

## 202. $\gamma$ -Nitro- $\gamma$ -butyrolacton

von Kalina Kostova<sup>1)</sup> und Manfred Hesse\*

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

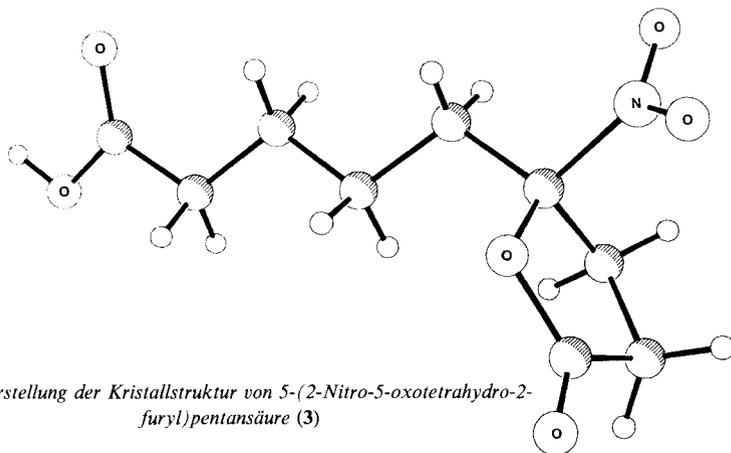
(23.VII.84)

### $\gamma$ -Nitro- $\gamma$ -butyrolactone

#### Summary

By oxidation of 3-(1-nitro-2-oxocyclohexyl)propanal (**1**) with  $\text{KMnO}_4$ , besides 3-(1'-nitro-2'-oxocyclohexyl)propionic acid (**2**), the complete hydrolysis product 4-oxononanedioic acid (**4**) and the oxidized semi-hydrolysis product 5-(2-nitro-5-oxotetrahydro-2-furyl)pentanoic acid (**3**) were formed. The crystalline **3** decomposes at r.t. forming **4** and nitrous gases; its structure was established by X-ray determination.

Wir haben Versuche unternommen, 3-(1-Nitro-2-oxocyclohexyl)propanal (**1**) [1] zur entsprechenden Carbonsäure zu oxidieren. Diese bildet sich in nahezu quantitativer Ausbeute bei Verwendung von ( $\alpha, \alpha'$ -Bipyridyl) $\text{H}_2\text{CrOCl}$ , [2] [3]. Wurde als Oxidationsmittel  $\text{KMnO}_4$  in THF/ $\text{H}_2\text{O}$  verwendet, so liess sich aus der Reaktionslösung bei der Extraktion mit  $\text{Et}_2\text{O}$  **2**, Schmp. 84,3–85,2° (Hexan/ $\text{Et}_2\text{O}$ ) nur zu 35% isolieren. Wurde hingegen mit  $\text{CHCl}_3$  ausgezogen und der Rückstand der eingedampften wässrigen Phase mit Aceton extrahiert, so liess sich nach Chromatographie der vereinigten Auszüge neben **2** (27%) 5-(2-Nitro-5-oxotetrahydro-2-furyl)pentansäure (**3**, 32%)<sup>2)</sup> gewinnen (Schema 1). Diese zunächst als hellgelbes Öl angefallene Verbindung bildete aus

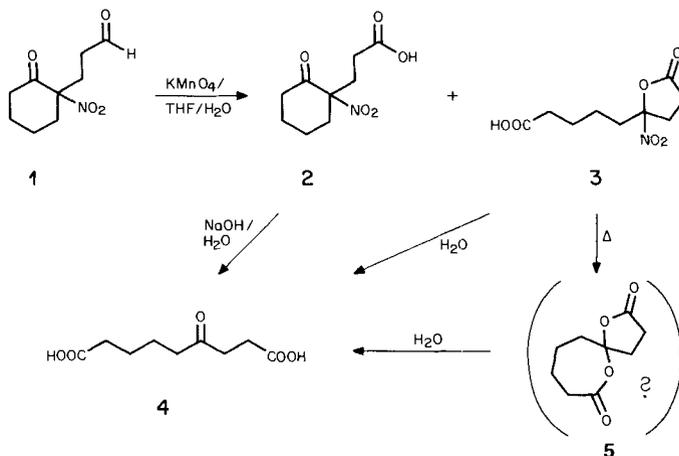


Figur. Darstellung der Kristallstruktur von 5-(2-Nitro-5-oxotetrahydro-2-furyl)pentansäure (**3**)

<sup>1)</sup> Teil der geplanten Dissertation von K.K.

<sup>2)</sup> Die Ausbeute an **3** ist schlecht reproduzierbar.

Schema 1



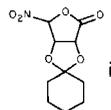
$\text{CHCl}_3$ /Hexan farblose Kristalle, die sich am Schmp.  $95\text{--}100^\circ$  unter Gasentwicklung zersetzen. Bei  $20^\circ$  füllte der sich über den Kristallen befindliche Raum im Präparatenglas innerhalb von einigen Tagen mit braunen, nitrosen Gasen (massenspektrometrischer Nachweis von  $\text{NO}_2$ ,  $M = 46$ )<sup>3)</sup>. Die Struktur von **3** wurde durch eine Röntgenstrukturanalyse bestimmt, (Figur [6]). Nach der dritten Umkristallisation aus  $\text{CHCl}_3$ /Hexan war offensichtlich durch Wasserzutritt **3** restlos zu 4-Oxononandicarbonsäure (**4**, Schmp.  $105,4\text{--}107,1^\circ$ ) hydrolysiert worden.

Aus den Spektren von **3** geht hervor, dass selbst das Erstkristallisat neben **3** bereits **4** enthält. Die Lactonbande im IR-Spektrum (KBr) erscheint bei  $1822\text{ cm}^{-1}$ . Die Absorptionen der Carboxylgruppe  $1705$ ,  $1430$ ,  $1413$ ,  $925\text{ cm}^{-1}$  lassen auf eine dimere Anordnung schliessen. Das wird auch aus den Röntgenstrukturdaten ersichtlich: Zwischen den Carboxylgruppen zweier Moleküle sind H-Bindungen vorhanden (Abstand O(Molekül 1)–H(Molekül 2)  $\approx 1,7\text{ \AA}$ ) [6]. Das  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum ( $\text{D}_6$ Aceton,  $50,4\text{ MHz}$ ) ist ein Additionsspektrum von **3** und **4**. Das  $s$  des quartären  $\text{C}(\text{O})\text{NO}_2$  in **3** erscheint bei  $115,8\text{ ppm}$ . Die Massenspektren (CI, Methylpropan) von **3** und **4** sind fast gleich. Verbindung **3** ist thermisch nicht stabil, die Intensität des  $[M + \text{H}]^+$ -Ions bei  $m/z$  232 beträgt maximal  $1\text{ rel}\%$ . Andere Signale im Molekülionenbereich sind  $m/z$  203 und 185; ersteres entspricht dem  $[M + \text{H}]^+$ -Signal von **4**. Das Ion  $m/z$  185 kann sowohl einem  $[M + \text{H}]^+$ -Signal als auch dem  $[M - \text{H}_2\text{O}]^+$ - und dem  $[M - \text{HNO}_2]^+$ -Signal von **4** bzw. **3** entsprechen.

Bei Destillation ( $180^\circ$ ;  $0,01\text{ Torr}$ ) des Gemisches von **3** und **4** bildete sich ein farbloser Lack mit IR-Banden bei  $1780$  und  $1703\text{ cm}^{-1}$ ; eine  $\text{NO}_2$ -Absorption fehlt. Im CI-MS wird gegenüber der nicht destillierten Verbindung ein im Vergleich zu  $m/z$  185 und 167 deutlich schwächeres Signal bei  $m/z$  203 beobachtet<sup>4)</sup>.

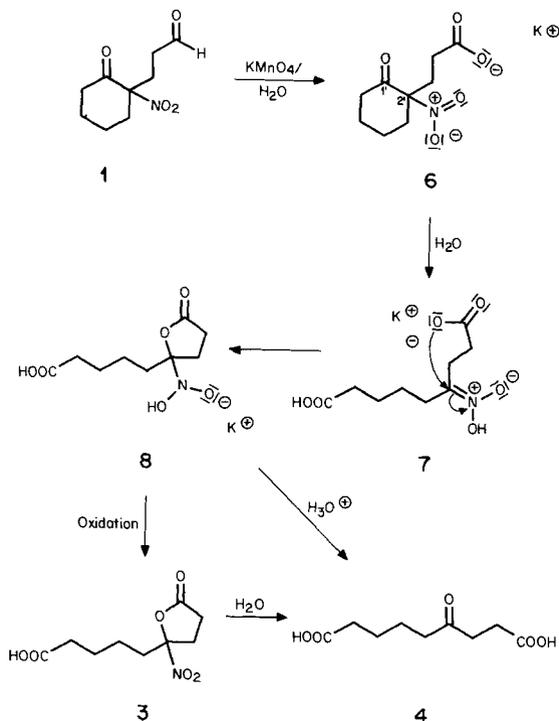
Ein möglicher Reaktionsmechanismus für die Transformation **1**→**4** ist in *Schema 2* dargestellt. Nach erfolgter Oxidation der Aldehyd- zur Carboxylat-Gruppe muss in **6** die  $\text{C}(1'),\text{C}(2')$ -Bindung hydrolysiert werden [7], wobei **7** gebildet wird. Es ist bekannt, dass in 4-Nitrobutansäure-Derivaten die  $\text{NO}_2$ -Gruppe basenkatalysiert sehr leicht in

<sup>3)</sup> Beim Versuch, 2-Nitrotetrahydropyran herzustellen, erhielt *Aebischer* [4] eine instabile Verbindung, die sich bei tiefen Temperaturen unter Bildung nitrosen Gase zersetzt. Sämtliche Versuche zur Herstellung des Nitrolactons **i** misslangen [5].



<sup>4)</sup> Bei der thermisch gebildeten Verbindung könnte es sich um das Spirodilacton **5** (*Schema 1*) handeln.

Schema 2



die Oxogruppe umgewandelt wird [8]. Als mögliches Zwischenprodukt solcher Reaktionen sind Verbindungen vom Typ **8** anzunehmen. Verbindung **8** ist jedoch das Reduktionsprodukt von **3**, weshalb erneut eine Oxidation stattfinden muss. Aus beiden, **8** und **3**, kann sich in Gegenwart von Wasser **4** bilden. Letzteres kann auch als Halbacetal vorliegen. In Gegenwart von Base (z. B.  $\text{NaOH}/\text{H}_2\text{O}$ ) wird die Carbonsäure **2** ebenfalls in die Oxodicarbonsäure **4** umgewandelt.

Die vorliegende Arbeit wurde in dankenswerter Weise vom Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung unterstützt. Herrn Prof. Dr. A. Vasella danken wir für Informationen über unveröffentlichte Versuche. Frau Dr. Annalaura Lorenzi-Riatsch gebührt unser Dank für Massenspektren.

### Experimenteller Teil

#### Allgemeine Bemerkungen. S. [1].

1. 3-(1'-Nitro-2'-oxocyclohexyl)propansäure (**2**). Zu einer Lösung von 0,25 g (1,256 mmol) 3-(1-Nitro-2-oxocyclohexyl)propanal (**1**) [1] in 5 ml THF wurden 0,1 g (0,628 mmol)  $\text{KMnO}_4$  in 10 ml  $\text{H}_2\text{O}$  gegeben und 20 Min. bei  $20^\circ$  gerührt. Anschliessend wurde das ausgefallene  $\text{MnO}_2$  mit  $\text{NaHSO}_3$  reduziert, die Lösung mit  $\text{Et}_2\text{O}$  extrahiert, die org. Phase mit  $\text{H}_2\text{O}$  gewaschen und getrocknet ( $\text{MgSO}_4$ ). Nach Eindampfen i. V. wurden 0,094 g (35%) **2** als farblose Kristalle isoliert. Schmp.  $84,3\text{--}85,2^\circ$  (Hexan/ $\text{Et}_2\text{O}$ ). IR ( $\text{CHCl}_3$ ): 3040 br., 2940, 2870, 1728 br., 1545 ( $\text{NO}_2$ ).  $^1\text{H-NMR}$  (90 MHz): 10,6 (br. s, OH, mit  $\text{D}_2\text{O}$  austauschbar); 3,03–1,36 (m, 12H). CI-MS: 216 ( $[M + 1]^+$ ), 198 ( $[(M + 1) - 18]^+$ ). MS: 167 (6,  $[M - 30 - 18]^+$ ), 151 (19), 139 (26), 123 (41), 95 (28), 93 (33), 79 (63), 67 (50), 55 (100). Anal. ber. für  $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{NO}_5$  (215,205): C 50,23, H 6,08, N 6,50; gef.: C 50,39, H 6,28, N 6,45.

In einem Vorversuch wurde eine Probe von **2** in MeOH mit 10% wässr. NaOH-Lösung 1,5 Std. bei 20° gerührt. Nach der Aufarbeitung mit Eisessig wurde im getrockneten Extrakt (95% Rohausbeute) als Hauptkomponente **4** nachgewiesen (DC, IR, CI-MS). Ausbeute 73%.

2. Herstellung von **2**, 5-(2-Nitro-5-oxotetrahydro-2-furyl)pentansäure (**3**) und 4-Oxononandicarbonsäure (**4**). Zu einer Lösung von 0,5 g (2,512 mmol) **1** in 5 ml THF wurden 0,2 g (1,265 mmol)  $\text{KMnO}_4$  in 10 ml  $\text{H}_2\text{O}$  gegeben und 20 Min. bei 20° gerührt. Anschliessend wurde über *Celite* vom Niederschlag abfiltriert, die Lösung mit 10% wässr. HCl angesäuert und mit  $\text{CHCl}_3$  extrahiert. Die  $\text{H}_2\text{O}$ -Phase wurde i. V. zur Trockne eingedampft, der Rückstand mit Aceton ausgezogen, die  $\text{CHCl}_3$ - und Aceton-Extrakte vereint und nach Eindampfen i. V. über Kieselsäure (Benzol/ $\text{CHCl}_3$  1:2) chromatographiert. Es wurden zwei Produkte isoliert. Bei dem schneller wandernden handelt es sich um **2** (0,14 g, 27%). Das zweite war **3** (0,18 g, 32%), hellgelbes Öl, welches kristallisierte: Schmp. unter Zers. 95–100° ( $\text{CHCl}_3$ /Hexan), farblose Kristalle. Langsamer wandernde Produkte konnten nicht mehr isoliert werden.

Die Struktur von **3** wurde durch eine Röntgenstrukturbestimmung ermittelt [6]. Verbindung **3**, in kristalliner Form, zersetzt sich langsam unter Bildung brauner Gase (20°, Raumluft), wobei sich – vermutlich unter Wasserzutritt (Luft, nicht abs. Lösungsmittel) – **4** bildet.

Daten von **3**. Es wurden Kristalle verwendet, von denen einer für die Röntgenstrukturanalyse eingesetzt wurde. Aus den Spektren kann geschlossen werden, dass die Kristalle bereits ein Gemisch von **3** und **4** waren. IR (KBr): 2950 br., 1822 ( $\text{O}_2\text{N} - \text{C} - \text{O} - \text{C} = \text{O}$ ), 1800 (sh,  $\text{HO} - \text{C} - \text{O} - \text{C} = \text{O}$ ), 1705 br. (COOH, dimer), 1560 ( $\text{NO}_2$ ), 1430 + 1413 (C–O, dimer), 1266, 925 br. (OH «out-of-plane, dimer»).  $^{13}\text{C}$ -NMR (50,4 MHz,  $\text{D}_6$ Aceton): 208,6 (s, **4**: C(4)); 175,4 und 174,7 (2s, **3**: 2C=O); 175,0 und 174,4 (2s, **4**: 2COOH); 115,8 (s, **3**: C(O) $\text{NO}_2$ ); 42,2; 37,1; 36,2; 33,8; 33,4; 32,9; 27,8; 26,7; 24,7; 24,6; 23,5; 23,0 (**3**: 6 C und **4**: 6 C). CI-MS: 203 (28), 185 (100), 167 (100). MS: 184 (1, [ $M - 47$ ] $^+$ ), 166 (3), 129 (9), 124 (7), 116 (14), 111 (21), 101 (29), 100 (33), 98 (16), 87 (13), 86 (9), 84 (8), 83 (19), 82 (9), 74 (6), 73 (28), 69 (30), 68 (7), 61 (6), 60 (30), 59 (14), 58 (8), 57 (8), 56 (21), 55 (100), 54 (11), 53 (10), 45 (70), 44 (34), 43 (53), 42 (47), 41 (66).

Nach der dritten Umkristallisation ( $\text{CHCl}_3$ /Hexan; reine, aber nicht abs. Lösungsmittel) von **3** lag **4** vor. Schmp. 105,4–107,1° (AcOEt/Hexan wegen Unlöslichkeit in  $\text{CHCl}_3$ ). IR (KBr): 2940 br., 1700 (sh), 1690, 1410 br., 935 br.  $^{13}\text{C}$ -NMR (25,2 MHz,  $\text{D}_6$ Aceton): 208,6 (s, C(4)); 175,0 und 174,5 (2s, C(1) bzw. C(9)); 42,4; 37,3; 33,9; 28,0; 25,0; 23,8. CI-MS: 203 ( $[M + H]^+$ ), 185, 167. Dieses Spektrum ist nahezu gleich mit demjenigen von **3**. MS: 202 (< 1,  $M^+$ ), 184 (1), 129 (27), 124 (6), 116 (41), 111 (42), 102 (6), 101 (81), 98 (37), 91 (10), 84 (14), 83 (33), 73 (42), 69 (7), 60 (6), 59 (25), 57 (8), 56 (20), 55 (100), 53 (6), 45 (41), 44 (16), 43 (37), 42 (15), 41 (29). Anal. ber. für  $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_5$  (202,206): C 53,46, H 6,97; gef.: C 53,23, H 6,72.

Bei der Behandlung einer Probe von **3** im Kugelrohr (180°; 0,01 Torr, Luftbad) destillierte ein farbloser Lack. Nach dem Abtauen der Kühlfalle wurden nitrose Gase darin nachgewiesen. Der Lack wurde unter Ar zu IR- und MS-Messungen gebracht<sup>4</sup>). Im DC wurde **4** festgestellt. IR (KBr): ca. 3000 br., 1780 br., 1703 br., keine  $\text{NO}_2$ -Absorption. CI-MS: 203 (7), 185 (55), 167 (100).

#### LITERATURVERZEICHNIS

- [1] K. Kostova & M. Hesse, *Helv. Chim. Acta* 67, 1713 (1984).
- [2] T. K. Chakraborty & S. Chandrasekaran, *Synth. Commun.* 10, 951 (1980).
- [3] V. Ognyanov & M. Hesse, unveröffentlichte Versuche.
- [4] B. Aebischer, Dissertation Universität Freiburg i. Ue., 1983.
- [5] S. Mirza & A. Vasella, *Helv. Chim. Acta*, 67, 1562 (1984).
- [6] J. H. Bieri & R. Prewo, unveröffentlichte Versuche.
- [7] W. Huggenberg & M. Hesse, *Helv. Chim. Acta* 66, 1519 (1983) und darin zit. Arbeiten.
- [8] Y. Nakashita, T. Watanabe, E. Benkert, A. Lorenzi-Ritsch & M. Hesse, *Helv. Chim. Acta* 67, 1204 (1984); H. Wilson & E. S. Lewis, *J. Am. Chem. Soc.* 94, 2283 (1972).