

Carbenoide Additionen an 3,6-Dihydro-4-methyl-2*H*-pyran Bildung gespannter Oxatricycloheptane bei der Lithiierung des Dibromcarben-Addukts

Heiner Jendralla* und Wolfgang Pflaumbaum

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

Eingegangen am 16. April 1981

(Ethoxycarbonyl)carbenoid, Methoxycarbenoid und Dibromcarben wurden in Gegenwart von 3,6-Dihydro-4-methyl-2*H*-pyran (**1**) erzeugt und die Reaktionsprodukte charakterisiert. Umsetzung des Dibromcarben-Addukts **19** mit Methylithium ergab neben den *exo*- und *endo*-Monobromiden **22** und **25** die intramolekularen Insertionsprodukte 7-Methyl-4-oxatricyclo[3.2.0.0^{2,7}]heptan (**23**) und 1-Methyl-4-oxatricyclo[4.1.0.0^{2,7}]heptan (**24**) nur dann, wenn die Lösung des Carbenoids vor der Protonolyse erwärmt wurde. – Die beobachteten Stabilisierungen und Stereoselektivitäten bei der Reaktion bzw. Bildung von Lithiumhalogenid-Carbenoiden können mit einer Koordination des Lithiumatoms an das elektronenreiche Sauerstoffatom von **1** im Komplex **18** bzw. im Carbenoid **20** erklärt werden.

Carbenoid Additions to 3,6-Dihydro-4-methyl-2*H*-pyran

Production of Strained Oxatricycloheptanes in the Lithiation of the Dibromocarbene Adduct

(Ethoxycarbonyl)carbenoid, methoxycarbenoid, and dibromocarbene were produced in the presence of 3,6-dihydro-4-methyl-2*H*-pyran (**1**) and the products have been characterized. Besides the *exo*- and *endo*-monobromides **22** and **25** reaction of the dibromocarbene adduct **19** with methylithium gave the intramolecular insertion products 7-methyl-4-oxatricyclo[3.2.0.0^{2,7}]heptane (**23**) and 1-methyl-4-oxatricyclo[4.1.0.0^{2,7}]heptane (**24**) only when the solution of the carbenoid was heated before the protonolysis was performed. – The observed stabilizations and stereoselectivities in the reactions and the generation of lithium halide-carbenoids can be explained with a coordination of the lithium atoms at the electron rich oxygen atoms of **1** in the complex **18** and the carbenoid **20**, respectively.

Im Rahmen unserer Untersuchungen¹⁾ über die Bildung gespannter *trans*-Cycloolefin-Derivate beim Zerfall bicyclischer Diazonium-Ionen, mußten wir zu Vergleichszwecken einige carbenoide Additionen an 3,6-Dihydro-4-methyl-2*H*-pyran (**1**) durchführen. Zwei Gründe veranlassen uns, über diese Ergebnisse (siehe Schema 1) gesondert zu berichten:

1) Ausgehend von käuflichem **1** erhielten wir die gespannten Oxatricycloheptane **23** und **24** präparativ sehr einfach durch Dibromcarben-Addition und anschließende Umsetzung mit Methylithium. **23** und **24** erscheinen als geeignete Modellsubstanzen zur Untersuchung des Heteroatom-einflusses auf Spannung und Umlagerungsmechanismus derartiger Tricyclen. Entsprechende Oxatricycloheptan-Gerüste sind bisher nur in Form der Verbindungen **26**²⁾, **27**³⁾ und **28**⁴⁾ bekannt. Sie entstehen als Nebenprodukte (Ausnahme **28**) aufwendiger Synthesen, sind aufgrund

Chem. Ber. 115 (1982)

die Kopplungskonstanten der Cyclopropyl-Protonen 1-H und 7-H bei **2** und **3** nicht im 90-MHz-¹H-NMR-Spektrum abgelesen werden. Die *exo*-Konfiguration der funktionellen Gruppe ergibt sich jedoch aus der Kopplungskonstante $J_{1,7} = 3.9$ Hz des Harnstoffs **4**, der aus **3** in 84proz. Ausbeute durch Curtius-Umlagerung in der Modifikation von *Weinstock*⁶ gewonnen wurde. Die Nitrosierung zu **5** gelang mit Distickstofftetroxid bei -40°C .

Die ausgeprägte *exo*-Selektivität bei der Addition von (Ethoxycarbonyl)carbenoid an das Olefin **1** ist analog zum Verhalten der ähnlichen Olefine Cyclohexen⁷, 3,4-Dihydro-2*H*-pyran⁸, 1,4-Dioxen⁹ und 1,3-Dioxep-5-en¹¹.

Addition von Methoxycarbenoid an **1**

Methoxycarbenoid **7** wurde nach der Methode von *Schöllkopf*¹⁰ aus Dichlormethylmethyl-ether und Lithiumiodid-haltiger etherischer Methyllithium-Lösung erzeugt. In Gegenwart von **1** erhielten wir bei -10°C in niedriger Ausbeute ein Ethergemisch bestehend aus (GC-Analyse) 50% des *exo*-Addukts **9**, 36% der *cis/trans*-isomeren 2-Methoxy-3-methyl-3-vinyltetrahydrofurane **11** und **12**, 9% des Carben-Trimeren **8** und 5% einer nicht vollständig charakterisierten Verbindung. Das *endo*-Addukt **13**, als Vergleichssubstanz aus der Desaminierung von **5** vorhanden⁹, wurde nicht beobachtet. **9** stimmte nach Spektren und gaschromatographischer Retention überein mit einem durch Desaminierung erhaltenen Präparat⁹. Die *exo*-Konfiguration der Methoxygruppe in **9** ergibt sich aus der Kopplungskonstante $J_{1,7} = 3.2$ Hz der Cyclopropylprotonen.

Die *exo*-Stereospezifität der Methoxycarbenoid-Addition an **1** entspricht nicht dem Verhalten von Cyclohexen, 3,4-Dihydro-2*H*-pyran oder 1,4-Dioxen. Die beiden ersteren gaben *exo*- und *endo*-Addukt im Verhältnis 2.4:1^{10b}) bzw. 1.9:1⁸), 1,4-Dioxen addierte Phenoxycarbenoid mit dem *exo/endo*-Verhältnis 2.4:1^{10b}).

In 3,4-Dihydro-2*H*-pyran und *p*-Dioxen stehen die Sauerstoffatome in Resonanz mit dem Olefin. Das bewirkt eine hohe Nucleophilie der Doppelbindung (hohe Reaktivität gegenüber Methoxycarbenoid; gute Ausbeute der Addition) und eine niedrige Elektronendichte an den Sauerstoffatomen. In **1** macht sich nur der induktive Effekt des Sauerstoffs bemerkbar. Nucleophilie und Reaktivität der Doppelbindung in **1** sind gering, entsprechend auch die Ausbeute der Addition.

Der elektronenreiche Sauerstoff ist offenbar in der Lage, Lithiumatome zu komplexieren (s. unten). Diese Eigenschaft bewirkt eine Stabilisierung von Carbenoiden und ist zur Erklärung der beobachteten Stereospezifitäten geeignet.

Wir nehmen an, daß aus dem Carbenoid **7** und dem Olefin **1** zunächst der Komplex **18** entsteht, in dem der Abstand der beiden elektronenreichen Sauerstoffatome maximal und der Sauerstoff-Lithium-Abstand minimal ist. Lithiumiodid-Abspaltung aus dem Komplex **18** führt ausschließlich zum *exo*-Methoxy-Addukt **9**. Gestützt wird diese Vorstellung durch die Bildung der Produkte **11** und **12**, die über das Ylid **10** als Zwischenstufe vermutlich ebenfalls aus dem Komplex **18** entstehen. Das Carben-Trimere **8** wird in den bisher publizierten Arbeiten über die Erzeugung von Methoxycarbenoid¹⁰) nicht erwähnt. Seine Bildung könnte ebenfalls als Hinweis auf eine ungewöhnliche Stabilisierung des Carbenoids durch das Olefin **1** angesehen werden.

Von dem oben erwähnten unvollständig charakterisierten Nebenprodukt konnten wir wegen des geringen Produktanteils nur 10 mg isolieren, die zur Aufnahme von ¹H-NMR- und IR-Spektrum ausreichten. Basierend auf dieser Information könnte es sich um 1-Methoxy-6-oxaspiro-

[2.5]octan (**15**) handeln, entsprechend einer Methyllithium-induzierten Isomerisierung von **1** zu **14** und anschließender carbenoider Addition.

Addition von Dibromcarben an **1**.

Reaktionen von 7-Brom-7-lithio-6-methyl-3-oxabicyclo[4.1.0]heptan

Aus Kalium-*tert*-butylat und Bromoform in Pentan erzeugtes Dibromcarben addierte sich an **1** unter Bildung von **19** mit 57% isolierter Ausbeute. Umsetzung von **19** mit einem Überschuß einer Lithiumiodid-haltigen etherischen Methyllithium-Lösung bei -15°C , anschließendes Erwärmen bis 40°C und wäßrige Aufarbeitung ergab die Oxatricycloheptane **23** und **24** im Verhältnis 1:1.3 mit 28% isolierter Ausbeute, sowie die Monobromide **22** und **25** in 63proz. Ausbeute mit einem nur geringen Überschuß des *exo*-Monobromids **22**.

Die Konstitutionen von **23** und **24** ergeben sich aus den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren. Das Spektrum von **24** ist sehr einfach, da eine Spiegelebene (die Atome C-1, C-7 und O beinhaltend) vorhanden ist und eine weitere Symmetrie (Spiegelebene die Atome C-2 bis C-6 enthaltend und die Bindung C-1/C-7 halbierend) durch die Anwesenheit der Methylgruppe nur geringfügig gestört wird.

Im komplizierteren Spektrum von **23** wurden die Zuordnungen größtenteils durch Doppelresonanz-Experimente kontrolliert (experimenteller Teil dieser Arbeit). Alle auftretenden vicinalen Kopplungskonstanten sind mit den Interplanarwinkeln vereinbar, die einem Molekülmodell entnommen wurden. Es wird eine Cyclobutan-Fernkopplung ($J_{1,endo-6} = 2.4$ Hz, bestätigt durch Doppelresonanz) und die „W“-Fernkopplung ($J_{2,exo-6} = 2.1$ Hz) beobachtet.

Die Konstitutionen der Monobromide **22** und **25** folgten ebenfalls aus den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren. Schwierig zu ermitteln war die Konfiguration an C-7. Der etwas höhere Produktanteil und die kürzere gaschromatographische Retention von **22** ließen für **22** *exo*-, für **25** *endo*-Konfiguration vermuten. Die Kopplungskonstanten $J_{1,7}$ waren fast gleich (4.3 Hz bei **22**, 4.5 Hz bei **25**) und erlaubten deshalb keine Zuordnung.

Etwas verwirrend war die *größere* chemische Verschiebung von 7-H im *exo*-Bromid **22** ($\delta = 2.91$ in **22**, 2.56 in **25**). Normalerweise ist wegen der Anisotropie von Kohlenstoff-Kohlenstoff-Einfachbindungen das (*endo*-ständige) Proton an C-7 von *exo*-substituierten Bicyclo[4.1.0]alkanen weniger entschirmt als das (*exo*-ständige) 7-H der *endo*-substituierten Isomeren^{10b}). Diese Regel kann aber bei Anwesenheit von Kohlenstoff-Sauerstoff-Einfachbindungen im Cyclohexanring verletzt werden¹¹).

Aus der Bildung der intramolekularen Insertionsprodukte **23** und **24** geht hervor, daß das Carbenoid unter den angewandten Reaktionsbedingungen nicht stabil ist. Der hohe Produktanteil der Monobromide deutet jedoch auf einen ungewöhnlich langsamen Zerfall des Carbenoids hin, da die Protonolyse erst nach Erwärmen auf 40°C durchgeführt wurde. Aufgrund der Ergebnisse der intramolekularen Einschlebung der stereoisomeren 8-Chlor-8-lithio-3,5-dioxabicyclo[5.1.0]octane¹²) müssen wir annehmen, daß **23** und **24** überwiegend oder ausschließlich durch den Zerfall der *exo*-Brom-*endo*-lithio-Verbindung **20**, weniger aus dem Isomeren **21** entstehen. Die Stabilisierung des Carbenoids **20** konnte wieder auf einer Komplexierung des *endo*-Lithiumatoms durch das Sauerstoff-Atom (s. oben) beruhen. Es war darum mit einem kinetisch stark bevorzugten Austausch des *endo*-Broms gegen Lithium bei der Metallierung zu

rechnen⁵⁾ Wir führten die Umsetzung von **19** mit Methyllithium erneut, diesmal bei -78°C , durch und protonierten das Carbenoid bei dieser Temperatur. Tatsächlich erhielten wir die Monobromide nun in 86proz. Ausbeute mit 90% Produktanteil des *exo*-Bromids **22**, **23** und **24** entstanden unter diesen Bedingungen nicht.

Diese Arbeit wurde von der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Zentralen Verfügungsfonds der Gesamthochschule Wuppertal* unterstützt. Herrn *J. Völker* danken wir für die Aufnahme zahlreicher Massenspektren.

Experimenteller Teil

Geräte und Betriebsbedingungen¹⁾.

Substanzen: 3,6-Dihydro-4-methyl-2*H*-pyran (**1**) (EGA) wurde vor dem Einsatz über eine 30-cm-Vigreux-Kolonnen von Natriumdraht abdestilliert. Gaschromatogramme der verwendeten Destillate ergaben Reinheiten zwischen 97.5 und 99%. Eine Lithiumiodid-haltige etherische Lösung von Methyllithium wurde durch Zutropfen einer Lösung von 65 g (0.46 mol) Methyljodid in 200 ml absol. Ether zu 6.4 g (0.91 mol) Lithiumstücken in 300 ml Ether unter Stickstoffspülung erhalten. Käufliches Kalium-*tert*-butylat (EGA) wurde unter Feuchtigkeitsausschluß direkt nach dem Öffnen der Packung eingesetzt. *n*-Pentan wurde von Natriumdraht, Ether von Lithiumaluminiumhydrid abdestilliert. Diazoessigsäure-ethylester¹³⁾ und Dichlormethyl-methyl-ether¹⁴⁾ wurden nach Organic Synthesis-Vorschriften hergestellt.

*6-Methyl-3-oxabicyclo[4.1.0]heptan-*exo*-7-carbonsäure-ethylester (2):* Die Lösung von 280 g (2.45 mol) Diazoessigsäure-ethylester in 124 g (1.26 mol) **1** wurde unter Rühren in die auf $65-85^{\circ}\text{C}$ erwärmte Suspension von 6 g wasserfreiem Kupfer(II)-sulfat in 250 g (2.55 mol) **1** getropft (ca. 50 Tropfen/min). Nach Ende der Stickstoffentwicklung wurde bei Raumtemp. über Nacht gerührt, filtriert und das überschüssige Dihydropyran abgezogen. Destillation i. Vak. über eine 15-cm-Vigreux-Kolonnen lieferte 331.3 g (1.80 mol, 73%) eines farblosen Öls, Sdp. $67-72^{\circ}\text{C}/0.08$ Torr. Ein Gaschromatogramm (Säule B, $30-180^{\circ}\text{C}/\text{min}$) zeigte neben mehreren Spuren drei Komponenten an: A ($t_r = 35.4$ min, 5.8%), B (49.8, 82.8%), C (50.8, 11.4%). Die Hauptkomponente B wurde mit PGC abgetrennt (Säule C, 150°C , t_r (min): A (42.4), B (134.0), C (149.0). – IR (CCl_4): 2983 (Schulter), 2960, 2940 (Schulter), 2855, 1728, 1448, 1387, 1370, 1350, 1322, 1250, 1233, 1214, 1194, 1163, 1127, 1115, 1037 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 4.13$ (q, $J = 7.0$ Hz, 2H, O- CH_2 - CH_3), 3.81–3.97 (m, in 1. Näherung d bei $\delta = 3.85$ mit $J = 2.7$ Hz, 2H, 2-, 2'-H), 3.08–3.66 (m, 2H, 4-, 4'-H), 1.46–2.41 (m, 3H, 5-, 5', 7-H), 1.26 (s, 3H, CH_3), 1.23 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H, CH_2CH_3), 1.18–1.41 (überlagert von den Methyl-Signalen bei 1.26 und 1.23, 1H, 1-H). – MS: $m/e = 184$ (schwach, M^+), 169 (schwach, $\text{M}^+ - \text{CH}_3$), 166 (schwach, $\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$), 154, 139 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$), 126, 111, 98, 96, 81 (Basispeak), 79.

$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_3$ (184.2) Ber. C 65.19 H 8.75 Gef. C 64.82 H 8.62

*6-Methyl-3-oxabicyclo[4.1.0]heptan-*exo*-7-carbonsäure (3):* 311.3 g (1.69 mol) des rohen Esters (Destillat) wurden 16 h bei 40°C in einer Lösung von 150 g Kaliumhydroxid in 200 ml Wasser/400 ml Methanol gerührt. Das Methanol wurde abgezogen. Der Rückstand wurde in Wasser gelöst und zweimal mit Ether gewaschen. Die wäßrige Phase wurde unter Eiskühlung mit konz. Salzsäure auf pH 7, dann mit 2 N HCl auf pH 2 gebracht, wobei die rohe Carbonsäure ausfiel. Die Suspension wurde mehrmals mit Ether extrahiert. Die vereinigten Extrakte wurden mit gesättigter Kochsalzlösung gewaschen, getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Der gelbe Rückstand wurde bei ca. 75°C in 350 ml Wasser gelöst, dann 15 min bei dieser Temperatur mit 3 g Aktivkohle gerührt. Es wurde heiß filtriert. Beim Abkühlen schied sich die Carbonsäure als Öl ab, das durch Animpfen zur Kristallisation gebracht wurde. Nach dem Abfiltrieren des Kristallbreis wur-

de das Filtrat auf ein Viertel des Volumens eingengt und kurz auf 75 °C erhitzt. Bei 0 °C kristallisierte weitere Carbonsäure aus. Die farblosen Kristalle wurden 1 d über Phosphorpentoxid bei 0.001 Torr getrocknet. Ausb. 147.4 g (945 mmol, 68% bezogen auf den 2-Gehalt des Estergemisches), Schmp. 85–86 °C.

Eine kleine Probe der Carbonsäure wurde mit Diazomethan in den Methylester übergeführt, der bei GC-Analyse 99.7% rein war. – IR (KBr): 3600–2300 (breit, Maxima bei 2958 und 2860, CO₂H), 1687, 1450, 1386, 1348, 1323, 1293, 1255, 1233, 1213, 1122, 1110, 1086, 1063, 1048, 1020, 930, 910 (Schulter), 862, 692 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃, 60 MHz): δ = 10.8 (s, breit, 1H, CO₂H), 3.85 (m, in 1. Näherung d mit *J* = 2.4 Hz, 2H, 2-, 2'-H), 3.07–3.70 (m, 2H, 4-, 4'-H), 1.50–2.30 (m, 4H, 1-, 5-, 5'-, 7-H), 1.31 (s, 3H, CH₃).

C₈H₁₂O₃ (156.2) Ber. C 61.52 H 7.74 Gef. C 61.75 H 7.63

(6-Methyl-3-oxabicyclo[4.1.0]hept-*exo*-7-yl)harnstoff (**4**): 147.3 g (945 mmol) **3** wurden in 200 ml Wasser suspendiert und bei 0 °C durch Zugabe von 600 ml Aceton gelöst. Bei 0 bis –5 °C wurden 103 g (1.02 mol) Triethylamin in 1.4 l Aceton, dann 117 g (1.08 mol) Chlorameisensäureethylester in 750 ml Aceton zugegeben. Es wurde 15 min gerührt, dann bei –5 °C 79 g (1.21 mol) Natriumazid in 250 ml Wasser zugegeben und weitere 30 min bei 0 °C gerührt. Es wurde auf 4 l Eiswasser gegossen und zehnmal mit je 350 ml Toluol extrahiert. Die vereinigten Extrakte wurden im Eisbad gekühlt, einmal mit 250 ml Wasser gewaschen und bei 20 °C auf 1 l eingengt. Die dicht verschlossene Lösung wurde bei –20 °C 12 h über Magnesiumsulfat getrocknet. Die toluolische Lösung des Säureazids wurde innerhalb von 2 h unter Feuchtigkeitsausschluss in einen auf 120 °C erwärmten Kolben getropft. Nach einstündigem Rühren war die Stickstoffentwicklung beendet. Es wurde auf 0 °C abgekühlt und 2.5 h über Kaliumhydroxid getrocknetes Ammoniak eingeleitet. Der Niederschlag wurde abgesaugt und mit Toluol gewaschen, bis er farblos war. Dann wurde er mit Pentan gewaschen, i. Vak. getrocknet und aus 6 l heißem Essigester umkristallisiert. Erhalten wurden 134.5 g (791 mmol, 84%) eines farblosen Pulvers, Schmp. 153 °C. – IR (KBr): 3460, 3200–3300 (breit), 2940, 2850, 1680, 1618, 1588, 1456, 1425, 1388, 1120, 1077, 790, 688, 602, 440 (breit) cm⁻¹. – ¹H-NMR (D₂O, TMS extern): δ = 4.72 (s, 3H, NH), 3.95 (d, *J*_{1,2} = *J*_{1,2'} = 3.2 Hz, 2H, 2-, 2'-H), 3.20–3.55 (m, 2H, 4-, 4'-H), 2.45 (d, *J*_{1,7} = 3.9 Hz, 1H, 7-H), 1.65–2.05 (m, 2H, 5-, 5'-H), 1.18 (s, 3H, CH₃), 0.99 (q, *J*_{1,7} ≈ *J*_{1,2} ≈ *J*_{1,2'} ≈ 3.5 Hz, 1H, 1-H). – MS (Direkteinlaß 90 °C): *m/e* = 170 (schwach, M⁺), 155 (schwach, M⁺ – CH₃), 140 (schwach, M⁺ – H₂CO), 139 (schwach), 126 (M⁺ – CONH₂), 125, 110 (M⁺ – H₂NCONH₂), 96, 82 (Basispeak, 3-Methylfuran⁺), 80, 61.

C₈H₁₄N₂O₂ (170.2) Ber. C 56.45 H 8.29 N 16.46 Gef. C 56.25 H 8.22 N 16.84

N-(6-Methyl-3-oxabicyclo[4.1.0]hept-*exo*-7-yl)-*N*-nitrosoharnstoff (**5**): Zu einer auf –40 °C gekühlten Suspension von 14 g (82 mmol) des Harnstoffs **4** und 13 g (158 mmol) wasserfreiem Natriumacetat in 500 ml absol. Ether wurde die Lösung von 6.7 ml (107 mmol) frisch destilliertem Distickstofftetroxid in 250 ml absol. Ether getropft. Die Suspension wurde unter magnetischem Rühren langsam auf 0 °C erwärmt. Dabei verfärbte sich die Etherphase von Türkis über Grün nach Gelb. Der Feststoff wurde abgesaugt und gründlich mit gekühltem Ether gewaschen. Die vereinigten Etherphasen wurden bei 0 °C mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen, bis die wäßrige Phase pH 6–7 hatte. Es wurde einmal mit Wasser gewaschen, kurz über Magnesiumsulfat getrocknet und der Ether abgezogen. Der Rückstand wurde bei Raumtemp. in der Mindestmenge Chloroform gelöst und mit dem fünffachen Volumen Petrolether versetzt. Im Tiefkühlschrank kristallisierte der Nitrosoharnstoff aus. Die gelben, blättrigen Kristalle wurden mit *n*-Pentan gewaschen und i. Vak. getrocknet. Ausb. 10.6 g (53 mmol, 65%), Schmp. 104 °C (Zers.). – IR (KBr): 3420, 3320, 3240, 3180, 2970, 2958, 2933, 2860, 1744, 1603, 1500, 1423, 1404, 1388, 1254, 1134, 1113, 1088, 1012, 980, 960, 928, 807, 708 cm⁻¹. – ¹H-NMR: δ = 5.9–7.3

(s, sehr breit, 2H, NH), 4.06 (d, $J_{2,2'}$ = -11.3 Hz, $J_{1,2}$ \approx 0 Hz, 1H, 2-H), 3.79 (dd, $J_{2,2'}$ = -11.3 Hz, $J_{1,2'}$ = 3.3 Hz, 1H, 2'-H), 3.59 (ddd, $J_{4,4'}$ \approx -11.1 Hz, $J_{4',5}$ = 10.1 Hz, $J_{4',5'}$ = 4.7 Hz, 1H, 4'-H), 2.32 (d, $J_{1,7}$ = 4.6 Hz, 1H, 7-H), 2.10 (ddd, $J_{5,5'}$ = -14.8 Hz, $J_{4',5}$ = 10.1 Hz, $J_{4,5}$ = 6.3 Hz, 1H, 5-H), 1.62 (ddd, $J_{5,5'}$ = -14.8 Hz, $J_{4',5'}$ = 4.7 Hz, $J_{4,5'}$ = 3.2 Hz, 1H, 5'-H), 1.24 (dd, $J_{1,7}$ = 4.6 Hz, $J_{1,2'}$ = 3.3 Hz, $J_{1,2}$ \approx 0 Hz, 1H, 1-H), 0.85 (s, 3H, CH₃). - MS (Direkteinlaß 50°C): m/e = 170 (4⁺), 139 (M⁺ - H₂NCONH₂), 126 (170 - CONH₂), 109 (139 - NO), 97, 96 (Basispeak), 81, 79, 69, 67, 44 (H₂NC \equiv O⁺), 41.

C₈H₁₃N₃O₃ (199.2) Ber. C 48.23 H 6.58 N 21.09 Gef. C 48.38 H 6.56 N 21.09

Umsetzung von 1 mit Dichlormethyl-methyl-ether/Methylolithium/Lithiumiodid

20 g (204 mmol) **1** wurden in 24 g (209 mmol) 1,1-Dichlormethyl-methyl-ether unter Feuchtheitsausschluß und Stickstoffspülung auf -10°C abgekühlt. Zu der gerührten Lösung wurden innerhalb von 1.5 h 420 ml (ca. 380 mmol) einer etherischen Methylolithium/Lithiumiodid-Lösung (siehe Abschnitt „Substanzen“) getropft (Spritzentechnik). Die Lösung färbte sich zunächst gelb und trübte sich dann durch einen farblosen Niederschlag. Es wurde 0.5 h bei -5°C gerührt und die Suspension anschließend langsam in Eiswasser geschüttet. Die klare, orangefarbene Lösung wurde mit Chloroform extrahiert. Der Extrakt wurde zur Entfernung von Iod mit gesättigter Natriumhydrogensulfidlösung und Wasser gewaschen. Diese Operation mußte mehrmals wiederholt werden, da sich die Lösung immer wieder dunkel färbte. Sie wurde über Magnesiumsulfat/Natriumcarbonat getrocknet, das Chloroform und überschüssiges **1** wurden abgezogen und der Rückstand über eine Vigreux-Kolonnen destilliert. Erhalten wurden 950 mg eines zunächst farblosen Öls, Sdp. 40–58°C/18 Torr, das sich nach kurzer Zeit wieder gelblich-braun färbte. Die im Extrakt und Destillat wieder auftretende Abscheidung von Iod deutet darauf hin, daß bei der Reaktion unter anderem labile Alkyljodide entstehen, die bei der folgenden Analyse nicht erfaßt wurden. Das Destillat wurde gaschromatographisch analysiert (Säule A, 150°C): **12** (15%, t_r = 17.65 min), **11** (21%, 18.20), **8** (9%, 20.40), **9** (50%, 23.21), **X** (5%, 26.03).

Die *endo*-Methoxy-Verbindung (**13**⁹) wurde unter diesen Bedingungen nicht von **X** getrennt. Eine Trennung erfolgte bei 110°C (**X**: 47.66 min, **13**: 48.26). **13** war im Destillat nicht enthalten (<1%).

Die Produkte wurden mit PGC (Säule C, 125°C) voneinander getrennt und mit Hilfe ihrer Spektren identifiziert. **9** stimmte bezüglich gaschromatographischer Retention und allen Spektren mit einem durch Desaminierung von **5** erhaltenen Präparat⁹) überein. Die Zuordnung von *cis*- und *trans*-Konfiguration zu **11** und **12** ist unsicher. Sie beruht auf

- der i. a. kürzeren Retentionszeit von *trans*-Verbindungen.
- der stärkeren Anisochronie der Protonen 4-H und 4'-H in der *cis*-Verbindung (Methoxy- und Vinyl-Funktion auf der gleichen Molekülseite).
- der größeren chemischen Verschiebung des epimeren Protons 2-H im *trans*-Produkt.

trans-1,2,3-Trimethoxycyclopropan (**8**): IR (CCl₄): 2997, 2940, 2902, 2830, 1465, 1453, 1327, 1292, 1213, 1140, 1085, 1050, 1037 (Schulter), 996, 978, 658 cm⁻¹. - ¹H-NMR (CCl₄): δ = 3.42 (s, 6H, 2 OCH₃), 3.33 (s, 3H, 1 OCH₃), 3.12 (m, 3H). - MS: m/e = 132 (sehr schwach, M⁺), 131 (schwach, M⁺ - H), 117 (M⁺ - CH₃), 102 (M⁺ - CH₂O), 101 (Basispeak, M⁺ - OCH₃), 85, 75, 74, 59, 45 (CH₃OCH₂⁺), 43, 41.

exo-7-Methoxy-6-methyl-3-oxabicyclo[4.1.0]heptan (**9**): IR (CCl₄): 2935, 2850, 2750 (schwach), 1462, 1450 (Schulter), 1382, 1236, 1206, 1140, 1118, 1067, 1042, 1005, 933 cm⁻¹. - ¹H-NMR (CCl₄): δ = 3.53–3.87 (m, 2H, 2-, 2'-H), 2.97–3.46 (m, 2H, 4-, 4'-H), 3.28 (s, 3H, OCH₃), 2.90 (d, $J_{1,7}$ = 3.2 Hz, 1H, 7-H), 1.40–1.92 (m, 2H, 5-, 5'-H), 1.16 (s, 3H, CH₃), 0.65 (m, in 1. Näherung q mit $J \approx$ 3 Hz, 1H, 1-H). - MS: m/e = 142 (schwach, M⁺), 141 (schwach, M⁺ - H),

127 ($M^+ - CH_3$), 111 ($M^+ - OCH_3$), 97 (Basispeak), 83, 81, 79, 67, 55, 41, 39. Hoचाуflösuंग: Ber. 142.09938, gef. 142.09949.

$C_8H_{14}O_2$ (142.2) Ber. C 67.57 H 9.92 Gef. C 67.79 H 10.00

cis(?)-2-Methoxy-3-methyl-3-vinyltetrahydrofuran (11): IR (CCl_4): 3090, 2980, 2958 (Schulter), 2940 (Schulter), 2900, 2837, 1642, 1468, 1452, 1418, 1378, 1360, 1200, 1170, 1150, 1100, 1064, 1033, 1006, 982, 935, 919 cm^{-1} . 1H -NMR (CCl_4): $\delta = 5.99$ (dd, $J_{trans} = 18.7$ Hz, $J_{cis} = 10.5$ Hz, 1H, 6-H), 5.00 (dd, $J_{trans} = 18.7$ Hz, $J_{gem} = -1.6$ Hz, 1H, *syn*-7-H), 4.99 (dd, $J_{cis} = 10.5$ Hz, $J_{gem} = -1.6$ Hz, 1H, *anti*-7-H, überlagert mit dd bei 5.00), 4.29 (s, 1H, 2-H), 3.82–4.08 (m, 2H, 5-, 5'-H), 3.27 (s, 3H, OCH_3), 1.90–2.30 (m, 1H, *syn*-4-H), 1.39–1.69 (m, 1H, *anti*-4-H), 1.09 (s, 3H, CH_3). – MS: $m/e = 142$ (sehr schwach, M^+), 141 (sehr schwach, $M^+ - H$), 111 ($M^+ - OCH_3$), 97, 82, 67 (Basispeak), 55.

$C_8H_{14}O_2$ (142.2) Ber. C 67.57 H 9.92 Gef. C 67.91 H 10.00

trans(?)-2-Methoxy-3-methyl-3-vinyltetrahydrofuran (12): IR (CCl_4): 3090, 2988 (Schulter), 2970, 2940, 2900, 2838, 1642, 1458, 1378, 1361, 1152, 1098, 1052, 1015 (Schulter), 999, 978, 922 cm^{-1} . 1H -NMR (CCl_4): $\delta = 5.82$ (dd, $J_{trans} = 18.0$ Hz, $J_{cis} = 10.5$ Hz, 1H, 6-H), 5.07 (dd, $J_{trans} = 18.0$ Hz, $J_{gem} = -1.6$ Hz, 1H, *syn*-7-H), 5.00 (dd, $J_{cis} = 10.5$ Hz, $J_{gem} = -1.6$ Hz, 1H, *anti*-7-H), überlagert mit dd bei 5.07), 4.40 (s, 1H, 2-H), 3.96–3.72 (m, 2H, 5-, 5'-H), 3.30 (s, 3H, OCH_3), 1.70–2.00 (m, 2H, 4-, 4'-H), 1.14 (s, 3H, CH_3).

Unvollständig charakterisierte Komponente X; 1-Methoxy-6-oxaspiro[2.5]octan (?) (15): IR (CCl_4): 3070, 2995 (Schulter), 2963, 2937, 2850, 1457, 1234, 1216, 1140, 1107, 1043, 970 cm^{-1} . 1H -NMR (CCl_4): $\delta = 3.54$ (dt, $J_1 = 5.1$ Hz, $J_2 = 3.0$ Hz, 4H, 5-, 7-H), 3.25 (s, 3H, OCH_3), 2.83 (dd, $J_{cis} = 6.2$ Hz, $J_{trans} = 3.3$ Hz, 1H, 1-H), 1.40–1.60 (m, 2H, 4-, 8-H), 1.08–1.30 (m, 2H, 4', 8'-H), 0.17–0.41 (m, 2H, 2-, 2'-H).

7,7-Dibrom-6-methyl-3-oxabicyclo[4.1.0]heptan (19): 30.6 g (312 mmol) des Pyrans **1** wurden in 60 ml *n*-Pentan gelöst und zu einer Suspension von 38.3 g (342 mmol) Kalium-*tert*-butylat in 460 ml *n*-Pentan gegeben. Die gerührte Suspension wurde in einer Stickstoffatmosphäre unter Feuchtigkeitsausschluß auf -30 bis $-40^\circ C$ abgekühlt und bei dieser Temperatur die Lösung von 79.9 g (316 mmol) Bromoform in 40 ml *n*-Pentan innerhalb von 4 h zugetropft. Es wurde weitere 3 h unter Erwärmung auf Raumtemp. gerührt. Dabei färbte sich die Suspension dunkelbraun und wurde zähflüssiger. Die Reaktionslösung wurde auf 200 ml Wasser gegossen, die organische Phase wurde abgetrennt und mit 200 ml Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über Magnesiumsulfat/Natriumcarbonat wurde das Pentan abgezogen und der Rückstand destilliert. Erhalten wurden 48 g (178 mmol, 57%) farbloses Öl, Sdp. $90^\circ C/0.1$ Torr. – IR (CCl_4): 2990 (Schulter), 2960, 2938, 2903 (Schulter), 2853, 1462 (Schulter), 1453, 1440, 1381, 1372, 1352, 1248, 1237, 1131, 1120 (Schulter), 1087, 1072, 1053, 1026, 993, 978, 713, 670 cm^{-1} . 1H -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 3.71$ –4.11 (m, 2H, 2', 4'-H), 3.50–3.71 (m, 1H, 2-H), 3.02–3.35 (m, 1H, 4-H), 1.57–2.25 (m, 2H, 5-, 5'-H), 1.53 (s, 3H, CH_3), 1.43 (dd, $J = 2.6$ und 5.1 Hz, 1H, 1-H). – MS: $m/e = 238/240/242$ ($M^+ - CH_2O$), 197/199/201 ($M^+ - C_4H_7O$), 189/191 ($M^+ - Br$), 171/173/175 ($CHBr_2^+$), 159/161/163 (HBr_2^+), 110 ($M^+ - Br_2$), 109 ($M^+ - HBr - Br$), 81 ($^{81}Br^+$), 80, 79 (Basispeak, $^{79}Br^+$), 77, 65, 53, 52, 51, 50, 43, 41, 39.

$C_7H_{10}Br_2O$ (270.0) Ber. C 31.14 H 3.73 Br 59.20 Gef. C 31.28 H 3.76 Br 58.79 (als AgBr)

Umsetzung von **19** mit Methyllithium: Eine magnetisch gerührte Lösung von 40.2 g (149 mmol) **19** in 200 ml Ether wurde unter Stickstoffspülung und Feuchtigkeitsausschluß auf $-15^\circ C$ abgekühlt. 220 ml etherische Methyllithium-Lösung (ca. 200 mmol, siehe oben) wurden innerhalb von 50 min zugetropft. Dabei färbte sich die Lösung gelb. Es wurde 2 h unter Erwärmung auf Raumtemp. gerührt. Der Ether wurde aus dem Reaktionskolben über eine Vigreux-Kolonnen abdestilliert.

liert. Der Rückstand wurde mit Wasser versetzt und die (untere) organische Phase abgetrennt. Die wäßrige Phase wurde mit 20 ml Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumcarbonat getrocknet und der Ether über eine Vigreux-Kolonnen abdestilliert. Der Rückstand wurde bis 60°C Badtemp. bei 0.8 Torr im stehenden Vakuum kurzwegdestilliert. Erhalten wurden 4.5 g Destillat, das gemäß $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum aus den Tricyclen **23** und **24** im Verhältnis 1:1.3 bestand (41 mmol, 28%), sowie 18 g Destillationsrückstand, der gemäß $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum und AGC (Säule A, 130°C, **22** ($t_r = 50.5$ min), **25** (81.6)) aus den Monobromiden **22** und **25** mit einem *exo/endo*-Verhältnis von 1.35 bestand (94 mmol, 63%). Die Trennung der Produkte erfolgte mit PGC: a) Säule E, 80°C, t_r (min): **23** (56), **24** (65); b) Säule C, 150°C, t_r (min): **22** (48), **25** (79).

7-Methyl-4-oxatricyclo[3.2.0.0^{2,7}]heptan (**23**): IR (CCl_4): 3063, 3043, 3002, 2947, 2925, 2873, 1456, 1445, 1341, 1298, 1272, 1212, 1178, 1132, 1102, 1072, 1014, 1002, 980, 966, 936, 918, 891, 870, 841, 703, 570 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 4.21$ (dd, $J_{5,\text{exo-6}}^{**} = 5.6$ Hz (10°), $J_{1,5}^{**} = 2.4$ Hz (30°), $J_{5,\text{endo-6}} = 0$ Hz (100°), 1H, 5-H), 3.94 (d, $J_{2,\text{exo-3}} = 2.1$ Hz (30°), $J_{2,\text{endo-3}} = 0$ Hz (90°), 2H, *exo-3*-H, *endo-3*-H, praktisch isochron), 2.45 (ddd, $J_{1,2}^{**} = 5.7$ Hz (15°), $J_{1,3}^{**} = 2.4$ Hz (30°), $J_{1,\text{endo-6}}^* = 2.4$ Hz (Cyclobutan-Fernkopplung), 1H, 1-H), 1.98 (ddd, $J_{\text{gem}} = -10.2$ Hz, $J_{5,\text{exo-6}}^{**} = 5.6$ Hz (10°), $J_{2,\text{exo-6}} = 2.1$ Hz („W“-Fernkopplung), 1H, *exo-6*-H), 1.60–1.77 (m, 1H, 2-H), 1.60 (dd, $J_{\text{gem}} = -10.2$ Hz, $J_{1,\text{endo-6}}^* = 2.4$ Hz, 1H, *endo-6*-H), 1.21 (s, 3H, CH_3). Die Zuordnungen der mit ** gekennzeichneten Kopplungskonstanten wurden durch Doppelresonanzexperimente mit beiden Kopplungspartnern, die mit * gekennzeichneten durch Doppelresonanz mit einem Kopplungspartner (einseitig) gesichert. In Klammern sind die mit einem Molekülmodell abgeschätzten Interplanarwinkel angegeben. – MS (Gaseinlaß 20°C): $m/e = 110$ (schwach, M^+), 109 ($\text{M}^+ - \text{H}$), 95 (Basispeak, $\text{M}^+ - \text{CH}_3$), 79, 69, 67, 53, 41, 39. Hochofflösung von M^+ : Ber. 110.07317, gef. 110.0733. Hochofflösung von $\text{M}^+ - \text{H}$: Ber. 109.06535, gef. 109.0652.

$\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}$ (110.2) Ber. C 76.33 H 9.15 Gef. C 76.24 H 8.99

1-Methyl-4-oxatricyclo[4.1.0.0^{2,7}]heptan (**24**): IR (CCl_4): 3090 (sehr schwach), 3000, 2950, 2922, 2910, 2840, 2744, 1462, 1437, 1385, 1373, 1228, 1147, 1132, 1102, 1060, 1040, 1020, 990, 922, 907, 848, 712, 650, 612 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 3.24$ (s, verbreitert, 4H, 3-, 3', 5-, 5'-H), 2.20 (m, in 1. Näherung verbreitetes s, 2H, 2-, 6-H), 1.63 (s, 3H, CH_3), 1.41 (t, schlecht aufgelöst, $J \approx 2.6$ Hz, abgeschätzt aus der Halbwertsbreite, 1H, 7-H). – MS (Gaseinlaß 20°C): $m/e = 110$ (M^+), 95 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3$), 81, 79 (Basispeak), 77, 67, 53, 41, 39. Hochofflösung von M^+ : Ber. 110.07317, gef. 110.0733.

$\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}$ (110.2) Ber. C 76.33 H 9.15 Gef. C 75.86 H 9.04

exo-7-Brom-6-methyl-3-oxabicyclo[4.1.0]heptan (**22**): IR (CCl_4): 3018 (schwach, Schulter), 2960, 2933, 2858, 2745 (schwach), 1467, 1457, 1444, 1387, 1272, 1242, 1208, 1173, 1121, 1086, 1075, 1019, 968, 926, 650 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 3.88$ (d, verbreitert, $J_{\text{gem}} = -11.8$ Hz, $J_{1,2'} < 1$ Hz, 1H, 2'-H), 3.63 (dd, $J_{\text{gem}} = -11.8$ Hz, $J_{1,2} = 3.8$ Hz, 1H, 2-H), 2.93–3.61 (m, 2H, 4-, 4'-H), 2.91 (d, $J_{1,7} = 4.3$ Hz, 1H, 7-H), 1.43–2.06 (m, 2H, 5-, 5'-H), 1.31 (s, 3H, CH_3), 0.99 (t, verbreitert, $J_{1,7} \approx J_{1,2} \approx 4$ Hz, $J_{1,2'} < 1$ Hz, 1H, 1-H). – MS (Gaseinlaß 200°C): $m/e = 190/192$ (sehr schwach, M^+), 160/162 (schwach), 111 (Basispeak, $\text{M}^+ - \text{Br}$), 79/81 (Br^+), 77, 67, 65, 55, 53. – Zur Elementaranalyse: siehe **25**.

endo-7-Brom-6-methyl-3-oxabicyclo[4.1.0]heptan (**25**): IR (CCl_4): 3013 (schwach, Schulter), 2960, 2930, 2860, 2750, 1467, 1455, 1443, 1385, 1354, 1295, 1267, 1252, 1242, 1220, 1201, 1179, 1162, 1119, 1086, 1073, 1065, 1047, 1030, 1017, 976, 960, 922, 867, 857, 838, 630 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 3.83$ (d, verbreitert, $J_{\text{gem}} = -11.8$ Hz, $J_{1,2'} < 1$ Hz, 1H, 2'-H), 3.62 (dd, $J_{\text{gem}} = -11.8$ Hz, $J_{1,2} = 3.9$ Hz, 1H, 2-H), 2.94–3.51 (m, 2H, 4-, 4'-H), 2.56 (d, $J_{1,7} = 4.5$ Hz,

1H, 7-H), 1.46–2.11 (m, 2H, 5-, 5'-H), 1.29 (s, 3H, CH₃), 0.96 (m, in 1. Näherung verbreitertes t mit $J_{1,2} \approx J_{1,7}$ und $J_{1,2'} \approx 0$ Hz, 1H, 1-H). – MS (Gaseinlaß 200 °C): $m/e = 190/192$ (sehr schwach, M⁺), 160/162 (schwach), 111 (Basispeak, M⁺ – Br), 79/81 (Br⁺), 77, 67, 65, 55, 53.

Die nach der PGC-Abtrennung farblosen Monobromide **22** und **25** färbten sich bei Raumtemp. rasch dunkel. Mehrere Versuche, Elementaranalysen zu erhalten, führten zu stark differierenden, unbefriedigenden Ergebnissen.

Metallierung/Protonolyse von 19 bei –78 °C: Zur Lösung von 2.7 g (10 mmol) Dibromid **19** in 20 ml Ether wurden bei –78 °C unter Stickstoffspülung und Feuchtigkeitsausschluß 20 ml (ca. 18.2 mmol) etherische Methyllithium-Lösung (siehe oben) getropft. Anschließend wurden unter heftigem Rühren 20 ml Wasser bei –78 °C zuge tropft. Man ließ auf Raumtemp. kommen, trennte die Etherphase ab, trocknete über Magnesiumsulfat und zog den Ether ab. Der Rückstand (1.64 g, 8.6 mmol, 86%) wurde wie oben beschrieben auf einer Kapillarsäule gaschromatographisch analysiert und bestand zu 90% aus dem *exo*-Bromid **22**. Die Tricyclen **23** und **24** waren nicht nachweisbar.

- 1) H. Jendralla, Chem. Ber. **115**, 201 (1982), vorstehend, und dort zitierte frühere Arbeiten.
- 2) H. Hart und E.-M. Shih, J. Org. Chem. **41**, 3377 (1976).
- 3) ^{3a)} R. F. Heldeweg und H. Hogeveen, Tetrahedron Lett. **1975**, 1517. – ^{3b)} R. F. Heldeweg, H. Hogeveen und E. P. Schudde, J. Org. Chem. **43**, 1912 (1978).
- 4) R. B. Woodward und D. L. Dalrymple, J. Am. Chem. Soc. **91**, 4612 (1969).
- 5) K. G. Taylor, W. E. Hobbs und M. Saquet, J. Org. Chem. **36**, 369 (1971).
- 6) J. Weinstock, J. Org. Chem. **26**, 3511 (1961).
- 7) W. Kirmse und H. Jendralla, Chem. Ber. **111**, 1857 (1978).
- 8) H. Jendralla, Chem. Ber. **113**, 3570 (1980).
- 9) H. Jendralla, Chem. Ber. **115**, 220 (1982), nachstehend.
- 10) ^{10a)} U. Schöllkopf und J. Paust, Chem. Ber. **98**, 2221 (1965). – ^{10b)} U. Schöllkopf, Angew. Chem. **80**, 603 (1968); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **7**, 588 (1968).
- 11) Siehe Lit. ⁸⁾ *exo*-7-Methoxy-2-oxabicyclo[4.1.0]heptan 7-H $\delta = 2.94$ ppm; *endo*-7-Isomer 7-H $\delta = 2.76$ ppm.
- 12) K. G. Taylor, J. Chaney und J. C. Deck, J. Am. Chem. Soc. **96**, 4163 (1976).
- 13) N. E. Searle, Org. Synth., Coll. Vol. IV, 425 (1963).
- 14) H. Gross, A. Rieche, E. Höft und E. Beyer, Org. Synth. **47**, 47 (1967).

[157/81]