

66. Thermische Umlagerung von 2-Oxa-bicyclo[3.3.1]-non-7-en-3-on; eine neuartige Lactonumlagerung

Vorläufige Mitteilung¹⁾

von György Fráter

SOCAR AG, Überlandstrasse 138, CH-8600 Dübendorf ZH

Gewidmet Herrn Professor E. Havinga anlässlich seines siebenzigsten Geburtstages

(15.I.79)

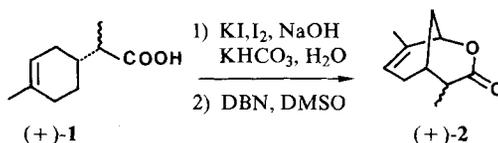
Thermal Rearrangement of 2-Oxa-bicyclo[3.3.1]-non-7-en-3-ones; a Novel Lactone Rearrangement

Summary

Lactone (+)-2 was prepared by iodolactonisation and subsequent elimination in 51% yield from the known acid (+)-1 (Scheme 1). Alkylation of (+)-2 furnished (+)-3a, (+)-3b and (+)-3c, respectively (Scheme 2). Heating of (+)-3a in boiling DMF racemized the compound ((+)-3a \rightleftharpoons (-)-4a). Heating of (+)-3b and (+)-3c, respectively, equilibrated them with (-)-4b and (-)-4c, respectively. This results are interpreted as a [3.3]-sigmatropic rearrangement with a transition state as depicted in a.

Im Laufe von synthetischen Arbeiten auf dem Gebiet der Sesquiterpene haben wir das Lacton (+)-2, ausgehend vom bekannten (+)-1 [1] hergestellt. Jodlaktonisierung²⁾ von 1 mit anschliessender Eliminierung (50°, 2 Std.) lieferte (+)-2 in 51% Ausbeute (Scheme 1; für physikalische Daten vgl. Tab.). (+)-2 stellt ein Diastereomerengemisch der 4endo- bzw. 4exo-Verbindung dar (NMR.).

Scheme 1



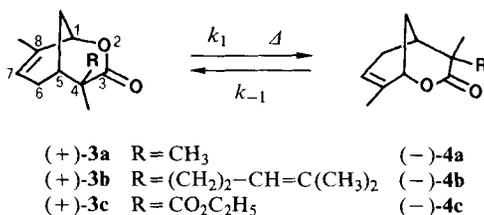
¹⁾ Eine ausführliche Mitteilung soll in dieser Zeitschrift erscheinen.

²⁾ Als einziges Nebenprodukt der Jodlaktonisierung wurde (1S,3R,6R)- α ,6-Dimethyl-7-oxa-bicyclo-[4.1.0]heptan-3-essigsäure in 31% Ausbeute als Methylester isoliert.

Alkylierung von (+)-**2** (Lithiumdiisopropylamin, in THF: Äther: HMPA *ca.* 1:3:3) mit CH₃I, Homoprenyljodid [2] und Äthylchloroformat lieferte (+)-**3a** (75%), (+)-**3b** (91%) und (+)-**3c** (63%) (Schema 2)³. Die *exo*-Alkylierung⁴, d. h. die Konfiguration an C(4) wurde für (+)-**3b** mit Hilfe eines Röntgenspektrums bewiesen.

Der gleiche Verlauf liess sich für (+)-**3a** und (+)-**3c** aus den gesammelten NMR.-Daten (Tab.) von **3a-c** und **4b-c** ableiten. Dabei ist der wesentliche Befund, dass das *endo*-ständige CH₃-C(4) in **3a-c** um 0,15-0,2 ppm bei höherem Feld erscheint, als das *exo*-ständige in **4a-c**. Dies ist wahrscheinlich auf die Anisotropie der C(7), C(8) Doppelbindung zurückzuführen.

Schema 2



Tabelle

	(+)- 2	(+)- 3a	(+)- 3b	(+)- 3c	(-)- 4b	(-)- 4c
$[\alpha]_D^{25}$ (CHCl ₃)	+226 (c=1,14)	+242 (c=1,6)	+164 (c=0,75)	+196 (c=1,23)	-117 (c=0,78)	-125 (c=1,07)
IR. (cm ⁻¹)	Film, 1730	CHCl ₃ , 1720	CHCl ₃ , 1717	CHCl ₃ , 1740, 1728	Film, 1730	CHCl ₃ , 1730 (breit)
Smp. °C	Öl; (Sdp.: 80-82°/ 0,075Torr)	52,5-53	57	56	Öl	57-59
NMR. (CDCl ₃)						
H-C(7)	5,7-5,3 (<i>m</i>)	5,6-5,43 (<i>m</i>)	5,6-5,45 (<i>m</i>)	5,6-5,45 (<i>m</i>)	5,58-5,42 (<i>m</i>)	5,62-5,48 (<i>m</i>)
H-C(1)	4,55-4,5 (<i>m</i>)	4,53-4,4 (<i>m</i>)	4,53-4,4 (<i>m</i>)	4,6-4,48 (<i>m</i>)	4,5-4,4 (<i>m</i>)	4,6-4,5 (<i>m</i>)
CH ₃ -C(4)	1,2 (<i>d</i>) und 1,35 (<i>d</i>)	1,22 (<i>s</i>) und 1,42 (<i>s</i>)	1,2 (<i>s</i>)	1,46 (<i>s</i>)	1,4 (<i>s</i>)	1,6 (<i>s</i>)

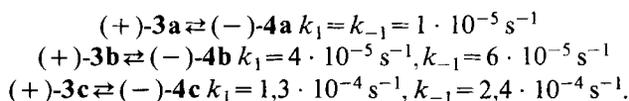
Erhitzung von **3a-c** in DMF auf 156° (10proz. Lösung) bewirkte die Racemisierung von **3a** bzw. die Äquilibrierung von (+)-**3b** und (-)-**4b** bzw. von (+)-**3c** und (-)-**4c** in einer sehr einheitlichen Reaktion (95-100%). (-)-**4b** bzw. (-)-**4c** lassen sich von (+)-**3b** bzw. (+)-**3c** an Kieselgel chromatographisch trennen. Die Verbindungen (-)-**4b** bzw. (-)-**4c** unterscheiden sich von (+)-**3b** bzw. (+)-**3c** erstens in der Konfiguration an C(4) (vgl. NMR. oben) und zweitens in ihrer stark negativen

³ Aus den Alkylierungsexperimenten liess sich reines (+)-*endo*-**2** zurückisolieren.

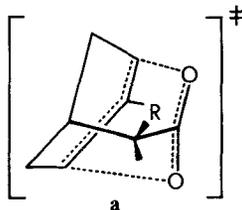
⁴ (+)-**2** wurde auch mit CD₃I alkyliert. Das in 75% isolierte d₃-**3a** zeigte im NMR. ein *s* (3H) bei 1,22 ppm (vgl. (+)-**3a** in Tab.).

spezifischen Drehung (*Tab.*). Wichtig sind in diesem Zusammenhang die CD-Spektren (CH₃OH) von (+)-**3a**, (+)-**3b** und (-)-**4b**: diejenigen von (+)-**3a** ($\Delta\epsilon$ (250 nm) = -0,09; $\Delta\epsilon$ (< 200 nm) = > 25) und von (+)-**3b** ($\Delta\epsilon$ (253 nm) = -0,06; $\Delta\epsilon$ (< 200 nm) = > 23) sind praktisch gleich und entgegengesetzt demjenigen von (-)-**4b** ($\Delta\epsilon$ (253 nm) = +0,07; $\Delta\epsilon$ (< 200 nm) = -20).

Die kinetischen Messungen⁵⁾ mit **3a-c** und **4b-c** ergaben folgende Resultate:



Mechanistisch lassen sich die hier beschriebenen Reaktionen als [3s, 3s]-sigmatrope Umlagerungen mit einem Übergangszustand **a**, verstehen⁶⁾. Somit wären sie Spezialfälle der von *Lewis et al.* [3] untersuchten thermischen Umlagerungen von Allylacetaten bzw. Allylformiaten. Die oben beschriebenen Reaktionen verlaufen um den Faktor 100-500 schneller als diejenigen in [3].



Ich danke den Herren *U. Müller* und *R. Günther* für experimentelle Hilfe, Herrn *P. Schönholzer* für das Röntgenspektrum, Herrn Dr. *K. Noack* für die CD-Spektren und Herrn Dr. *E. Billeter* für NMR-Spektren und Diskussionen.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] *G. Ohloff, W. Giersch, K. H. Schulte-Elte & E. sz. Kovats*, *Helv.* 52, 1531 (1969).
- [2] *J. P. Mc Cormick & D. L. Barton*, *Chem. Commun.* 1975, 303.
- [3] *K. H. Leavell & E. S. Lewis*, *Tetrahedron* 28, 1167 (1972) und die dort zitierte Literatur.
- [4] *M. J. Goldstein & H. A. Judson*, *J. Amer. chem. Soc.* 92, 4119, 4120 (1970).

- 5) Die Kinetik wurde mit 10proz. Lösungen von (+)-**3b**, (+)-**3c**, (-)-**4b** und (-)-**4c** in perdeuterio-DMF im NMR.-Rohr bei $160^\circ \pm 1^\circ$ ausgeführt. Es wurden jeweils bis zum Gleichgewicht vier Messungen durch Integration des CH₃-C(4)-Signals im NMR. vorgenommen. Die Kinetik (+)-**3a** \rightleftharpoons (-)-**4a** wurde unter den gleichen Bedingungen, aber durch Messung der Drehung von isolierten Proben verfolgt. Die Genauigkeit der kinetischen Daten ist ungefähr $\pm 10\%$.
- 6) Eine [1,3]-sigmatrope Umlagerung des Äthersauerstoffs würde dieselben Resultate geben; letztlich könnte eine ¹⁸O-Markierung einer der Lactone dies entscheiden. Es sei dazu vermerkt, dass [1,3]-sigmatrope Sauerstoffwanderungen sehr selten beobachtet wurden [4].