

Polycyclische Verbindungen, XVII¹⁾

Versuche zur 1,4-Carbonylgruppen-Transposition bei Tetrahydrobenzocycloheptenon-Derivaten

Werner Tochtermann* und Peter Rösner

Institut für Organische Chemie der Universität Kiel,
Olshausenstr. 40–60, D-2300 Kiel

Eingegangen am 27. Juli 1979

Die als Dioxolan geschützte Carbonylgruppe im Siebenring des Oxanorbornadiens **1** wird durch die 1,4-Carbonylgruppen-Transpositionsfolge $1 \rightarrow 4 \rightarrow 5 \rightarrow 3$ in die *ortho*-Position zu einer Methoxycarbonylgruppe verschoben. Dadurch werden ausgehend von **1** sowohl 1,2- als auch 3,4-disubstituierte Tetrahydrobenzocyclohepten-5-on-Derivate **2** und **3** zugänglich. Das Zwischenprodukt **5** liegt in Lösung überwiegend als Arenoxid **5B** vor. Versuche zur Dioxolanspaltung führten unter zusätzlichem Fünfringschluß zu den Lactolethern **6**.

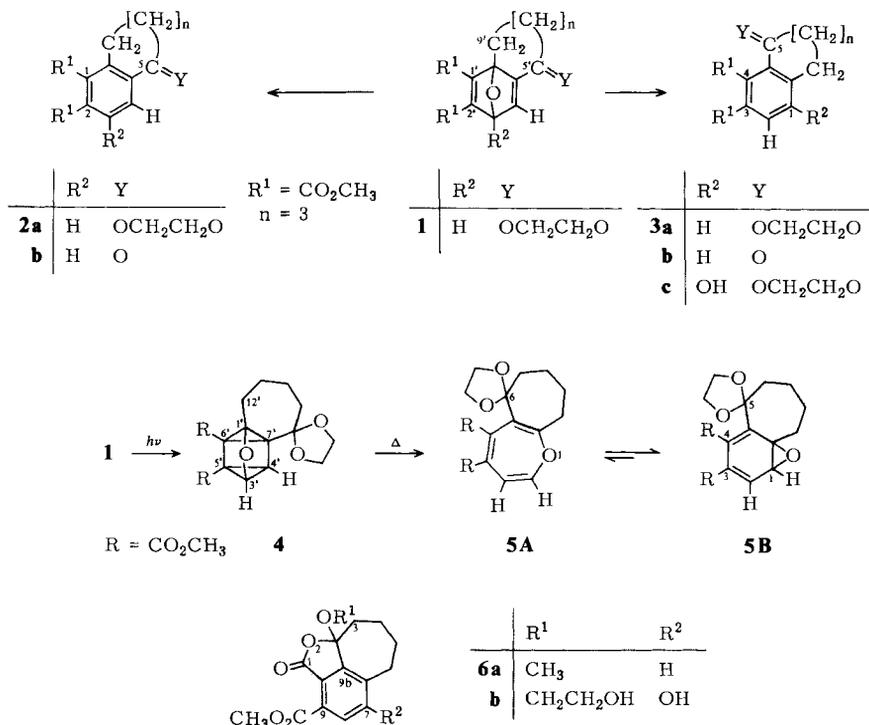
Polycyclic Compounds, XVII¹⁾

1,4-Carbonyl Group Transposition Studies in the Tetrahydrobenzocycloheptenone Series

The protected carbonyl group in the seven-membered ring of the oxanorbornadiene **1** is shifted by the 1,4-carbonyl group transposition sequence $1 \rightarrow 4 \rightarrow 5 \rightarrow 3$ into the *ortho*-position of a methoxycarbonyl group. Thereby 1,2- and 3,4-disubstituted tetrahydrobenzocyclohepten-5-one derivatives **2** and **3** are available as well starting from **1**. The compound **5** exists in solution predominantly as arene oxide **5B**. Experiments to cleave the dioxolane ring led under additional formation of a five-membered ring to the lactol ethers **6**.

Carbonylgruppenverschiebungen bzw. Carbonylgruppen-Transpositionen²⁾ sind derzeit ein aktuelles Forschungsgebiet, da dieses Konzept die „Verschiebung“ bzw. Vertauschung wichtiger funktioneller Gruppen innerhalb eines Kohlenstoffgerüsts oder eines Ringsystems erlaubt. In neuerer Zeit wurden dabei vor allem zahlreiche, neue und verbesserte Methoden zur 1,2- und zur (alkylierenden) 1,3-Transposition veröffentlicht³⁾. In vorangegangenen Kurzmittteilungen⁴⁾ haben wir eine Möglichkeit zur 1,4-Carbonylgruppen-Transposition in Tetralon-Derivaten unter Verwendung der Oxanorbornadien \rightarrow Oxaquadricyclan \rightarrow Oxepin-Valenzisomerisierung nach *Prinzbach* und Mitarbb.⁵⁾ vorgestellt.

Da 1,4-Transpositionen von Gruppen bislang kaum bekannt waren⁶⁾, untersuchen wir derzeit die Anwendungsbreite dieses Verfahrens und berichten hier über unsere Ergebnisse bei der Übertragung auf den Siebenring in partiell hydrierten Benzocycloheptenon-Derivaten⁷⁾. Die Synthese der benötigten Schlüsselsubstanz **1** erfordert zwar einen weit höheren Aufwand als beim Sechsringanalogen (**1**, $n = 2$ statt 3), ist jedoch ausgehend von Furfural über Tetrahydrocycloheptafuranon⁸⁾ in präparativ brauchbaren Mengen von ca. 20 g möglich (Einzelheiten im Versuchsteil).



Die Belichtung von **1** mit einer Quecksilberhochdrucklampe in Ether unter Stickstoff bei -20°C unter Verwendung einer Nickelsulfat/Cobaltsulfat-Filterlösung⁴⁾ führte laut $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum, das nur geringe Verunreinigungen anzeigte, in sauberer Photoreaktion zum Oxaquadricyclan **4**. In einem Versuch wurde **4** isoliert und als farblose Kristalle vom Schmp. 77°C erhalten. Seine Konstitution folgt aus den analytischen und spektroskopischen Daten, wobei die Signale der Brückenkopfprotonen im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ($\delta = 2.95$ und $\delta = 4.75$ mit $J = 3.5$ Hz) und die bloße Endabsorption im UV-Spektrum besonders charakteristisch sind⁵⁾.

Präparativ günstiger ist es, auf die Isolierung des sehr empfindlichen **4** zu verzichten und es nach Entfernung des Ethers direkt in siedendem Toluol zu **5** zu isomerisieren, das so in 41 Proz. Reinausbeute über beide Stufen aus **1** zugänglich ist.

Bei der Konstitutionsaufklärung der Verbindung **5** ergab sich eine erste wichtige Abweichung von der Sechsringreihe (**5**, $n = 2$ statt 3). Sowohl das $^1\text{H-NMR}$ - als auch das $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum ergaben, daß **5** in $[\text{D}_6]$ DMSO-Lösung vorwiegend als Arenoxid **5B** vorliegt: Die für $1'\text{-H}$ und $2'\text{-H}$ sowie für $\text{C-}1'$ und $\text{C-}9\text{a}'$ gefundenen Signale ($\delta = 4.1$ und 7.1 mit $J = 4.5$ Hz bzw. $\delta = 71.33$ (d) und 76.36 (s)) sind nach Vogel und Günther^{9, 10)} nur mit dem Überwiegen der Arenoxidform in dem sich bei Raumtemperatur schnell einstellenden valenztautomeren System $\mathbf{5A} \rightleftharpoons \mathbf{5B}$ vereinbar.

Aus der in Lit.⁹⁾ angegebenen Formel läßt sich für **5**, unter Verwendung der für die Grundkörper von Günther aus den Tieftemperaturspektren ermittelten chemischen Verschiebungen^{10, 11)} ein **5A**:**5B**-Verhältnis von ca. 1–2:10 ($[\text{D}_6]$ DMSO bei 30°C) ab-

schätzen. Auch die UV-Spektren von **5** in Cyclohexan und Acetonitril sind hiermit in Einklang¹²⁾

Im Unterschied dazu hatten die Spektren für das analoge System mit einer Methylengruppe weniger im anellierten Cycloaliphantenteil ($n = 2$ statt 3) eine starke Bevorzugung der Oxepinform **A** ergeben. So zeigte dort das zum Sauerstoff α -ständige C-1 eine sehr ähnliche Verschiebung wie im Oxepin selbst^{4, 10)}.

Die beobachtete Auswirkung einer zusätzlichen Methylengruppe im Cycloalken-Teil bei der Angliederung an den α - und β -Positionen zum Sauerstoff soll am Beispiel anderer Ringgrößen untersucht werden, da hier möglicherweise ein entgegengesetzter Effekt als bei der Anellierung an den beiden zum Sauerstoff α -ständigen C-Atomen vorliegt¹²⁾.

Die Desoxygenierung von **5** mit dem dimeren Rhodium(I)-dicarbonylchlorid¹³⁻¹⁵⁾ verlief erwartungsgemäß und lieferte in 71proz. Reinausbeute das Benzocycloheptenon-Derivat **3a**, in dem die als Dioxolan geschützte Carbonylgruppe im Vergleich zu **1** um 4 Positionen „über den Ring hinweg“ verschoben wurde und ihren Platz mit der gegenüber liegenden Methylengruppe getauscht hat. Bei der Säurebehandlung⁵⁾ von **5** resultierte das Phenol **3c** (Ausb. 58%), in dem zusätzlich der ehemalige Oxanorbordiadensauerstoff unter Isomerisierung zur Phenolfunktion mit dem an ihn gebundenen Kohlenstoff um eine Position verschoben wurde. Die Stellung der Hydroxylgruppe ergibt sich aus dem Fehlen einer intramolekularen Wasserstoffbrücke zur Esterfunktion und dem Vergleich mit analogen Tetralon-Derivaten (**2** und **3**, $R^2 = OH$, $n = 2$ statt 3)⁴⁾.

Ein weiterer Unterschied zwischen der Sechs- und Siebenringreihe ($n = 2$ bzw. 3) trat bei Versuchen zur Entfernung der Carbonylschutzgruppe auf. Während es bei den Tetralonen ohne Schwierigkeiten gelingt, die Dioxolane in die entsprechenden Ketoester zu überführen⁴⁾, erwiesen sich die Acetale **3a** und **3c** gegenüber wässriger Schwefelsäure in Tetrahydrofuran als viel reaktionsträger und konnten unter analogen Bedingungen⁴⁾ nicht in brauchbarer Ausbeute gespalten werden (Einzelheiten im Versuchs- teil). Diese merkliche Verlangsamung der Hydrolysegeschwindigkeit wird durch die Resultate früherer Studien von *Huisgen* und Mitarbb.¹⁶⁾ zur Ethanololyse von Benzocycloalkenylchloriden verständlich: Auch dort beobachtete man eine deutliche Absenkung der Reaktionsgeschwindigkeit bei steigender Ringgröße des Cycloalkenteils, was auf eine damit einhergehende Behinderung der Mesomerie zwischen dem Aromatenteil und dem sich ausbildenden α -ständigen sp^2 -hybridisierten Zentrum infolge „Mittlerer-Ring-Torsion“ zurückgeführt wurde. Da auch Acetalspaltungen über kationoide Zwischenstufen verlaufen, dürfte hier eine analoge Erklärung zutreffen.

Erst unter verschärften Versuchsbedingungen (4 stdg. Kochen in Methanol mit konz. Salzsäure) wurde eine weitgehende Umsetzung von **3a** beobachtet und in 84proz. Ausbeute eine farblose Verbindung isoliert, bei der es sich jedoch nicht um das Keton **3b**, sondern um den dazu isomeren Lactolmethylether **6a** handelt. Beweisend für die Konstitution **6** sind die sehr unterschiedlichen Methoxylsignale im ¹H-NMR-Spektrum ($\delta = 3.98$ (Ester) und 3.08 (Acetal)), ein Singulettsignal für ein quartäres Kohlenstoffatom bei $\delta = 108$ im ¹³C-NMR-Spektrum und eine Carbonylbande bei 1775 cm^{-1} im IR-Spektrum. Die genannten chemischen Verschiebungen sind charakteristisch für Acetalstrukturen¹⁷⁾ Ein weiterer Lactolether **6b** mit einer Hydroxyethoxygruppe wurde aus **5** durch 10min Kochen mit 0.2 N HCl in Methanol erhalten (Ausb. 35%). **6b** zeigt in seinen Spektren die gleichen charakteristischen Strukturmerkmale wie **6a**.

Die Isolierung von **6** stellt einen chemischen Beweis für die 1,4-Vertauschung der (geschützten) Carbonyl- und der Methylengruppe dar, da nur bei der *ortho*-Stellung einer Ester- und der Ketofunktion, die weder in **1** noch in **2** sondern lediglich in **3** gegeben ist, der altbekannte „Lactol“-Ringschluß¹⁸⁾ erfolgen kann. Die „halb abgespaltene“ Schutzgruppe in **6b** wirft die Frage nach einer denkbaren Nachbargruppenbeteiligung der *ortho*-ständigen Estercarbonylgruppe bei der Acetalspaltung auf¹⁹⁾

Auch die Herstellung des Ketons **2b** aus **1** mit der Carbonylfunktion in der ursprünglichen Stellung durch katalytische Hydrierung und anschließende Säurebehandlung bedurfte drastischer Versuchsbedingungen im zweiten Reaktionsschritt (Ausb. 34%, bez. auf **1**).

Die vorliegende Studie dürfte gezeigt haben, daß sich das Konzept der 1,4-Carbonylgruppen-Transposition bei Oxanorbornadienen des Typs **1** auch zur Synthese von Benzocycloheptenon-Derivaten mit unterschiedlichem Substitutionsmuster eignet²⁰⁾ **2**, **3** bzw. **6** bieten sich als Edukte zur Gewinnung isomerer Benzo-tropone und -tropolone an. Dabei erscheint interessant, ob mit zunehmender Einebnung des Siebenringes die freien Ketone erhalten werden können.

Die aufgezeigten Unterschiede zwischen der Tetralon- und Benzocycloheptenon-Reihe lassen weiterhin eine Übertragung der Titelreaktion auf mittlere und große Ringe reizvoll erscheinen.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft möchten wir für die im Rahmen eines Forschungsvorhabens gewährte Unterstützung durch Personal- und Sachmittel vielmals danken.

Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert. – IR-Spektren: Perkin-Elmer 421. – ¹H-NMR-Spektren: Varian EM 390. – ¹³C-NMR-Spektren: Bruker HX-90-R (δ -Skala gegen TMS als inneren Standard). – Massenspektren (70 eV): Atlas CH 4 B. – UV-Spektren: Zeiss DMR 10.

Die Belichtungen wurden in einem Photoreaktor Modell 9356 der Fa. Otto Fritz GmbH, Hofheim/Taunus, mit einer Quecksilberhochdrucklampe Hanau TQ 150 durchgeführt. Als Kühlmittel für die Lampe diente eine Filterlösung aus 240 g NiSO₄ · 6 H₂O und 45 g CoSO₄ · 7 H₂O pro Liter Wasser.

1. Darstellung der Ausgangsmaterialien

a) *5,6,7,8-Tetrahydro-4H-cyclohepta[b]furan-4-on* wurde nach Lit.⁸⁾ hergestellt. Zur Gewinnung ausreichender Mengen wurde dabei die Synthese des benötigten *3-(2-Furyl)acroleins*²¹⁾ wie folgt abgeändert: Zu einer Lösung von 800 g (8.3 mol) Furfural und 40 g Natriumhydroxid in 3.5 l Wasser ließ man unter gutem Rühren innerhalb von 8 h 400 g (9.0 mol) Acetaldehyd in 1 l Wasser tropfen, wobei die Temperatur unter 0°C gehalten wurde. Nach der Neutralisation mit Eisessig wurden die abgeschiedenen Kristalle mit Eiswasser gewaschen und anschließend i. Vak. destilliert. Sdp. von *3-(2-Furyl)acrolein* 72°C/0.6 Torr; Ausb. 884 g (87%).

b) *5,6,7,8-Tetrahydrospiro[4H-cyclohepta[b]furan-4,2'-[1,3]dioxolan]*: 37.5 g (0.25 mol) *5,6,7,8-Tetrahydro-4H-cyclohepta[b]furan-4-on*, 20.0 g (0.32 mol) Ethylenglycol, 100 ml (0.60 mol) Ortho-ameisensäure-triethylester und 1.0 g *p*-Toluolsulfonsäure-monohydrat erhitzte man 1 h unter Rückfluß. Zur heißen Lösung fügte man 100 ml 15proz. Kalilauge, trennte die organische Phase ab, extrahierte die wäßrige zweimal mit je 100 ml Ether und wusch die vereinigten organischen Phasen mit Wasser. Nach dem Trocknen mit K₂CO₃ wurde das Lösungsmittel entfernt und an-

schließend mit einer Vigreux-Kolonne fraktioniert. Nach einem Vorlauf mit Orthoameisensäure-triethylester ging das Dioxolan bei $85^{\circ}\text{C}/10^{-3}$ Torr als farblose Flüssigkeit über. Ausb. 25.7 g (53%).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.5-2.6$ (m, 6H, 3 CH_2), 2.7–2.95 (t, $J = 5$ Hz, 2H an C-8), 4.02 (s, breit, 4H des Dioxolanrings), 6.33 (d, $J = 2$ Hz, 3-H), 7.11 (d, $J = 2$ Hz, 2-H).

Eine im IR-Spektrum bei 1660 cm^{-1} auftretende schwache Carbonylbande zeigte, daß das Dioxolan noch mit nicht umgesetztem Keton verunreinigt war. Wegen der ähnlichen Siedepunkte erwies es sich jedoch als vorteilhafter, auf eine verlustreiche Reinigung zu verzichten und das Rohprodukt einzusetzen, zumal frühere Versuche⁴⁾ mit analogen Dioxolanen gezeigt hatten, daß die nachfolgende Diels-Alder-Reaktion dadurch nicht gestört wird.

c) 3',6',7',8',9',9a'-Hexahydrospiro[1,3-dioxolan-2,5'-[3,9a]epoxy[5H]benzocyclohepten]-1',2'-dicarbonsäure-dimethylester (I): 17 g (0.10 mol) des zuvor beschriebenen Dioxolans wurden in 300 ml trockenem Toluol zum Sieden erhitzt und unter Rühren innerhalb von 30 min mit einer Lösung von 13 ml (0.11 mol) Acetylendicarbonsäure-dimethylester²²⁾ in 100 ml trockenem Toluol versetzt. Nach 3 h entfernte man das Toluol, nahm mit Ether/Petrolether (1:1) auf, reinigte durch Filtration über basisches Aluminiumoxid (Akt.-Stufe II–III) und ließ aus Ether/Petrolether (40–60°C) kristallisieren. Ausb. 15.9 g (54%) des in farblosen Nadeln kristallisierenden I vom Schmp. 75°C .

IR (KBr): 1710 (Estercarbonyl), 1740 cm^{-1} (Estercarbonyl). – UV (CH_3CN): λ_{max} (lg ϵ) = 204 (3.97), 227 sh (3.59), 285 nm (3.01). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.1-2.15$ (m, 6H, 3 CH_2), 2.15–2.4 (m, 2H an C-9'), 3.6–4.05 (2s und m, 10H, 4H des Dioxolanringes und 6H, 2 CO_2CH_3), 5.5 (d, $J = 2.2$ Hz, 3'-H), 6.95 (d, $J = 2.2$ Hz, 4'-H). – MS (70 eV): $m/e = 336$ (6%, M^+), 305 (17%), 277 (18%), 248 (72%), 217 (18%), 194 (20%), 165 (21%), 111 (23%), 103 (36%), 97 (100%), 91 (21%), 77 (19%), 73 (20%), 59 (26%), 55 (31%), 53 (49%).

$\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_7$ (336.3) Ber. C 60.71 H 5.99 Gef. C 60.66 H 5.88

2. Abwandlungen des Oxanorbornadiens 1

a) Spiro[1,3-dioxolan-2,8'-[2]joxapentacyclo[5.5.0.0^{1,6}.0^{3,5}.0^{4,7}]dodecan]-5',6'-dicarbonsäure-dimethylester (4): Eine Lösung von 5.20 g (15.5 mmol) 1 in 350 ml trockenem Ether wurde bei -20°C unter Stickstoff 6 h belichtet. Anschließend entfernte man den größten Teil des Ethers, filtrierte über basisches Aluminiumoxid (Akt.-Stufe II–III), eluierte mit Ether und kristallisierte aus Petrolether (40–60°C) um. Ausb. 1.77 g (34%) farbloses 4 vom Schmp. 77°C .

Das nach Entfernung des Ethers anfallende rohe 4 ist genügend rein ($^1\text{H-NMR}$), so daß es direkt für die nachfolgende Isomerisierung eingesetzt werden kann. Dies ist vorteilhafter, da durch die oben beschriebenen Operationen hohe Ausbeuteverluste eintreten.

IR (KBr): 1727 cm^{-1} (Estercarbonyl). – UV (CH_3CN): Endabsorption. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.4-1.9$ (m, 6H, 3 CH_2), 1.95–2.85 (m, 2H, CH_2), 2.95 (d, $J = 3.5$ Hz, 1H, 4'-H), 3.65 (s, 3H, CO_2CH_3), 3.75 (s, 3H, CO_2CH_3), 3.82–4.3 (m, 4H des Dioxolanrings), 4.75 (d, $J = 3.5$ Hz, 1H, 3'-H). – MS (70 eV): $m/e = 336$ (31%, M^+), 304 (43%), 277 (39%), 247 (31%), 221 (49%), 177 (54%), 112 (46%), 99 (100%), 59 (44%), 55 (61%).

$\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_7$ (336.3) Ber. C 60.71 H 5.99 Gef. C 60.68 H 5.93

b) 1',6',7',8',9',9a'-Hexahydrospiro[1,3-dioxolan-2,5'-[1,9a]epoxy[5H]benzocyclohepten]-3',4'-dicarbonsäure-dimethylester (5): 1.01 g (3.0 mmol) reines 4 wurden in 200 ml trockenem Toluol 2 h zum Sieden erhitzt. Man entfernte das Toluol i. Vak., reinigte mit Essigester an basischem Aluminiumoxid (Akt.-Stufe II–III) und kristallisierte aus Ether um. Ausb. 0.45 g (44%) farbloses 5 vom Schmp. $119-120^{\circ}\text{C}$.

In einem größeren Ansatz wurden 5.2 g rohes 4 (erhalten durch Belichtung von 5.2 g 1) in 700 ml Toluol isomerisiert. Man erhielt so 2.16 g 5 (41%, bez. auf 1).

IR (KBr): 1722 (Estercarbonyl), 1742 cm^{-1} (Estercarbonyl). – UV (CH_3CN): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 208 (4.15), 260 (3.54), 285 nm sh (3.43). In Cyclohexan ist die Schulter bei 288 nm (3.34) deutlicher ausgeprägt. – $^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$): δ = 1.1–2.3 (m, 8H, 4 CH_2), 3.6–4.05 (2s und m, 10H, 6H, 2 CO_2CH_3 und 4H des Dioxolanrings), 4.12 (d, J = 4.5 Hz, 1H, 1'-H), 7.1 (d, J = 4.5 Hz, 1H, 2'-H). – $^{13}\text{C-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$): δ = 23.53 (t, CH_2), 24.34 (t, CH_2), 35.52 (t, CH_2), 38.15 (t, CH_2), 51.54 (q, CO_2CH_3), 52.32 (q, CO_2CH_3), 64.21 (t, 2 Dioxolan-C), 71.33 (d, C-1'), 76.36 (s, C-9a'), 109.22 (s, C-5'), 128.71 (s, C-3' oder C-4'), 130.0 (s, C-3' oder C-4'), 134.33 (d, C-2'), 141.13 (s, C-4a'), 165.30 (s, CO_2CH_3), 167.84 (s, CO_2CH_3). – MS (70 eV): m/e = 336 (100%, M^+), 305 (72%), 277 (97%), 249 (22%), 247 (26%), 152 (59%), 112 (25%), 103 (34%), 99 (56%), 59 (26%), 55 (34%).

$\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_7$ (336.3) Ber. C 60.71 H 5.99 Gef. C 60.69 H 6.05

c) 6,7,8,9-Tetrahydrospiro[5H-benzocyclohepten-5,2'-[1,3]dioxolan]-3,4-dicarbonsäure-dimethylester (**3a**): 800 mg (2.4 mmol) **5** in 10 ml Chloroform wurden mit 260 mg (0.48 mmol) $[\text{Rh}(\text{CO})_2\text{Cl}]_2$ ²³ versetzt und unter Stickstoff 48 h bei Raumtemp. gerührt. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels reinigte man mit Essigester an basischem Aluminiumoxid (Akt.-Stufe II–III) und kristallisierte aus Ether um. Ausb. 540 mg (71%) des in farblosen Nadeln kristallisierenden **3a** vom Schmp. 85.5°C.

IR (KBr): 1729 (Estercarbonyl), 1740 cm^{-1} (Estercarbonyl). – UV (CH_3CN): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 202 (4.58), 241.5 nm (4.03). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.1–2.2 (m, 6H, 3 CH_2), 2.7–3.4 (m, 2H an C-9), 3.5–4.0 (2s und m, 10H, 6H, 2 CO_2CH_3 und 4H des Dioxolanrings), AB-Signale von 1-H und 2-H bei δ_{A} = 7.77 und δ_{B} = 7.19 (J = 8.4 Hz). – MS (70 eV): m/e = 320 (100%, M^+), 291 (59%), 261 (69%), 245 (18%), 229 (13%), 218 (39%), 99 (33%), 55 (11%).

$\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_6$ (320.3) Ber. C 63.74 H 6.29 Gef. C 64.02 H 6.26

d) 1-Hydroxy-6,7,8,9-tetrahydrospiro[5H-benzocyclohepten-5,2'-[1,3]dioxolan]-3,4-dicarbonsäure-dimethylester (**3c**): 50 mg (0.15 mmol) **5** in 1 ml Chloroform wurden mit wenig trockenem Chlorwasserstoffgas versetzt. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. kristallisierte man aus Ethanol um. Ausb. 29 mg (58%) farbloses **3c** vom Schmp. 164°C.

IR (KBr): 3390 (OH), 1717 (Estercarbonyl), 1736 cm^{-1} (Estercarbonyl). – UV (CH_3CN): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 213 (4.44), 248 (3.79), 298 nm (3.37). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.1–2.3 (m, 6H, 3 CH_2), 3.0–3.3 (m, 2H, CH_2), 3.8–4.0 (2s und m, 10H, 6H, 2 CO_2CH_3 und 4H des Dioxolanrings), 7.34 (s, 1H, 2-H), 6.2 (s, 1H, OH, austauschbar). – MS (70 eV): m/e = 336 (52%, M^+), 319 (100%), 305 (29%), 294 (29%), 277 (57%), 261 (38%), 233 (46%), 84 (50%), 73 (59%), 66 (75%).

$\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_7$ (336.3) Ber. C 60.71 H 5.99 Gef. C 59.82 H 5.83

Laut IR-Spektrum (Auftreten einer Carbonylbande bei 1770 cm^{-1}) erleidet **3c** beim Trocknen i. Vak. bei 80°C leicht Veränderungen. Die Abweichungen bei der Elementaranalyse sind möglicherweise hierauf zurückzuführen.

e) 5-Oxo-6,7,8,9-tetrahydro-5H-benzocyclohepten-1,2-dicarbonsäure-dimethylester (**2b**): Zur verdichteten Aufschlammung von 350 mg ca. 10proz. Palladium/Aktivkohle-Katalysator in 50 ml trockenem Tetrahydrofuran wurde eine Lösung von 1.00 g (2.97 mmol) **I** in 50 ml trockenem Tetrahydrofuran gegeben. Nach 10 min war die Wasserstoffaufnahme beendet. Nach Filtration und Entfernung des Lösungsmittels i. Vak. löste man in 10 ml Methanol und kochte mit 10 ml konz. Salzsäure 2 h unter Rückfluß. Nach Entfernung des Methanols wurde mit Essigester an basischem Aluminiumoxid (Akt.-Stufe II–III) gereinigt und anschließend aus Ether/Petrolether (40–60°C) umkristallisiert. Ausb. 280 mg (34%) **2b** vom Schmp. 80°C.

IR (KBr): 1686 (Ketoncarbonyl), 1735 (Estercarbonyl), 1745 cm^{-1} (Estercarbonyl). – UV (CH_3CN): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 205 (4.52), 250 (4.19), 295 nm (3.41). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.55–2.1 (m, 4H, 2 CH_2), 2.6–3.0 (m, 4H, 2 CH_2), 3.9 (s, 3H, CO_2CH_3), 3.95 (s, 3H, CO_2CH_3), AB-Signale

der Aromaten-H bei $\delta_A = 7.92$ und $\delta_B = 7.68$ ($J = 8.7$ Hz). — MS (70 eV): $m/e = 276$ (M^+ , 11%), 244 (100%), 226 (48%), 212 (28%), 197 (20%), 186 (64%), 69 (29%), 57 (38%).

$C_{15}H_{16}O_5$ (276.3) Ber. C 65.21 H 5.84 Gef. C 65.75 H 6.12

2,4-Dinitrophenylhydrazon von **2b**: Gelbe, filzige Nadeln vom Schmp. 199°C.

$C_{21}H_{20}N_2O_8$ (456.4) Ber. C 55.26 H 4.42 N 12.28 Gef. C 54.96 H 4.54 N 11.99

Nach 1 stdg. Kochen unter sonst analogen Bedingungen war nur eine unvollständige Hydrolyse des Dioxolans **2a** zu **2b** eingetreten. Man erhielt so ein nicht kristallisierendes Öl, das laut Massen- und IR-Spektrum ein **2a/2b**-Gemisch war.

IR (Film): 1689 (Ketoncarbonyl), 1736 cm^{-1} (Estercarbonyl). — MS (16 eV): $m/e = 320$ (11%, M^+ von **2a**), 276 (34%, M^+ von **2b**).

f) Versuche zur Hydrolyse des Dioxolans **3a**: In zwei Versuchen wurden 230 mg (0.72 mmol) **3a** in 50 ml Tetrahydrofuran/Wasser (1:1) und 5 ml 0.1 N H_2SO_4 30 min bzw. 3 h unter Rückfluß gekocht, anschließend im Rotationsverdampfer bei 40°C eingengt und in Essigester oder Chloroform aufgenommen. Die 1H -NMR-Spektren des Rohproduktes zeigten überwiegend unhydrolysiertes **3a** an. Im 1. Versuch wurde **3a** nach Filtration über basisches Aluminiumoxid (Akt.-Stufe II–III) mit Essigester und Kristallisation aus Ether/Petrolether (40–60°C) zurückgewonnen. Ausb. 81 mg (35%).

3. Darstellung der Lactolether **6**

a) 2a-Methoxy-1-oxo-1,2a,3,4,5,6-hexahydrocyclohepta[cd]isobenzofuran-9-carbonsäure-methylester (**6a**): 277 mg (0.87 mmol) **3a** wurden in 80 ml Methanol mit 1 ml konz. Salzsäure 4 h unter Rückfluß erhitzt. Nach der üblichen Aufarbeitung nahm man in Essigester auf, filtrierte über basisches Aluminiumoxid (Akt.-Stufe II–III) und kristallisierte aus Ether/Petrolether (40–60°C) um. Ausb. 201 mg (84%) **6a** vom Schmp. 69°C.

IR (KBr): 1727 (Estercarbonyl), 1775 cm^{-1} (Lactolethercarbonyl). — UV (CH_3CN): λ_{max} ($lg \epsilon$) = 287 (3.32), 237 (3.93), 207 nm (4.65). — 1H -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 1.0$ –2.96 (m, 8H, 4 CH_2), 3.08 (s, 3H, O–C–OCH₃), 3.98 (s, 3H, CO₂CH₃), AB-Signale der Aromaten-H bei $\delta_A = 7.74$ und $\delta_B = 7.46$ ($J = 7.5$ Hz). — ^{13}C -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 25.20$ (t, CH_2), 27.02 (t, CH_2), 33.33 (t, CH_2), 34.95 (t, CH_2), 50.22 (q, CO₂CH₃), 54.24 (q, O–C–OCH₃), 108.00 (s, O–C–O), 124.51 (s, C-9a), 128.34 (s, C-9), 131.07 (d, C-7), 133.48 (d, C-8), 142.51 (s, C-6a), 147.06 (s, C-9b), 165.00 (s, COOCO), 165.52 (s, CO₂CH₃)²⁴. — MS (70 eV): $m/e = 276$ (M^+ , 27%), 245 (35%), 217 (100%), 185 (9%), 128 (9%), 115 (10%), 89 (6%), 77 (6%).

$C_{15}H_{16}O_5$ (276.3) Ber. C 65.21 H 5.84 Gef. C 65.42 H 6.11

b) 7-Hydroxy-2a-(2-hydroxyethoxy)-1-oxo-1,2a,3,4,5,6-hexahydrocyclohepta[cd]isobenzofuran-9-carbonsäure-methylester (**6b**): 210 mg **5** wurden mit 20 ml Methanol und 0.1 ml 0.2 N HCl 10 min auf dem Wasserbad erhitzt. Man entfernte das Methanol i. Vak., fügte Ether hinzu und kristallisierte die ausgefallenen Kristalle aus Methanol/Ether um. Ausb. 61 mg (35%) **6b** vom Schmp. 196–197°C.

IR (KBr): 3380, 3160 (jeweils breit, OH), 1770 (Lactolethercarbonyl), 1692 cm^{-1} (Estercarbonyl). — UV (CH_3CN): λ_{max} ($lg \epsilon$) = 221 sh (4.30), 229 (4.35), 272 (3.93), 304 sh (3.59), 334 nm sh (3.21). — 1H -NMR ($[D_6]DMSO$): $\delta = 1.0$ –3.8 (m, 12H, 6 CH_2), 3.87 (s, 3H, CO₂CH₃), 4.6 (s, sehr breit, 1H, OH, austauschbar), 7.2 (s, 1H, Aromaten-H), 11.05 (s, sehr breit, 1H, OH, austauschbar). — ^{13}C -NMR ($[D_6]DMSO$): $\delta = 23.53$ (t, CH_2), 25.22 (t, CH_2), 26.65 (t, CH_2), 35.03 (t, CH_2), 52.51 (q, OCH₃), 59.53 (t, CH_2OH), 64.73 (t, –CH₂–CH₂–OH), 107.69 (s, O–C–O), 113.86 (s, C-6a), 117.44 (d, C-8), 127.90 (s, C-9a), 129.20 (s, C–CO₂CH₃), 149.93 (s, C-9b), 159.23 (s, C=C–OH), 165.07 (s, COOCO), 165.66 (s, CO₂CH₃)²⁴. — MS (70 eV): $m/e = 322$ (M^+ , 2%), 262 (100%), 233 (56%), 202 (13%), 91 (4%), 59 (4%).

$C_{16}H_{18}O_7$ (322.3) Ber. C 59.62 H 5.63 Gef. C 59.36 H 5.76

Literatur

- ¹⁾ XVI. Mitteil.: *K. Falkenstein, Chr. Wolff und W. Tochtermann*, Liebigs Ann. Chem. **1979**, 1483.
- ²⁾ Im Sinne der Definition von *P. Brownbridge* und *S. Warren*, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1977**, 1131: „By transposition we mean the effective movement of functionality within the carbon framework“ möchten wir die hier beschriebene Folge $1 \rightarrow 3$ gleichfalls zu den Transpositionen rechnen. Dabei handelt es sich streng genommen um desoxigenierende ($1 \rightarrow 3a$) oder isomerisierende ($1 \rightarrow 3c$) Transpositionen. Durch die beiden verschiedenen Abwandlungsmöglichkeiten von $1 (2 \leftarrow 1 \rightarrow 3)$ wird insgesamt das Gleiche erreicht wie bei anderen Transpositionen³⁾, in denen ein Isomer (hier z. B. **2**) in ein anderes (z. B. **3**) abgewandelt wird. Die Verwendung der Begriffe „alkylierende“ 1,2- oder 1,3-Transpositionen³⁾ zeigt, daß Reaktionen mit zusätzlichen Molekülveränderungen in den Definitionsbereich fallen. Im Unterschied zu vielen anderen Verfahren wandern bei der Folge $1 \rightarrow 4 \rightarrow 5 \rightarrow 3$ auch die Kohlenstoffe der (geschützten) Carbonylgruppe und der Methylengruppe(n), da auf der Stufe der Valenzisomerisierung $4 \rightarrow 5$ eine „Ringumkehr“ stattfindet. Wir bevorzugen daher für solche „Vertauschungen“ den Oberbegriff „Gruppen-Transpositionen“ (s. dazu auch Lit.⁴⁾).
- ³⁾ *B. M. Trost, K. Hiroi* und *S. Kurozumi*, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 438 (1975); *W. E. Fristad, T. R. Bailey* und *L. A. Paquette*, *J. Org. Chem.* **43**, 1620 (1978), und die dort zitierten Arbeiten. Weitere Literatur: *F. H. Stodola, E. C. Kendall* und *B. F. McKenzie*, *J. Org. Chem.* **6**, 841 (1941); *B. M. Trost* und *J. L. Stanton*, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 4018 (1975); *T. Nakai* und *T. Mimura*, *J. Synth. Org. Chem., Jap.* **35**, 964 (1977); *Tetrahedron Lett.* **1979**, 531; *W. G. Dauben* und *D. M. Michno*, *J. Org. Chem.* **42**, 682 (1977); *S. Kano, T. Yokomatsu, T. Ono, S. Hibino* und *S. Shibuya*, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1978**, 414; *K. P. Subrahmanian* und *W. Reusch*, *Tetrahedron Lett.* **1978**, 3789; *D. L. J. Clive, G. Chittattu, N. J. Curtis* und *S. M. Menchen*, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1978**, 770; *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **26**, 520 (1978); *Y. K. Yee* und *A. G. Schultz*, *J. Org. Chem.* **44**, 719 (1979).
- ⁴⁾ *W. Tochtermann, H. Timm* und *J. Diekmann*, *Tetrahedron Lett.* **1977**, 4311; *W. Tochtermann* und *H. Timm*, ebenda **1978**, 2145; *Heterocycles* **11**, 327 (1978). Eine ausführliche Mitteilung soll in dieser Zeitschrift erscheinen.
- ⁵⁾ *H. Prinzbach, M. Arguëlles* und *E. Druckrey*, *Angew. Chem.* **78**, 1057 (1966); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **5**, 1039 (1966); *H. Prinzbach*, *Pure Appl. Chem.* **16**, 17 (1968); *P. Vogel, B. Willhalm* und *H. Prinzbach*, *Helv. Chim. Acta* **52**, 584 (1969); *W. Eberbach, M. Perroud-Arguëlles, H. Achenbach, E. Druckrey* und *H. Prinzbach*, ebenda **54**, 2579 (1971), und dort zitierte Literatur.
- ⁶⁾ S. dazu *J. Kalvoda* und *J. Grob*, *Helv. Chim. Acta* **61**, 1996 (1978), und frühere Mitteilungen dieser Autoren. Dort werden 1,4-Verschiebungen der Formyl- und anderer Gruppen bei Steroiden mit Hilfe der Barton-Reaktion beschrieben.
- ⁷⁾ Aus der Diplomarbeit *P. Rösner*, Univ. Kiel 1979.
- ⁸⁾ *W. Treibs* und *W. Heyer*, *Chem. Ber.* **87**, 1197 (1954).
- ⁹⁾ *E. Vogel* und *H. Günther*, *Angew. Chem.* **79**, 429 (1967); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **6**, 385 (1967).
- ¹⁰⁾ *R. Wehner* und *H. Günther*, *Chem. Ber.* **107**, 3149 (1974).
- ¹¹⁾ *H. Günther*, *Tetrahedron Lett.* **1965**, 4085.
- ¹²⁾ *E. Vogel, W. A. Böll* und *H. Günther*, *Tetrahedron Lett.* **1965**, 609.
- ¹³⁾ *H. C. Volger, H. Hogeveen* und *C. F. Roobeek*, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas* **92**, 1223 (1973).
- ¹⁴⁾ *R. Roulet, J. Weniger, M. Hardy* und *P. Vogel*, *Tetrahedron Lett.* **1974**, 1479.
- ¹⁵⁾ *R. W. Ashworth* und *G. A. Berchold*, *Tetrahedron Lett.* **1977**, 343.
- ¹⁶⁾ Übersicht: *R. Huisgen*, *Angew. Chem.* **69**, 341 (1957).
- ¹⁷⁾ *Pretsch, Clerc, Seibl* und *Simon*, Tabellen zur Strukturaufklärung organischer Verbindungen mit spektroskopischen Methoden, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1976.
- ¹⁸⁾ *L. J. Bellamy*, Ultrarot-Spektrum und Chemische Konstitution, 2. Aufl., S. 147, Dr. D. Steinkopff Verlag, Darmstadt 1966.
- ¹⁹⁾ *W. Lwowski*, *Angew. Chem.* **70**, 483 (1958).
- ²⁰⁾ Die Tatsache, daß **1** und **2** als 1,2-disubstituierte, **3** (nach 1,4-Transposition!) als 3,4-disubstituierte 5H-Benzocycloheptene bezeichnet werden, folgt aus den Nomenklaturvorschriften zur Bezifferung des Grundkörpers, die für **1** und **2** eine Zählweise entgegen dem, für **3** eine im Uhrzeigersinn vorschreiben. S. dazu *D. Hellwinkel*, Die systematische Nomenklatur der Organischen Chemie, 2. Aufl., Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1978.
- ²¹⁾ *A. Hinz, G. Meyer* und *G. Schücking*, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **76**, 676 (1943).
- ²²⁾ Handelsprodukt der Fa. EGA-Chemie GmbH, D-7924 Steinhilber/Albuch.
- ²³⁾ Handelsprodukt der Fa. Ventron GmbH, D-7500 Karlsruhe.
- ²⁴⁾ Die Zuordnung ähnlicher Signale im Aromatenbereich ist unsicher.