

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.

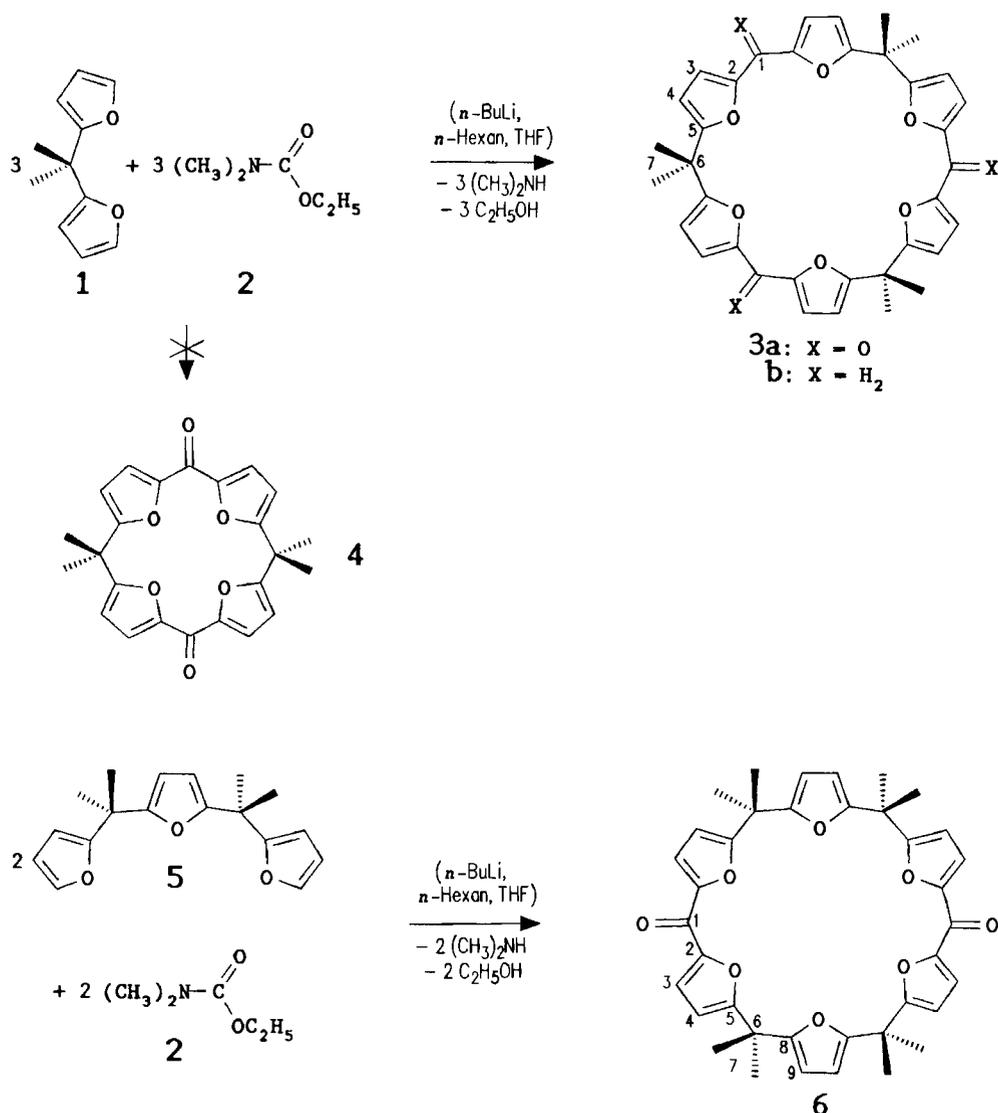
10,10,20,20,30,30-Hexamethyl-5,15,25-trioxo-1,4;6,9;11,14;16,19;21,24;26,29-hexaoxycyclotriacontadodecaen (**3a**): Zu einer Lösung von **1** (3.30 g, 18.75 mmol) in absolutem THF (30 ml) wird unter Ar und starkem Rühren innerhalb von 30 min eine Lösung von *n*BuLi in *n*-Hexan (1.6 M, 25.5 ml, 40.50 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]