

Reaktionen vinyloger Oxycarbene mit Methanol

Günter Hömberger, Wolfgang Kirmse* und Rudolf Lelgemann

Fakultät für Chemie der Ruhr-Universität Bochum,
Postfach 10 21 48, W-4630 Bochum 1

Eingegangen am 25. Januar 1991

Key Words: Carbenes, nucleophilic / Cyclohexadienylidenes / Pyrylium ions / Carboxonium ions

Reactions of Vinylogous Oxycarbene with Methanol

The carbenes **16** and **30** were generated in methanol/sodium methoxide by photolyses of 2-methylchromone tosylhydrazone (**14**) and 3,5-dimethoxy-4,4-dimethyl-2,5-cyclohexadienone tosylhydrazone (**28**), respectively. Neither **16** nor **30** accept methanol at the carbenic site to give products of a formal O–H insertion. Carbene **16** affords 2-methoxy-2-methyl-2H-

1-benzopyran (**19**) by way of the benzopyrylium ion **17**. The same ether was obtained from the independently prepared perchlorate of **17**. Protonation of **30** was followed by demethylation of the delocalized carboxonium ion **31** to give 5-methoxy-6,6-dimethyl-2,4-cyclohexadienone (**33**) as the only product.

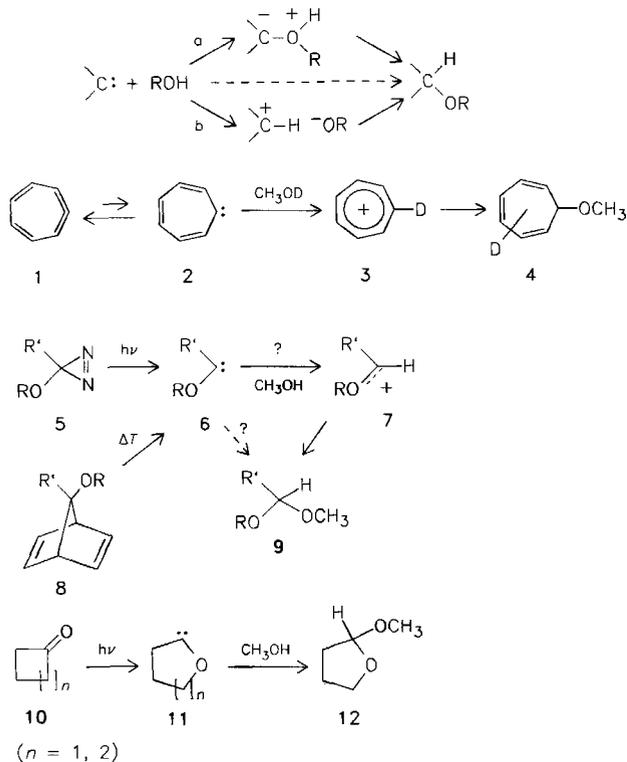
Viele Carbene reagieren mit Alkoholen zu Ethern. Je nach elektrophile/nucleophile Charakter des Carbens werden dabei unterschiedliche Reaktionswege beschritten: (a) Angriff des Carbens am Sauerstoff-Atom, gefolgt von Protonen-Übertragung („Ylid-Mechanismus“) und (b) Protonierung des Carbens zum Carbokation (Ionenpaar), gefolgt von nucleophiler Substitution. Ein überzeugendes Beispiel für (b) ist die Bildung des Tropylium-Ions (**3**) aus Cycloheptatrienyliden (**2**), nachgewiesen durch gleichmäßige Verteilung einer D-Markierung auf alle Positionen des Siebenrings im Cycloheptatrienylether **4**¹. Durch Benzo-Anellierung wurde gezeigt, daß tatsächlich **2** und nicht das isomere Cycloheptatetraen (**1**) protoniert wird². Carbene mit Sauerstoff-Liganden (Oxycarbene (**6**)) sollten ebenfalls nach (b) mit Alkoholen reagieren, da ihre

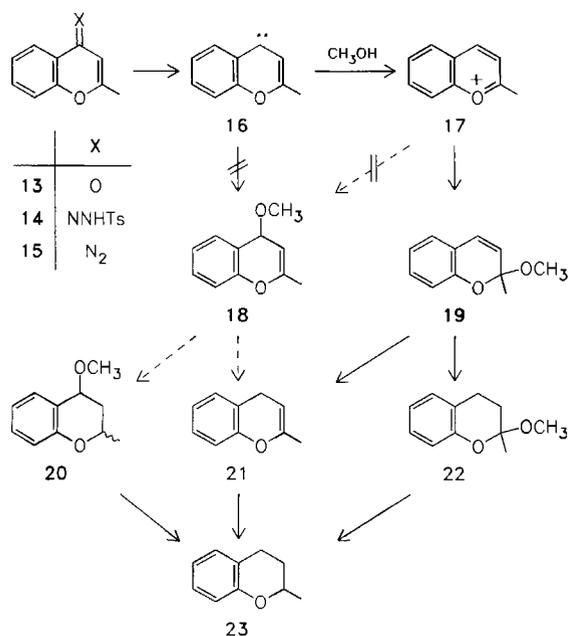
Protonierung zu den resonanzstabilisierten Carboxonium-Ionen **7** führt. Oxycarbene **6** sind durch Photolyse der Diazirine **5** zugänglich^{3–7}, einige auch durch Thermolyse der Norbornadiene **8**⁸. Cyclische Oxycarbene **11** entstehen bei Belichtung der Ketone **10**⁹. Alle Oxycarbene werden durch Methanol effizient abgefangen unter Bildung von Acetalen bzw. Orthoestern **9**. Der Nachweis kationischer Zwischenstufen (**7**) ist jedoch schwierig. Bisher spricht nur der kinetische Isotopeneffekt ($k_H/k_D = 3.3$) bei der Reaktion von Dimethoxycarben mit Methanol⁷ für eine Protonierung. Andere Oxycarbene **6** ($R' = CH_3, Ph$) reagieren diffusionskontrolliert mit Methanol und zeigen keinen Isotopeneffekt.

Wir untersuchten deshalb vinyloge Oxycarbene, deren Protonierung zu delokalisierten Carboxonium-Ionen führt. An den Reaktionsprodukten ist das Auftreten derartiger Zwischenstufen leicht abzulesen: Sie sollten mit Nucleophilen nicht am ursprünglichen Carben-C-Atom, sondern in α -Stellung zum Sauerstoff-Atom reagieren. Die folgenden Beispiele entsprechen dieser Erwartung.

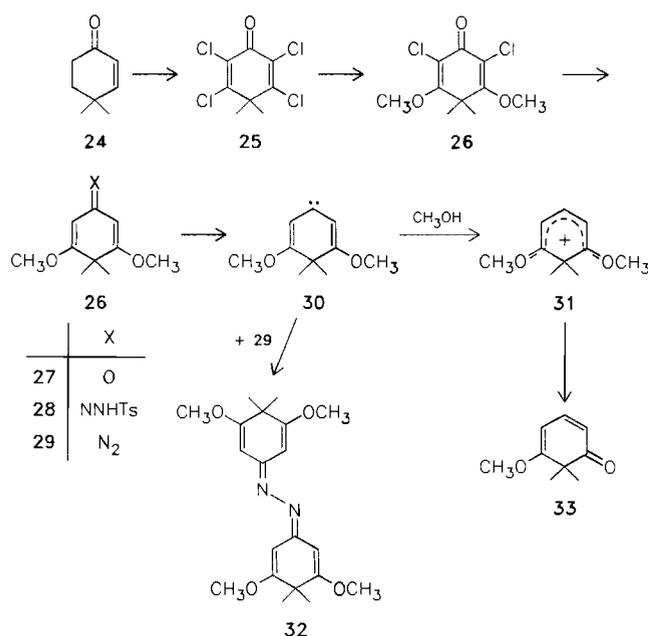
Aus dem leicht zugänglichen 2-Methylchromon (**13**)¹⁰ erhielten wir in stark saurer Lösung das Tosylhydrazon **14** (Chromon gab kein Tosylhydrazon, sondern addierte Tosylhydrazin an der C=C-Bindung). Bei Belichtung von **14** in Methanol/0.05 M NaOCH₃ entstand 2-Methoxy-2-methyl-2H-1-benzopyran (**19**) als einziges Produkt. Besonders die Kopplung der Vinyl-Protonen ($\delta = 5.63$ und 6.72 , $J = 9.7$ Hz) und die fehlende Allyl-Kopplung der Methyl-Protonen ($\delta = 1.68$) im ¹H-NMR-Spektrum unterscheiden **19** von **18**, dem Produkt einer formalen O–H-Einschiebung des Carbens **16**. Zur weiteren Sicherung der Konstitution wurde **19** hydriert (5% Pd-C). Hierbei entstanden **21**¹¹, **22**¹² und **23**¹³ (ca. 2:3:1), identifiziert durch GC-Vergleich mit authentischen Proben. Das aus der Hydrierung von **18** erwartete **20**¹⁴ trat nicht auf. Fortgesetzte Hydrierung von **20**, **21** und **22** führte zu **23**. Offenbar wird das photochemisch aus **14** über **15** erzeugte Carben **16** durch Methanol zum Pyrylium-Ion **17** protoniert und letzteres in 2-Stellung nucleophil substituiert. Zur Bestätigung stellten wir analog zu einer bekannten Synthese von Pyrylium-Salzen¹⁵ das Perchlorat von **17** her. Die Umsetzung von **17** · ClO₄ mit Methanol/Natriummethylat ergab erwartungsgemäß **19**.

3,5-Dimethoxy-4,4-dimethyl-2,5-cyclohexadienon (**27**)¹⁷ ist eine literaturbekannte Substanz, deren Darstellung mit der Chlorierung¹⁸ von 4,4-Dimethyl-2-cyclohexenon (**24**)¹⁹ beginnt. Die Autoren waren jedoch an der entsprechenden Hydroxy-Verbindung





interessiert, deren Methylierung mit Diazomethan ein Produktgemisch mit nur 22–25% **27** ergab¹⁷. Wir folgten deshalb der Literatur nur bis zum Zwischenprodukt **26** und nahmen auf dieser Stufe die reduktive Enthaloxygenierung (H₂, Pd-C) zu **27** vor. Bei Belichtung des Tosylhydrazons **28** in Methanol/0.2 M NaOCH₃ erhielten wir nur ein Produkt, das durch seine IR- und ¹H-NMR-Spektren (Exp. Teil) als 5-Methoxy-6,6-dimethyl-2,4-cyclohexadienon (**33**) ausgewiesen wurde. In diesem Fall erfolgt nach Protonierung des Carbens **30** zum Carboxonium-Ion **31** keine nucleophile Substitution zu einem Acetal, sondern Entalkylierung zu **33**. Die benachbarte geminale Dimethyl-Gruppierung trägt zu diesem Verhalten bei; es gibt zahlreiche Präzedenzfälle¹⁶. Jedes protische Lösungsmittel sollte **33** ergeben; bei Belichtung von **28** in 0.2 N NaOH entstand jedoch das Azin **32**. Wir erklären dieses Ergebnis damit, daß zwar **28** als Natrium-Salz in Natronlauge löslich ist, nicht aber die hieraus primär gebildet Diazo-Verbindung **29**. Die weitere



Belichtung erfolgt deshalb nicht in homogener wäßriger Lösung, sondern in einer weitgehend aus **29** bestehenden Phase und führt zu **32**.

Wir konnten an zwei Beispielen zeigen, daß vinyloge Oxycarbene (**16**, **30**) durch Methanol zu delokalisierten Carboxonium-Ionen (**17**, **31**) protoniert werden (Weg b). Man findet charakteristische Folgeprodukte dieser Ionen; nach dem Ylid-Mechanismus (Weg a) erwartete Ether entstehen nicht.

Experimenteller Teil

2-Methyl-4H-1-benzopyran-4-on-p-toluolsulfonylhydrazon (14): 3.0 g (18 mmol) 2-Methyl-4H-1-benzopyran-4-on (2-Methylchromon, **13**)¹⁰, 3.8 g (20 mmol) *p*-Toluolsulfonylhydrazid, 30 ml trockenes Methanol und 3.0 g (30 mmol) konz. Schwefelsäure wurden 13 h unter Rückfluß erhitzt (Badtemp. 80°C). Nach dem Abkühlen versetzte man mit 100 ml Ether und schüttelte zunächst mit Wasser, dann mit ges. NaHCO₃-Lösung aus, wobei sich **14** aus der organischen Phase als Feststoff abschied. Man saugte ab und kristallisierte aus Methanol (ca. 200 ml) um; Ausb. 5.1 g (86%) farblose Kristalle (Schmp. 133–134°C), die sich unter Lichteinwirkung rasch gelb färben. — **14**: IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3300 cm⁻¹, 1590, 1570, 1250, 1240, 790, 750. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.2 (br. s, 3H), 2.4 (s, 3H), 6.15 (br. s, 1H), 7.0–7.5 (m, 6H), 7.8–8.1 (m, 3H).

C₁₇H₁₆N₂O₃S (328.4) Ber. C 62.18 H 4.91 N 8.53
Gef. C 62.20 H 4.90 N 8.61

0.66 g (2 mmol) **14** in 50 ml 0.05 M NaOCH₃/CH₃OH wurden in einem Duran-Ringgefäß bei 20°C 3 h mit einem Quecksilber-Hochdruckbrenner (Hanau TQ 150) belichtet. Man verteilte zwischen Ether und Wasser, trocknete die Ether-Auszüge mit Magnesiumsulfat, entfernte das Lösungsmittel i. Vak. und unterwarf den Rückstand einer Kurzwegdestillation im Ölpumpenvakuum. Das Produkt (0.29 g, 82%) war laut ¹H-NMR (s. u.) einheitlich, zeigte aber bei GC-Versuchen (44 m OV 101, 140°C) teilweise Zersetzung, so daß zwei Peaks auftraten. — **2-Methoxy-2-methyl-2H-1-benzopyran (19)**: IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 2840 cm⁻¹, 1645, 1610, 1265, 1045, 950. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.68 (s, 3H), 3.26 (s, 3H), 5.63 und 6.72 (d, *J* = 9.7 Hz, je 1H), 6.8–7.35 (m, 4H).

C₁₁H₁₂O₂ (176.2) Ber. C 74.98 H 6.86
Gef. C 74.95 H 6.89

Unmittelbar nach einer Belichtung [66 mg (0.2 mmol) **14** in 20 ml 0.02 M NaOCH₃/CH₃OH] gab man 50 mg Pd-C (10% Pd) zu, schüttelte unter 1.1 bar Wasserstoff und analysierte mittels GC (44 m OV 101, 140°C). Der zeitliche Verlauf der Produktverteilung (Edukt, **21**¹¹, **22**¹², **23**¹³) war wie folgt: 0.5 h : 89.9, 3.0, 5.7, 1.4; 1 h : 74.1, 9.6, 9.7, 6.6; 2 h : 67.4, 13.4, 10.6, 8.6; 6 h : 35.0, 20.2, 31.9, 12.8; 12 h : 15.9, 23.8, 46.1, 14.2. Während unter diesen Bedingungen **21** und **22** relativ beständig waren, wurden sie — ebenso wie **20**¹⁴ — bei 3 bar zu **23** hydriert.

2-Methyl-1-benzopyrylium-perchlorat (17 · ClO₄): Zu 25 ml Essigsäureanhydrid tropfte man unter Eiskühlung 8.0 mg (56 mmol) 70proz. Perchlorsäure und anschließend 6.1 g (50 mmol) Salicylaldehyd (Innentemp. unter 10°C). Innerhalb von 15 min tropfte man zu dieser Mischung 13.2 g (0.1 mol) Aceton-diethylacetal und rührte weitere 30 min im Eisbad. Man gab 150 ml trockenen Ether zu, rührte nochmals 30 min im Eisbad und saugte den dunklen Niederschlag ab. Nach gründlichem Waschen mit trockenem Ether wurde der Feststoff in Aceton gelöst, die Lösung filtriert und 17 · ClO₄ durch Eingießen in Hexan wieder ausgefällt. Nach Trocknen im Ölpumpenvakuum erhielt man 4.3 g (35%) ockerfarbene Kristalle, Zers. ab 102°C, Schmp. 128°C. — **17 · ClO₄**: IR (KBr): $\tilde{\nu}$ =

3060 cm^{-1} , 1640, 1590, 1520, 1145, 1105, 1085. — Laut Elementaranalyse noch etwas verunreinigt.

$\text{C}_{10}\text{H}_9\text{ClO}_5$ (244.6) Ber. C 49.10 H 3.71
Gef. C 51.01 H 3.60

In 20 ml 0.01–0.05 M $\text{NaOCH}_3/\text{CH}_3\text{OH}$ trug man 10–100 mg $17 \cdot \text{ClO}_4$ ein, rührte 0.5–2 h bei Raumtemp. und arbeitete wie bei den Photolysen von **14** auf. Das erhaltene Produkt verhielt sich spektroskopisch, gaschromatographisch und bei Hydrierung wie das oben beschriebene **19**.

3,5-Dimethoxy-4,4-dimethyl-2,5-cyclohexadienon-p-toluolsulfonyl-hydrizon (28): 4.0 g (16 mmol) 2,6-Dichlor-3,5-dimethoxy-4,4-dimethyl-2,5-cyclohexadienon (**26**)¹⁷ und 1.75 g (32 mmol) Natriummethylat wurden in 150 ml Methanol mit 0.3 g Pd-C (10% Pd) bei Raumtemp. und Normaldruck bis zur Aufnahme von 2 Äquivalenten (0.71 l) Wasserstoff hydriert. GC zeigte drei Produkte; zu ca. 80% war **3,5-Dimethoxy-4,4-dimethyl-2,5-cyclohexadienon (27)**¹⁷ entstanden, das nach üblicher Aufarbeitung chromatographisch [Kieselgel, Ether/Aceton (8:2)] abgetrennt wurde: 1.5 g (52%), Schmp. 95°C. — **27**: ¹H-NMR (CDCl_3): $\delta = 1.38$ (s, 6H), 3.72 (s, 6H), 5.43 (s, 2H). — 1.1 g (6 mmol) **27** und 1.5 g (8.3 mmol) *p*-Toluolsulfonhydrazid in 5 ml Methanol wurden 16 h unter Rückfluß erhitzt. Man ließ abkühlen und saugte eine geringe Menge an Tosylhydrizon ab. Bei weiterem Erhitzen der Mutterlauge unter Rückfluß fielen größere Mengen **28** aus, das aus Methanol umkristallisiert wurde: 1.0 g (50%), Schmp. 214°C. — **28**: IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3200$ cm^{-1} , 2950, 2850, 1660, 1600, 1420, 1340, 1150, 940, 690. — ¹H-NMR (CDCl_3): $\delta = 1.26$ (s, 6H), 2.42 (s, 3H), 3.65 (s, 3H), 3.75 (s, 3H), 5.28 (s, 1H), 5.85 (s, 1H), 7.35 (d, $J = 8$ Hz, 2H), 7.8 (d, $J = 8$ Hz, 2H); NH-Signal fehlt.

$\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$ (350.4) Ber. C 58.26 H 6.32 N 7.99
Gef. C 58.37 H 6.36 N 8.10

0.20 g (0.57 mmol) **28** wurden in 60 ml 0.2 M $\text{NaOCH}_3/\text{CH}_3\text{OH}$ 1.5 h belichtet. Man engte im Rotationsverdampfer auf 10 ml ein, gab 10 ml Wasser zu und schüttelte dreimal mit je 20 ml Ether aus. Die vereinigten Ether-Extrakte trocknete man mit Magnesiumsulfat und engte ein. GC (20 m OV 17, 180°C) zeigte nur ein Produkt; mittels HPLC [Kieselgel, Hexan/Ether (8:2)] wurden 40 mg (46%) **5-Methoxy-6,6-dimethyl-2,4-cyclohexadienon (33)** isoliert. — **33**: IR (CDCl_3): $\tilde{\nu} = 2960$ cm^{-1} , 1660, 1560, 1540, 1250, 1180, 1140, 1010, 820. — ¹H-NMR (CDCl_3): $\delta = 1.28$ (s, 6H), 3.7 (s, 3H), 5.23 (d, $J = 7$ Hz, 1H), 5.8 (d, $J = 10$ Hz, 1H), 7.08 (dd, $J = 10$ und 7 Hz, 1H).

$\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}_2$ (152.2) Ber. C 71.03 H 7.95
Gef. C 70.84 H 7.87

55 mg (0.16 mmol) **28** wurden in 13 ml 0.5 N NaOH 1.5 h belichtet. Die Lösung färbte sich gelb; es fiel ein Feststoff aus. Man schüttelte dreimal mit je 15 ml Ether aus, trocknete die Ether-Auszüge mit Magnesiumsulfat und engte ein. Der Rückstand wurde in 2 ml Pentan aufgenommen, worin der Feststoff schwer löslich war. GC

der Pentan-Lösung zeigte **33** nur in Spuren. **3,5-Dimethoxy-4,4-dimethyl-2,5-cyclohexadienonazin (32)** wurde aus Pentan umkristallisiert, Schmp. 234°C. (Zers.). — **32**: IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3000$ cm^{-1} , 2960, 1650, 1600, 1470, 1230, 1200, 1160. — ¹H-NMR (CDCl_3): $\delta = 1.36$ (s, 12H), 3.72 (s, 6H), 3.79 (s, 6H), 5.64 (d, $J = 1.2$ Hz, 2H), 6.43 (d, $J = 1.2$ Hz, 2H).

$\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_4$ (360.5) Ber. C 66.64 H 7.83
Gef. C 66.45 H 7.94

CAS-Registry-Nummern

13: 5751-48-4 / **14**: 133752-79-1 / **17**: ClO_4 : 7654-63-9 / **19**: 133752-80-4 / **21**: 54075-07-9 / **22**: 17790-79-3 / **23**: 13030-26-7 / **26**: 86791-25-5 / **27**: 86791-29-9 / **28**: 133752-81-5 / **32**: 133752-82-6 / **33**: 133752-83-7 / CH_3OH : 67-56-1

¹⁾ W. Kirmse, K. Loosen, H.-D. Sluma, *J. Am. Chem. Soc.* **103** (1981) 5935.

²⁾ W. Kirmse, H.-D. Sluma, *J. Org. Chem.* **53** (1988) 763.

³⁾ R. A. Moss, S. Shen, L. M. Hadel, G. Kmieciak-Lawrynowicz, J. Wlostowska, K. Krogh-Jespersen, *J. Am. Chem. Soc.* **109** (1987) 4341.

⁴⁾ R. A. Moss, J. Wlostowska, *Tetrahedron Lett.* **29** (1988) 2539.

⁵⁾ R. A. Moss, M. Wlostowski, S. Shen, K. Krogh-Jespersen, A. Matro, *J. Am. Chem. Soc.* **110** (1988) 4443.

⁶⁾ R. S. Sheridan, R. A. Moss, B. K. Wilk, S. Shen, M. Wlostowski, M. A. Kesselmayr, S. Subramanian, K. Krogh-Jespersen, *J. Am. Chem. Soc.* **110** (1988) 7563.

⁷⁾ R. A. Moss, S. Shen, M. Wlostowski, *Tetrahedron Lett.* **29** (1988) 6417.

⁸⁾ Zusammenfassungen: ^{8a)} R. W. Hoffmann, *Angew. Chem.* **83** (1971) 595; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **10** (1971) 529. — ^{8b)} R. W. Hoffmann, *Acc. Chem. Res.* **18** (1985) 248.

⁹⁾ Zusammenfassung: P. Yates, R. O. Loutfy, *Acc. Chem. Res.* **8** (1975) 209.

¹⁰⁾ ^{10a)} M. Bloch, S. v. Konstanekci, *Chem. Ber.* **33** (1900) 1998. —

^{10b)} G. Wittig, *Liebigs. Ann. Chem.* **446** (1926) 155.

¹¹⁾ W. Baker, J. Walker, *J. Chem. Soc.* **1935**, 646.

¹²⁾ L. J. Dolby, C. A. Elliger, S. Esfandiary, K. S. Marshall, *J. Org. Chem.* **33** (1968) 4508.

¹³⁾ V. Speziale, H. G. Dao, A. Lattes, *J. Heterocycl. Chem.* **15** (1978) 225.

¹⁴⁾ T. Hosakawa, S. Yamashita, S. I. Murahashi, A. Sonoda, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **49** (1976) 3662.

¹⁵⁾ ^{15a)} P. Bouvier, J. Andrieux, D. Molho, *Tetrahedron Lett.* **1974**, 1033. — ^{15b)} P. Bouvier, J. Andrieux, H. Cunha, D. Molo, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1977**, 1187.

¹⁶⁾ H. Perst, *Oxonium Ions in Organic Chemistry*, S. 149 ff., Verlag Chemie Weinheim 1971.

¹⁷⁾ L. De Buyck, N. De Kimpe, R. Verhé, N. Schamp, *Bull. Soc. Chim. Belg.* **92** (1983) 241.

¹⁸⁾ L. De Buyck, R. Verhé, N. De Kimpe, N. Schamp, *Bull. Soc. Chim. Belg.* **91** (1982) 797.

¹⁹⁾ ^{19a)} F. G. Bordwell, K. M. Wellmann, *J. Org. Chem.* **28** (1963) 1347. — ^{19b)} G. Opitz, H. Holtmann, *Liebigs Ann. Chem.* **684** (1965) 79. — ^{19c)} Y. Chan, W. W. Epstein, *Org. Synth.*, Coll. Vol. **VI** (1988) 496.