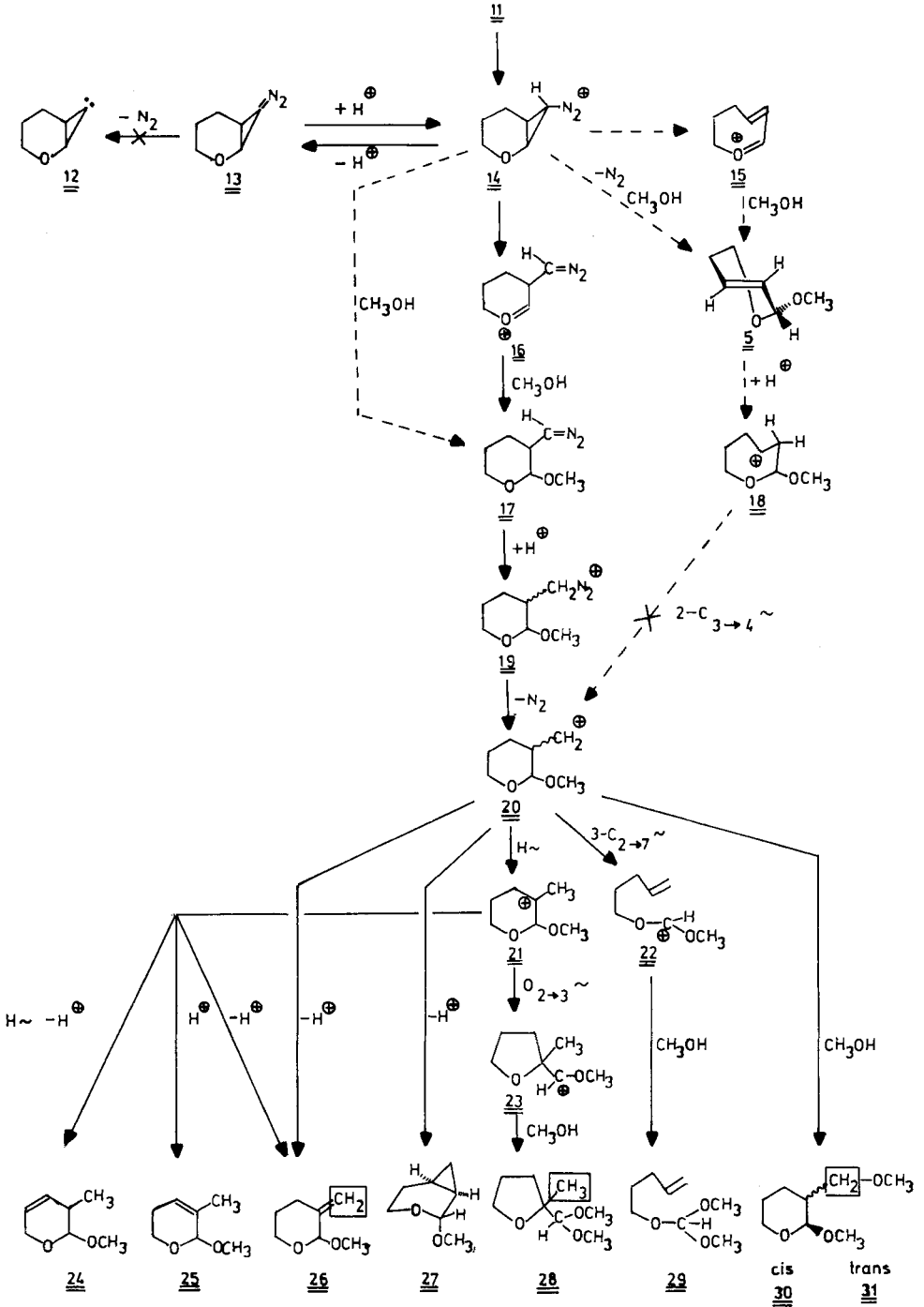
Der geringfügig niedrigere Deuteriumgehalt von **26**, verglichen mit **28**, **30** und **31**, ist verständlich, da **26** sowohl direkt aus dem primären Carbenium-Ion **20** als auch aus dem umgelagerten tertiären Carbenium-Ion **21** entstehen kann. Die Bildung von **26** aus **21** erfolgt durch Eliminierung eines Protons oder Deuterons aus der Methylgruppe und ist mit einem Markierungsverlust verbunden.

Das beim Zerfall des Nitrosoharnstoffs **11** entstehende Diazonium-Ion **14** steht in einem Säure/Base-Gleichgewicht mit der Diazoverbindung **13**. Ein Teil der Diazonium-Ionen **14**, etwa 40%¹⁵), erleidet vor der Weiterreaktion Deprotonierung/Reprotonierung, die in Methan-[D]ol mit dem Einbau eines Deuterons verbunden ist. Entsprechende Prozesse laufen auch beim Zerfall von 7-Norcaran-^{1a)} und 7-Norcarendiazonium-Ionen^{1b)} ab. Dort wurden aber unter identischen Bedingungen (Natriumcarbonat/Methan-[D]ol) praktisch alle Diazonium-Ionen vor ihrer Weiterreaktion mindestens einmal deprotoniert^{1a)}. Der geringere Umfang des Deuterium-Einbaus in **14** kann zwei Ursachen haben. Entweder wird **14** langsamer deprotoniert oder die Lebensdauer von **14** ist geringer.

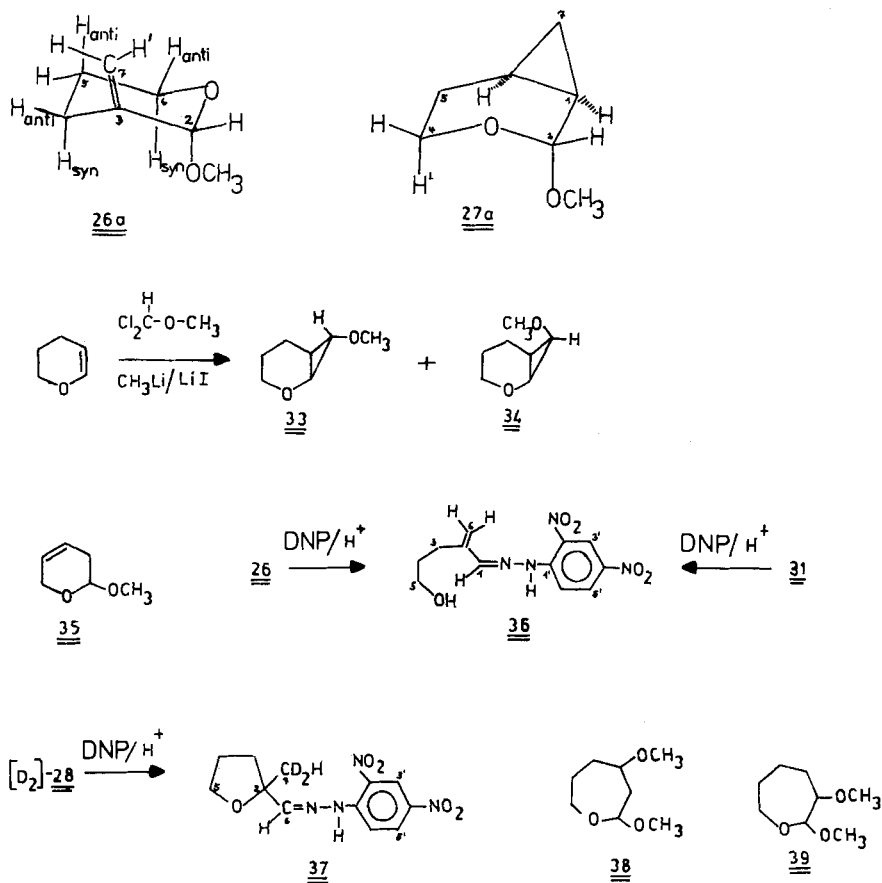
Während der Mechanismus bis zur Stufe des Diazonium-Ions **14** und auch der Prozeß, der zum Einbau des ersten Deuterons führt, eindeutig ist, scheint es für die Umwandlung von **14** in das produktbestimmende Carbenium-Ion **20** zunächst zwei Reaktionspfade zu geben, die beide mit dem Einbau und der Position des zweiten Deuterons vereinbar sind.

Käme es, wie erwartet, zu einer Öffnung der C-1/C-6-Bindung des Cyclopropan unter Stickstoffaustritt, so könnte sich in Analogie zu den Norcaran- und Norcarendiazonium-Ionen¹⁾ das *trans*-Tetrahydrooxepin **5** bilden, eventuell über das Kation **15** als Zwischenstufe. Bekanntlich besitzen stark gespannte Cycloolefine eine deutlich gesteig-

Schema 1. Mechanismus der Produktbildung bei der Desaminierung von 11



Schema 2. Konformationen und Derivate der Desaminierungsprodukte; Vergleichssubstanzen



gerte Basizität¹⁶⁾, die durch eine Polarisierung der Doppelbindung weiter gesteigert werden sollte. Es ist also nicht unvernünftig anzunehmen, daß 5 auch unter basischen Bedingungen von Methanol protoniert würde. Die beobachtete Deuterium-Position in den Produkten würde verlangen, daß die Deuterierung von 5 in Methan-[D]ol nur an C-3 stattfindet, unter Ausbildung des Carbenium-Ions 18. Auch diese Regiospezifität der Protonierung wäre am Modell des polarisierten *trans*-Olefins 5 logisch, denn der induktive Effekt beider Sauerstoffatome würde eine negative Partialladung auf C-3, eine positive auf C-4 erzeugen. Formal könnte sich 18 dann durch 1,2-Alkylverschiebung ins produktbestimmende Carbenium-Ion 20 umlagern, aber diese Wagner-Meerwein-Umlagerung entspräche dem Übergang eines sekundären in ein primäres Carbenium-Ion. Im Gegensatz zu allen vorher diskutierten Reaktionsschritten gibt es für diese Anomalie keine logische Begründung oder Analogie. Desgleichen ist unverständlich, daß 18 nicht wenigstens teilweise unter Bildung von Hexahydro-2,4-dimethoxyoxepin (38) von Methanol abgefangen wird. Da im Retentionsbereich der Dimethoxyverbindungen

$C_8H_{16}O_3$ außer dem unidentifizierten **32** alle Produkte aufgeklärt wurden, kann **38** maximal in der für **32** angegebenen Menge (Tab. 1) entstanden sein, das heißt in weniger als 2proz. Ausbeute.

Die genannten Ungereimtheiten lassen sich nur dann vermeiden, wenn man einen für den Zerfall von Cyclopropyldiazonium-Ionen neuartigen Mechanismus postuliert, nämlich die Öffnung der C-1/C-7-Bindung. Dabei geht das Diazonium-Ion **14** in das Carboxonium-Ion **16** über. Reaktion mit Methanol ergibt die Diazoverbindung **17**. Sollten Methanolangriff und Ringöffnung synchron erfolgen, geht **14** direkt in **17** über. Protonierung von **17** ergibt das Diazonium-Ion **19**. In Methan-[D]ol ist dieser Schritt mit dem Einbau des zweiten Deuterons verbunden. Zerfall von **19** liefert das Carbenium-Ion **20**. Ein Teil der produktbestimmenden Schritte, insbesondere die Substitutionen (zu **30** und **31**) und die Umlagerungen (zu **21** und **22**) werden in Anbetracht der hohen Energie des primären Carbenium-Ions **20** wahrscheinlich direkt an **19** als Synchronprozesse verlaufen.

Diskussion

Einführung eines Sauerstoffatoms in die 2-Position des Norcaran-Systems verändert den Zerfallsmechanismus der 7-*exo*-Diazonium-Ionen. Anstatt des erwünschten Austritts des Stickstoffmoleküls unter disrotatorischer Öffnung der C-1/C-6-Bindung, öffnet sich die C-1/C-7-Bindung. Als Ursache ist die Fähigkeit des Sauerstoffs anzusehen, mesomer eine positive Ladung auf C-1 zu stabilisieren.

Welche Chancen verbleiben zur desaminativen Erzeugung heterocyclischer *trans*-Cycloolefine? Eine Rückkehr zum erwünschten Zerfallsmechanismus sollte eintreten, wenn das Heteroatom weiter vom Cyclopropanring entfernt wird, also beispielsweise in die 3-Position eingebaut wird.

Natürlich sinkt damit auch die interessante Wechselwirkung des Heteroatoms mit der *trans*-Doppelbindung. Will man die Heteroatome direkt am Cyclopropanring belassen, hat man noch die Möglichkeit, ihre induktiven und mesomeren Effekte auf C-1 gegeneinander wirken zu lassen. Solche Verhältnisse liegen im 2,5-Dioxabicyclo[4.1.0]-heptan-7-*exo*-diazonium-Ion vor, dessen Verhalten zur Zeit bearbeitet wird.

Diese Arbeit wurde von der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Zentralen Verfügungsfonds der GH Wuppertal* gefördert.

Ich danke Herrn Prof. Dr. H. Gotthardt¹⁷⁾ und Herrn Dr. F. Scheidt¹⁸⁾ für apparative Unterstützung, Herrn Dr. W. Dietrich¹⁸⁾ und seinen Mitarbeiterinnen für die Aufnahme von ¹³C-NMR-Spektren, Herrn Dr. D. Müller¹⁸⁾ und seinen Mitarbeitern für die Aufnahme der Massenspektren und Herrn Ing. grad. J. Völker¹⁷⁾ für die Durchführung der GC/MS-Kopplungen. Die Synthese des Nitrosoharnstoffs wurde erstmals von Herrn stud. chem. R. Meuser im Rahmen des organisch-chemischen Forschungspraktikums, GH Wuppertal, SS 1978, erprobt. Für die gewissenhafte Durchführung sei an dieser Stelle gedankt.

Experimenteller Teil

Geräte und Betriebsbedingungen: IR-Spektren: Perkin-Elmer 397. – ¹H-NMR-Spektren (TMS als interner Standard): Varian EM 390. – Massenspektren von Reinsubstanzen (70 eV): Varian Mat CH5. GC/MS-Kopplungen: Varian Aerograph 1400/Varian Mat 311 A (Helium als Trägergas, 20 eV, 90-m-Glaskapillarsäule mit Carbowax 20M, 50°C). – Analytische Gaschromatographie (AGC): Siemens L 350 mit FID, 90-m-Glaskapillarsäule mit Carbowax 20M, Stickstoff als Trägergas. Angeschlossen war der elektronische Integrator Shimadzu Chromatopac-E1A. – Präparative Gaschromatographie (PGC): Varian Aerograph 920, WLD, 110 ml Helium/min.

N-(2-Oxabicyclo[4.1.0]hept-7-*exo*-yl)-*N*-nitrosoharnstoff (**11**): Der Curtius-Abbau von 2-Oxabicyclo[4.1.0]heptan-7-*exo*-carbonsäure (**7**)⁴ folgte den Angaben in Lit.¹⁹) und ergab (2-Oxabicyclo[4.1.0]hept-7-*exo*-yl)harnstoff (**10**) mit 52% Ausb., Schmp. 141°C (aus Essigester). – IR (CDCl₃): 3540, 3432, 3020 (schwach), 2950, 2865, 1684, 1588, 1138 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 4.98 (s, breit, 3H, NH), 3.45–3.68 (m, 2H, 1-H, 3-*anti*-H), 3.26 (td, *J*_{3-syn/4-*anti*} = 10.5, *J*_{3-syn/3-*anti*} = -10.5¹¹), *J*_{3-syn/4-syn} = 3.0 Hz, 1H, 3-*syn*-H), 2.43 (d, *J*_{6,7} = 4.5, *J*_{1,7} = 0 Hz, 1H, 7-H), 1.78–1.09 (m, 5H). – MS: *m/e* = 156 (schwach, M⁺), 112 (M⁺ – H₂NCO), 96 (Basispeak, M⁺ – H₂NCONH₂), 56.

C₇H₁₂N₂O₂ (156.2) Ber. C 53.83 H 7.74 N 17.94 Gef. C 54.20 H 7.80 N 17.90

Die Lösung von 12.8 ml (205 mmol) Distickstofftetroxid in 250 ml absol. Ether wurde innerhalb von 10 min in die auf -78°C gekühlte Suspension von 25.0 g (160 mmol) des Harnstoffs **10** und 26.3 g (321 mmol) wasserfreiem Natriumacetat in 750 ml absol. Ether getropft. Das Kältebad wurde entfernt und die sich langsam erwärmende Suspension gerührt, wobei sie sich von blau bis türkis über grün nach gelb verfärbte. Es wurde 1 h bei -5°C gerührt, abgesaugt und der Feststoff gründlich mit gekühltem Ether gewaschen. Die vereinigten Etherphasen wurden bei 0°C mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung geschüttelt, bis die Waschlösung pH 6–7 hatte (nicht basisch, sonst Desaminierung!). Es wurde mit Wasser gewaschen, bei 0°C über Magnesiumsulfat getrocknet und der Ether bei 0°C abgezogen, bis der blaßgelbe Nitrosoharnstoff auszufallen begann. Er wurde mit wenig Ether wieder in Lösung gebracht und größtenteils durch Zugabe des vierfachen Volumens *n*-Pentan ausgefällt. Der Rest des Produkts kristallisierte im Tiefkühlschrank. Es wurde abgesaugt und aus Ether/Pentan umkristallisiert. Ausb. 13.7 g (50%), Schmp. 80°C (Zers.). – IR (KBr): 3400, 3260, 3180 (breit); 3020, 2960, 2920, 1735, 1602, 1510, 1410, 1220, 1120, 1050, 992, 930, 892, 860, 698 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 6.78 (s, breit, 2H, NH), 3.50–3.78 (m, 2H, 1-H, 3-*anti*-H), 3.31 (td, *J*_{3-syn/4-*anti*} = 10.5, *J*_{3-syn/3-*anti*} = -10.5¹¹), *J*_{3-syn/4-syn} = 3.0 Hz, 1H, 3-*syn*-H), 2.39 (dd, *J*_{6,7} = 5.3, *J*_{1,7} = 1.3 Hz, 1H, 7-H), 1.11–2.50 (m, 5H).

C₇H₁₁N₃O₃ (185.2) Ber. C 45.40 H 5.99 N 22.69 Gef. C 44.89 H 5.87 N 22.89

Analytische Desaminierungen des Nitrosoharnstoffs 11 in Methanol (Tab. 1): 771.6 mg (4.17 mmol) **11** wurden in einen 25-ml-Meßkolben eingewogen und mit absol. Methanol wurde bis zur Marke aufgefüllt. Je 3 ml dieser Lösung (genau 0.5 mmol **11** enthaltend) wurden innerhalb von jeweils 3 min bei Raumtemp. zu der Suspension von 1.0 mmol Natriumformiat (68 mg) bzw. 1.0 mmol Natriumcarbonat (106 mg) in 10 ml absol. Methanol bzw. zu 10 ml eingestellter methanolischer Lösungen von Natriummethanolat getropft. Alle Ansätze wurden im verschlossenen Kolben 24h gerührt. Die gelbe Farbe des Nitrosoharnstoffs verschwand mit Natriumformiat in 17h, mit Natriumcarbonat in 15 min. Die Ansätze mit Natriummethanolat wurden beim Eintropfen tiefgelb, umso stärker, je konzentrierter die Methanolat-Lösung war (evtl. Farbe der Diazoverbindung **17**) und hatten sich erst nach 8h weitgehend entfärbt.

Zu jedem Ansatz wurden genau 0.5 ml einer 0.5M Lösung von Anisol in Methanol gegeben (interner Standard), dann wurde auf 25 ml Wasser gegossen und einmal mit 10 ml, dann dreimal mit

5 ml Ether extrahiert. Die Extrakte wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und gaschromatographisch analysiert (AGC, 95°C). Die Retentionszeiten der Produkte sind Tab. 1 zu entnehmen. Die Produktanteile aus Tab. 1 entsprechen den unkorrigierten Peakflächen. Die Absolutausbeuten wurden auf den internen Standard bezogen. Dabei wurden alle Produktpeakflächen mit dem Korrekturfaktor 1.242 multipliziert, der an einer äquimolaren Mischung des Hauptprodukts **31** und des Standards Anisol experimentell bestimmt worden war.

Analytische Hydrierungen: Die Extrakte der analytischen Desaminierungen wurden vereinigt, der Ether wurde im schwachen Vakuum abgezogen, der Rückstand in 3 ml Benzol aufgenommen und analysiert (AGC), eine Spatelspitze Palladium/Kohle zugesetzt und 1 Tag bei Raumtemp. in einer Wasserstoffatmosphäre gerührt. Erneute Analyse (AGC) zeigte, daß die Produkte **27–32** in unveränderter prozentualer Zusammensetzung vorlagen. Die Produkte **24–26** waren verschwunden und zwei neue Verbindungen kürzerer Retentionszeit entstanden. Ein mit Hilfe von PGC erhaltenes Gemisch von **24** und **25** ergab bei der Hydrierung die gleichen Produkte, ebenso die Hydrierung von reinem **26**.

Präparative Trennung der Desaminierungsprodukte: Die Produkte aus der Desaminierung von 5.56 g (30 mmol) **11** wurden mit PGC getrennt (6m 1/4" Stahlsäule, gefüllt mit 20% Carbowax 20M auf Chromosorb WAW 60/80 mesh). 85°C: **24** ($t_r = 86$ min), **25** (90), **26** (98). 110°C: **27** (36.5), **28** (43.5), **29** (55). 125°C: **30** (47.5), **31** (66.0), **32** (68.0).

3,6-Dihydro-2-methoxy-3-methyl-2H-pyran (24): IR (CCl₄): 3030, 2960, 2930, 2893, 2830, 1185, 1148, 1128, 1110, 1092, 1073, 1058, 936, 700 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CCl₄): δ = 5.55 (AB-System, in 1. Näh. s, 2H, 4-, 5-H), 4.18 (d, $J_{5,6} = 3$ Hz, 1H, 2-H), 4.00 (m, 2H, 6-H), 3.36 (s, 3H, OCH₃), 2.06 (m, 1H, 3-H), 1.01 (d, $J_{5,7} = 7.5$ Hz, 3H, 7-H). – MS: $m/e = 96$ (M⁺ – CH₃OH), 68 (Basispeak), 67, 53, 41, 39.

5,6-Dihydro-2-methoxy-3-methyl-2H-pyran (25): NMR: siehe theoretischen Teil. MS (aus GC/MS-Kopplung): $m/e = 128$ (M⁺), 113 (M⁺ – CH₃), 97 (M⁺ – OCH₃), 96 (M⁺ – CH₃OH), (M⁺ – CH₃OH), 68 (Basispeak), 67, 53, 41, 39.

Tetrahydro-2-methoxy-3-methylenpyran (26): IR (CCl₄): 3080, 2993 (Schulter), 2950, 2905, 2880, 2830, 1662 (schwach), 1448, 1348, 1187, 1108, 1054, 1030, 963, 912, 890 cm⁻¹. – NMR: siehe theoretischen Teil. – MS: $m/e = 128$ (M⁺), 113 (M⁺ – CH₃), 97 (M⁺ – OCH₃), 67, 41 (Basispeak), 39.

C₇H₁₂O₂ (128.2) Ber. C 65.60 H 9.44 Gef. C 65.80 H 9.30

Stabilität von 26 unter den Desaminierungsbedingungen: Ca. 20 mg reines **26** wurden 1 Tag mit 20 mg Natriumformiat in 1 ml Methanol gerührt. Aufgearbeitet und analysiert wurde wie bei den Desaminierungen. Außer **26** war kein Produkt nachweisbar. Da **26** selbst unter den „acidesten“ der angewandten Desaminierungsbedingungen stabil ist, kann ausgeschlossen werden, daß eines der anderen Produkte über **26** als Primärprodukt entsteht.

trans-2-Methoxy-3-oxabicyclo[4.1.0]heptan (27): IR (CCl₄): 3070 (schwach), 3015 (schwach, Schulter), 2990 (Schulter), 2942, 2922, 2882, 1388, 1140, 1090, 1042, 1030, 960 cm⁻¹. – NMR: siehe theoretischen Teil. – MS: $m/e = 128$ (M⁺, schwach), 127 (M⁺ – H), 97 (Basispeak, M⁺ – OCH₃), 67, 41, 39.

C₇H₁₂O₂ (128.2) Ber. C 65.60 H 9.44 Gef. C 65.62 H 9.40

Tetrahydro-2-methyl-2-furancarboxaldehyd-dimethylacetal (28): IR (CCl₄): 2970, 2926, 2865, 2825, 1444, 1368, 1188, 1110, 1084, 1049, 987 cm⁻¹. – NMR: siehe theoretischen Teil. – MS: $m/e = 129$ (M⁺ – OCH₃), 75 (Basispeak, CH(OCH₃)₂⁺), 69, 41.

C₈H₁₆O₃ (160.2) Ber. C 59.97 H 10.07 Gef. C 59.79 H 9.81

Dimethyl-4-pentenyl-orthoformiat (29): IR (CCl₄): 3075, 2997, 2938, 2880, 2833, 1639, 1444, 1127 (Schulter), 1105, 1070, 1038 (Schulter), 988, 912 cm⁻¹. – ¹H-NMR (C₆D₆): δ = 5.74 (ddd, $J_{trans} = 17.2$, $J_{cis} = 10.5$, $J_{3,4} = 6.5$ Hz, 1H, 4-H), 4.98 (d mit Feinstruktur, $J_{trans} = 17.2$, $J_{gem} = -2.0$ ⁽¹⁾, $J_{allyl} \approx 1.5$ Hz, 1H, 5-H), 4.96 (d mit Feinstruktur, $J_{cis} = 10.5$, $J_{gem} = -2.0$ ⁽¹⁾, $J_{allyl} \approx 1.0$ Hz, 1H, 5'-H), 4.93 (s, 1H, CH(OCH₃)₂), 3.44 (t, $J_{1,2} = 6.5$ Hz, 2H, 1-H), 3.17 (s, 6H, OCH₃), 2.06 (q, verbreitert, $J_{2,3} \approx J_{3,4} = 6.5$ Hz, 2H, 3-H), 1.61 (qui, verbreitert, $J_{2,3} \approx J_{1,2} = 6.5$ Hz, 2H, 2-H). Die Kopplungskonstante $J_{gem} = -2.0$ Hz konnte nur bei Doppelresonanz im Spektrum abgelesen werden. – MS: $m/e = 129$ (M⁺ – OCH₃), 97 (129 – CH₃OH, schwach), 85, 75 (Basispeak, CH(OCH₃)₂⁺), 43.

cis-Tetrahydro-2-methoxy-3-(methoxymethyl)pyran (30): IR (CCl₄): 2930, 2875, 2830, 2805 (Schulter), 1448, 1189, 1181, 1123, 1090, 1056, 1032, 988, 930, 899 cm⁻¹. – ¹H-NMR (C₆D₆): δ = 4.74 (d, $J_{2,3} = 3.3$ Hz, 1H, 2-H), 3.00–3.82 (m, 4H, 6-, 7-H), 3.24 (s, 3H, OCH₃), 3.13 (s, 3H, OCH₃), 1.85–2.30 (m, 1H, 3-H), 1.07–1.75 (m, 4H, 4-, 5-H). Einstrahlung bei δ = 2.10 vereinfachte das Dublett bei δ = 4.74 zum Singulett. – MS: $m/e = 160$ (M⁺, schwach), 145 (M⁺ – CH₃), 129 (M⁺ – OCH₃), 97 (129 – CH₃OH), 75, 73, 72, 69, 58, 45 (Basispeak), 42.

C₈H₁₆O₃ (160.2) Ber. C 59.97 H 10.07 Gef. C 59.86 H 9.91

trans-Tetrahydro-2-methoxy-3-(methoxymethyl)pyran (31): IR (CCl₄): 2940, 2900, 2883, 2840 (Schulter), 1452, 1213, 1192, 1148 (Schulter), 1138, 1115, 1098, 1082, 1050, 1038, 1006, 940 cm⁻¹. – ¹H-NMR (C₆D₆): δ = 4.41 (d, $J_{2,3} = 4.1$ Hz, 1H, 2-H), 3.63–3.93 (m, 1H, 6-H), 3.18–3.58 (m, 3H, 6'-H, 7,7'-H), 3.32 (s, 3H, OCH₃), 3.11 (s, 3H, OCH₃), 1.68–2.11 (m, 2H, 3-, 4-H), 1.09–1.63 (m, 3H, 4', 5,5'-H). Einstrahlung bei δ = 1.90 vereinfachte das Dublett bei δ = 4.41 zum Singulett. – ¹³C-NMR (C₆D₆, „gated“): δ = 101.71 (d, $J = 160.2$ Hz, C-2), 73.09 (t, $J = 137.7$ Hz, C-7), 62.48 (t, $J = 138.3$ Hz, C-6), 58.59 (qt, $J = 139.8$ Hz, $J_{C,7-H} = 3.0$ Hz, CH₂O – CH₃), 54.99 (qd, $J = 142.1$ Hz, $J_{C,2-H} = 4.0$ Hz, O – CHOCH₃), 40.07 (d, $J = 130.1$ Hz, C-3), 23.55 und 23.30 (t, $J \approx 128$ Hz, C-4, -5). Das protonenrauschentkoppelte ¹³C-NMR-Spektrum des partiell deuterierten **31** zeigte ein Singulett bei δ = 73.04, das dem Atom C-7 der [D₀]Moleküle zuzuordnen ist und ein Triplett bei δ = 72.62 ($J_{C,D} = 21.2$ Hz), das von C-7 der [D₁]Moleküle stammt. Das Signal von C-7 der [D₂]Moleküle verschwand wegen des geringen Anteils und der hohen Multiplizität im Grundrauschen. Die primäre Isotopenverschiebung von C-7 beträgt Δδ = –0.42 ppm. Im „gated“-¹³C-NMR-Spektrum des deuterierten **31** ist die Fernkopplung (t) zur Methoxygruppe, die an die CD₂-Gruppe gebunden ist (C-8) verschwunden. Die sekundäre Isotopenverschiebung von C-8 beträgt Δδ = –0.11 ppm. Die Fernkopplung (d) zur anderen Methoxygruppe (C-9) ist erhalten (Δδ = 0 ppm). Die sekundäre Isotopenverschiebung von C-3 beträgt Δδ = –0.10 ppm. – MS: $m/e = 159$ (M⁺ – H, schwach), 145 (M⁺ – CH₃), 129 (M⁺ – OCH₃), 75, 72, 71, 68, 58, 45 (Basispeak), 42.

C₈H₁₆O₃ (160.2) Ber. C 59.97 H 10.07 Gef. C 59.85 H 10.21

Desaminierung von 11 in Methanol/Furan (Abfangversuch): Zu 3.70 g (20 mmol) **11** und 2.04 g (30 mmol) Natriumformiat wurde eine Mischung aus 100 ml absol. Methanol und 100 ml frisch destilliertem Furan gegeben. Es wurde 5 Tage unter Feuchtigkeitsausschluß gerührt, das Furan im schwachen Vakuum abgezogen und der Rückstand wie bei den analytischen Desaminierungen aufgearbeitet und analysiert. Die relative Menge der Ether **24**–**32** war unverändert gegenüber der Desaminierung mit Natriumformiat in reinem Methanol (Tab. 1). Bei temperaturprogrammierter Gaschromatographie (30–180°C, 3°C/min) wurde kein Peak in dem Retentionsbereich erhalten, den zahlreiche Furanaddukte von Methoxy-*trans*-cyclohepten und -*cis*,*trans*-cycloheptadienen (vorhanden aus früheren Untersuchungen¹⁾) aufwiesen. Es wurde eine Reihe zusätzlicher Produkte ($t_r = 47$ –59 min) mit höherer Retentionszeit als **31** ($t_r = 35.5$ min) angezeigt, mit Ausnahme einer Verbindung A ($t_r = 50.8$ min) alle in geringer Menge. Das Gemisch dieser Pro-

dukte wurde mit PGC erhalten (2.5 m 3/8" 20% Carbowax 20M auf Chromosorb WAW 60/80 mesh, 160°C, $t_r = 25 - 60$ min, Verbindung A: $t_r = 35 - 39$ min) und wies sich aufgrund des IR-Spektrums ($\nu_{C=O} = 1695 - 1740$ cm⁻¹) und des ¹H-NMR-Spektrums (Singulets bei $\delta = 6.85 - 7.95$, ein Singulett bei 9.40) als ein Gemisch von Formiaten (und evtl. Carbonsäuren) aus. Die Hauptkomponente A wurde durch mehrfache gaschromatographische Abtrennung in reiner Form erhalten und als *Ameisensäure-(tetrahydro-2-methoxy-3-pyranylmethylester)* identifiziert. – IR (CCl₄): 2936, 2840, 1730, 1172, 1137, 1080, 1047 cm⁻¹. – ¹H-NMR (C₆D₆): $\delta = 7.74$ (s, 1H, O₂CH), 3.95–4.36 (m, 3H, 2-, 7-H), 3.58–3.89 (m, 1H, 6-syn-H), 3.06–3.40 (m, 1H, 6-anti-H), 3.27 (s, 3H, OCH₃), 1.00–2.00 (m, 5H). – MS: $m/e = 143$ (M⁺ – OCH₃, schwach), 129 (M⁺ – HCO₂), 128 (M⁺ – HCO₂H), 97 (143 – HCO₂H), 69, 68, 61, 57, 41 (Basispeak).

C₈H₁₄O₄ (174.2) Ber. C 55.16 H 8.10 Gef. C 55.35 H 8.15

Nochmalige Abtrennung von A über eine 2-m-Säule mit 17% Carbowax 20M/3% KOH bei 170°C lieferte *Tetrahydro-2-methoxy-3-pyranmethanol*. – IR (CCl₄): 3640, 3545, 2940, 2850, 1388, 1201, 1191, 1140, 1126, 1078, 1048, 1031, 990 cm⁻¹. – ¹H-NMR (C₆D₆): $\delta = 4.19$ (d, $J_{2,3} = 6.0$ Hz, 1H, 2-H), 3.02–3.93 (m, 4H, 6-, 7-H), 3.29 (s, 3H, OCH₃), 2.83 (s, breit, 1H, OH, verschwindet beim Schütteln mit D₂O), 0.92–1.97 (m, 5H). – ¹³C-NMR (C₆D₆): $\delta = 104.39$ (d, C-2), 63.68 (t, C-6, -7), 55.21 (q, OCH₃), 42.69 (d, C-3), 24.20 und 23.75 (t, C-4, -5). – MS: $m/e = 145$ (M⁺ – 1, schwach), 131 (M⁺ – CH₃), 128 (M⁺ – H₂O, schwach), 115 (M⁺ – OCH₃), 86, 68, 61, 58, 57 (Basispeak), 41.

2,4-Dinitrophenylhydrazone der Desaminierungsprodukte

Herstellung des DNP-Reagenz: Zur Lösung von 3.0 g 2,4-Dinitrophenylhydrazin in 15 ml konz. Schwefelsäure wurden unter Umschwenken 10 ml Wasser, dann 70 ml 95proz. Ethanol gegeben. Es wurde gut durchgeschüttelt. Die klare orangefarbige Lösung wurde direkt eingesetzt.

5-Hydroxy-2-methylenpentanal-2,4-dinitrophenylhydrazon (36)

a) *Partiell 6-deutieriertes 36 aus [α,α-D₂]-31:* Die Lösung von 400 mg **31**, an C-α partiell deutiert (Tab. 2), in 600 μl C₆D₆ wurde mit 20 ml 95proz. Ethanol verdünnt. 15 ml des DNP-Reagenz wurden zugegeben, es wurde gut durchgeschüttelt und bei Raumtemp. stehengelassen. Nach 24h fiel beim Ankratzen ein gelber Niederschlag (42 mg, Schmp. 151°C) aus, der abgeseugt wurde. Die Mutterlauge wurde 3 Tage bei 50°C gerührt. Dabei entstand ein orangefarbener Niederschlag (120 mg, Schmp. 155°C), dessen IR-Spektrum mit dem der ersten Fraktion übereinstimmte. Beim Einengen der Mutterlauge fiel weiterer Feststoff mit gleichem IR-Spektrum aus. Es wurde auf weiteres Einengen verzichtet und die Mutterlauge verworfen. Die vereinigten Niederschläge wurden in Ethanol unter Rückfluß gelöst, und tropfenweise wurde Wasser bis zur beginnenden Trübung zugesetzt. Das Hydrazon kristallisierte bei Raumtemp. aus. Schmp. 156°C (Zers., Bildung einer tiefroten Flüssigkeit). – IR (KBr): 3395 (breit), 3290 (scharf), 3093, 2936, 2877 (Schulter), 1617, 1590, 1512, 1423, 1330, 1278, 1220, 1136, 1088, 1053, 832, 742, 720, 618 cm⁻¹. – ¹H-NMR ([D₆]DMSO): $\delta = 11.36$ (s, breit, 1H, NH), 8.78 (d, $J_{3',5'} = 2.7$ Hz, 1H, 3'-H), 8.30 (dd, $J_{5',6'} = 9.6$, $J_{3',5'} = 2.7$ Hz, 1H, 5'-H), 8.26 (s, 1H, 1-H), 7.81 (d, $J_{5',6'} = 9.6$ Hz, 1H, 6'-H), 5.56 und 5.46 (2 × s, Intensitätsverhältnis 1:1, Integral: 0.85H = 2H – 1.15D, 6-H), 4.45 (t, $J_{5-H/OH} = 4.9$ Hz, 1H, OH), 3.48 (m, 2H, 5-H), 2.40 (t, z. T. verdeckt von [D₅]DMSO, $J_{3,4} = 8.1$ Hz, 2H, 3-H), 1.50–1.90 (m, in 1. Näherung quint mit $J = 7 - 8$ Hz, 2H, 4-H). – Doppelresonanz: Einstrahlen auf das NH-Signal verkleinerte das OH-Triplett und ließ es bei hoher Energie des Sekundärfelds (1.0 mG) vollständig verschwinden. Umgekehrt führte die Sättigung des OH-Signals zum Verschwinden der NH-Resonanz. Der Austausch dieser Protonen in DMSO ist also einerseits so langsam, daß noch die Kopplung des OH zu den α-Protonen sichtbar ist, andererseits so schnell, daß die Besetzung der Kernniveaus beim Austauschvorgang stark gestört bleibt. Alle übrigen Zuordnungen wurden ebenfalls durch Doppelresonanz belegt.

C₁₂H_{12,9}D_{1,1}N₄O₅ (295.4) Ber. C 48.80 H/D 5.15 N 18.97 Gef. C 49.05 H/D 5.00 N 18.77

b) *Undeuteriertes 36 aus 26*: Die Lösung von 50 mg **26** in 100 μ l Tetrachlormethan wurde mit 4 ml 95proz. Ethanol verdünnt, und 4 ml DNP-Reagenz wurden zugesetzt. Sofort entstand ein Niederschlag, der sich bei weiterem Stehenlassen bei Raumtemp. nicht vermehrte (62 mg). Schmp. des rohen Feststoffs 148°C (Zers.). IR- und NMR-Spektrum stimmten mit dem Material aus a) überein.

Tetrahydro-2-methyl-2-furancarboxaldehyd-2,4-dinitrophenylhydrazon (37): Die Lösung von 50 mg **28**, an der Methylgruppe partiell dideutert (Tab. 2), in 100 μ l C_6D_6 wurde mit 4 ml Ethanol verdünnt und mit 4 ml DNP-Reagenz versetzt. Nach 4h bei Raumtemp. bildete sich ein gelber Niederschlag (76 mg), Schmp. (roh) 127°C (Zers.). – IR (KBr): 3430 (breit), 3300, 3100 (schwach), 2922, 1618, 1588, 1510, 1332, 1310 cm^{-1} . – 1H -NMR ($[D_6]DMSO$): δ = 8.83 (d, $J_{3,5}$ = 2.7 Hz, 1H, 3'-H), 8.34 (dd, $J_{5,6'}$ = 9.5, $J_{3,5'}$ = 2.7 Hz, 1H, 5'-H), 7.97 (s, 1H, 6-H), 7.84 (d, $J_{5,6'}$ = 9.5 Hz, 1H, 6'-H), 3.65–4.03 (m, 2H, 5-H), 1.63–2.33 (m, 4H, 3-, 4-H), 1.38 (s, verbreitert, 0.85H = 2H – 1.15D, 7-H).

Desaminierung von 11 in Methan-[D]ol; Bestimmung des Deuterium-Gehalts der Produkte: Zur Mischung aus 5.56 g (30 mmol) **11** und 6.36 g (60 mmol) Natriumcarbonat wurden unter Rühren 25 ml Methan-[D]ol (99% D) gegeben, wobei sich der Nitrosoharnstoff vollständig löste, das Natriumcarbonat größtenteils suspendiert blieb. Es setzte sofort eine kräftige Gasentwicklung ein, die sich nach kurzer Zeit steigerte, da sich die Lösung erwärmte. Es wurde mit einem Eisbad gekühlt und 2h bei 0°C gerührt. Dabei nahm die Gasentwicklung stark ab. Das Eisbad wurde entfernt und 5 weitere h bei Raumtemp. gerührt. Aufarbeitung und Trennung der Desaminierungsprodukte erfolgte wie oben beschrieben.

Die Bestimmung des Deuteriumgehalts (Tab. 2) erfolgte massenspektrometrisch an den reinen, abgetrennten Verbindungen. Dazu wurde jeweils das Spektrum der partiell deuterierten Verbindung mit dem der undeuterierten Verbindung unter identischen Meßbedingungen verglichen. Die Berechnung erfolgte bei Produkt **26** am Signal des Molekül-Ions. Bei Produkt **30** ist der M^+ -Peak für eine exakte Messung zu wenig intensiv, bei **28** und **31** nicht sichtbar. Bei diesen drei Verbindungen erfolgte die Berechnung an Fragment-Ionen, bei denen ein Markierungsverlust ausgeschlossen ist. Zur Berechnung dienten folgende Peaks und Ionisierungsenergien:

Produkt	verwendeter Peak (m/e)	Ionisierungsenergie (eV)
26	128 (M^+)	11
28	129 ($M^+ - OCH_3$)	70
30	145 ($M^+ - CH_3$)	70
31	145 ($M^+ - CH_3$)	70

Die Position des Deuteriumeinbaus wurde aus den 1H -NMR-Spektren der Produkte, bei **31** zusätzlich aus dem ^{13}C -NMR-Spektrum sowie dem 1H -NMR-Spektrum des Hydrazons **36** ermittelt (siehe oben).

Vergleichssubstanzen

*7-*exo*- und 7-*endo*-Methoxy-2-oxabicyclo[4.1.0]heptan (33 und 34)*: Zur Lösung von 11.5 g (0.10 mol) (Dichlormethyl)methylether in 25.2 g (0.30 mol) 3,4-Dihydro-2*H*-pyran wurde bei –10°C unter Feuchtigkeitsausschluß und Stickstoffspülung die etherische Lösung von Methyl-lithium/Lithiumiodid aus 2.5 g (0.36 mol) Lithium, 25.5 g (0.18 mol) Methylidid und 200 ml Ether getropft. Die Reaktionslösung färbte sich gelb, dann fiel ein gelblicher Niederschlag aus. Nach 2h wurde die Mischung in 200 ml Eiswasser gegossen und die Etherphase abgetrennt. Die wäßrige Phase wurde mit Ether extrahiert, die vereinigten Etherextrakte wurden mit Natriumthio-sulfatlösung, dann mit Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Der Ether wurde im schwachen Vakuum abgezogen, und die Produkte **33** und **34** (1.9:1) wurden mit PGC isoliert. 3m 3/8" Stahlsäule, 20% Carbowax 20M auf Chromosorb WAW 60/80 mesh, 108°C: **33** (t_r = 45.7 min), **34** (t_r = 35.3 min).

exo-Ether 33: IR (CCl₄): 2970, 2938, 2860, 2820, 1455, 1236, 1217, 1129, 1118, 1081, 1062, 1047, 1003 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CCl₄): δ = 3.28–3.53 (m, 2H, 1-H, 3-*anti*-H), 3.26 (s, 3H, OCH₃), 3.07 (td, $J_{3\text{-syn},3\text{-anti}} = -10.5^{11}$), $J_{3\text{-syn},4\text{-anti}} = 10.5$, $J_{3\text{-syn},4\text{-syn}} = 2.4$ Hz, 1H, 3-*syn*-H), 2.94 (d, $J_{6,7} = 3.7$, $J_{1,7} = 0$ Hz, 1H, 7-H), 0.88–2.13 (m, 5H). – MS: $m/e = 128$ (M⁺), 127 (M⁺ – H), 113 (M⁺ – CH₃), 97 (M⁺ – OCH₃, Basispeak), 96 (M⁺ – CH₃OH), 85, 67, 55, 43, 41.

C₇H₁₂O₂ (128.2) Ber. C 65.60 H 9.44 Gef. C 65.62 H 9.40

endo-Ether 34: IR (CCl₄): 3013 (Schulter), 2990 (Schulter), 2962, 2930, 1462, 1450, 1435, 1402, 1340, 1330, 1282, 1247, 1198, 1150, 1127, 1103, 1090, 1056, 1004, 987, 638 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CCl₄): δ = 3.45–3.71 (m, 1H, 3-*anti*-H), 3.36 (s, 3H, OCH₃), 3.03–3.33 (m, 2H, 1-H, 3-*syn*-H), 2.76 (dd, $J_{6,7} = 7.7$, $J_{1,7} = 4.0$ Hz, 1H, 7-H), 1.10–1.96 (m, 4H, 4-, 5-H), 0.62–0.93 (m, 1H, 6-H). – MS: $m/e = 128$ (M⁺), 127 (M⁺ – H), 113 (M⁺ – CH₃), 97 (M⁺ – OCH₃, Basispeak), 96 (M⁺ – CH₃OH), 85, 67, 55, 43, 41.

33 und **34** waren in den Desaminierungsprodukten von **11** gaschromatographisch nicht nachzuweisen.

Zum spektroskopischen Vergleich mit **24** wurde *3,6-Dihydro-2-methoxy-2H-pyran (35)* auf beschriebenen Weg⁹⁾ synthetisiert. – IR (CCl₄): 3050, 3000 (schwach), 2942, 2922, 2842, 1390, 1363, 1228, 1188, 1146, 1125, 1091, 1063, 861 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CCl₄): δ = 5.65 (AB-System, in 1. Näherung s, 2H, 4-, 5-H), 4.63 (t, $J = 3.7$ Hz, 1H, 2-H), 3.80–4.30 (m, 2H, 6-H), 3.35 (s, 3H, OCH₃), 1.80–2.50 (m, 2H, 3-H).

Literatur

- 1) ^{1a)} W. Kirmse und H. Jendralla, Chem. Ber. **111**, 1857 (1978). – ^{1b)} W. Kirmse und H. Jendralla, ebenda **111**, 1873 (1978). – ^{1c)} H. Jendralla, ebenda **113**, 3557 (1980), vorstehend. – ^{1d)} H. Jendralla, Angew. Chem., zur Veröffentlichung eingereicht.
- 2) Zur Erzeugung heterocyclischer Anti-Bredt-Olefine siehe M. Toda, Y. Hirata und S. Yamamura, J. Chem. Soc. D **1970**, 1597; C. B. Quinn, J. R. Wiseman und J. C. Calabrese, J. Am. Chem. Soc. **95**, 6121 (1973).
- 3) H. O. House, M. B. DeTar und D. Van Derveer, J. Org. Chem. **44**, 3793 (1979).
- 4) R. Paul und S. Tchelitcheff, C. R. **244**, 2806 (1957); L. Canonica, E. Fedeli und A. Castelnuevo, Gazz. Chim. Ital. **87**, 998 (1957).
- 5) J. Weinstock, J. Org. Chem. **26**, 3511 (1961).
- 6) U. Schöllkopf und J. Paust, Chem. Ber. **98**, 2221 (1965).
- 7) O. Achmatowicz jr., A. Banaszek, M. Chmielewski und A. Zamojski, Carbohydr. Res. **36**, 13 (1974).
- 8) V. B. Mochalin und A. N. Kornilov, Zh. Obshch. Khim. **44**, 2334 (1974) [Chem. Abstr. **82**, 43663d (1975)].
- 9) H. Günther, NMR-Spektroskopie, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1973.
- 10) R. U. Lemieux und B. Fraser-Reid, Can. J. Chem. **43**, 1460 (1965), siehe auch Lit.¹⁴⁾.
- 11) Das negative Vorzeichen der geminalen Kopplung ergibt sich aus der Theorie (siehe Lit.⁹⁾).
- 12) Die Störung durch die Methoxy-Gruppe verhinderte eine genaue Bestimmung.
- 13) K. G. Taylor, W. E. Hobbs und M. Saquet, J. Org. Chem. **36**, 369 (1971); F. Sweet und R. K. Brown, Can. J. Chem. **46**, 707 (1968); M. Cahu und G. Descotes, Bull. Soc. Chim. Fr. **1968**, 2975.
- 14) T. E. Stone und G. D. Daves jr., J. Org. Chem. **42**, 2151 (1977); A. J. Duggan und S. S. Hall, ebenda **42**, 1057 (1977), und in Lit.¹⁴⁾ zitierte Literatur.
- 15) Abgeschätzt mit den Daten von Tab. 2: 31 + (21 × 48/100) %.
- 16) P. J. Kropp, J. Am. Chem. Soc. **91**, 5783 (1969); J. A. Marshall und H. Faubl, ebenda **92**, 948 (1970); V. Chiang, A. J. Kresge und J. R. Wiseman, ebenda **98**, 1564 (1976); W. G. Dauben, H. C. H. A. van Riel, J. D. Robbins und G. J. Wagner, ebenda **101**, 6383 (1979), und dort zitierte Literatur.
- 17) Gesamthochschule Wuppertal.
- 18) Ruhruniversität Bochum.
- 19) W. Kirmse und T. Olbricht, Chem. Ber. **108**, 2606 (1975).