

Notizen / Notes

Neue O₆-Makrocyclen mit 2,2-Bis(2-furyl)propan-Einheiten

Achim Gast und Eberhard Breitmaier*

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Bonn,
Gerhard-Domagk-Straße 1, D-5300 Bonn 1

Eingegangen am 16. August 1990

Key Words: Hexaoxacyclotriacontadodecaenes / Macrocycles / 2,2-Bis(2-furyl)propane /
2,5-Bis[1-(2-furyl)-1-methylethyl]furanNew O₆ Macrocycles with 2,2-Bis(2-furyl)propane UnitsThe macrocycles **3a** and **6** are prepared in 29 and 16% yield
by cyclization of dilithiated 2,2-bis(2-furyl)propane (**1**) and 2,5-bis[1-(2-furyl)-1-methylethyl]furan (**5**), respectively, with ethyl
N,N-dimethylcarbamate (**2**).

Tetraoxaquadere als Sauerstoff-Analoga der Porphyrinogene sind u. a. präparativ interessant, weil sich die Furan-Ringe oxidativ öffnen lassen¹; dabei entstehen makrocyclische Octaketone, die auf andere Weise nicht zugänglich sind. Tetraoxaquadere werden am einfachsten durch Kondensation von Furan und Ketonen in Gegenwart konzentrierter Salzsäure dargestellt². Wegen des uneinheitlichen Verlaufs der Reaktion ist die Ausbeute gering²; sie hängt vom Verhältnis der Reaktionspartner ab. Aceton im Überschub führt hauptsächlich zum Tetraoxaquadere³; dabei kann die Ausbeute durch Verwendung von Lithiumperchlorat als Templat-Salz auf 35% gesteigert werden⁴. Wird Furan im Überschub eingesetzt, so entstehen 2,2-Bis(2-furyl)propan (**1**) (20%) und 2,5-Bis[1-(2-furyl)-1-methylethyl]furan (**5**) (27%) neben wenig (7.5%) 2,2-Bis[5-[1-(2-furyl)-1-methylethyl]-2-furyl]propan². Andererseits kann 2,2-Difurylketon bequem durch Kupplung von 2-lithiiertem Furan mit *N,N*-Dimethylcarbamidsäure-ethylester (**2**) dargestellt werden⁵. Analog versuchten wir, Dioxotetraoxaquadere durch Kupplung lithiierten 2,2-Bis(2-furyl)propans (**1**) mit *N,N*-Dimethylcarbamidsäure-ethylester (**2**) zu erhalten⁶. Die massenspektrometrische Untersuchung des mit über 29% Ausbeute entstandenen Produkts zeigte überraschend, daß anstelle des erwarteten Dioxotetraoxaquadere **4** das Hexamethyl-5,15,25-trioxohexaoxycyclotriacon-

tadodecaen **3a** als O₆-Makrocyclen isoliert wurde; **3a** läßt sich mit NaBH₄/ZrCl₄⁷ zu **3b** reduzieren.

Die analoge Cyclisierung des lithiierten 2,5-Bis[1-(2-furyl)-1-methylethyl]furans (**5**) führt zum makrocyclischen Diketon, dem Octamethyl-5,20-dioxohexaoxycyclotriacontadodecan **6**. Die hohe Symmetrie der Makrocyclen **3a**, **3b** und **6** spiegelt sich in den einfachen ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren wider (Tab. 1).

A. G. dankt der *Hanns-Seidel-Stiftung* für ein Promotionsstipendium.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte (nicht korrigiert): Schmelzpunktmikroskop (Reichert, Wien). — IR: SP 1025 (Pye Unicam Ltd.). — UV: Cary 17 (Varian). — MS: MS-30, MS-50, Direkteinlaß 180°C (A.E.I.). — Mikroanalysen wurden im mikroanalytischen Laboratorium des Instituts für Organische Chemie und Biochemie der Universität Bonn durchgeführt.

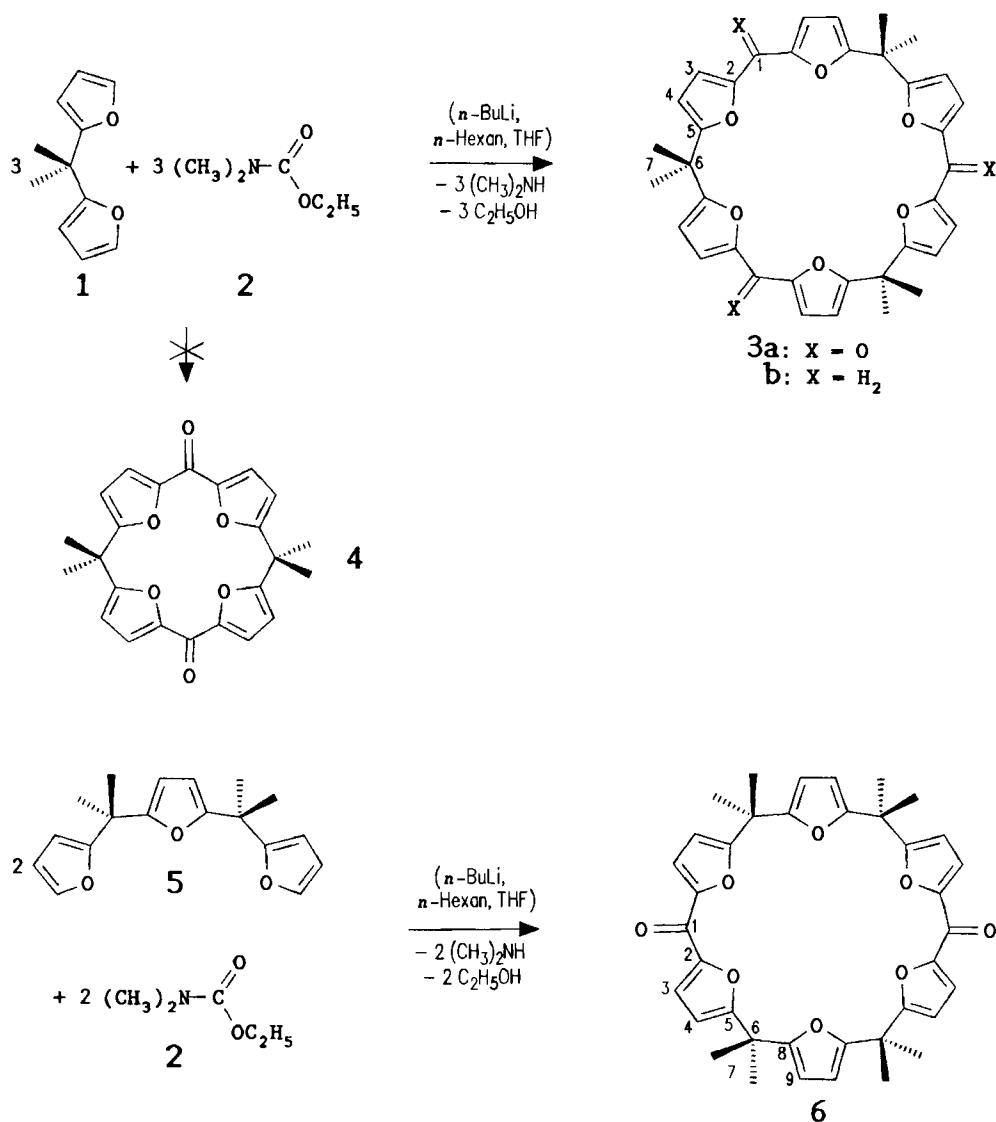
10,10,20,20,30,30-Hexamethyl-5,15,25-trioxo-1,4;6,9;11,14;16,19;21,24;26,29-hexaoxycyclotriaconta-1,3,6,8,11,13,16,18,21,23,26,28-dodecaen (**3a**): Zu einer Lösung von **1** (3.30 g, 18.75 mmol) in absolutem THF (30 ml) wird unter Ar und starkem Rühren innerhalb von 30 min eine Lösung von *n*BuLi in *n*-Hexan (1.6 M, 25.5 ml, 40.50 mmol) gegeben und die Mischung noch 1.5 h bei Raumtemp. gerührt. Der dabei gebildete weiße Niederschlag des dilithiierten **1** wird durch Zugabe von THF (450 ml) gelöst. Die gelbe Lösung wird auf 0°C gekühlt, unter starkem Rühren tropfenweise innerhalb von 1 h mit einer Lösung von **2** (2.19 g, 18.75 mmol) in THF (50 ml) versetzt und noch 40 h bei Raumtemp. gerührt. Die rote Lösung wird nach Abkühlen auf 0°C sehr langsam mit kalt ges. NH₄Cl-Lösung (100 ml) hydrolysiert. Nach Zugabe von H₂O (50 ml) trennt man die organische Phase ab und extrahiert mit Et₂O (dreimal, je 150 ml). Die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. NaCl-Lösung geschüttelt, nach Phasentrennung mit MgSO₄ getrocknet und im Rotationsverdampfer zur Trockne eingedampft. Das nach Umkristallisieren aus CHCl₃/MeOH erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt [Flash-Säule; Kieselgel 30/60; CHCl₃/AcOEt (1:1); R_f = 0.8]; Ausb. 1.11 g (30%) hellgelbes Pulver, Schmp. > 270°C. — IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3130 cm⁻¹ [ν (=CH)]; 2980, 2948 [ν (CH, aliph.)]; 1625 [ν (C=O)]; 1575, 1510, 1640

Tab. 1. NMR-Daten der O₆-Makrocyclen **3a**, **3b** und **6** (CDCl₃, 25°C; zur Bezifferung, die nicht der Nomenklatur entspricht, vgl. Schema 1)

	¹ H-NMR [200 MHz; δ -Werte (Multiplizität, Integral)]				
	1-H	3-H	4-H	7-H	9-H
3a	—	7.41 (d, 6H)	6.24 (d, 6H)	1.80 (s, 18H)	—
3b	3.88 (s, 6H)	5.86 (d, 6H)	5.83 (d, 6H)	1.59 (s, 18H)	—
6	7.11 (d, 4H)	6.22 (d, 4H)	1.69 (s, 24H)	6.07 (s, 4H)	—

	¹³ C-NMR [50 MHz; δ -Werte (Multiplizität)]								
	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	C-8	C-9
3a	167.9 (S)	151.1 (S)	120.8 (D)	108.0 (D)	163.2 (S)	38.1 (S)	25.8 (Q)	—	—
3b	27.8 (T)	159.1 (S)	106.8 (D)	104.8 (D)	150.2 (S)	37.4 (S)	24.2 (Q)	—	—
6	171.3 (S)	150.4 (S)	117.9 (D)	104.9 (D)	164.6 (S)	39.3 (S)	25.4 (Q)	158.6 (S)	105.6 (S)

Schema 1



$[\nu(\text{C}=\text{C})]$; 1315, 1265, 1040 $[\nu(\text{C}-\text{O})]$; 860 $[\gamma(\text{=CH})]$. – UV (CH_2Cl_2): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 220 nm (2.25), 317 (6.18).

$\text{C}_{36}\text{H}_{30}\text{O}_9$ (606.2) Ber. C 71.28 H 4.98

Gef. C 70.94 H 4.86

Ber. 606.1889 Gef. 606.1892 (MS)

10,10,20,20,30,30-Hexamethyl-1,4;6,9;11,14;16,19;21,24;26,29-hexaepoxycyclotriaconta-1,3,6,8,11,13,16,18,21,23,26,28-dodecaen (3b): NaBH_4 (113.5 mg, 3.00 mmol) wird unter Schutzgas vorsichtig in eine Lösung von ZrCl_4 (174.8 mg, 0.75 mmol) in absolutem THF (30 ml) gegeben. Unter schwacher Gasentwicklung bildet sich eine cremefarbige Suspension, zu der innerhalb von 10 min eine Lösung von **3a** (121.2 mg, 0.20 mmol) in absolutem THF (5 ml) getropft wird. Nach 12stdg. Rühren bei Raumtemp. wird unter Eiskühlung mit H_2O (20 ml) hydrolysiert, mit AcOEt (dreimal je 50 ml) extrahiert, der Extrakt mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, mit MgSO_4 getrocknet und im Rotationsverdampfer zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wird an einer kurzen Säule gereinigt (Kieselgel

30/60; CH_2Cl_2); Ausb. 95.00 mg (84%) hellgelbes Pulver, Schmp. 120–123°C.

$\text{C}_{36}\text{H}_{36}\text{O}_6$ (564.3) Ber. 564.2512 Gef. 564.2519 (MS)

10,10,15,15,25,25,30,30-Octamethyl-5,20-dioxo-1,4;6,9;11,14;16,19;21,24;26,29-hexaepoxycyclotriaconta-1,3,6,8,11,13,16,18,21,23,26,28-dodecaen (6): Zu einer Lösung von **5** (2.78 g, 10 mmol) in absolutem THF (20 ml) gibt man unter Ar bei starkem Rühren innerhalb von 30 min eine Lösung von $n\text{BuLi}$ in $n\text{-Hexan}$ (1.6 M, 13.8 ml, 22 mmol). Nach 1.5stdg. Rühren bei Raumtemp. wird mit absolutem THF (400 ml) verdünnt, auf 0°C gekühlt und unter starkem Rühren tropfenweise innerhalb von 1 h mit einer Lösung von **2** (1.17 g, 10 mmol) in absolutem THF (25 ml) versetzt. Nach 36stdg. Rühren bei Raumtemp. wird auf 0°C gekühlt und sehr langsam mit kalt ges. NaCl-Lösung hydrolysiert. Nach Zugabe von H_2O (50 ml) wird die organische Phase abgetrennt und die wäßrige mit Et_2O extrahiert (dreimal je 150 ml). Die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. NaCl-Lösung geschüttelt, mit MgSO_4 getrocknet

Neue O₆-Makrocyclen mit 2,2-Bis(2-furyl)propan-Einheiten

und im Rotationsverdampfer zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt [Flash-Säule; Kieselgel 30/60; CHCl₃/AcOEt (5: 1)]; Ausb. 0.50 g (16%) gelbes Pulver, Schmp. 115–117°C. – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3110 cm⁻¹ [ν (=CH)]; 2975, 2930, 2870 [ν (CH, aliph.)]; 1635 [ν (C=O)]; 1560, 1480 [ν (C=C)]; 1270, 1235, 1025 [ν (C–O)]; 860 [γ (=CH)]. – UV (CH₂Cl₂): λ_{\max} (lg ϵ) = 225 nm (7.95), 285 (6.58), 320 (6.22).

C₃₈H₃₆O₈ (620.2) Ber. C 73.54 H 5.85

Gef. C 72.98 H 6.06

Ber. 620.2410 Gef. 620.2422 (MS)

CAS-Registry-Nummern

1: 17920-88-6 / 2: 687-48-9 / 3a: 130201-38-6 / 3b: 130219-74-8 /
5: 17920-89-7 / 6: 130219-75-9

- ¹⁾ P. D. Williams, E. LeGoff, *J. Org. Chem.* **46** (1983) 4143.
- ²⁾ R. G. Ackermann, W. H. Brown, C. F. Wright, *J. Org. Chem.* **20** (1955) 1147.
- ³⁾ W. H. Brown, B. J. Hutchinson, *Can. J. Chem.* **56** (1978) 617.
- ⁴⁾ ^{4a)} M. Chastrette, F. Chastrette, J. Sabadie, *Org. Synth.* **57** (1977) 74. – ^{4b)} M. Chastrette, F. Chastrette, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1973**, 534. – ^{4c)} M. de Sousa-Healy, A. J. Rest, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1985**, 973.
- ⁵⁾ U. Michael, A. B. Hörnfeldt, *Tetrahedron Lett.* **1970**, 219.
- ⁶⁾ A. Gast, *Dissertation*, Univ. Bonn 1990.
- ⁷⁾ S. Itsuno, Y. Sakurai, K. Ito, *Synthesis* **1988**, 995.

[276/90]