

Kurt Heyns, Günther Rüdiger und Hans Paulsen

Selektive katalytische Oxydationen, XXXII<sup>1)</sup>

## Katalytische Oxydation von Bicyclo[2.2.2]octantriolen

Aus dem Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Hamburg

(Eingegangen am 25. Oktober 1971)

Bicyclo[2.2.2]octan-trion-(2.6.7) (**1**) läßt sich mit  $\text{LiAlH}_4$  zum Gemisch der Bicyclo[2.2.2]octan-triole-(2.6.7) (**2** und **5**) reduzieren. Katalytische Oxydation des Triols **2** führt nur zum Monoketon **4**. Die Oxydation des Triols **5** liefert ein Monoketon-Gemisch von 80% **4**, 12% **6** und 8% **7**. Aus der Produktverteilung läßt sich ableiten, daß Wasserstoffbrückenbindungen für die Selektivität der katalytischen Oxydation mitbestimmend sind.

### Selective Catalytic Oxidations, XXXII<sup>1)</sup>

#### Catalytic Oxidation of Bicyclo[2.2.2]octanetriols

Bicyclo[2.2.2]octane-2.6.7-trione (**1**) can be reduced by  $\text{LiAlH}_4$  to yield a mixture of the bicyclo[2.2.2]octane-2.6.7-triols (**2** and **5**). By catalytic oxidation of triol **2** only monoketon **4** is obtained. Oxidation of triol **5**, however, yields a mixture of monoketons **4** (80%), **6** (12%), and **7** (8%). From the product distribution it can be derived that hydrogen bonding is a further factor influencing the selectivity of catalytic oxidation.

Nachdem die katalytische Oxydation der isomeren Bicyclo[2.2.1]heptandiole gezeigt hatte, daß bevorzugt sterische Einflüsse die Selektivität der Oxydation bestimmen<sup>2)</sup>, erschien es nützlich Polyole aus der Bicyclo[2.2.2]octan-Reihe auf ihre Oxydierbarkeit zu überprüfen. Das symmetrische Bicyclo[2.2.2]octan-System ist nicht so starr fixiert wie das Bicyclo[2.2.1]heptan-System. Die Substituenten an den Brückenkohlenstoffatomen stehen sich nicht genau ekliptisch gegenüber; es ist eine gegenseitige Verdrehung beider Kohlenstoffatome um etwa 3° erlaubt<sup>3)</sup>. Von den zahlreichen möglichen Isomeren wurden die beiden Bicyclo[2.2.2]octan-triole-(2.6.7) untersucht.

Ausgangsprodukt für die Untersuchungen ist das von Theilacker<sup>4)</sup> dargestellte Trion **1**. Mit  $\text{LiAlH}_4$  in Tetrahydrofuran/Dioxan läßt sich **1** zu etwa 20% in ein Gemisch der beiden möglichen racemischen 2.6.7-Triole **2** und **5** im Verhältnis von etwa 2 : 1 überführen. Erhebliche Nebenreaktionen sind bei der Reduktion von **1** unvermeidlich.

Eine Zuordnung der Triole läßt sich durch NMR- und IR-Spektren treffen. Das NMR-Spektrum des Triols **2** ist voll analysierbar (s. Versuchsteil). Bemerkenswert sind die großen Vicinalkopplungen von  $J_{2,3'} = J_{5',6} = J_{7,8}$  9.7 und  $J_{2,3} = J_{5,6} = J_{7,8}$  5.3 Hz. Sie weisen darauf hin, daß der Diederwinkel zwischen z. B. 7-H und 8-H'

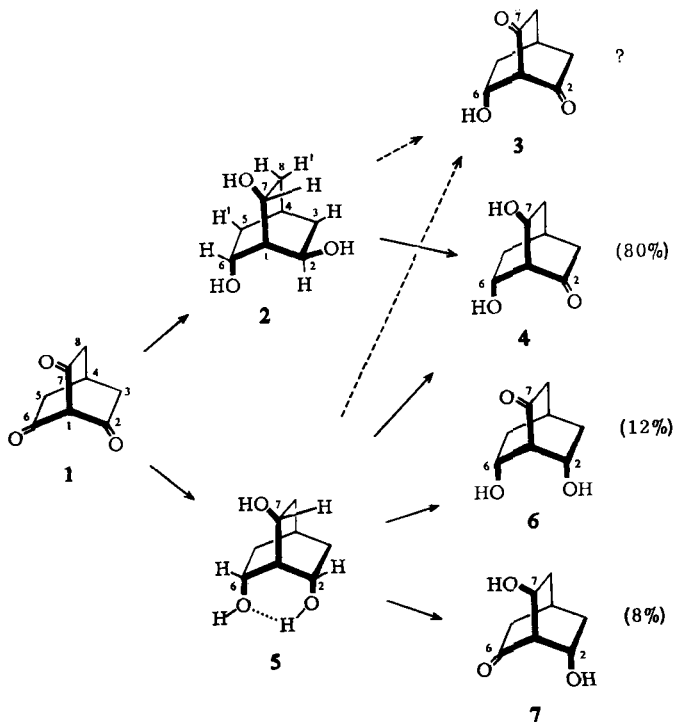
<sup>1)</sup> XXXI. Mitteil.: K. Heyns, G. Rüdiger und H. Paulsen, Chem. Ber. 105, 1019<sub>s</sub> (1972), vorstehend.

<sup>2)</sup> K. Heyns, G. Rüdiger und H. Paulsen, Chem. Ber. 105, 1004 (1972).

<sup>3)</sup> A. F. Cameron, G. Ferguson und D. G. Morris, Chem. Commun. 1968, 316.

<sup>4)</sup> W. Theilacker und W. Schmid, Liebigs Ann. Chem. 570, 15 (1950); 664, 125 (1963).

nur wenig von  $0^\circ$  abweicht. Die Verdrehung des Bicyclo[2.2.2]octan-Systems dürfte in dem Sinne erfolgen, daß der Diederwinkel zwischen z. B. 7-H und 8-H geringfügig über  $120^\circ$  aufgeweitet wird. Das NMR-Spektrum des Triols **5** ist, wie zu erwarten, komplizierter. **5** zeigt im Gegensatz zu **2** eine intensive Wasserstoffbrücken-Bande bei  $3547/\text{cm}$ . Die Verschiebung zur Bande der freien OH-Gruppe ( $3625/\text{cm}$ ) beträgt  $\Delta\nu$   $78/\text{cm}$ . Einen gut vergleichbaren Wert von  $\Delta\nu$   $84/\text{cm}$  haben *Grob* und *Hostynek*<sup>5)</sup> beim strukturähnlichen Tricyclo[2.2.2.0<sup>2,6</sup>]octan-*cis-endo*-diol-(3.5) gefunden.



Die beiden Triole **2** und **5** lassen sich in wäßriger Lösung bei  $50^\circ$  mit Adamskatalysator rasch katalytisch oxydieren, wobei nur wenig mehr als die zur Oxydation einer Hydroxylgruppe notwendige Sauerstoffmenge aufgenommen wird. Das Triol **2** liefert bei der Oxydation nur ein Mono-Keto-Produkt, dem nur die Struktur **4** zukommen kann. Im Dünnschichtchromatogramm läßt sich in geringer Menge ein äußerst labiles, schnell laufendes Nebenprodukt nachweisen, das nicht unzersetzt isoliert werden kann. Vermutlich handelt es sich um das durch Weiteroxydation gebildete Diketon **3**.

Die Oxydation des Triols **5** führt zu drei verschiedenen Monoketonen und ebenfalls zu einer Spur des vermutlichen Diketons **3**. Das Hauptoxydationsprodukt ist identisch mit dem aus **2** erhaltenen Monoketon und besitzt daher die Struktur **4**. Das Mengenverhältnis der drei aus **5** erhaltenen Ketone wurde gaschromatographisch zu 80% **4**, 12% **6** und 8% **7** ermittelt. Die Zuordnung von **6** und **7** erfolgte unter Heranziehung der an Bicyclo[2.2.1]heptandiolen gefundenen Gesetzmäßigkeiten auf Grund der

<sup>5)</sup> C. A. *Grob* und J. *Hostynek*, *Helv. chim. Acta* **46**, 2209 (1963).

chromatographischen Eigenschaften und des Befundes, daß **6** im Gegensatz zu **7** eine intensive Wasserstoffbrücken-Bande mit einer Verschiebung von  $\Delta\nu$  77/cm, bezogen auf die Lage der freien OH-Gruppe, aufweist.

Der Verlauf der Oxydation von **5** ist äußerst wichtig zur Beurteilung der bereits bei der Oxydation der Bicyclo[2.2.1]heptandiole diskutierten Frage<sup>1)</sup>, ob durch die Ausbildung von Wasserstoffbrücken die Selektivität der Oxydation wirksam beeinflusst werden kann. Die Hydroxylgruppe an C-6 von **5** sollte auf jeden Fall am schwierigsten oxydierbar sein, da die dehydrierende Abspaltung des Wasserstoffs an C-6 durch die *syn*-ständige benachbarte Hydroxylgruppe an C-7 sterisch behindert wird. Die beiden Hydroxylgruppen an C-2 und C-7 sollten dagegen, wie Formel **5** zeigt, bei alleiniger Betrachtung der sterischen Einflüsse gleich schnell oxydiert werden, da eine sterische Beeinträchtigung der durch Dehydrierung abzusplattendenden Wasserstoffatome an C-2 und auch an C-7 nicht besteht. Bei gleicher sterischer Umgebung unterscheiden sich 2-OH und 7-OH nur dadurch, daß 2-OH eine Wasserstoffbrücke zu bilden vermag, 7-OH dagegen nicht.

Das Experiment zeigt, daß das Keton **4** das Hauptprodukt der Oxydation von **5** darstellt. Die Hydroxylgruppe an C-2 wird somit erheblich schneller oxydiert als die Hydroxylgruppe an C-7. Damit ist erwiesen, daß Hydroxylgruppen, die zur Wasserstoffbrückenbildung befähigt sind, schneller katalytisch oxydiert werden. Eine Wasserstoffbrücke erhöht offensichtlich die Ablösungsbereitschaft des abzusplattendenden geminalen Wasserstoffatoms, wobei man an eine Hydridabspaltung denken könnte. Bemerkenswert ist, daß Keton **6** und Keton **7** in etwa gleichen Mengen gebildet werden. Aus sterischen Gründen sollte, wie oben erörtert wurde, die Hydroxylgruppe an C-6 deutlich langsamer reagieren als die an C-7. Die 6-OH-Gruppe kann jedoch mit der 2-OH-Gruppe ebenfalls eine Wasserstoffbrücke ausbilden, was sich reaktionsfördernd auf die Oxydation der Hydroxylgruppe an C-6 auswirken kann. Das etwa gleiche Produktverhältnis von **6** und **7** zeigt, daß dieser reaktionsfördernde Effekt die sterische Behinderung durch die OH-Gruppe an C-7 nahezu kompensiert. Diese Befunde zeigen, daß man die Ausbildung von Wasserstoffbrücken-Bindungen bei der Betrachtung der Selektivität der katalytischen Oxydation mit heranziehen muß. Die für die Oxydation der Bicyclo[2.2.1]heptandiole angegebene Reihenfolge der Reaktivität<sup>2)</sup> läßt sich unter Einbeziehung der oben gewonnenen Ergebnisse noch besser verstehen.

## Beschreibung der Versuche

*Allgemeines:* Alle Reaktionsansätze wurden dünnschichtchromatographisch und gaschromatographisch untersucht. Die Durchführung beider Methoden wurde bereits ausführlich beschrieben<sup>2)</sup>. Zur gaschromatographischen Trennung wurden die Triole und Mono-Keto-Verbindungen in Trifluoracetate übergeführt<sup>2)</sup> und an einer Polyphenyläther-Kapillarsäule (50 m) bei 150° getrennt. Gerät: F 6 Perkin Elmer mit Flammenionisationsdetektor<sup>2)</sup>. Die quantitative Auswertung erfolgte mit dem Digitalintegrator CRS 100 der Firma Infotronics. Die relativen Retentionszeiten der Trifluoracetate, bezogen auf das Triol **5**, betragen:

Triol	<b>2</b>	0.43
Triol	<b>5</b>	1.00
Keto-diol	<b>4</b>	0.80
Keto-diol	<b>6</b>	1.54
Keto-diol	<b>7</b>	1.18

NMR: A 60 und HA 100 Varian. Spinentkopplung nach der „frequency sweep“-Methode. IR: Gitterspektrograph 421 Perkin Elmer, Küvette Infrasil. Wasserstoffbrückenmessungen in absol.  $\text{CCl}_4$ . Katalysator: Adamskatalysator, dargestellt durch Hydrierung nach I. c.<sup>2)</sup>

*Bicyclo[2.2.2]octan-triole-(2.6.7)* (**2** und **5**): Zu einer Lösung von 0.3 g  $\text{LiAlH}_4$  in 300 ccm Tetrahydrofuran wurde unter Rühren aus einem von außen auf  $90^\circ$  erwärmten Tropftrichter mit Heizmantel langsam eine Lösung von 4.7 g *Bicyclo[2.2.2]octan-trion-(2.6.7)*<sup>4)</sup> in 160 ccm trockenem Dioxan getropft. Während der Zugabe des Triketons wurden noch dreimal Portionen von jeweils 350 mg  $\text{LiAlH}_4$  hinzugefügt, dann 4 Stdn. unter Rückfluß erhitzt und das überschüss. Alanat mit 30 ccm Essigester zersetzt. Nach Zugabe von 400 ccm Wasser wurde unter kräftigem Rühren weitererhitzt. Dabei destillierte das organische Lösungsmittel über. Das ausgefallene  $\text{Al}(\text{OH})_3$  wurde heiß abfiltriert, nochmals mit heißem Wasser ausgezogen, die wäbr. Phase weitgehend eingengt, mittels basischem und saurem Ionenaustauscher entsalzt und schließlich der Rest des Wassers abgezogen. Ausb. an sirupösem, teilweise kristallisierendem, farblosem Rohprodukt: 3.4 g (71%). Der Sirup wurde in wenig Äthanol gelöst und mit viel Äther ein farbloses Triolgemisch, insgesamt 19%, ausgefällt. Das Filtrat enthielt nur noch Spuren an Triol. Aus dem gefällten Isomerengemisch konnte das höher schmelzende *Triol 2* durch Umkristallisieren aus heißem Aceton rein erhalten werden. Ausb. nach dem Umkristallisieren aus Methanol/Äther 280 mg. Schmp.  $337-341^\circ$ ; insgesamt wurden einschließlich der zusätzlich durch Säulentrennung (s. unten) gewonnenen Menge 570 mg **2** (51% des Gemisches) isoliert.

$\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_3$  (158.2) Ber. C 60.74 H 8.92 Gef. C 60.79 H 9.02

NMR,  $\delta$ -Werte (ppm) in  $\text{CDCl}_3$  mit TMS als innerem Standard: *Triol 2*: 1-H, 3-H', 4-H, 5-H' und 8-H' 1.7–2.2; 2-H, 6-H und 7-H 4.23; 3-H, 5-H und 8-H 1.13;  $J_{2,3'} = J_{5',6} = J_{7,8'}$  9.7;  $J_{2,3} = J_{5,6} = J_{7,8}$  5.3;  $J_{1,2} = J_{1,6} = J_{1,7}$  2.9;  $J_{3,3'} = J_{5,5'} = J_{8,8'}$  13.5;  $J_{3,4} = J_{4,5} = J_{4,8}$  2.2;  $J_{3,5'} = J_{3',8} = J_{5,8'}$  2.2 Hz<sup>6)</sup>.

Die Mutterlauge von *Triol 2* wurde an Silicagel (nach Hermann) mit Aceton chromatographiert. Als erste Substanz konnten 300 mg *Triol 5*, als zweite noch weitere 290 mg **2** eluiert werden. Schmp. von **5**  $307-310^\circ$ . Gesamtausb. an **5** 300 mg (27% des Gemisches).

$\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_3$  (158.2) Ber. C 60.74 H 8.92 Gef. C 60.25 H 9.20

NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): *Triol 5*: 2-H und 7-H 3.95; 6-H 4.26 ppm.

*endo-7syn-Dihydroxy-bicyclo[2.2.2]octanon-(2)* (**4**): 120 mg des *Triols 2* wurden in 4 ccm Wasser mit 100 mg Adamskatalysator<sup>2)</sup> bei  $50^\circ$  katalytisch oxydiert. Gesamtaufnahme an *Sauerstoff* 9.4 ccm in 1.5 Stdn. pH-Wert der Lösung 2.5 bis 3.0. Die Oxydationslösung wurde durch eine kleine Säule mit Ionenaustauscher Amberlite IRA 400 gegeben, das Eluat zur Trockne gebracht und dickschichtchromatographisch aufgetrennt (Benzol/Aceton 2 : 3). Es konnten 70 mg (58%) des *Monoketons* isoliert werden. Schmp.  $133-134^\circ$ .

$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_3$  (156.2) Ber. C 61.52 H 7.79 Gef. C 62.13 H 7.98

*2,4-Dinitro-phenylhydrazon von 4*: Schmp.  $144-147^\circ$ .

Das *Triol 5* wurde in gleicher Weise katalytisch oxydiert. Die gaschromatographische Untersuchung des Gemisches der Trifluoracetate ergab: 80% *Keton 4*, 12% *Keton 6* und 8% *Keton 7*. Das *Keton 6*, das eine Wasserstoffbrücke zu bilden vermag, zeigt im Dünnschichtchromatogramm (Benzol/Aceton 2 : 3) den höchsten  $R_F$ -Wert der 3 Ketodiole. Ebenso weist das Trifluoracetat von **6** im Gaschromatogramm die größte Retentionszeit auf. Ein Teil des Oxydationsansatzes wurde dickschichtchromatographisch aufgetrennt und von **6** und **7** IR-Spektren in absol.  $\text{CCl}_4$  ( $10^{-3}$  m) hergestellt. **6** zeigte eine Wasserstoffbrücken-Bande, **7** nicht. (IR für **6**: OH frei 3620, OH ass. 3550/cm.)

<sup>6)</sup> K. Tori, Y. Takano und K. Kitahoniki, Chem. Ber. **97**, 2798 (1963).