

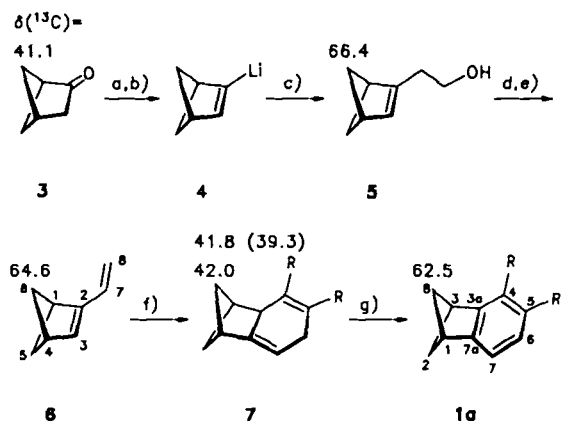
Synthesen und NMR-Spektren von 2,3-Dihydro-1,3-methaninden-Derivaten und 1,2,3,5-Tetrahydro-1,3-methanopentalen**

Von Manfred Christl* und Horst Reuchlein

1,3-überbrückte Cyclobutane sind interessante Modelle für theoretische^[1] und spektroskopische^[1b, c, 2] Studien sowie Reaktivitätsvergleiche^[1c, 3]. Trotzdem ist über Bicyclo[2.1.1]hexen und seine Derivate wenig bekannt, da diese nur mühsam zugänglich sind. Das Benzoderivat **1** (2,3-Dihydro-1,3-methaninden) bildet sich bei der Reaktion von Bicyclo[1.1.0]butan mit Dehydrobenzol als Nebenprodukt^[4a] und wurde auch in sieben Stufen aus Benzonorbadien synthetisiert^[4b], jedoch sind seine ¹³C-NMR-Daten bisher nicht bekannt. Kürzlich wurden diese Daten berechnet^[5].



Wir berichten nun über einen Weg zu diesem System und zu 1,2,3,5-Tetrahydro-1,3-methanopentalen **2**. Das verhältnismäßig leicht erhältliche Bicyclo[2.1.1]hexen-2-on **3**^[6] läßt sich gemäß Schema 1 über 2-Vinylbicyclo[2.1.1]hexen **6** in den Dicarbonsäuredimethylester **1a** überführen. Schlüsselverbindung ist 2-Lithiobicyclo[2.1.1]hexen **4**, das durch Reaktion mit *n*-Butyllithium^[7] aus dem 2,4,6-Triisopropylbenzolsulfonylhydrazon von **3** entsteht.

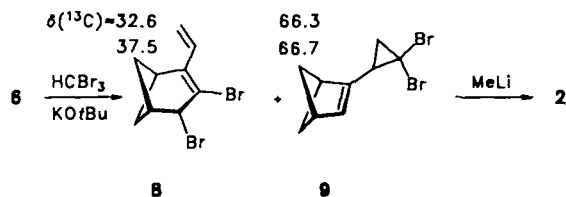


Schema 1 [8]. a) 2,4,6-(*i*Pr)₃C₆H₂SO₂NHNH₂, MeOH, HCl (Kat.), 20 °C, 54 %. b) 2 Äquiv. *n*BuLi, Hexan/Tetramethylethylen-diamin (1:1), -55 bis 20 °C. c) 1 Äquiv. Ethylenoxid, 0–20 °C, 49% bezogen auf das Hydrazon. d) TosCl, Pyridin, 90%. e) KOtBu, DMSO, 75 °C, 20 Torr, 82%. f) R-C≡C-R (R=CO₂CH₃), CHCl₃, 20 °C, 75%. g) 1 Äquiv. 2,3-Dichlor-5,6-dicyan-1,4-benzochinon, C₆H₆, 80 °C, 89%.

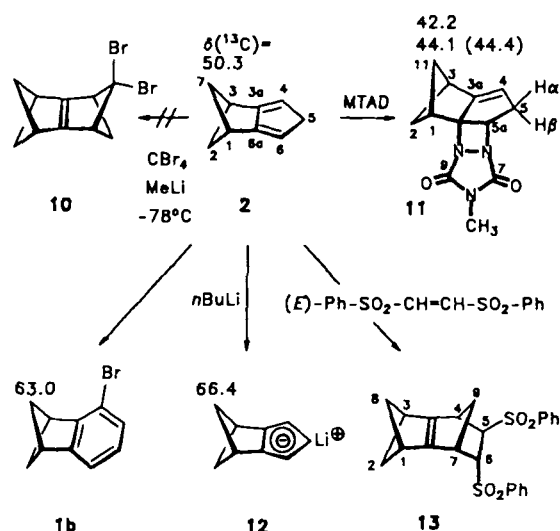
Zur Darstellung von **2** addierten wir zunächst Dibromcarben an **6** (CHBr₃, KOtBu, Pentan, -30 °C, 90%) (endo: exocyclische Addition 1:3) und erhielten das umgelagerte Produkt **8** sowie das nicht umgelagerte **9**^[8]. Wie erwartet^[9a], löste die Umsetzung von **9** (im Gemisch mit **8**) mit Methyllithium in Ether die Skatetbøl-Umlagerung zu **2**^[8] aus (4% Ausbeute, Isolierung durch präparative Gaschromatographie).

[*] Prof. Dr. M. Christl, Dr. H. Reuchlein
Institut für Organische Chemie der Universität
Am Hubland, D-8700 Würzburg

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert.



Wenn der Schluß von Isodicyclopentadien und verwandten Verbindungen^[9b] auf **2** erlaubt ist, dann sollten 1,4-Additionen an das 1,3-Cyclopentadiensystem von **2** zu polycyclischen Olefinen mit einer stark pyramidalisierten Doppelbindung zwischen zwei Brückenkopf-C-Atomen führen. Für den zu **10** gehörenden Stammkohlenwasserstoff wurde ein Interplanarwinkel von 145° statt 180° bei normaler Olefin-geometrie errechnet^[10]. Die Hoffnung, daß Dibromcarben (CBr₄, MeLi, -78 °C) mit **2** wegen sterischer Hinderung der [2+1]-Cycloaddition durch die CH₂-Gruppen des Bicyclohexansystems die seltene, aber bekannte^[11] [4+1]-Cycloaddition zu **10** eingehen könnte, erfüllte sich nicht. Wir isolierten mit 23% Ausbeute das Bromderivat **1b**^[8], das sich auf [2+1]-Cycloaddition, Ringerweiterung des entstandenen Dibromcyclopropanabkömmlings und anschließende HBr-Eliminierung zurückführen läßt. Auch 4-Methyl-1,2,4-triazol-3,5(4*H*)-dion (MTAD) reagierte mit **2** unter 1,2-Addition (**2** → **11**)^[8], ebenso wie Tetracyanethylen. Lediglich (*E*)-1,2-Bisphenylsulfonyl-ethylen setzte sich mit **2** langsam im Sinne der Diels-Alder-Reaktion zu **13** um, das jedoch aufgrund seiner Labilität nicht isoliert werden konnte und nur durch ein ¹H-NMR-Spektrum charakterisiert ist.



Besonderes Interesse verdient das ¹³C-NMR-Spektrum des Cyclopentadienyl-Anions **12**, das wir aus **2** mit *n*-Butyllithium erzeugten. C-2,7 absorbieren mit $\delta = 66.4$ gegenüber C-2,7 von **2** um $\Delta\delta = 16.1$ und gegenüber C-2,11 von **11** um $\Delta\delta = 22.3$ und 24.2 bei tieferem Feld. Der letztere Effekt ähnelt jenem auf die C-2,8-Signale beim Übergang von **7** zu **1a**. Bemerkenswerterweise sind die Methylen-C-Atome des Tropylium-Ions **14** mit $\delta = 69.0$ ^[12] trotz des Unterschieds um



Tabelle 1. Ausgewählte physikalische Daten von **1a**, **2**, **6** und **11–13**; 200- oder 400-MHz-¹H- und 50- oder 100-MHz-¹³C-NMR-Spektren (δ-Werte, Kopplungskonstanten in Hz). Ha = H_{anti}, Hs = H_{syn}, Hc = H_{cis}, Ht = H_{trans}.

1a : Öl. ¹ H-NMR (CDCl ₃): 2.32 (AA'-Teil eines AA'XX'-Spektrums, $J(2_{syn},8_{syn}) = -10.0$, $J(2,2) = -6.1$, $J(2_{syn},8_{anti}) = +0.6$; 2,8-Hs) 2.73 (m; 2,8-Ha), 3.17 (dt, $J(1,3) = 7.2$, $J(2_{anti},3) = 2.5$; 3-H), 3.33 (br. dt, $J(1,2_{anti}) = 2.5$; 1-H), 3.78, 3.82 (jeweils s; 2 CH ₃), 7.19 (br. d, $J(6,7) = 7.3$; 7-H), 7.46 (d; 6-H). ¹³ C-NMR (CDCl ₃): 44.9, 45.7 (jeweils d; C-1, 3), 52.2, 52.3 (jeweils q; 2 CH ₃), 62.5 (t; C-2,8), 119.8, 127.0 (jeweils d; C-6,7), 124.9, 125.5 (jeweils s; C-4,5), 152.8, 158.1 (jeweils s; C-3a,7a), 167.5, 168.6 (jeweils s; 2 C=O)
2 : Öl. MS (70 eV): m/z (%) 118 (35, M ⁺), 117 (100), 116 (11), 115 (48), 103 (14), 91 (32), 77 (10), 65 (11), 51 (11), 39 (18). ¹ H-NMR (CDCl ₃): 1.80 (AA'-Teil eines AA'XX'-Spektrums, $J(2_{syn},7_{syn}) = -9.8$, $J(2,2) = -5.9$, $J(2_{syn},7_{anti}) = +0.4$; 2-Hs), 2.54 (m; 2-Ha), 3.18 (br. t, $J(1,2_{anti}) = 2.7$; 1-H), 3.32 (pseudo-qui, Linienabstand 1.7 Hz; 5-H); 5.65 (br. pseudo-t, Linienabstand 1.7 Hz; 4-H) [a]. ¹³ C-NMR (CDCl ₃): 42.2 (d; C-1,3), 46.1 (t; C-5), 50.3 (t; C-2,7), 111.5 (d; C-4,6), 155.6 (s; C-3a,6a)
6 : Öl. MS (70 eV): m/z (%) 106 (30, M ⁺), 105 (36), 91 (100), 79 (41), 78 (43), 77 (34), 65 (22), 51 (24), 39 (35), 27 (23). ¹ H-NMR (CDCl ₃): 2.28 (m; 5,6-Hs), 2.62 (m; 5,6-Ha, 4-H), 2.97 (m; 1-H), 4.99 (ddd, $J(7,8_{cis}) = 10.6$, $J(8,8) = 1.5$, $J(3,8_{cis}) = 0.6$; 8-Hc), 5.18 (ddd, $J(7,8_{trans}) = 17.4$, $J(3,8_{trans}) = 0.9$; 8-Ht), 6.54 (dd; 7-H), 6.69 (br. s; 3-H) [a]. ¹³ C-NMR (CDCl ₃): 42.2 (d; C-1), 43.2 (d; C-4), 64.6 (t; C-5,6), 111.1 (t; C-8), 131.8 (d; C-7), 139.3 (d; C-3), 156.2 (s; C-2); Zuordnung aufgrund einer ¹³ C- ¹ H-Korrelation
11 : Fp = 74–76 °C. ¹ H-NMR (CDCl ₃): 0.95 (dd, $J(2_{syn},11_{syn}) = 10.3$, $J(11,11) = 6.7$; 11-Hs), 2.25 (br. dt, $J(1,11_{anti}) = J(3,11_{anti}) = 3.2$; 11-Ha), 2.30 (dt, $J(2,2) = 7.4$, $J(1,2_{anti}) = J(2_{anti},3) = 2.7$; 2-Ha), 2.63 (dd; 2-Hs), 2.90 (dddd, $J(5,5) = 19.1$, $J(5a,5a) = 7.9$, $J(4,5a) = 3.4$; $J(3,5a$ oder $11_{anti},5a) = 0.9$; 5-H _a), 3.00 (m; 3-H), 3.03 (s; CH ₃), 3.12 (dt, $J(1,3) = 5.9$; 1-H), 3.32 (br. dt, $J(4,5\beta) \approx 2$; 5-H _β), 4.86 (dd; $J(5\beta,5a) = 1.9$; 5a-H), 5.64 (br. d; 4-H). ¹³ C-NMR (CDCl ₃): 25.9 (q; CH ₃), 42.2, 44.1, 44.4 (jeweils t; C-2,5,11), 43.1, 44.1 (jeweils d; C-1,3), 66.8 (d; C-5a), 94.0 (s; C-10a), 121.9 (s; C-4), 152.7 (s; C-3a), 161.2, 161.9 (jeweils s; C-7,9)
12 : ¹³ C-NMR ([D ₁₀]-1,2-Dimethoxyethan): 43.5 (d; C-1,3), 66.4 (t; C-2,7), 94.9 (d; C-5), 96.1 (d; C-4,6), 133.9 (s; C-3a,6a)
13 : ¹ H-NMR (CDCl ₃): 1.65 (dq, $J(9,9) = 9.0$, $J(4,9_{syn}) \approx J(7,9_{syn}) \approx 1.7$; 9-Hs), 2.18 (br. d; 9-Ha), 2.31 (dd, $J(2_{syn},8_{syn}) = 10.0$, $J(2,2$ oder $8,8) = 5.1$), 3.19 (dd, $J(8,8$ oder $2,2) = 6.1$ (2,8-Hs), 2.68, 2.87 (jeweils dt, $J(1,3) = 7.1$, $J(1,2_{anti}) = J(1,8_{anti}) = J(2_{anti},3) = J(3,8_{anti}) = 2.3$; 1,3-H), 2.82 (dt, $J(2,2$ oder $8,8) = 5.1$), 3.05 (br. dt, $J(8,8$ oder $2,2) = 6.1$ (2,8-Ha), 3.64 (br. s; 4-H), 3.66 (m; 7-H), 3.72 (dd, $J(5,6) = 5.6$, $J(5,9_{syn}) = 2.0$; 5-H), 4.35 (dd, $J(6,7) = 3.1$; 6-H), 7.50–7.90 (m; 2 C ₆ H ₅)

[a] Zuordnung aufgrund von NOE-Messungen.

zwei Ladungseinheiten nur wenig stärker entschirmt als die von **12**.

Die Anellierung von Arenen an Bicyclo[2.1.1]hexan (C-5: $\delta = 39.4^{[2b]}$) führt also zu starken Entschirmungen der Methylen-C-Atome, die ähnlich groß sind wie die Differenz der chemischen Verschiebungen von C-5 in Bicyclo[2.1.1]hexan und -hexen ($\Delta\delta = 28.7$)^[2b]. Dieser Effekt wird durch Rechnungen mit der IGLO-Methode korrekt reproduziert^[13]. Das Ergebnis der oben erwähnten Berechnung des Werts von C-2 in **1**^[5] fällt, wenn man **1a**, **b** als Modelle gelten läßt, um 30 % zu niedrig aus.

Eingegangen am 17. April 1990 [Z 3915]

CAS-Registry-Nummern:

1a, 128600-87-3; **1b**, 128600-95-3; **2**, 128600-88-4; **3**, 5164-64-7; **4**, 128600-89-5; **5**, 128600-90-8; **6**, 128600-91-9; **7**, 128600-92-0; **8**, 128600-93-1; **9**, 128600-94-2; **11**, 128600-96-4; **12**, 128600-97-5; **13**, 128600-98-6; CBr₄, 558-13-4; HCBBr₃, 75-25-2; CH₃CO₂C≡CCO₂CH₃, 762-42-5.

[1] a) W. L. Jorgensen, W. T. Borden, *J. Am. Chem. Soc.* 95 (1973) 6649; b) R. Gleiter, P. Bischof, K. Gubernator, M. Christl, L. Schwager, P. Vogel, *J. Org. Chem.* 50 (1985) 5064, zit. Lit.; c) L. A. Paquette, J. Dressel in A. de Meijere, S. Blechert (Hrsg.): *Strain and its Implications in Organic Chemistry*, Kluwer, Dordrecht 1989, S. 77, zit. Lit.

[2] a) M. Christl, R. Herbert, *Chem. Ber.* 112 (1979) 2022; b) M. Christl, C. Herzog, *ibid.* 119 (1986) 3067, zit. Lit.

[3] a) R. Huisgen, P. H. J. Ooms, M. Mingin, N. L. Allinger, *J. Am. Chem. Soc.* 102 (1980) 3951; b) F. Lanzendörfer, M. Christl, *Angew. Chem.* 95 (1983) 896; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 22 (1983) 871, zit. Lit.

[4] a) M. Pomerantz, R. N. Wilke, G. W. Gruber, U. Roy, *J. Am. Chem. Soc.* 94 (1972) 2752; b) Y. Hata, H. Tanida, *ibid.* 91 (1969) 1170.

[5] C. F. Wilcox, Jr., R. Gleiter, *J. Org. Chem.* 54 (1989) 2688.

[6] F. T. Bond, H. L. Jones, L. Scerbo, *Org. Photochem. Synth.* 1 (1971) 33; W. Trautmann, *Dissertation*, Universität Karlsruhe 1976.

[7] Zur Methode: A. R. Chamberlin, E. L. Liotta, F. T. Bond, *Org. Synth.* 61 (1983) 141; R. M. Adlington, A. G. M. Barrett, *Acc. Chem. Res.* 16 (1983) 55.

[8] Die Strukturen der neuen Verbindungen stehen mit den analytischen und spektroskopischen Daten im Einklang (Tabelle 1).

[9] a) L. A. Paquette, M. Gugelchuk, M. L. McLaughlin, *J. Org. Chem.* 52 (1987) 4732; b) L. A. Paquette, C.-C. Shen, *J. Am. Chem. Soc.* 112 (1990) 1159, zit. Lit.

[10] C. A. Johnson, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1983, 1135.

[11] H. Mayr, U. W. Heigl, *Angew. Chem.* 97 (1985) 567; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 24 (1985) 579; L. W. Jenneskens, W. H. de Wolf, F. Bickelhaupt, *ibid.* 97 (1985) 568 bzw. 24 (1985) 585.

[12] K. Komatsu, H. Akamatsu, K. Okamoto, *Tetrahedron Lett.* 28 (1987) 5889.

[13] W. Kutzelnigg, U. Fleischer, M. Schindler, *NMR Basic Princ. Prog.* 23 (1990), im Druck. Wir danken Herrn Dr. Schindler für die Überlassung dieser Ergebnisse vor der Veröffentlichung.

Eine neuartige Ringkontraktion als nicht-enzymatischer Schritt der späten Urdamycin-H-Biosynthese**

Von Jürgen Rohr*

Unter „Biosynthese von Sekundärmetaboliten“ versteht man im allgemeinen den enzymatischen Aufbau hochkomplexer Moleküle aus Verbindungen, die aus dem Primärstoffwechsel stammen^[1, 2]. Als Hinweise darauf, daß an der Biosynthese von Naturstoffen nicht-enzymatische Schritte stärker beteiligt sind, als bislang allgemein angenommen wird, können die vergebliche Suche nach bestimmten Biosynthese-Enzymen und die zu geringe Größe von Enzymen, denen die Katalyse einer großen Anzahl von Reaktionsschritten zugeschrieben wird^[3], gesehen werden. Unsere Untersuchungen der späten Biosyntheseschritte am Angucyclin-Antibiotika-Komplex^[4] der Urdamycine liefern weitere Belege für diese Hypothese. So wurde bereits über die wesentliche Beteiligung nicht-enzymatischer Schritte an der späten Biosynthese der drei Urdamycine C, D und E berichtet^[5]. Diese Zuschrift behandelt als einen weiteren nicht-enzymatischen Reaktionsschritt den, der zur Bildung von Urdamycin H **1** führt.

Urdamycin H **1** wurde als neueste Komponente der Urdamycin-Familie^[6] bei der Suche nach Zwischenprodukten der Umwandlung von Urdamycin A in Urdamycin C/D entdeckt, noch bevor deren Bildungsmechanismus als weitgehend nicht-enzymatisch abgeleitet werden konnte^[5]. Die Struktur von **1** ähnelt der von Urdamycin C **2** stark, allerdings ist das tetracyclische Angucyclin-Gerüst um ein (4-Hydroxyphenyl)furan-System anstelle des (4-Hydroxyphenyl)-δ-lacton-Systems von **2** erweitert, d. h. **1** ist um eine C=O-Gruppe kleiner als **2**^[7].

Erste Biosynthese-Untersuchungen ergaben, daß die 4-Hydroxyphenyl-Gruppe bei **1**, wie bei **2**, aus Tyrosin und nicht aus (4-Hydroxyphenyl)glycin stammt. Dieser Befund und die Struktur von **1** allgemein schlossen aus, daß es sich bei ihm um das erhoffte Zwischenprodukt auf dem Weg von Urdamycin A zu **2** handelte. Sie ließen sogar das Gegenteil, daß nämlich **2** eine Vorstufe von **1** sein könnte, wahrscheinlich werden. Allerdings konnte diese Hypothese durch kei-

[*] Dr. J. Rohr
Institut für Organische Chemie der Universität
Tammannstraße 2, D-3400 Göttingen

[**] Diese Arbeit wurde von der NATO (Stipendium Nr. 0368/88) und dem Fonds der Chemischen Industrie (Stipendium Nr. 635 050) gefördert.