

2-Oxabicyclo[2.1.1]hexan und 2-Oxabicyclo[2.1.1]hex-5-yl-Derivate

Wolfgang Kirmse* und Uwe Mrotzeck

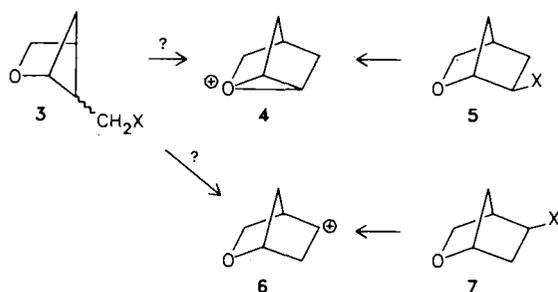
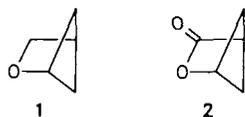
Fakultät für Chemie der Ruhr-Universität Bochum,
Postfach 102148, D-4630 Bochum 1

Eingegangen am 4. Dezember 1987

2-Oxabicyclo[2.1.1]hexane and 2-Oxabicyclo[2.1.1]hex-5-yl Derivatives

2-Oxabicyclo[2.1.1]hexane (**1**) has been obtained by cyclization of 3-hydroxycyclobutanemethanol (**9**) while ethyl 2-oxabicyclo[2.1.1]hexane-*endo*-5-carboxylate (**19**) is accessible from ethyl 3-(2-propenyloxy)propenoate (**18**) by intramolecular photocycloaddition. Comparison of the ¹H-NMR spectra of **1** and **19** confirms the *endo* configuration of the ethoxycarbonyl group. Thermolysis of **19** leads to ethyl 2-ethenyl-4-oxobutyrat (**25**). PCC oxidation of 2-oxabicyclo[2.1.1]hexane-*endo*-5-methanol (**23**) affords 2,7-dioxabicyclo[3.2.1]oct-3-ene (**29**) by rearrangement of the expected aldehyde **26**. Solvolyses of the brosylate **24**, derived from **23**, and nitrous acid deamination of the analogous amine **27** proceed with competitive displacement (\rightarrow **23**) and fragmentation (\rightarrow **32** \rightarrow **33**). Fragmentation is enhanced by better leaving groups, elevated temperatures, and less nucleophilic solvents. Ring expansion, with formation of 2-oxanorbonyl cations, occurs to less than 1%, if at all.

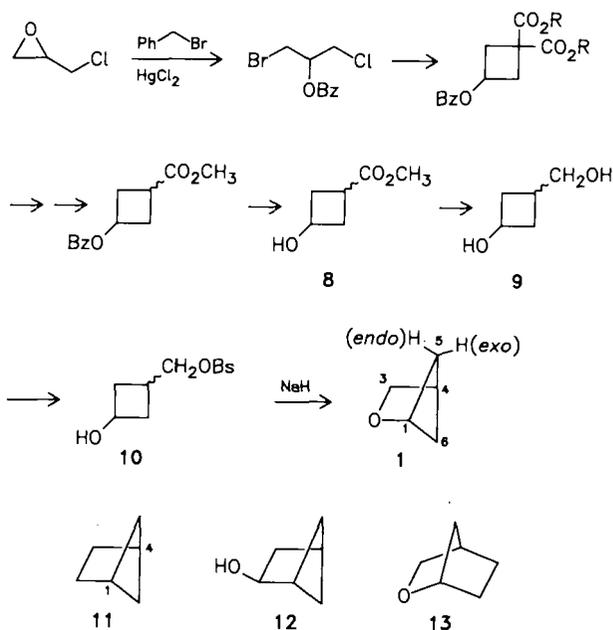
Trotz seiner einfachen Struktur ist 2-Oxabicyclo[2.1.1]hexan (**1**) in der Literatur noch nicht beschrieben. Bekannt sind das Lacton **2**¹⁾ und einige Derivate^{2,3)} sowie Tricyclen mit 2-Oxabicyclo[2.1.1]hexan-Teilstruktur (s. u.)⁴⁻⁶⁾. Uns interessierte an dieser Verbindungsklasse vor allem die Umlagerung von 2-Oxabicyclo[2.1.1]hex-5-ylmethyl-Derivaten (**3**) zu 2-Oxanorbonylkationen (**4**, **6**). Über die analoge Ringerweiterung von Bicyclo[2.1.1]hex-5-ylmethyl-Derivaten (CH₂ statt O in **3**) zu Norbornylkationen haben wir berichtet⁷⁾, ebenso über die Erzeugung von **4** und **6** aus den Edukten **5** bzw. **7**⁸⁾. Um die Konfiguration unserer Edukte vom Typ **3** abzusichern, haben wir auch die Stammverbindung **1** hergestellt.



2-Oxabicyclo[2.1.1]hexan (**1**)

Auf bekannten Wegen erhielten wir aus Epichlorhydrin durch Malonestersynthese 3-Hydroxycyclobutan-carbonsäure-methylester

(**8**)^{1,9)}. LiAlH₄-Reduktion von **8** ergab das Diol **9** (*cis:trans* = 1:1), dessen primäre HO-Gruppe zu **10** brosyliert wurde. Intramolekulare nucleophile Substitution ergab **1** mit 55% Ausbeute (bezogen auf *cis*-**10**). Die direkte Cyclisierung von **9** mit Triphenylphosphan/Azodicarbonsäure-diethylester^{10,11)} verlief unbefriedigend (<3% **1**).



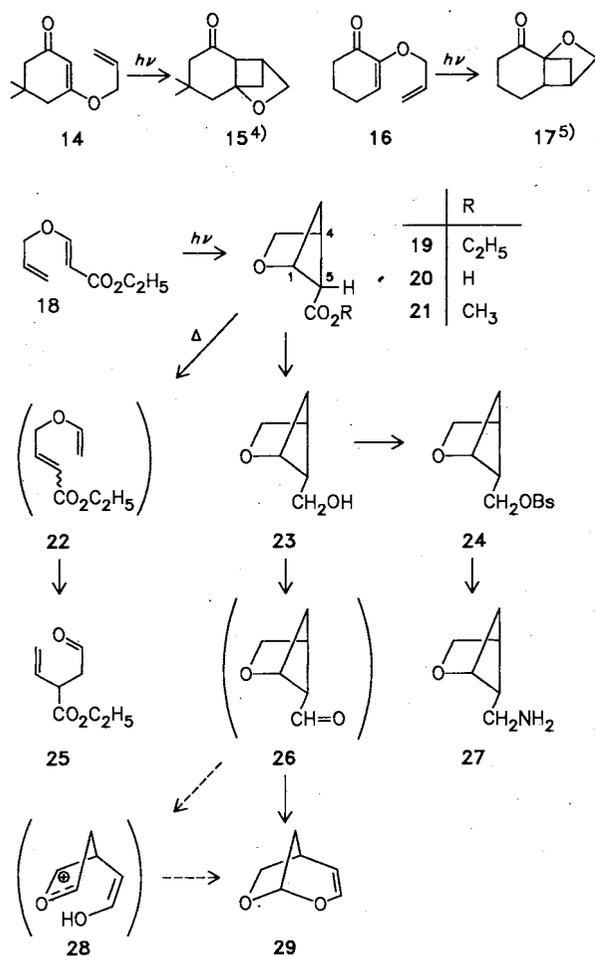
Das ¹H-NMR-Spektrum von **1** zeigt vicinale Kopplungen nur zwischen 1-H und *exo*-5,6-H (1.0 Hz) sowie 4-H und *exo*-5,6-H (3.0 Hz). Die Fernkopplungen der Cyclobutan-Protonen sind ähnlich wie in Bicyclo[2.1.1]hexan(derivaten), z. B. J_{1,4} in **1** 6.0 Hz, in **11** 6.2 Hz¹²⁾. Weder NMR-Daten noch Kraftfeld-Rechnungen¹³⁾ lassen im Cyclobutan-Ring von **1** signifikante Änderungen im Vergleich zu **11** erkennen. Auffallend ist das scharfe Singulett für 3-H von **1** (auch im COSY-Spektrum sind keine Kopplungen nachweisbar), während z. B. in Bicyclo[2.1.1]hexan-2-ol 3-H sowohl mit 4-H wie auch mit *exo*-5,6-H koppelt¹⁴⁾. Zumindest teilweise könnte das Erscheinungsbild von 3-H in **1** auf einer Verkleinerung aller Kopplungskonstanten durch benachbarten Sauerstoff beruhen, die auch für 3-H in **13** beobachtet wurde⁸⁾.

2-Oxabicyclo[2.1.1]hex-5-yl-Derivate

Literaturangaben über die photochemische Umwandlung der Allyloxyenone **14** und **16** in die 2-Oxabicyclo[2.1.1]hexan-Derivate **15**⁴⁾ bzw. **17**⁵⁾ ermutigten uns, eine analoge Photocycloaddition mit 3-(Allyloxy)acrylsäure-ethylester (**18**)¹⁵⁾ zu versuchen. Anders als bei **14** und **16** kann die Anregung von **18** zu *E/Z*-Isomerisierung führen. Der raschen Einstellung eines Photogleichgewichts (*E:Z* = 68:32) schloß sich jedoch langsame Cycloaddition, begleitet von Polymerenbildung, an. Trotz mäßiger Ausbeute (19%) ist dies ein einfacher Zugang zu 2-Oxabicyclo[2.1.1]hexan-*endo*-5-carbonsäure-ethylester (**19**). Die Photocycloaddition lieferte nur ein Stereoisomere

meres; alle Versuche zur basenkatalysierten Epimerisierung von **19** schlugen fehl. Bei alkalischer Hydrolyse von **19** zur Carbonsäure **20** und anschließender Veresterung des Rohprodukts mit Diazomethan entstand ausschließlich der konfigurationsgleiche Methyl-ester **21**. Auf Grund ihrer NMR-Spektren ordnen wir diesen Verbindungen die *endo*-Konfiguration zu. Charakteristisch sind die Kopplungskonstanten $J_{1,5} = 1.0$, $J_{4,5} = 3.1$ Hz (vgl. **1**, *endo*-5-H sollte wie *endo*-6-H nicht mit 1-H und 4-H koppeln) und $J_{5,endo-6} = 1.3$ Hz (für die W-Kopplung zwischen *endo*-5-H und *endo*-6-H wäre $J = 9-10$ Hz zu erwarten).

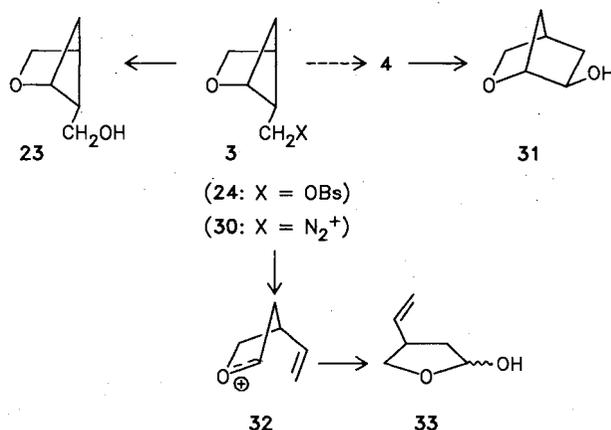
Thermisch war **19** relativ beständig. Flow-Pyrolyse oberhalb 300°C führte nicht zurück zu **18**, sondern ergab 2-Ethenyl-4-oxobuttersäure-ethylester (**25**). Während bei der Bildung von **19** die Bindungen C-1-C-6 und C-4-C-5 neu entstehen, wird die thermische Öffnung des Cyclobutanrings wahrscheinlich durch Bruch der Bindung C-1-C-5 eingeleitet (optimale Stabilisierung des Diradikals). So entsteht zunächst **22**, das unter den Reaktionsbedingungen durch Claisen-Umlagerung in das stabilere (C=O statt C=C) **25** übergeht.



Lithiumalanat-Reduktion von **19** führte zum Alkohol **23** (94%). Als Edukt für Desaminierungsreaktionen hatten wir das Tosylhydrazon des Aldehyds **26** ins Auge gefaßt. Bei der Oxidation von **23** mit Pyridiniumchlorochromat ließ sich **26** jedoch allenfalls gaschromatographisch nachweisen; die Isolierung durch PGC oder HPLC ergab statt **26** 2,7-Dioxabicyclo[3.2.1]oct-3-en (**29**). Die Konstitution **29** wird u.a. durch die chemische Verschiebung von 1-H (δ 5.55), 3-H (δ 6.12) und 4-H (δ 5.11) sowie durch ihr Kopplungsmuster nahegelegt (vgl. exp. Teil). Die formale 1,3-Verschiebung

26→**29** läßt sich am besten als säurekatalysierte Fragmentierung – Recyclisierung mit **28** als Zwischenstufe verstehen. Stärker basische Oxidationsmittel, z.B. das beim analogen carbocyclischen Alkohol⁷⁾ erfolgreiche NCS/Me₂S/NET₃¹⁶⁾ ergaben komplexe Produktgemische.

Das stabile Brosylat **24** des Alkohols **23** konnten wir durch S_N2-Substitution mit Azid und anschließende LiAlH₄-Reduktion in das unbeständige Amin **27** (bzw. dessen Hydrochlorid) umwandeln. Mit **24** und **27** standen zwei Edukte zur Erzeugung von Carbokationen zur Verfügung. **24** wurde in wäßrigem Dioxan und in Ameisensäure solvolysiert, **27** in verdünnter Perchlorsäure diazotiert. Neben dem Substitutionsprodukt **23** trat stets eine weitere Verbindung auf, die sich bei PGC zersetzte, aber durch HPLC isoliert werden konnte. Auf Grund ihres ¹H-NMR-Spektrums erwies sie sich als Gemisch (60:40) der diastereomeren Halbacetale **33**. Eine Trennung der Diastereomeren gelang uns nicht; die Signale ihrer 3-H, 4-H, 5-H und 1'-H werden im ¹H-NMR-Spektrum (400 MHz) deutlich unterschieden, während die 2-H- und 2'-H-Signale überlappen (vgl. exp. Teil). **33** entstammt der Fragmentierung von Brosylat **24** bzw. Diazonium-Ion **30** zum Carboxonium-Ion **32**. Wie die Produktverhältnisse zeigen (Tab. 1), wird die Fragmentierung durch bessere Abgangsgruppen, erhöhte Temperatur und polare Lösungsmittel begünstigt. Die 1,2-Kohlenstoffverschiebung **3**→**4** ist gegenüber der Fragmentierung nicht konkurrenzfähig; nur bei der Desaminierung von **27** beobachteten wir 0.5% eines GC-Peaks mit der Retentionszeit von 2-Oxabicyclo[2.2.1]heptan-6-ol (**31**)⁸⁾. Unser Wunsch nach einem weiteren Zugang zu 2-Oxanorborylalkationen (**4** bzw. **6**) erfüllte sich nicht, doch fanden wir einige interessante Ringöffnungs- und Umlagerungsreaktionen, die zweifellos durch die Ringspannung der 2-Oxabicyclo[2.1.1]hexan-Derivate gefördert werden.



Tab. 1. Produktverteilung bei Reaktionen von 2-Oxabicyclo[2.1.1]hex-endo-5-yl-Derivaten

Edukt, Bedingungen	Produkte (%)		
	23	33	
24 , Dioxan/Wasser (1:1), Lutidin	40°C, 24 h	87	13
	100°C, 24 h	52	48
24 , HCO ₂ H/HCO ₂ Na, 40°C, 24 h	60°C, 24 h	61	39
	100°C, 24 h	7	93
27 , HClO ₄ /NaNO ₂ (pH 3.5–3.8), 25°C	8	92	

Experimenteller Teil

2-Oxabicyclo[2.1.1]hexan (**1**): Zu 3.5 g (92 mmol) LiAlH₄ in 80 ml THF tropfte man langsam bei 15–20°C 12.0 g (92 mmol)

3-Hydroxycyclobutancarbonsäure-methylester (**8**)^{1,9} in 15 ml trockenem THF und rührte anschließend 24 h bei Raumtemp. Überschüssiges LiAlH₄ wurde durch vorsichtiges Zutropfen von Eiswasser unter Eiskühlung hydrolysiert, bis ein körniger Niederschlag entstanden war. Man saugte ab und wusch den Feststoff mehrmals mit Chloroform. Die vereinigten organischen Phasen engte man im Rotationsverdampfer ein. Fraktionierte Destillation ergab 8.5 g (90%) 3-Hydroxycyclobutanmethanol (**9**), Sdp. 86–88°C (0.04 Torr) (cis/trans-Gemisch, ca. 1:1). — ¹H-NMR (CD₃COCD₃): δ 1.4–2.55 m (5H), 3.35–4.6 m (5H).

C₅H₁₀O₂ (102.1) Ber. C 58.80 H 9.87 Gef. C 58.70 H 9.74

Zu 1.0 g (9.8 mmol) **9** in 10 ml trockenem Pyridin gab man bei 0°C 2.75 g (10.8 mmol) 4-Brombenzolsulfonylchlorid, rührte 1 h bei 0°C und ließ 24 h im Tiefkühlschrank (–20°C) stehen. Man goß in 60 ml Eiswasser, saugte die ausfallenden Kristalle ab, wusch mit Wasser und trocknete im Ölpumpenvakuum. Ausb. 1.9 g (60%) **10**, Schmp. 108°C (Zers.) (cis/trans-Gemisch), ¹H-NMR (CDCl₃/D₂O): δ 1.3–2.8 m (5H), 3.5–5.05 m (3H), 7.7 s, br (4H).

0.40 g (1.25 mmol) **10** in 0.5 ml trockenem Diglyme wurden bei 0°C mit 45 mg (1.89 mmol) Natriumhydrid versetzt. Man evakuierte auf 30 Torr, rührte 1 h bei 0°C und ließ langsam auf Raumtemp. erwärmen. Dabei wurden alle flüchtigen Bestandteile in einer mit flüssigem Stickstoff gekühlten Vorlage ausgefroren. Das Kondensat enthielt 53% **1** (Ausb. ca. 55%, bezogen auf cis-**10**), das durch PGC (3 m Siliconöl DC 200, 65°C) abgetrennt wurde. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ 1.40 AA'-Teil eines AA'XX'-Spinsystems, annähernd dd (endo-5,6-H, J_{5n,6n} = 10.8, J_{5n,5x} = J_{6n,6x} = 7.6 Hz), 1.80 annähernd ddd (exo-5,6-H, J_{5n,5x} = J_{6n,6x} = 7.6, J_{4,5x} = J_{4,6x} = 3.0, J_{1,5x} = J_{1,6x} = 1.0 Hz), 2.93 dt (4-H, J_{1,4} = 6.0, J_{4,5x} = J_{4,6x} = 3.0 Hz), 3.69 s (3-H), 4.54 dt (1-H, J_{1,4} = 6.0, J_{1,5x} = J_{1,6x} = 1.0 Hz).

C₅H₈O (84.1) Ber. C 71.39 H 9.59 Gef. C 71.40 H 9.55

2-Oxabicyclo[2.1.1]hexan-endo-5-carbonsäure-ethylester (**19**): Aus 3-Ethoxypropensäure-ethylester und Allylalkohol nach Lit.¹⁵ dargestellter 3-(2-Propenyloxy)propensäure-ethylester (**18**) besaß laut ¹H-NMR E-Konfiguration (J_{2,3} = 12.4 Hz; in Ethoxyethen J_{trans} = 13.6, J_{cis} = 6.8 Hz). 8.0 g (51.2 mmol) **18** in 800 ml Aceton wurden unter N₂ und Rühren in einem Quarzgefäß 72 h mit einer Niederdruck-Quecksilberdampfampe (400 W, Fa. Gränzel, Karlsruhe) bestrahlt. Der Reaktionsverlauf wurde mittels GC (90 m Carbowax, 160°C) verfolgt. Nach 30 min war das Photogleichgewicht E:Z-**18** = 68:32 eingestellt, doch erst nach 24 h konnte **19** nachgewiesen werden. Nach 72 h waren mehr als 90% des Edukts umgesetzt. Man engte im Rotationsverdampfer ein, unterwarf den Rückstand einer Kurzwegdestillation (ca. 1 Torr) und isolierte aus dem Destillat **19** durch HPLC (30 cm Kieselgel, 5 µ, Ether/Hexan 3:7), Ausb. 1.6 g (19%), Reinheit (GC) 95%. Eine Probe wurde durch PGC (0.5 m Siliconöl SE 30, 120°C) weiter gereinigt. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ 1.22 t (J = 7.0 Hz, 3H), 1.34 dd (endo-6-H, J_{6n,6x} = 7.8, J_{5x,6n} = 1.3 Hz), 1.66 dd, br (exo-6-H, J_{6n,6x} = 7.8, J_{4,6x} = 3.1 Hz), 2.66 m (exo-5-H), 3.15 dt (4-H, J_{1,4} = 5.8, J_{4,5x} = J_{4,6x} = 3.1 Hz), 3.66 und 3.94 d (3-H, J_{3n,3x} = 6.0 Hz), 4.10 q (J = 7.0 Hz, 2H), 4.68 dt (1-H, J_{1,4} = 5.8, J_{1,5x} = J_{1,6x} = 1.0 Hz). Die Zuordnungen wurden durch H/H-COSY- und Entkopplungsversuche gesichert.

C₈H₁₂O₃ (156.2) Ber. C 61.52 H 7.74 Gef. C 61.43 H 7.66

0.50 g (3.2 mmol) **19** wurden mit einer Lösung von 295 mg (12.8 mmol) Natrium in 10 ml trockenem Ethanol 16 h bei 60°C im geschlossenen Gefäß gerührt. Mittels GC war kein Ester mehr nachweisbar (Verseifung). Man engte im Rotationsverdampfer ein, nahm den Rückstand in Wasser auf und wusch mit Ether. Die wäßrige Phase wurde mit verd. Salzsäure angesäuert, mit NaCl gesättigt und mit Ether extrahiert. Die Etherauszüge trocknete man mit

Magnesiumsulfat, engte auf 10 ml ein und versetzte mit Diazomethan bis zur bleibenden Gelbfärbung. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer zeigte GC als einziges Produkt 2-Oxabicyclo[2.1.1]hexan-endo-5-carbonsäure-methylester (**21**), der durch PGC (2 m Carbowax, 140°C) isoliert wurde. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ 1.31 dd (endo-6-H, J_{6n,6x} = 7.9, J_{5x,6n} = 1.2 Hz), 1.67 ddt (exo-6-H, J_{6n,6x} = 7.9, J_{4,6x} = 3.0, J_{1,6x} = J_{3n,6x} (?) = 1.0 Hz), 2.67 m (5-H), 3.13 dt (4-H, J_{1,4} = 5.7, J_{4,5x} = J_{4,6x} = 3.0 Hz), 3.61 s (OCH₃), 3.64 und 3.92 d (3-H, J_{3n,3x} = 6.0 Hz), 4.65 dt (1-H, J_{1,4} = 5.7, J_{1,5x} = J_{1,6x} = 1.0 Hz). Die Kopplungskonstanten und chem. Verschiebungen entsprechen denen von **19** (ausgenommen OR); eine Isomerisierung ist nicht erfolgt.

C₇H₁₀O₃ (142.2) Ber. C 59.14 H 7.09 Gef. C 59.06 H 7.05

19 wurde mit Ether verdünnt (1:4) durch ein Septum in ein Glasrohr injiziert, das mit Glasringen gefüllt, evakuiert (0.01 Torr) und durch einen Röhrenofen beheizt war. Das Pyrolysat wurde in einer Kühlfalle (fl. N₂) aufgefangen und gaschromatographisch analysiert. Unter diesen Bedingungen setzte die Pyrolyse von **19** um 400°C ein und war bei 500°C vollständig. Das einzige flüchtige Produkt, 2-Ethenyl-4-oxobuttersäure-ethylester (**25**), wurde mittels PGC (2 m Carbowax, 140°C) isoliert. — IR (CDCl₃): ν_{C=O} 1720 und 1635 cm⁻¹. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ 1.27 t (J = 6 Hz, CH₃), 2.64 und 3.03 ddd (J = 15.6, 6.4 und 0.8 Hz, 3-H), 3.57 q (J = 6.4 Hz, 2-H), 4.17 q (J = 6 Hz, OCH₂), 5.2 m (2H), 5.89 ddd (J = 15.0, 8.6 und 6.4 Hz, 1'-H), 9.75 t (J = 0.8 Hz, 4-H).

C₈H₁₂O₃ (156.2) Ber. C 61.52 H 7.74 Gef. C 61.58 H 7.67

2-Oxabicyclo[2.1.1]hexan-endo-5-methanol (**23**): Zu einer Suspension von 0.78 g (20.6 mmol) LiAlH₄ in 50 ml Ether tropfte man 1.6 g (10.2 mmol) **19** in 20 ml Ether und rührte 30 min bei Raumtemp. Man hydrolysierte durch vorsichtige Zugabe von Wasser, bis ein körniger Niederschlag entstanden war, saugte ab und wusch den Feststoff gründlich mit Chloroform. Die vereinigten organischen Phasen trocknete man mit Magnesiumsulfat und destillierte die Lösungsmittel über eine Vigreux-Kolonnen ab; Ausb. 1.1 g (94%), Reinheit (GC) 99%. Eine Analysenprobe wurde durch PGC (0.5 m Siliconöl SE 30, 100°C) abgetrennt. — ¹H-NMR (CDCl₃/D₂O): δ 1.37 dd (endo-6-H, J_{6n,6x} = 8.0, J_{5x,6n} = 1.0 Hz), 1.65 dd, br (exo-6-H, J_{6n,6x} = 8.0, J_{4,6x} = 3.0 Hz), 2.10 td, br (exo-5-H, J_{5x,CH₂} = 7.0, J_{4,5x} = 3.0 Hz), 2.88 dt (4-H, J_{1,4} = 6.0, J_{4,5x} = J_{4,6x} = 3.0 Hz), 3.25–3.7 m (4H, 3-H + CH₂O), 4.48 dt (1-H, J_{1,4} = 6.0, J_{1,5x} = J_{1,6x} = 1.0 Hz).

C₆H₁₀O₂ (114.1) Ber. C 63.13 H 8.83 Gef. C 62.93 H 8.65

Zu 1.04 g (4.84 mmol) Pyridiniumchlorochromat¹⁷⁾ und 0.18 g (2.2 mmol) Natriumacetat in 5 ml trockenem Dichlormethan gab man bei 0°C 0.50 g (4.38 mmol) **23**. Nach 1 h war **23** vollständig umgesetzt (GC). Nach Zugabe von 10 ml Ether filtrierte man über Florisil. GC des eingengten Filtrats (20 m Siliconöl OV 101, 120°C) zeigte zwei Produkte (68%, 3.9 min, **29**; 32%, 4.4 min, **26**?); bei längerem Stehenlassen, PGC oder HPLC lagerte sich **26** (?) in **29** um. 2,7-Dioxabicyclo[3.2.1]oct-3-en (**29**) wurde durch PGC (2 m Carbowax + KOH, 160°C) isoliert. — IR (CDCl₃): ν_{C=C} 1630 cm⁻¹. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.87 dtd (anti-8-H, J_{8a,8s} = 11.2, J_{1,8a} = J_{5,8a} = 3.2, J_{4,8a} = 1.5 Hz), 2.16 d, br (syn-8-H, J = 11.2 Hz), 2.47 dtd (5-H, J_{4,5} = 6.5, J_{5,6x} = J_{5,8a} = 3.2, J_{5,8s} = 1.0 Hz), 3.87 dd (exo-6-H, J_{6n,6x} = 7.0, J_{5,6x} = 3.2 Hz), 4.32 dd (endo-6-H, J_{6n,6x} = 7.0, J_{6n,8s} = 0.5 Hz), 5.11 ddd (4-H, J_{4,5} = 6.5, J_{3,4} = 5.8, J_{4,8a} = 1.5 Hz), 5.55 d (1-H, J_{1,8a} = 3.2 Hz), 6.12 d (3-H, J_{3,4} = 5.8 Hz). Die Zuordnungen wurden durch H/H-COSY bestätigt.

C₆H₈O₂ (112.1) Ber. C 64.27 H 7.19 Gef. C 64.40 H 7.28

2-Oxabicyclo[2.1.1]hex-endo-5-ylmethyl-4-brombenzolsulfonat (**24**): Zu 0.50 g (4.38 mmol) **23** in 5 ml trockenem Pyridin gab man

bei 0°C 1.29 g (5.05 mmol) 4-Brombenzolsulfonylchlorid. Nach 24 h bei 0°C goß man in 30 ml Eiswasser, saugte die ausfallenden Kristalle ab, wusch mit Wasser und trocknete im Ölpumpenvakuum; Ausb. 865 mg (59%), Schmp. 72°C (aus THF/Pentan). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ 1.37 dd (*endo*-6-H, *J* = 8.0 und 0.8 Hz), 1.66 dd, br (*exo*-6-H, *J* = 8.0 und 2.9 Hz), 2.23 td, br (*exo*-5-H, *J* = 7.3 und 2.9 Hz), 2.91 dt (4-H, *J* = 5.8 und 2.9 Hz), 3.45 und 3.63 d (3-H, *J* = 6.6 Hz), 3.89 d (CH₂O, *J* = 7.3 Hz), 4.37 dt (1-H, *J* = 5.8 und 0.9 Hz), 7.65 m (4 Ar-H).

C₁₂H₁₃BrO₄S (333.1) Ber. C 43.26 H 3.93
Gef. C 43.21 H 3.94

Zur Bestimmung der Produktverteilung (Tab. 1) wurden 25.6 mg (0.077 mmol) **24** und 83 mg (0.77 mmol) 2,6-Dimethylpyridin in 1 ml Dioxan/Wasser (1:1) 24 h auf 40 bzw. 100°C erwärmt. Man verdünnte mit Ether, sättigte mit NaCl, trennte die Phasen und schüttelte die wäßrige Phase mehrmals mit Ether aus. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 2 N HCl und gesätt. NaCl-Lösung gewaschen, mit Magnesiumsulfat getrocknet, destillativ (Vigreux-Kolonnen) eingengt und gaschromatographisch analysiert (90 m Carbowax, 160°C).

25.6 mg (0.077 mmol) **24** und 53 mg (0.78 mmol) Natriumformiat wurden in 1 ml Ameisensäure 24 h auf 40 bzw. 100°C erwärmt. Man verdünnte mit Ether, machte vorsichtig mit 2 N NaOH alkalisch und rührte zur Hydrolyse der Formiate 1 h bei Raumtemp. (GC-Kontrolle). Die wäßrige Phase wurde mit Natriumcarbonat gesättigt und mehrmals mit Ether ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesätt. NaCl-Lösung gewaschen, mit Magnesiumsulfat getrocknet, destillativ (Vigreux-Kolonnen) eingengt und wie oben analysiert.

Zur Isolierung von 4-Ethenyltetrahydro-2-furanol (**33**) solvolysierte man 0.50 g (1.5 mmol) **24** 16 h bei 100°C in Ameisensäure/Natriumformiat. Nach Aufarbeitung wie oben wurde **33** durch HPLC (30 cm Kieselgel, 5 µ, Ether/Pentan 1:1) mit 95% Reinheit als Diastereomergemisch (60:40) isoliert. Die teilweise überlagernden ¹H-NMR-Spektren der Komponenten werden zur besseren Übersicht getrennt aufgeführt: A (60%) δ 1.45 ddd (*J* = 12.9, 9.5 und 4.7 Hz) und 1.93 m (3-H), 3.00 sext, br (*J* ca. 8.5 Hz, 4-H), 3.2 s (OH), 3.39 und 4.04 t (*J* = 8 Hz, 5-H), 4.80 dm (*J* = 10.2 Hz, *cis*-2'-H), 4.87 dm (*J* = 17 Hz, *trans*-2'-H), 5.37 d, br (*J* = 4.7 Hz, 2-H), 5.42 ddd (*J* = 17.0, 10.2 und 8.0 Hz, 1'-H).

B (40%): δ 1.64 ddd (*J* = 13.0, 7.5 und 3.0 Hz) und 1.93 m (3-H), 2.50 sext, br (*J* ca. 8 Hz, 4-H), 3.2 s (OH), 3.68 und 3.78 t (*J* = 8 Hz, 5-H), 4.80 dm (*J* = 10.0 Hz, *cis*-2'-H), 4.86 dm (*J* = 17.2 Hz, *trans*-2'-H), 5.37 d, br (*J* = 3 Hz, 2-H), 5.71 ddd (*J* = 17.2, 10.0 und 8.3 Hz, 1'-H).

C₆H₁₀O₂ (114.1) Ber. C 63.13 H 8.83 Gef. C 63.01 H 8.82

2-Oxabicyclo[2.1.1]hexan-endo-5-methanamin (**27**): 0.50 g (1.5 mmol) **24** und 0.49 g (7.5 mmol) Natriumazid in 25 ml Dimethylsulfoxid wurden 24 h bei 80°C gerührt. Nach dem Abkühlen goß man in 250 ml Eiswasser, sättigte mit NaCl und schüttelte fünfmal mit je 40 ml Ether aus. Die vereinigten Etherauszüge wurden zehnmal mit je 5–10 ml Wasser gewaschen, mit Magnesiumsulfat getrocknet und destillativ (Vigreux-Kolonnen) eingengt (IR: ν_{N₃}, 2100 cm⁻¹). Die so erhaltene Azid-Lösung tropfte man zu 57 mg (1.5 mmol) LiAlH₄ in 5 ml Ether und rührte 2 h bei Raumtemperatur.

Aufarbeitung nach den Angaben für **23** und Kurzwegdestillation i. Vak. ergab rohes **27**, das sich bei GC oder HPLC zersetzte. – ¹H-NMR (CDCl₃/D₂O): δ 0.65–1.6 m (2H), 1.85 m (1H), 2.35–2.95 m (3H), 3.54 s (2H), 4.38 d, br (*J* = 5.8 Hz, 1H). – In die Lösung von 40 mg **27** in 5 ml trockenem Ether leitete man bis zur sauren Reaktion trockenen Chlorwasserstoff. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer blieb **27**·HCl als zähes Öl, das nicht kristallisierte. – ¹H-NMR (D₂O): δ 1.22 dd (*J* = 8.5 und 0.8 Hz, *endo*-6-H), 1.64 dd, br (*J* = 8.5 und 3.0 Hz, *exo*-6-H), 2.08 td, br (*J* = 7.5 und 3.0 Hz, *exo*-5-H), 2.60 und 2.66 dd (*J* = 13.0 und 7.5 Hz, CH₂N), 2.85 dt (*J* = 5.8 und 3.0 Hz, 4-H), 3.52 AB-Signal (*J* ca. 7 Hz, 3-H), 4.41 dt (*J* = 5.8 und 0.8 Hz, 1-H).

30 mg (0.27 mmol) **27** in 30 ml Wasser wurden mit verd. Perchlorsäure auf pH 3.3 gebracht (Glaselektrode) und mit 10 ml Ether überschichtet. Man versetzte mit 73.1 mg (1.06 mmol) Natriumnitrit in 1 ml Wasser, rührte 16 h bei Raumtemp. und hielt während dieser Zeit durch Zugabe von verd. Perchlorsäure den pH-Wert bei 3.5–3.8. Die wäßrige Phase wurde mit NaCl gesättigt und mehrmals mit Ether ausgeschüttelt. Die vereinigten Etherphasen wusch man mit NaHCO₃-Lösung und NaCl-Lösung, trocknete mit Magnesiumsulfat, engte destillativ (Vigreux-Kolonnen) ein und analysierte gaschromatographisch (vgl. Solvolyse von **24** und Tab. 1).

CAS-Registry-Nummern

1: 285-87-0 / **8** (*cis*-Isomer): 63485-50-7 / **8** (*trans*-Isomer): 63485-51-8 / **9** (*cis*-Isomer): 112623-19-5 / **9** (*trans*-Isomer): 112623-30-0 / **10** (*cis*-Isomer): 112623-20-8 / **10** (*trans*-Isomer): 112623-31-1 / **18** (*E*-Isomer): 74649-09-5 / **18** (*Z*-Isomer): 112623-21-9 / **19**: 112623-22-0 / **21**: 112623-23-1 / **23**: 112623-25-3 / **24**: 112623-27-5 / **25**: 112623-24-2 / **27**: 112623-29-7 / **27**·HCl: 112710-23-3 / **27** (Azid-Vorläufer): 112654-09-8 / **29**: 112623-26-4 / **33**: 112623-28-6 / 3-Ethoxypropensäure-ethylester: 1001-26-9 / Allylalkohol: 107-18-6

- ¹ V. V. Razin, M. V. Eremenko, K. A. Ogloblin, *Zh. Org. Khim.* **13** (1977) 1003; *J. Org. Chem. USSR (Engl. Transl.)* **13** (1977) 922 [*Chem. Abstr.* **87** (1977) 67897n].
- ² A. Wexler, R. J. Balchunis, J. S. Swenton, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1975**, 601.
- ³ H. G. Davies, S. M. Roberts, B. J. Wakefield, J. A. Winders, D. J. Williams, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1984**, 640.
- ⁴ Y. Tamura, H. Ishibashi, M. Hirai, M. Ikeda, *J. Org. Chem.* **40** (1975) 2702.
- ⁵ M. Ikeda, M. Takahashi, T. Uchino, K. Ohno, Y. Tamura, M. Kido, *J. Org. Chem.* **48** (1983) 4241.
- ⁶ C. Kaneko, T. Suzuki, M. Sato, T. Naito, *Chem. Pharm. Bull.* **35** (1987) 112.
- ⁷ W. Kirmse, H. J. Wroblowsky, *Chem. Ber.* **116** (1983) 1118.
- ⁸ W. Kirmse, U. Mrotzcek, *Chem. Ber.* **121** (1988) 485.
- ⁹ K. B. Wiberg, G. M. Lampman, R. P. Ciula, D. S. Connor, P. Schertler, J. Lavanish, *Tetrahedron* **21** (1965) 2749.
- ¹⁰ Übersicht: O. Mitsunobi, *Synthesis* **1981**, 1.
- ¹¹ J. T. Carlock, M. P. Mack, *Tetrahedron Lett.* **1978**, 5153.
- ¹² M. Barfield, E. W. Della, P. E. Pigou, *J. Am. Chem. Soc.* **106** (1984) 5051.
- ¹³ W. R. Roth, persönliche Mitteilung.
- ¹⁴ W. Kirmse, J. Streu, *J. Org. Chem.* **52** (1987) 515.
- ¹⁵ W. J. Croxall, J. O. v. Hook, *J. Am. Chem. Soc.* **72** (1950) 803.
- ¹⁶ E. J. Corey, C. U. Kim, *J. Am. Chem. Soc.* **94** (1972) 7586.
- ¹⁷ E. J. Corey, J. W. Suggs, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 2647.

[333/87]