

Bildung von neuartigen 1,2,3-Selenadiazolin-Systemen

Hermann Petersen und Herbert Meier*

Institut für Organische Chemie der Universität Tübingen,
Auf der Morgenstelle 18, D-7400 Tübingen 1

Eingegangen am 1. Februar 1978

Bei der Acylierung von **1** kommen die vier Heteroatome als reaktive Zentren in Betracht. Während die Umsetzung mit Essigsäure unter H^{\oplus} -Ionen-Katalyse zur Esterbildung führt (**3**), erhält man mit Carbonsäurechloriden oder *p*-Toluolsulfonylchlorid im basischen Medium einen Angriff an N-2. Dabei entstehen die tricyclischen 1,2,3-Selenadiazoline **4A**. Die Strukturaufklärung gelingt mit Hilfe eingehender spektroskopischer Untersuchungen. Als besonders wertvoll erweist sich dabei die ^{13}C - ^{77}Se -Kopplung in der Kernresonanz.

Formation of Novel 1,2,3-Selenadiazoline Systems

Introduction of acyl groups to **1** may occur at the four heteroatoms as reactive centres. Although the reaction with acetic acid leads by H^{\oplus} ion catalysis to the corresponding ester **3**, an attack at N-2 occurs with acyl chlorides or *p*-toluenesulfonyl chloride in an alkaline medium. Tricyclic 1,2,3-selenadiazolines **4A** are formed. Elucidation of the structure is performed by detailed spectroscopic investigations. Especially valuable for this purpose is the ^{13}C - ^{77}Se coupling in the NMR.

1,2,3-Selenadiazole sind eine leicht zugängliche und besonders günstige Vorstufe zur Synthese von (gespannten) Cycloalkinen¹⁻⁷⁾. Bei unseren Arbeiten zur Darstellung substituierter Cyclooctine⁸⁾ dient z. B. 4,5,6,7,8,9-Hexahydro-1,2,3-cyclooctaselenadiazol-7-ol (**1**) als Ausgangsverbindung zur Isolierung von 4-Cyclooctin-1-ol (**2**). Die Fragmentierung kann dabei thermisch⁸⁾ oder mit Basen, wie *n*-Butyllithium, eingeleitet werden.

Zur Synthese verschiedener Ester von **2** haben wir **1** acyliert. Die Umsetzung mit Essigsäure (in Gegenwart von *p*-Toluolsulfonsäure oder Schwefelsäure) führt in guten Ausbeuten zum Ester **3**. Arbeitet man dagegen mit Säurechloriden in basischem Medium, dann erhält man die Verbindungen **4**, die nach ihrem spektroskopischen und chemischen Verhalten nicht mehr den Charakter von 1,2,3-Selenadiazolen aufweisen. Zum Beispiel sind sie sehr lichtstabil und spalten thermisch – selbst unter drastischen Bedingungen – keinen Stickstoff ab. Ihre saure Hydrolyse führt zu **1** zurück.

¹⁾ H. Meier und I. Menzel, J. Chem. Soc. D 1971, 1059.

²⁾ H. Meier und E. Voigt, Tetrahedron 28, 187 (1972).

³⁾ H. Meier, Synthesis 1972, 235.

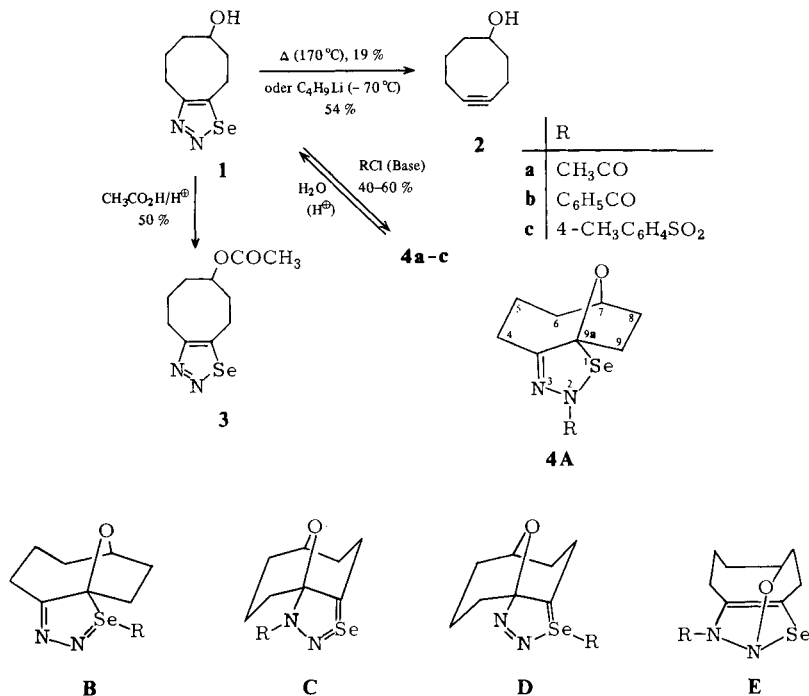
⁴⁾ H. Meier, M. Layer, W. Combrink und S. Schniepp, Chem. Ber. 109, 1650 (1976).

⁵⁾ H. Meier und H. Gugel, Synthesis 1976, 338.

⁶⁾ M. Barth, H. Bühl und H. Meier, Chem. Ztg. 101, 452 (1977).

⁷⁾ H. Bühl, H. Gugel, H. Kolshorn und H. Meier, Synthesis 1978, 536.

⁸⁾ H. Meier und H. Petersen, Synthesis 1978, im Druck.

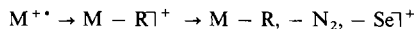


Analyse und massenspektroskopische Molmassebestimmung zeigen, daß bei **4a, b** ein Acetyl- bzw. Benzoylrest unter Eliminierung von Chlorwasserstoff eingebaut wurde. Die Reaktion von **1** mit *p*-Toluolsulfonylchlorid führt ganz analog zu **4c**. Als reaktive Zentren kommen außer Sauerstoff die beiden Stickstoffatome und das Selen in Frage. Aus den IR- und ¹H-NMR-Spektren entnimmt man zusätzlich die Überführung der OH-Funktion in eine Etherbrücke. Aus diesen Befunden ergeben sich als Strukturvorschläge die Tricyclen **A–D**. **B, C** und **D** mit vierbindigem Selen sind dabei als ladungsfreie Grenzstrukturen von dipolaren Spezies anzusehen. Prinzipiell könnte die Sauerstoff-Brücke auch zu den Heteroatomen N oder Se geknüpft werden. Dabei resultieren die Struktur **E** und fünf weitere Polycyclen, die jedoch relativ hohe Spannungen aufweisen sollten und somit von vornherein wenig wahrscheinlich sind.

Zur Strukturzuordnung und Charakterisierung von **4a–c** haben wir im Vergleich mit **3** eine ausführliche spektroskopische Untersuchung durchgeführt.

Der massenspektroskopische Zerfall von **3** läßt die Verwandtschaft zu **1** erkennen und unterscheidet sich signifikant vom Zerfall des Isomeren **4a**. Während bei **3** die Stickstoff- und Keten/Acetyl-Abspaltung parallel ablaufen, ist bei **4a** eine primäre N₂-Eliminierung nicht möglich.

Die Ionen mit *m/e* = 231 und 123 treten beide auch im Hauptzerfallsweg von **4b** und **c** auf. Daraus kann man auf einen gemeinsamen Fragmentierungsprozeß von **4a–c** schließen:



Tab. 1. Massenspektroskopischer Zerfall von **3** und **4a**^{a)}

<i>m/e</i>	3	(rel. Int.)	4a	(rel. Int.)
275	M + H ⁺	(1)		
274			M ⁺	(3)
246	M - N ₂ ⁺	(3)		
232	M - CH ₂ CO ⁺	(1)	M - CH ₂ CO ⁺	(6)
231	M - CH ₃ CO ⁺	(2)	M - CH ₃ CO ⁺	(2)
204	M - N ₂ , - CH ₂ CO ⁺	(17)		
124			M - CH ₂ CO, - N ₂ , - Se ⁺	(95)
123	M - N ₂ , - CH ₃ CO, - Se ⁺	(30)		

^{a)} Die 100-%-Peaks von **3** und **4a** haben die *m/e*-Werte 43 bzw. 96.

In den IR-Spektren ergibt sich ebenfalls eine Parallele zwischen den Verbindungen **1** und **3** einerseits und **4a-c** andererseits. Das kommt insbesondere in der Bandenfolge im Fingerprint-Bereich zum Ausdruck. Wie aus Tab. 2 zu entnehmen ist, stimmen **1** und **3** in den vier Banden zwischen 1363 und 1283 cm⁻¹ überein. Bei **4a, b** hat man im Bereich zwischen 1400 und 1016 cm⁻¹ eine Serie von neun gemeinsamen Absorptionen. **4c** fügt sich in dieses Bild ein, wenn man berücksichtigt, daß die intensiven symm. und antisymm. Streckschwingungen der SO₂-Gruppe zwei Teilbereiche dieser Region überdecken (vgl. Tab. 2). Aus den Valenzschwingungen ersieht man, daß bei der Bildung von **4** die OH-Gruppe verschwindet, dennoch aber keine Esterbildung eintritt.

Tab. 2. IR-Absorptionen (cm⁻¹) von **1** in reiner Phase, **3** und **4a-c** in KBr

Verb.	X-H-Valenzschwingungen			CO	Doppelbindungsbereich		SO ₂	CH ₂ -Deformations- schwingungen	
	O-H	C _{aromat.} -H	C _{aliphat.} -H		CC/CN/NN				
1	3350 (s)	--	2915 (s)	--	1510 (w)		--	1455 (s)	
3	--	--	2915 (m)	1715 (s)	1503 (w)		--	1450 (m)	
4a	--	--	2930 (m)	1638 (s)	1620 (s)	1602 (s)	--	1450 (m)	
4b	--	3045 (w)	2925 (m)	1621 (s)	1608 (s)	1575 (s)	--	1450 (s)	
4c	--	3040 (w)	2920 (m)	--	1600 (m)	1475 (m)	1348 (s)	1445 (m)	
							1162 (s)		
	Fingerprint-Bereich (CO-Valenzschwingungen, Gerüstschwingungen,...)							Beuge- schwingungen am Benzolkern	
1	1363(m)	1335(m)	1303(s)	1283(s)	1030(s)	1003(s)	892(m)	--	
3	1363(m)	1334(w)	1300(s)	1278(s)	1258(s)	1247(s)	1027(s)	970(m)	
4a	1400(s)	1352(s)	1324(m)	1268(w)	1247(m)	1210(w)	1182(w)	1135(w)	
	1016(s)	974(m)	917(m)	898(m)					
4b	1391(s)	1353(s)	1325(m)	1264(w)	1248(w)	1212(w)	1181(w)	1138(w)	
	1019(s)	958(m)	915(m)	852(m)				703 (s)	
4c		v	1328(m)	1270(w)	1258(w)	1212(w)	1188(w)	v	
	1040(m)	1000(s)	870(s)					812(m) (784(s))	

Intensität: s = stark, m = mittel, w = schwach, v = verdeckt.

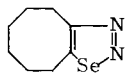
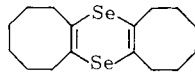
Tab. 3. ^1H -NMR-Absorptionen von **1**, **3** und **4a–c** in CDCl_3 (δ -Werte, TMS als int. Standard)

Verb.	CH_3 (s, 3H)	CH_2 (m, 10H)	CH (m, 1H)	OH (s, 1H)	aromat. H (m, 5/4H)
1	–	1.4–3.9	4.3	3.4	–
3	2.0	1.5–3.5	4.8	–	–
4a	2.4	1.5–2.9	4.7	–	–
4b	–	1.5–3.4	5.2	–	7.9–8.9
4c	2.5	1.1–3.3	4.6	–	7.0–8.2 (AA'BB')

Tab. 4. ^{13}C -NMR-Absorptionen von **1**, **3** und **4a–c** in CDCl_3 (δ -Werte, TMS als int. Standard)

Verb.	C=O	C(sp ²)	C _{quart.}	CH	C _{aliph.} CH ₂	CH ₃	C _{quart.}	C _{aromat.} C–H
1	–	160.5 159.6	–	70.9	38.7 35.8 26.5 26.1 22.6	–	–	–
3	169.8	160.1 158.3	–	73.4	35.4 32.5 26.1 25.7 22.2	21.0	–	–
4a	169.7	161.3 –	105.2	79.8	39.9 35.9 31.6 27.3 21.0	21.2	–	–
4b	166.8	162.8 –	103.8	79.8	39.7 35.8 31.6 27.4 20.8	–	132.4	131.3 130.0 127.8
4c	–	165.8 –	109.5	79.7	39.2 35.2 31.2 26.5 21.4	20.3	144.5 128.8	129.3 128.1

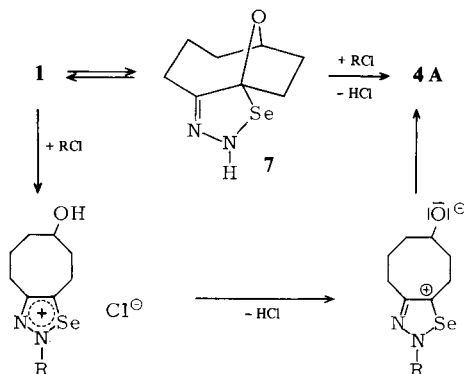
Die ^1H - und ^{13}C -NMR-Absorptionen sind in den Tabellen 3 und 4 zusammengestellt. Während die *O*-Acylierung bei **3** die ^{13}C -Signale von **1** nicht wesentlich verändert, fällt auf, daß in **4a–c** nur mehr einer der beiden ursprünglichen sp^2 -Kohlenstoffe erhalten ist. Der andere tritt um ca. 50 ppm hochfeldverschoben bei $\delta = 103–110$ auf, was z. B. einem sp^3 -Kohlenstoff mit 2 Heteroatomen als Liganden entspricht. Damit scheidet die hoch gespannten Polycyclen (**E** usw.) aus, die alle zwei bei tiefem Feld liegende sp^2 -C-Atome haben sollten. **A–D** sind mit den gefundenen chemischen Verschiebungen vereinbar. Auch anhand der Multiplizität der Signale läßt sich keine Entscheidung treffen. Eine Lösung des Strukturproblems ist jedoch mit Hilfe der ^{13}C - ^{77}Se -Kopplung möglich. Wir haben sie an der Verbindung **4b** untersucht. Eine ^1J -Kopplung zeigt lediglich der Kohlenstoff bei $\delta = 103.8$. Die Strukturen **B** und **D** haben als zweiten Substituenten am Selen den Benzoylrest. Da der Carbonylkohlenstoff jedoch nicht mit dem Selen koppelt, scheidet **B** und **D** als Strukturvorschläge für **4** aus. Auch **C** kommt nicht in Frage. Ordnet man nämlich dem an das Selen gebundenen Kohlenstoff das Signal bei $\delta = 103.8$ zu, so bleibt kein sp^2 -Kohlenstoff für das Tieffeld-Signal bei $\delta = 162.8$ übrig. Für die Größe der gemessenen ^1J -Kopplung von 89.4 Hz ist ein Vergleich mit dem 1,2,3-Selenadiazol **5** und dem 1,4-Diselenin **6** interessant.

**5****6**

Die 1J -Kopplung durch C–Se-Einfachbindungen beträgt bei sp^3 -Kohlenstoffen rund 65 Hz – beim Dimethylselenid z. B. 62 Hz^{9, 10}). Für C_{sp^2} –Se-Bindungen ist sie wesentlich größer, in 6 z. B. 112 Hz. Bei einem signifikanten C–Se-Doppelbindungsanteil wächst sie wie in **5** weiter an auf 136.0 Hz¹¹). Der bei **4b** gefundene Wert entspricht einem gesättigten C-Atom, das einen elektronegativen Liganden hat, was ebenfalls mit der Struktur **A** im Einklang steht.

Mit Hilfe der 2J -Kopplung (14.6 Hz) kann man das Signal bei $\delta = 39.7$ dem Kohlenstoff C-9 in **4b** zuordnen. C-6 und C-8 absorbieren bei $\delta = 35.8$ und 31.6, C-4 und C-5 bei 27.4 und 20.8.

4a–c sind als Derivate des transannularen Tautomeren **7** von **1** aufzufassen. Dabei bieten sich zwei Reaktionswege an:



Spektroskopische Hinweise für die Existenz von **7** gibt es nicht. **7** könnte also lediglich zu einem ganz geringen Prozentsatz am Gleichgewicht $1 \rightleftharpoons 7$ beteiligt sein.

Für die Unterstützung dieser Arbeit danken wir der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie*.

Experimenteller Teil

1H -NMR-Spektren: Bruker HFX 90, Tetramethylsilan als innerer Standard, Lösungsmittel $CDCl_3$. – ^{13}C -NMR-Spektren: Bruker WP 80 und WH 90, Tetramethylsilan als innerer Standard, Lösungsmittel $CDCl_3$. – Massenspektren: MAT 711 A der Firma Varian. – IR-Spektren: Perkin & Elmer Spektrometer 21. Messung in reiner Phase oder in KBr. – Säulenchromatographie: Kieselgel (0.063–0.200 mm; Machery & Nagel), Aluminiumoxid neutral Akt.: III (Woelm). – Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

4-Cyclooctin-1-ol (**2**): Man löst 500 mg (2.16 mmol) **1**⁸⁾ in 5 ml absol. THF, kühlt auf $-70^\circ C$ und tropft mit einer Spritze durch ein Septum 2.64 ml (4.32 mmol) einer 15proz. *n*-Butyllithium-Lösung in Hexan zu. Danach tropft man 2 ml Methyljodid zu, läßt auf $0^\circ C$ auftauen und versetzt mit 5 ml Wasser. Dieses Gemisch wird mit Methylenechlorid extrahiert und der Extrakt mit $MgSO_4$ getrocknet. An einer Kieselgelsäule (100 g) werden mit Methylenechlorid zunächst sämtliche Ver-

⁹⁾ W. McFarlane, Mol. Phys. **12**, 243 (1967).

¹⁰⁾ H. Dreiskamp und G. Pfisterer, Mol. Phys. **14**, 295 (1968).

¹¹⁾ H. Kolshorn, unveröffentlicht.

unreinigungen eluiert. Danach erhält man mit Methylenchlorid/Aceton (10:1) 145 mg (54%) reines **2**. Die Identifizierung wurde durch eine Vergleichsprobe mit dem Thermolyseprodukt aus **1** vorgenommen.

7-Acetoxy-4,5,6,7,8,9-hexahydro-1,2,3-cyclooctaselenadiazol (3): Zur Lösung von 500 mg (2.16 mmol) **1** in 0.60 ml (10.5 mmol) Eisessig und 1 ml Chloroform gibt man 2 Tropfen konz. Schwefelsäure und kocht 2 h unter Rückfluß. Die Mischung wird mit NaHCO_3 -Lösung neutralisiert und mit Methylenchlorid extrahiert. Nach Trocknen mit MgSO_4 und Entfernen des Lösungsmittels bleibt ein dunkles Öl zurück. Bei der Reinigung an 100 g Kieselgel mit Benzol/Ether (4:1) erhält man 296 mg (50%) nahezu farblose Kristalle mit Schmp. 91°C (Benzol/Petroläther).

$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2\text{Se}$ (273.2) Ber. C 43.96 H 5.16 N 10.25 Gef. C 44.13 H 5.36 N 10.32

2-Acetyl-7,9a-epoxy-2,4,5,6,7,8,9,9a-octahydro-1,2,3-cyclooctaselenadiazol (4a): Zu 273 mg (1.18 mmol) 4,5,6,7,8,9-Hexahydro-1,2,3-cyclooctaselenadiazol-7-ol (**1**)⁸⁾ in 2 ml trockenem Pyridin gibt man bei -10°C tropfenweise 0.50 ml (7.0 mmol) Acetylchlorid. 2 h wird in der Kälte gerührt, anschließend läßt man 3 h bei Raumtemp. stehen, tropft unter Kühlung 1 ml Wasser hinzu, extrahiert mit Ether und trocknet mit Na_2SO_4 . Nach Reinigung an 80 g Al_2O_3 mit Benzol/Ether (10:2) erhält man 132 mg (41%) schwach gelbe Kristalle, die nach Umkristallisieren aus Benzol/Petroläther bei 96°C schmelzen.

$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2\text{Se}$ (273.2) Ber. C 43.96 H 5.17 N 10.25 Gef. C 44.21 H 5.30 N 10.29

2-Benzoyl-7,9a-epoxy-2,4,5,6,7,8,9,9a-octahydro-1,2,3-cyclooctaselenadiazol (4b): Zur Suspension von 1.5 g (6.5 mmol) **1**⁸⁾ in 20 ml Wasser und 3 ml (26 mmol) Benzoylchlorid gibt man tropfenweise 5 N KOH und schüttelt zwischen den Zugaben kräftig. Man tropft so lange zu, bis der Benzoylchloridgeruch verschwunden ist. Danach wird mit Ether extrahiert und mit Na_2SO_4 getrocknet. Nach Reinigung an 100 g Al_2O_3 mit Benzol/Ether (10:2) erhält man 1.27 g (58%) leicht gelbliche Kristalle. Schmp. 154°C (aus Benzol).

$\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2\text{Se}$ (335.3) Ber. C 53.73 H 4.81 N 8.35 Gef. C 53.69 H 4.70 N 8.29

2-(4-Methylphenylsulfonyl)-7,9a-epoxy-2,4,5,6,7,8,9,9a-octahydro-1,2,3-cyclooctaselenadiazol (4c): Zu 300 mg (1.3 mmol) **1**⁸⁾ in 3 ml trockenem Pyridin gibt man in kleinen Portionen bei 0°C 1.0 g (5.3 mmol) *p*-Toluolsulfonylchlorid. Man rührt 2 h in der Kälte und läßt dann über Nacht stehen. Nach Zugabe von Wasser wird mit Methylenchlorid extrahiert, mit verd. Salzsäure gewaschen und mit Na_2SO_4 getrocknet. Nach Reinigung an 80 g Al_2O_3 mit Benzol/Ether (10:2) erhält man 265 mg (53%) leicht gelbe Kristalle mit Schmp. 141°C (Benzol).

$\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_3\text{SSe}$ (385.3) Ber. C 46.75 H 4.71 N 7.27 Gef. C 47.05 H 4.89 N 6.92

Hydrolyse von 4b mit verd. Schwefelsäure: Zu 200 mg (0.6 mmol) **4b** gibt man 20 ml 2 N H_2SO_4 und kocht 10 min unter Rückfluß. Dann wird mit Methylenchlorid extrahiert und mit MgSO_4 getrocknet. Nach Reinigung an 50 g Kieselgel mit Benzol/Ether/Essigester (10:2:1) erhält man 95 mg einer Verbindung, die durch IR- und Massenspektrum als **1** identifiziert wurde. Ausb. 70%.