

237. *Favorskii*-Umlagerung in Gegenwart von 3,4-Dimethoxyfuran: 11*endo*-oxa-tricyclo[4.3.1.1^{2,5}]undec-3-en-10-on und Derivate

von Peter Matzinger¹⁾ und Conrad Hans Eugster

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich-Irchel, Winterthurerstrasse 190, CH-8057 Zürich

(18. VI. 79)

Favorskii-rearrangement in the presence of 3,4-dimethoxyfuran:
preparation of 3,4-dimethoxy 11*endo*-oxa-tricyclo[4.3.1.1^{2,5}]undec-3-en-10-one and any derivatives

Summary

On treatment with sodiumhydride of 2-chloro-cyclohexanone in the presence of 3,4-dimethoxyfuran, a possible intermediate of the *Favorskii*-rearrangement has been trapped as 3,4-dimethoxy-11*endo*-oxa-tricyclo[4.3.1.1^{2,5}]undec-3-en-10-one (3). This new compound contains a highly nucleophilic double bond. It can be cleaved in high yield by ozonolysis to 2*exo*,4*exo*-bis(methoxycarbonyl)-3-oxa-bicyclo[3.3.1]nonan-9-one (4). Addition of chlorine to 3 occurs in stereoselective *exo-cis*-manner to the crystalline 3*exo*,4*exo*-dichloro-3*endo*,4*endo*-dimethoxy 11*endo*-oxa-tricyclo[4.3.1.1^{2,5}]undecan-10-one (5). Silver ion assisted hydrolysis of 5, followed by thermal treatment of the intermediate hydrates, leads to the red 11*endo*-oxa-tricyclo[4.3.1.1^{2,5}]undecan-3,4,10-trione (6), and methanolysis to 3,3,4,4-tetramethoxy-11*endo*-oxa-tricyclo[4.3.1.1^{2,5}]undecan-10-one (8). By photolytic decarbonylation, 8 is converted into 3,3,4,4-tetramethoxy-10-oxa-tricyclo[4.3.1.1^{2,5}]decan (9).

Wie wir in den beiden vorangehenden Arbeiten gezeigt haben, geht 3,4-Dimethoxyfuran (3,4-DF, 2) zahlreiche Cycloadditionen viel leichter ein als Furan selbst. Wir haben deshalb versucht, 3,4-DF zum Abfangen eines postulierten Zwischenproduktes einer *Favorskii*-Reaktion zu verwenden.

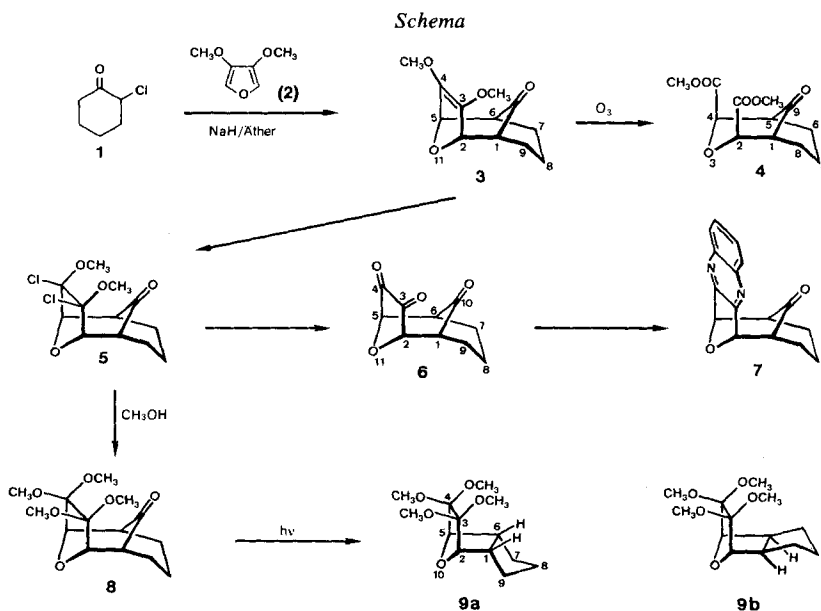
Wird 2-Chlorcyclohexanon (1) mit NaH in Äther und in Gegenwart von 3,4-DF behandelt, so lässt sich nach geeigneter Aufarbeitung ein kristallines Cycloaddukt, C₁₂H₁₆O₄, Smp. 87-87,6°, in 14proz. Ausbeute gewinnen. Seine Struktur 3 folgt aus den Spektraldaten. Insbesondere ist ³J_{1,2} = ³J_{5,6} = 2,5 Hz nur mit einer *anti*-Stellung von Äther- und Carbonylbrücke zu vereinbaren (*endo*-oxa-Brücke). Wie bei allen bisherigen Cycloadditionsprodukten mit 3,4-DF ist eine gespannte, sehr nucleophile Doppelbindung (Endioläthergruppe) entstanden, die u.a. durch eine scharfe, schmale Bande bei 1689 cm⁻¹ charakterisiert ist. Ozonolyse nach [2] gibt unmittelbar den kristallinen Methylester 4 (2*exo*,4*exo*-Bis(methoxycarbonyl)-3-oxa-bicyclo-

¹⁾ Aus der Diplomarbeit [1].

[3.3.1]nonan-9-on) und Halogen wird sehr schnell und nach reinem *cis*-Modus (*exo-cis*-Addition von der O-Brücke her) addiert. Der relativ stabile Dichlordiäther **5** kristallisierte in farblosen Nadeln, Smp. 109,6–110,6°. Bei seiner Hydrolyse in Gegenwart von Ag₂O wurde ein farbloses, halogenfreies Produkt erhalten, das wahrscheinlich Hydrate oder Halbacetale von **6** enthält. Bei der Vakuumdestillation liess sich daraus das tiefrote, sehr feuchtigkeitsempfindliche Diketon **6** gewinnen (Öl, IR.-Absorption bei 1779 cm⁻¹), aus dem das gelbe Chinoxalinderivat **7**, Smp. 202,6–203°, hergestellt wurde. Methanolyse von **5** erfolgte sehr leicht; dabei entstand 3,3,4,4-Tetramethoxy-11*endo*-oxa-tricyclo[4.3.1.1^{2,5}]undecan-10-on (**8**). Beim Übergang von **5** nach **8** verschiebt sich die Carbonylbande nur unwesentlich, was wir als Hinweis auf die angegebene Lage der Halogen- bzw. Methoxygruppen in **5** werten. Hingegen sind die Signale von H-C(2)/H-C(5) um fast 0,5 ppm nach höherem Feld verschoben²); dies ist wegen der *synperiplanaren* Konformation von H-C(2)/Cl-C(3) in **5** verständlich.

Durch photochemische Decarbonylierung liess sich aus **8** der Tricyclus **9** (3,3,4,4-Tetramethoxy-10-oxa-tricyclo[4.3.1^{2,5}.0]decan) herstellen. Die kristalline Verbindung war sowohl nach ¹H-NMR.- und ¹³C-NMR.-Spektren als auch nach chromatographischen Trennversuchen auf mehreren Hochleistungskapillarkolonnen einheitlich. Trotzdem konnte kein überzeugendes Argument für das Vorliegen der Struktur **9a** oder **9b** gefunden werden.

Zu **3** analoge Furanaddukte, insbesondere 11-Oxa-tricyclo[4.3.1.1^{2,5}]undec-3-en-10-on, sind inzwischen³) auf ganz verschiedenen Wegen von anderen Arbeits-



²) Vergleiche ähnliche Effekte von Halogensubstituenten bei Norbornanen und Bicyclo[3.2.0]hept-2-en-Derivaten in [3]; über eine andere Interpretation siehe [4].

³) Die Experimente der vorliegenden Arbeit wurden 1969 ausgeführt [1].

gruppen hergestellt worden⁴). Unsere Versuche haben aber vermutlich erstmals gezeigt, dass bei Anwendung von typischen *Favorskii*-Bedingungen das postulierte Zwischenprodukt [8] mit 3,4-DF abgefangen werden kann.

Wir danken dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (Gesuch Nr.4176) für die Unterstützung dieser Arbeit und den analytischen Abteilungen unseres Instituts für Analysen und Spektren.

Experimenteller Teil

1. *3,4-Dimethoxy-11endo-oxa-tricyclo[4.3.1.1^{2,5}]undec-3-en-10-on* (3). Zu 20 ml Äther wurden in N₂-Atmosphäre zuerst 2,5 g feingepulvertes Natriumhydrid und dann 10 ml frisch destilliertes 3,4-DF (2, [9]) gegeben. Nach 10 Min. Rühren bei RT. wurden 5 g frisch destilliertes 2-Chlorcyclohexanon sehr langsam zugegeben. Nach Rühren über Nacht wurde mit Eis gekühlt und überschüssiges Natriumhydrid durch vorsichtige Zugabe einer 10proz. Lösung von NH₄Cl + NaNO₂ (1:1) zerstört. Darauf folgte die Extraktion mit Äther, Waschen mit Wasser, Trocknen mit Magnesiumsulfat und Eindampfen zur Trockene (zuletzt bei 80°/1 Torr). Der zurückbleibende braune Rückstand kristallisierte beim Kratzen. Er wurde durch eine Filtration durch Aluminiumoxid (Äther/Pentan 3:2) fast farblos erhalten. Umkristallisation aus Äther und Sublimation bei 75°/0,0001 Torr gab 1,17 g farblose Kristalle, Smp. 87–87,6° (Vakuumkapillare). - UV. (Äther): 298(4,9), 309(2,9). - IR. (CCl₄): 2849, 1730, 1689. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 2,24 (m, 6 H); 2,52 (m, 2 H, H-C(1) und H-C(6)); 3,70 (s, 6 H, 2 OCH₃); 4,62 (d, J = 2,5 Hz, 2 H, H-C(2) und H-C(5)). - ¹³C-NMR. (CCl₄): 2,35 (m, 2 H, H-C(1) und H-C(6)); 3,67 (s, 6 H, 2 OCH₃); 4,47 (d, J = 2,5 Hz, H-C(2) und H-C(5)).

C₁₂H₁₆O₄ (224,25) Ber. C 64,27 H 7,19% Gef. C 64,32 H 7,44%

2. *2exo,4exo-Bis(methoxycarbonyl)-3-oxa-bicyclo[3.3.1]nonan-9-on* (4). Die Lösung von 100 mg 3 und 58 mg Tetracyanoäthyl in 10 ml trockenem Essigester wurde bei -70° solange mit einem O₂/O₂-Gemisch behandelt, bis sich der blaue π-Komplex entfärbt hatte. Dann wurde N₂ durchgeblasen und die Lösung i.V. eingedampft. Der Rückstand wurde an einer kleinen Säule aus Kieselgel (*Mallinckrodt*, 100 mesh) mit Chloroform/Aceton 5:1 chromatographiert. Die Substanz aus der gelben Hauptzone wurde anschliessend bei 80–100° (Luftbadtemperatur, Kugelrohr) und 0,0001 Torr destilliert. Das erhaltene farblose Öl kristallisierte rasch durch. Nach Sublimation wurden 90 mg erhalten, Smp. 93,6–94,6°. - IR. (CHCl₃): 2857, 1751, 1739 cm⁻¹. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 2,27 (m, 6 H); 2,89 (m, 2 H, H-C(1) und H-C(5)); 3,74 (s, 6 H, 2 OCH₃); 4,82 (s, 2 H, H-C(2) und H-C(4)).

C₁₂H₁₆O₆ (256,25) Ber. C 56,24 H 6,29% Gef. C 56,53 H 6,34%

3. *3exo,4exo-Dichlor-3endo,4endo-dimethoxy-11endo-oxa-tricyclo[4.3.1.1^{2,5}]undecan-10-on* (5). Zu der Lösung von 200 mg 3 in 15 ml CCl₄ wurde bei 0° solange eine mit Cl₂ gesättigte Lösung von CCl₄ gegeben, bis eine deutliche Gelbfärbung bestehen blieb. Dann wurde noch 30 Min. bei 0° gerührt und hierauf die Lösung i.V. eingedampft. Der Rückstand gab nach Kristallisation aus Äther 178 mg farblose Nadeln, Smp. 109,6–110,6°. - IR. (CCl₄): 2849, 1739 cm⁻¹. - ¹H-NMR. (CCl₄): 2,30 (m, 6 H); 2,48 (m, 2 H, H-C(1) und H-C(6)); 3,52 (s, 6 H, OCH₃); 4,74 (d, 2 H, J = 1,5 Hz, H-C(2) und H-C(5)).

C₁₂H₁₆Cl₂O₄ (295,16) Ber. C 48,81 H 5,46 Cl 24,03% Gef. C 49,20 H 5,16 Cl 23,87%

4. *11endo-Oxa-tricyclo[4.3.1.1^{2,5}]undecan-3,4,10-trion* (6) und *Chinoxalinderivat* (7). Die Lösung von 100 mg 5 in 10 ml wassergesättigtem Äther wurde mit 100 mg feuchtem Ag₂O während 3 Std. intensiv geschüttelt. Nach Filtrieren und Eindampfen wurde ein farbloser öliger Rückstand erhalten (65 mg), der i.V. kristallin erstarrte. Durch Destillation im Kugelrohr bei 150–200° wurde ein tiefrotes Öl (35 mg) erhalten, das sich an der Luft sehr rasch wieder entfärbte. - IR. (CHCl₃): 3356, 1779 cm⁻¹. Aus 35 mg 6 und 19 mg 1,2-Diaminobenzol in 3 ml Eisessig wurde durch Erhitzen auf 80° während 90 Min. das Chinoxalin 7 hergestellt. Isolierung erfolgte durch Eindampfen, Sublimieren bei 120–140°/0,001 Torr

⁴) Aus 2,6-Dibromcyclohexanon und Di-eisen-enneacarbonyl in Gegenwart von Furan [5]; mit Zink-Kupferpaar [6]; aus 3-Halo-2-pyrrolidinocyclohexen mit AgBF₄ und Furan [7].

und Umkristallisation aus Äthanol. 20 mg gelbliche Nadeln. Smp. 202,6–203,0°. - UV. (Äthanol): 241(4,50), 309(3,90), 319(4,00). - IR. (CHCl₃): 1748, 1724 cm⁻¹.

C₁₆H₁₄N₂O₂ (266,29) Ber. C 72,16 H 5,30 N 10,52% Gef. C 72,34 H 5,65 N 10,67%

5. 3,3,4,4-Tetramethoxy-11endo-oxa-tricyclo[4.3.1.1^{2,5}]undecan-10-on (8). Die Lösung von 180 mg 5 in 15 ml Methanol wurde über Nacht stehen gelassen und hierauf bei RT. eingedampft. Nach Umkristallisation aus Äther wurden 165 mg grosse, kompakte, farblose Kristalle erhalten, Smp. 106,8–107,6°. - IR. (CCl₄): 2857, 2833, 1736 cm⁻¹. - ¹H-NMR. (CCl₄): 2,27 (s+m, 8 H, H-C(1), H-C(6) und 3 H₂C); 3,28 (s, 6 H, 2 OCH₃); 3,35 (s, 6 H, 2 OCH₃); 4,27 (s, 2 H, H-C(2) und H-C(5)).

C₁₄H₂₂O₆ (286,32) Ber. C 58,73 H 7,75% Gef. C 58,78 H 7,77%

6. 3,3,4,4-Tetramethoxy-10-oxa-tricyclo[4.3.1^{2,5}]decan (9). Die Lösung von 200 mg 8 in 130 ml 1,2-Dimethoxyäthan wurde mit einem Quecksilber-Hochdruckbrenner in einem Pyrexgefäss in Argon-Atmosphäre und unter Wasserkühlung und Rühren während 24 Std. bestrahlt. Nach Eindampfen der Lösung wurde das entstandene Produkt an SiO₂ (Mallinckrodt) mit Pentan/Aceton 5:1 chromatographiert (blauer Fleck auf DC. bei Besprühen mit H₂SO₄ und Erwärmen). Nach Destillation im Kugelrohr bei 50–65° (Luftbadtemperatur) erstarrte das zuerst erhaltene farblose Öl rasch. Smp. 54–56°, Ausbeute 90 mg. - IR. (CCl₄): frei von Carbonylbanden. - ¹H-NMR.: mehrere sehr breite Multiplette zwischen 1 und 3 ppm; 3,27 und 3,34 (2s, 2 OCH₃); 4,04 (m flankiert von 2 höheren singulettartigen Signalen). - ¹³C-NMR. (CDCl₃): 24,9 (t, C(7) und C(9)); 30,0 (t, C(8)); 47,4 (d, C(1) und C(6)); 50,7 und 51,6 (je 1 qa, 2 OCH₃); 82,1 (d, C(2) und C(5)); 108,6 (s, C(3) und C(4)).

C₁₃H₂₂O₅ (258,31) Ber. C 60,44 H 8,59% Gef. C 60,30 H 8,30%

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] P. Matzinger, Diplomarbeit Universität Zürich 1969.
- [2] R. Criegée & P. Günther, Chem. Ber. 96, 1564 (1963).
- [3] N. S. Bhacca & D. H. Williams, 'Applications of NMR. Spectroscopy in Organic Chemistry', Holden-Day, San Francisco 1964, S. 183ff; R. N. McDonald & T. E. Tabor, J. org. Chemistry 33, 2934 (1968); W. T. Brady & R. Roe, jr., J. Amer. chem. Soc. 92, 4618 (1970); M. Rey, S. Roberts, A. Dieffenbacher & A. S. Dreiding, Helv. 53, 417 (1970).
- [4] P. Laszlo & P. v. R. Schleyer, J. Amer. chem. Soc. 85, 2709 (1963); *idem*, *ibid.* 86, 1173 (1964); R. F. Zürcher, 'Progress in NMR.-Spectroscopy' (J. W. Emsley, J. Feeney & L. H. Sutcliffe Eds.), 2, 239ff (1967).
- [5] R. Noyori, Y. Baba, S. Makino & H. Takaye, Tetrahedron Letters 1973, 1741; R. Noyori *et al.*, J. Amer. chem. Soc. 100, 1765 (1978).
- [6] J. G. Vinter & H. M. R. Hoffmann, J. Amer. chem. Soc. 95, 3051 (1973); *idem*, *ibid.* 96, 5466 (1974).
- [7] R. Schmid & H. Schmid, Helv. 57, 1883 (1974); R. Schmid, Diss. Universität Zürich 1978.
- [8] A. S. Kende, Org. Reactions 11, 261 (1960); N. J. Turro, Accounts chem. Res. 2, 25 (1969).
- [9] P. X. Iten, A. A. Hofmann & C. H. Eugster, Helv. 61, 430 (1978).