

Eine neue Synthese für Tetracyclo[3.3.0.0^{2,8}.0^{4,6}]octan-3-one durch intramolekulare [2 π + 2 σ]-Thermocycloaddition¹⁾

Hans-Dieter Martin* und Hans L. Grafetstätter

Chemisches Laboratorium der Universität Freiburg i. Br.,
D-7800 Freiburg i. Br., Albertstraße 21

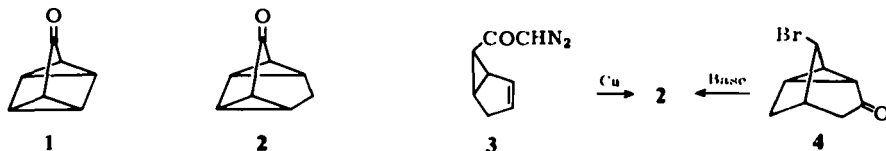
Eingegangen am 5. November 1973

Die Synthese des Tetracyclooctanons **19** durch Thermolyse des tricyclischen Acetals **15** und anschließende Entacetalisierung wird beschrieben. Damit bietet sich ein dritter synthetischer Zugang zu diesem System an. Die Reaktion beinhaltet die Cycloaddition eines thermisch ringgeöffneten Cyclopropan an eine Doppelbindung.

A New Synthesis of Tetracyclo[3.3.0.0^{2,8}.0^{4,6}]octan-3-ones by Intramolecular Thermal [2 π + 2 σ]-Cycloaddition¹⁾

The synthesis of the tetracyclooctanone **19** by thermolysis of the tricyclic acetal **15** and subsequent removal of the acetal group is described. Thus, a third synthetic access to this system is now available. The reaction involves the cycloaddition of a thermally ring-opened cyclopropane to a double bond.

Tetracyclische Ketone, wie **1** und **2**, sind aufgrund ihrer strukturellen Besonderheiten interessante Modells-substanzen für die Untersuchung der Wechselwirkung zwischen π -Bindung und Cyclopropanring²⁾.



Für die Synthese sowohl von **1** als auch seinen Derivaten stehen brauchbare Methoden zur Verfügung³⁾. Die Darstellung von **2** ist bislang auf zwei Wegen möglich,

¹⁾ 8. Mittel. in der Reihe „Kleine Ringe“; 7. Mittel.: H.-D. Martin, Chem. Ber. 107, 477 (1974).

²⁾ Die Elektronenstruktur von **A** und **B** wurde von uns photoelektronenspektroskopisch untersucht: E. Haselbach, C. Heller und H.-D. Martin, in Vorbereitung; H.-D. Martin und C. Heller, in Vorbereitung.



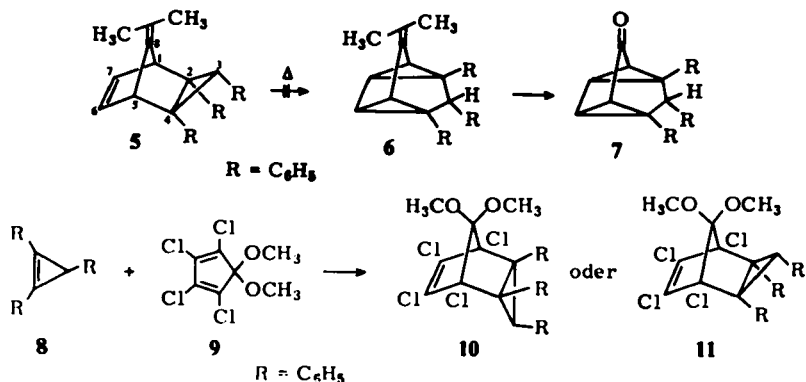
³⁾ P. R. Story und S. Fahrenholtz, J. Amer. Chem. Soc. 86, 1270 (1964); R. W. Hoffmann und R. Hirsch, Liebigs Ann. Chem. 727, 222 (1969); H. Prinzbach, J. Rivier und G. Engert, Helv. Chim. Acta 53, 2219 (1970).

von denen der eine über die Diazoverbindung 3⁴⁾, der andere über das Bromketon 4⁵⁾ führt. Beide Wege sind zur Darstellung von substituierten Tetracyclooctanonem wenig geeignet.

Wir berichten hier über einen dritten Zugang zu diesem System, der als wichtigsten Schritt eine intramolekulare $[2\pi + 2\sigma]$ -Thermocycloaddition⁶⁾ eines thermisch geöffneten Dreirings an eine Doppelbindung beinhaltet.

Unsere Erfahrungen mit dem Fulvenaddukt 5⁶⁾ zeigten, daß die intramolekulare Cycloaddition nur dann erfolgreich mit einer Retro-Diels-Alder-Spaltung konkurrieren kann, wenn das Kohlenstoffatom C-8 tetragonal ist.

Die geplante Synthese von Keton 7 durch die Sequenz 5 \rightarrow 6 \rightarrow 7 scheiterte also an der Nichtrealisierbarkeit des ersten Schrittes. Wir konzipierten deshalb die Darstellung eines Tricyclo[3.2.1.0^{2,4}]oct-6-ens, welches in Position C-8 derart substituiert ist, daß die intramolekulare Cycloaddition abläuft, das Produkt aber zum gewünschten Keton umgewandelt werden kann. Die Acetalgruppe schien uns dazu geeignet.



Triphenylcyclopropan 8 ergibt mit dem Cyclopentadienonacetal 9 in guten Ausbeuten ein 1:1-Addukt, dem wir aus folgenden Gründen die *endo*-Konfiguration 10 zuordnen.

Die *cis*-Anordnung der drei Phenylringe am Cyclopropanring wird durch das Hochfeld-Multiplett zweier aromatischer Protonen bei τ 3.90 belegt⁷⁾. Die Lage des Cyclopropylprotons 3-H bei τ 7.66 ist mit Struktur 11 nicht vereinbar und entspricht erwartungsgemäß der Resonanzfrequenz von Vergleichsverbindungen mit *endo*-Konfiguration⁸⁾. In 11 würden einerseits die *exo*-Geometrie und andererseits die Methoxygruppe eine Gesamtverschiebung zu tieferem Feld von etwa $1.2 + 1.6 = 2.8$ ppm verursachen, wodurch 3-H bei τ 4.7 erscheinen sollte, was nicht beobachtet wird.

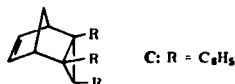
4) P. K. Freeman und D. G. Kuper, Chem. Ind. (London) 1965, 424; J. Meinwald und G. H. Wahl, ebenda 1965, 425.

5) N. A. LeBel und R. N. Liesemer, J. Amer. Chem. Soc. 87, 4301 (1965).

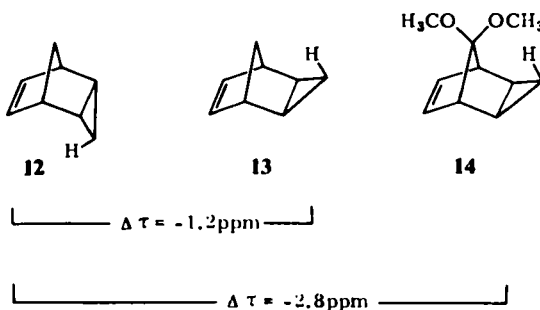
6) H.-D. Martin, Chem. Ber. 107, 477 (1974).

7) Vgl. die ausführliche Diskussion⁶⁾ dieses Sachverhalts.

8) In C erscheint 3-H bei τ 7.45: M. A. Battiste, Tetrahedron Lett. 1964, 3795.



Dies geht aus der Änderung der chemischen Verschiebung hervor, die 3-H erfährt, wenn sich seine Umgebung gemäß den Schritten **12**→**13**→**14** verändert^{6,9)}.



Ferner erscheint die *exo*-Konfiguration **11** auch aus sterischen Gründen unvernünftig.

Dehalogenierung von **10** mit Natrium und *tert*-Butylalkohol führt zu dem Acetal **15**. Die Position des Protons 3-H ist gegenüber der Lage in **10** nur geringfügig paramagnetisch verschoben, woraus auf einen unbedeutenden Anisotropieeffekt der Chloratome in **10** zu schließen ist.

Säurebehandlung von **15** liefert das Keton **16**. Auch in dieser Verbindung manifestiert sich die *endo*-Geometrie sowohl durch die chemische Verschiebung des Cyclopropylprotons 3-H als auch durch die Bereitwilligkeit zur thermischen Decarbonylierung. Die darin zum Ausdruck kommende günstige Überlappung zwischen Dreiring- und Brückenorbitalen ist die eigentliche Ursache¹⁰⁾ für die schon bei 70°C einsetzende Umwandlung zum Tropiliden **17**.

Die Thermolyse von **15** bei 190°C ergibt in hoher Ausbeute das tetracyclische Acetal **18**. Der Strukturbeweis wird durch Vergleich mit der von uns auf analogem Weg früher dargestellten Spiroverbindung **21**⁶⁾ geführt. Die Übereinstimmung der Resonanzfrequenzen für die benzylicischen Protonen und das Vorhandensein eines AA'BB'-Systems für die Cyclopropylprotonen in **18** bzw. **21** sichern die Struktur.

Die in **18** vorliegende sterische Behinderung zwischen Phenyl- und Methoxygruppe und die hervorragende Fähigkeit der Cyclopropanringe zur Delokalisierung positiver Ladung sind maßgebende Gründe für die extrem leicht zu bewirkende Entacetalisierung zu dem Tetracyclooctanon **19**. Schon die Chromatographie an Kieselgel mit Chloroform wandelt **18** in hoher Ausbeute zu **19** um.

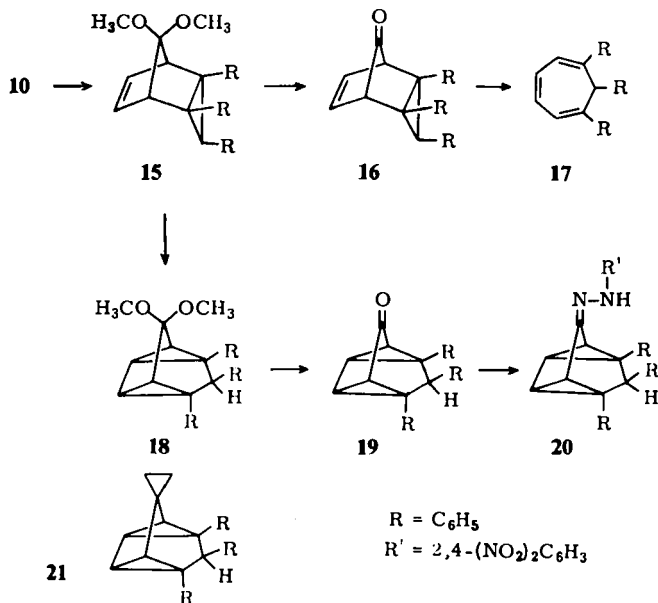
Die durch die Bildungsgeschwindigkeit von **19** angedeutete Konjugationsfähigkeit der beiden Cyclopropaneinheiten äußert sich auch in der gegenüber **16** ($\nu_{\text{CO}} = 1786 \text{ cm}^{-1}$) bathochromen Verschiebung der Carbonylfrequenz um $\Delta\nu = 82 \text{ cm}^{-1}$ auf 1704 cm^{-1} in **19**. Jedoch ist dieser Effekt nicht allein auf Cyclopropylkonjugation zurückzuführen. Auch durch die beim Übergang **16**→**19** stattfindende beträchtliche Winkelaufweitung an der Carbonylgruppe ist eine Verschiebung nach längeren Wellen hin zu verzeichnen.

Das NMR-Spektrum von **19** zeigt einen deutlichen Unterschied in der chemischen Verschiebung der Cyclopropylprotonen an. In Analogie zu **1**³⁾ ordnen wir den bei

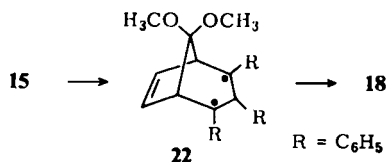
⁹⁾ S. C. Clarke, K. J. Frayne und B. L. Johnson, *Tetrahedron* **25**, 1265 (1969).

¹⁰⁾ B. Halton, M. A. Battiste, R. Rehberg, C. L. Deyrup und M. E. Brennan, *J. Amer. Chem. Soc.* **89**, 5964 (1967).

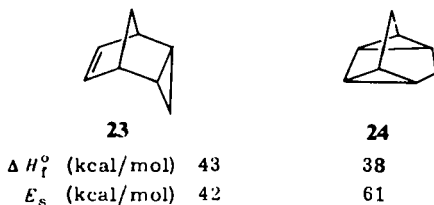
höherem Feld erscheinenden BB'-Teil des AA'BB'-Systems den α -Protonen zu. Wenn auch die Ursache dieses Effekts im einzelnen noch nicht geklärt ist (Resonanz- und/oder Anisotropieeffekt), so ist doch diese Annahme mit dem Befund im Einklang, daß in dem Hydrazone **20** eine Verschiebung des BB'-Teils von **19** um etwa 0.8 ppm zu tieferem Feld zu beobachten ist. **20** zeigt ein um τ 7.2 zentriertes ABCD-Multiplett. Eine ähnliche paramagnetische Verlagerung der α -Protonenresonanz wurde in den Hydrazonen von **1** gemessen³⁾.



Der Ablauf der intramolekularen Cycloaddition **15**→**18** ist im einzelnen schon diskutiert worden⁶⁾. Ein intermediäres Diradikal **22** addiert sich aus einer stereoelektronisch günstigen Konformation an das π -System.



Unter Verwendung kürzlich publizierter Daten¹¹⁾ berechnet man folgende Bildungswärmen (ΔH_f°) und Spannenergien (E_s) für die Kohlenwasserstoffe **23** und **24**:



¹¹⁾ H. K. Hall, C. D. Smith und J. H. Baldt, J. Amer. Chem. Soc. **95**, 3197 (1973).

Die Reaktionswärme der exothermen Umwandlung **15**→**18** beträgt demnach etwa 5 kcal/mol. Dies sichert der Reaktion trotz der Zunahme an Spannungsenergie die ausreichende Triebkraft.

Herrn Prof. Dr. H. Prinzbach danke ich sehr für die Förderung dieser Arbeiten und der Deutschen Forschungsgemeinschaft für finanzielle Unterstützung.

Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte sind mit einem Kofler-Heiztischmikroskop (Monoscop IV, Fa. Bock) bestimmt und nicht korrigiert. Die UV-Spektren wurden mit einem Zeiss RPQ 20 C, die IR-Spektren mit einem PE 221, die NMR-Spektren mit einem Varian A-60 A Spektrometer registriert. Alle τ -Werte der NMR-Spektren sind auf Tetramethylsilan als inneren Standard bezogen. Die Mikroanalysen wurden in der analytischen Abteilung des Chemischen Laboratoriums der Universität Freiburg durchgeführt.

1,5,6,7-Tetrachlor-8,8-dimethoxy-2,3exo,4-triphenyl-endo-tricyclo[3.2.1.0^{2,4}]oct-6-en (**10**): Triphenylcyclopropen **8** (5.36 g, 20.00 mmol) wird in dem Acetal **9** (31.00 g, 117.50 mmol) und 20 ml Benzol gelöst. Das Gemisch wird 1.5 d auf 90°C erhitzt. Aus der gelben Lösung wird unumgesetztes Acetal **9** (17.50 g) durch Destillation (0.10 Torr) zurückgewonnen. Der hochviskose Destillationsrückstand wird mit heißem Petroläther (60–70°C)/Essigester (4:1) aufgenommen. In der Kälte fallen farblose Nadeln aus. Ausb. 7.40 g (70%), Schmp. 217–218°C.

IR (KBr): u. a. 2940, 1602, 1492, 1440, 1191, 716, 699 cm⁻¹. — ¹H-NMR (CCl₄): τ = 7.66 (s, Cyclopropyl), 6.43 (s, OCH₃), 6.28 (s, OCH₃), 4.10–3.80 (m, 2 arom. Protonen), 3.40 bis 3.10 (m, 3 arom. Protonen), 3.00–2.50 (m, 10 arom. Protonen).

C₂₈H₂₂Cl₄O₂ (532.1) Ber. C 63.21 H 4.17 Cl 26.65 Gef. C 63.25 H 4.33 Cl 26.49

8,8-Dimethoxy-2,3exo,4-triphenyl-endo-tricyclo[3.2.1.0^{2,4}]oct-6-en (**15**): Natriumdraht (8.00 g, 0.35 mol) wird in 85 ml Tetrahydrofuran und 11 ml *tert*-Butylalkohol unter N₂ zum Sieden erhitzt. **10** (9.00 g, 16.90 mmol) in 50 ml Tetrahydrofuran wird während 0.5 h unter Rühren zugegeben. Nach 15 h bei 120°C Badtemp. wird filtriert und der Rückstand mit Äther gewaschen. Das Filtrat wird mit Eiswasser versetzt und mit Äther ausgeschüttelt. Nach Trocknen der äther. Phase mit Na₂SO₄ und Entfernen des Lösungsmittels verbleibt ein kristalliner Rückstand, der aus Petroläther/Essigester (1:1) umkristallisiert wird. Ausb. 2.90 g (39%), Schmp. 189–190°C.

IR (KBr): u. a. 2959, 1610, 1495, 1447, 1263, 1111, 1073, 763, 746, 699 cm⁻¹. — ¹H-NMR (CCl₄): τ = 7.43 (s, Cyclopropyl), 6.95 (s, OCH₃), 6.91 (t, Brückenkopf), 6.85 (s, OCH₃), 3.90–3.60 (m, 2 olefin. und 2 arom. Protonen), 3.40–3.10 (m, 3 arom. Protonen), 3.05–2.40 (m, 10 arom. Protonen).

C₂₈H₂₆O₂ (394.4) Ber. C 85.24 H 6.64 Gef. C 85.29 H 6.39

2,3exo,4-Triphenyl-endo-tricyclo[3.2.1.0^{2,4}]oct-6-en-8-on (**16**): **15** (0.90 g, 2.28 mmol) wird in 40 ml Dioxan unter Erwärmen gelöst. Nach dem Ansäuern mit 2 ml konz. Salzsäure fällt ein feiner Niederschlag. Durch Lösen in wenig Aceton und Abkühlen auf –30°C erhält man farblose, lange Nadeln. Ausb. 0.71 g (89%), Zers.-P. 70°C.

IR (KBr): u. a. 1786, 1616, 1499, 1451, 1080, 1033, 769, 740, 707, 692 cm⁻¹. — UV (CH₃CN): λ_{\max} (log ϵ) = 261 (3.10), 325 nm (1.90). — ¹H-NMR (CDCl₃): τ = 7.68 (s, Cyclopropyl), 6.64 (t, Brückenkopf), 3.70–3.35 (m, 2 olefin. und 2 arom. Protonen), 3.30–2.90 (m, 3 arom. Protonen), 2.80 (m, 10 arom. Protonen).

C₂₆H₂₀O (348.4) Ber. C 89.62 H 5.79 Gef. C 89.10 H 6.05

1,6,7-Triphenyl-1,3,5-cycloheptatrien (17): **16** (0.47 g, 1.35 mmol) wird in 30 ml Benzol/Toluol (1:1) 1 h zum Sieden erhitzt. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wird mit heißem Petroläther (60–70°C) aufgenommen und filtriert. Darauf zieht man das Lösungsmittel ab. Das verbleibende, zähe Öl wird mit Aktivkohle in Methanol erhitzt und filtriert. Aus der eingeengten methanol. Lösung fallen nach 3 d bei 0°C gelbliche Kristalle aus. Ausb. 0.32 g (75%), Schmp. 108°C.

IR (KBr): u. a. 1597, 1488, 1443, 1071, 1028, 758, 740, 722, 694 cm⁻¹. — UV (C₆H₁₂): λ_{max} (log ε) = 256 (4.33), 328 nm (3.97). — ¹H-NMR (CCl₄): τ = 4.43 (s breit, benzylich), 3.75–3.25 (m, olefinisch), 3.20–2.40 (m, aromatisch).

C₂₅H₂₀ (320.4) Ber. C 93.71 H 6.29 Gef. C 93.20 H 6.61

3,3-Dimethoxy-6,7endo,8-triphenyltetracyclo[3.3.0.0^{2,8}.0^{4,6}]octan (18): **15** (0.70 g, 1.77 mmol) wird im geschlossenen Gefäß 1 h auf 190°C erhitzt. Die kaum verfärbte erstarrte Schmelze wird in heißem Petroläther (60–70°C)/Essigester (1:1) aufgenommen. In der Kälte fallen würfelförmige, farblose Kristalle aus. Ausb. 0.60 g (86%), Schmp. 187–189°C (aus Petroläther/Essigester (1:1)).

IR (KBr): u. a. 3030, 2924, 1605, 1493, 1445, 1124, 1042, 970, 793, 753, 726, 696 cm⁻¹. — ¹H-NMR (CCl₄): τ = 8.10–7.65 (AA'BB'-m, Cyclopropyl), 7.00 (s, OCH₃), 6.67 (s, OCH₃), 5.62 (s, benzylich), 3.20–2.70 (m, aromatisch).

C₂₈H₂₆O₂ (394.4) Ber. C 85.24 H 6.64 Gef. C 85.10 H 6.80

6,7endo,8-Triphenyltetracyclo[3.3.0.0^{2,8}.0^{4,6}]octan-3-on (19): **18** (1.10 g, 2.78 mmol) wird in wenig Benzol gelöst und der Chromatographie an Kieselgel (0.2–0.05 mm, Fa. Woelm) mit Chloroform unterworfen. Nach Eindampfen des Eluats und Umkristallisieren aus Petroläther (60–70°C)/Essigester (1:1) werden farblose, lange Nadeln erhalten. Ausb. 0.86 g (88%), Schmp. 171–172°C.

IR (KBr): u. a. 1704, 1605, 1493, 1445, 1192, 782, 759, 735, 695 cm⁻¹. — UV (Äthanol): λ_{max} (log ε) = 274 (2.77), 293 nm (2.65). — ¹H-NMR (CCl₄): τ = 7.85 (BB'-m, Cyclopropyl), 7.25 (AA'-m, Cyclopropyl), 5.68 (s, benzylich), 2.95 (mc, aromatisch).

C₂₆H₂₀O (348.4) Ber. C 89.62 H 5.79 Gef. C 89.10 H 5.98

6,7endo,8-Triphenyltetracyclo[3.3.0.0^{2,8}.0^{4,6}]octan-3-on-2,4-dinitrophenylhydrazon (20): **19** (135 mg, 0.39 mmol) wird in 50 ml heißem Äthanol gelöst und mit einer Lösung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin (77 mg, 0.39 mmol) in 20 ml Äthanol/konz. Schwefelsäure (60:1) versetzt. Das Gemisch wird 5 min zum Sieden erhitzt und weitere 2 h bei 70°C belassen. Es fallen lange, rote Nadeln aus, die abfiltriert und mit kaltem Methanol gewaschen werden. Ausb. 160 mg (78%), Schmp. 235–237°C.

IR (KBr): u. a. 1613, 1587, 1490, 1410, 1319, 1299, 1261, 694 cm⁻¹. — ¹H-NMR (CDCl₃): τ = 7.20 (mc, Cyclopropyl), 5.55 (s, benzylich), 3.30–2.50 (m, 15 arom. Protonen), 2.08 (AB-d, J = 10.0 Hz, aromatisch), 1.67 (AB-dd, J = 10.0 Hz, J = 2.5 Hz, aromatisch), 0.90 (d, J = 2.5 Hz, aromatisch), –1.20 (s breit, NH).

C₃₂H₂₄N₄O₄ (528.5) Ber. C 72.71 H 4.58 N 10.60 Gef. C 72.35 H 4.82 N 10.32

[415/73]