

Reaktionen von (*E*)-Cycloocten mit *N*-Bromsuccinimid in Gegenwart von Wasser oder Methanol

Transannulare Reaktionen von Cycloalkenen, Cycloalkadienen und Cycloalkatrienen, 7. Mitt.¹

Günter Haufe

Sektion Chemie, Karl-Marx-Universität Leipzig, DDR-701 Leipzig,
Deutsche Demokratische Republik

(Eingegangen 2. Juni 1978. Angenommen 19. Juni 1978)

*Reactions of (*E*)-Cyclooctene With *N*-Bromosuccinimide in the Presence of Water, and Methanol, resp. Transannular Reactions of Cycloalkenes, Cycloalkadienes and Cycloalkatrienes, VII.*

The reactions of (*E*)-cyclooctene with *N*-bromosuccinimide in the presence of water or methanol are described. Major products of the hydroxybromination are *trans*-4-bromocyclooctanol as a product of intermediary transannular hydride migration, and two ring contracted bromohydrines. The methoxybromination has been found to occur similarly.

(Keywords: *E*-Cyclooctene; Hydride migration; Transannular migration)

Einleitung

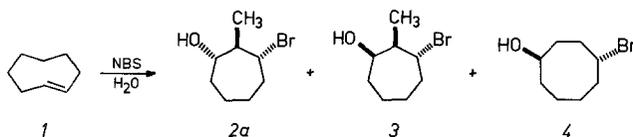
Bei den Umsetzungen von Cycloalkenen mit *N*-Bromsuccinimid (*NBS*) und Wasser oder Methanol erfolgt eine Hydroxy- bzw. Methoxybromierung; aus (*Z*)-Cycloalkenen der Ringgrößen C₅ bis C₇ und C₁₂ werden dabei einheitlich *trans*-2-Bromcycloalkanole bzw. *trans*-2-Brom-1-methoxycycloalkane erhalten²⁻⁵, während aus (*Z*)-Cycloocten neben *trans*-2-Bromcyclooctanol infolge einer transannularen Wasserstoffverschiebung vor allem *cis*-4-Bromcyclooctanol bzw. die entsprechenden Methoxyverbindungen entstehen^{6,7}. (*E*)-Cyclododecen liefert stereospezifisch *cis*-2-Bromcyclododecanol bzw. *cis*-2-Brom-1-methoxycyclododecan⁵.

(*E*)-Cycloocten (**1**) beanspruchte vor allem in den letzten zehn Jahren besonderes theoretisches wie auch synthetisches Interesse, da dieses Olefin wegen seiner besonders gespannten Natur häufig eine ungewöhnliche Reaktivi-

tät zeigt. Bei $[\pi^2 + \pi^2]$ -Cycloadditionen⁸⁻¹⁰ reagiert **1** wesentlich schneller als sein (*Z*)-Isomeres unter Retention der Konfiguration. Die bei normalen Cycloalkenen als *anti*-1,2-Additionen verlaufenden Hydroxy- und Methoxymercurierungen verlaufen im Falle des (*E*)-Cyclooctens (**1**)¹¹⁻¹³ ebenso wie die Addition von Essigsäure¹⁴ als *syn*-Additionen, da hier den elektrophilen Additionen nur eine Seite der Doppelbindung zugänglich ist^{12,14}. Dagegen wird bei der Umsetzung mit Jodazid ausschließlich eine transannulare Reaktion unter Wasserstoffverschiebung zu *trans*-1,4-Produkten beobachtet¹⁵. Die Chlorierung und Bromierung von **1** verlaufen hauptsächlich unter Gerüstumlagerung zu Ringverengungsprodukten¹⁶. In diesem Zusammenhang waren die Hydroxybromierung und Methoxybromierung von (*E*)-Cycloocten (**1**) von Interesse.

Ergebnisse

Bei der Umsetzung von **1** mit *NBS* in wäßrigem Dioxan in Gegenwart katalytischer Mengen H_2SO_4 wird ein komplexes Gemisch mehrerer Verbindungen erhalten. Mittels präparativer Dünnschicht-



chromatographie (DC) konnten zwei Komponenten **2a** und **3**, die zu 36 bzw. 9% im Reaktionsprodukt enthalten sind, als Gemisch abgetrennt werden. Durch erneute Chromatographie wurde **2a** auf 93% Reinheit angereichert. Nach dem Massenspektrum kommt dieser Verbindung die Summenformel $C_8H_{15}BrO$ zu. Im IR-Spektrum wird keine einer intramolekular assoziierten OH-Gruppe entsprechende Absorption gefunden; es erscheint lediglich die Bande einer freien OH-Gruppe bei 3619 cm^{-1} . Brom und OH-Gruppe befinden sich demnach nicht in vicinaler Stellung. Das in Abb. 1 dargestellte $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum zeigt in erster Näherung als abgesetzte Signale Sextetts bei $\delta = 3,80\text{ ppm}$ (1H, CHBr, $J_1 = J_2 = 7,8\text{ Hz}$, $J_3 = 3,7\text{ Hz}$) und $\delta = 3,42\text{ ppm}$ (1H, CHOH, $J_1 = J_2 = 7,2\text{ Hz}$, $J_3 = 3,2\text{ Hz}$) sowie das breite Singulett einer OH-Gruppe bei $\delta = 2,94\text{ ppm}$. Darüber hinaus erscheint bei $\delta = 1,18\text{ ppm}$ ein Duplett mit $J = 6,4\text{ Hz}$, das den drei H-Atomen einer sekundären Methylgruppe zugeordnet wird. Aus diesen Daten kann für **2a** die Struktur des *c*-3-Brom-*t*-2-methylcycloheptan-*r*-1-ols abgeleitet werden. Dafür spricht auch die Reduktion mit Na/NH_3 fl. zu *trans*-2-Methylcycloheptanol (**5**), dessen Identität durch gaschromatographischen Vergleich mit einer authentischen Probe¹⁷ gesichert wurde. Die Reduktion des Gemisches aus **2a** und **3** (4:1) mit Na/NH_3 liefert

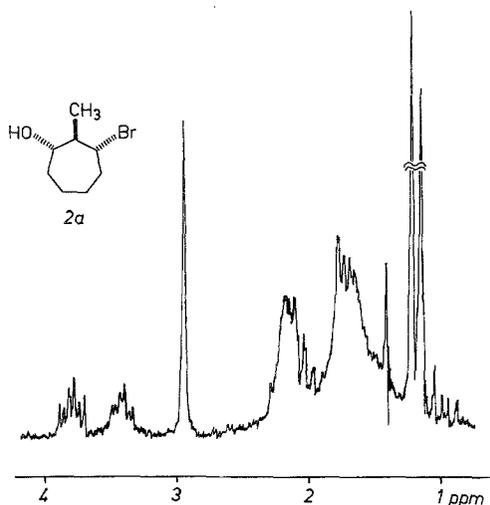
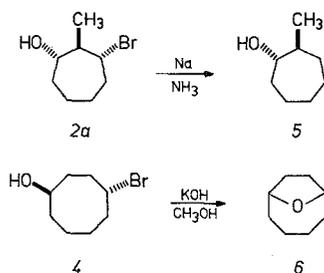


Abb. 1. 100 MHz- ^1H -NMR-Spektrum von *c*-3-Brom-*t*-2-methylcycloheptan-*r*-1-ol (**2a**), (Referenzsubstanz: *HMD*S; Lösungsmittel: CDCl_3)

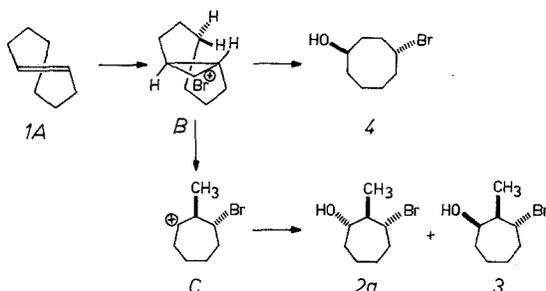
neben 80% *trans*-2-Methylcycloheptanol (**5**) auch 20% *cis*-2-Methylcycloheptanol, das ebenfalls gaschromatographisch identifiziert wurde. Demnach sollte es sich bei **3** um *t*-3-Brom-*c*-2-methylcycloheptan-*r*-1-ol handeln.



Eine dritte durch präparative DC abgetrennte Hauptkomponente **4** (16%) hat lt. Massenspektrum ebenfalls die Summenformel $\text{C}_8\text{H}_{15}\text{BrO}$. Das IR-Spektrum weist lediglich die Absorption einer freien OH-Gruppe bei 3627 cm^{-1} auf. Im ^1H -NMR-Spektrum erscheinen zwei nicht aufgespaltene Multipletts bei $\delta = 4,22\text{ ppm}$ (1H, CHBr) und $\delta = 3,80\text{ ppm}$ (1H, CHOH) und das breite Singulett einer OH-Gruppe bei $\delta = 3,40\text{ ppm}$. Die Umsetzung von **4** mit KOH in Methanol liefert 9-

Oxabicyclo[4.2.1]nonan (**6**), das durch gaschromatographischen Vergleich mit einer authentischen Probe¹⁸ identifiziert wurde. Somit sollte **4** die Struktur eines *trans*-4-Bromcyclooctanols zukommen.

Die Strukturen von **2a**, **3** und **4** stehen in Übereinstimmung mit Vorstellungen zum Mechanismus der Reaktion:



Für das hochgespannte (*E*)-Cycloocten(**1**) [etwa 14 kcal/mol energiereicher als (*Z*)-Cycloocten¹⁹] wurde durch Röntgenstrukturanalyse von Schwermetallkomplexen^{20,21} bzw. einem (*E*)-Cycloocten-3-ol-Derivat²² in Übereinstimmung mit theoretischen Berechnungen^{23,24} und Gas-Elektronenbeugungs-Untersuchungen²⁵ eine Twistkonformation **1A** als energiegunstigste ermittelt. Bei der Reaktion mit der Bromspecies entsteht aus **1A** ein cyclisches Bromoniumion **B**. Durch eine [1,5]-Wasserstoffverschiebung von C₆ → C₂ bzw. C₅ → C₁ (vgl. dazu auch¹⁵) und anschließendem Angriff von Wasser wird unter Deprotonierung **4** gebildet. Angesichts der stereospezifischen Reaktion zu **4** kann allerdings auch ein konzentrierter Verlauf von Wasserstoffverschiebung und Angriff des Nucleophils nicht ausgeschlossen werden.

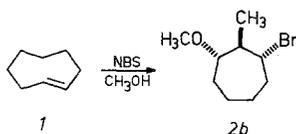
Andererseits wurde für den Abstand C₁—C₇ in **1** ein Wert von nur etwa 2,4 Å ermittelt²⁵. Eine *Wagner-Meerwein*-Umlagerung unter Ringverengung mit anschließender [1,3]-Wasserstoffverschiebung zu **C** sollte deshalb leicht möglich sein, zumal dadurch die starke Ringspannung des (*E*)-Cycloocten-Systems signifikant verringert wird (vgl. dazu¹⁶). Der nucleophile Angriff von Wasser, der stereoselektiv erfolgt, liefert nach Deprotonierung **2a** und **3**.

Durch GC/MS-Kopplung konnte für drei weitere Produkte (insgesamt 8%) die Struktur isomerer Bromcyclooctene wahrscheinlich gemacht werden; bei einer Verbindung (5%) der Summenformel C₈H₁₄Br₂ könnte es sich um eines der von *Allinger* und *Tushaus* als Produkte der Bromierung von **1**¹⁶ erwähnten 1,3-Dibrom-2-methylcycloheptane handeln. Diese Aussagen werden dadurch gestützt, daß nach Reduktion des Produktengemisches der Hydroxybromierung von **1** mit Na/NH₃fl., sowohl (*Z*)-Cycloocten (9%) als auch Methylcycloheptan (5%) mittels GC identifiziert wurden.

Eine bei der Umsetzung von **1** mit NBS/H₂O zu 11% entstehende Verbindung konnte bisher nicht abgetrennt und identifiziert werden. Die Annahme, daß es sich in Analogie zu den Produkten der Formolyse von (*E*)-9-

Oxabicyclo[6.1.0]nonan (*trans*-Cyclooctenoxid)²⁶ um ein 4-Brom-5-methylcycloheptanol handelt, wurde nicht bestätigt. Im Produktengemisch einer reduzierten (Na/NH₃fl.) Probe der Hydroxybromierung von **1** konnte keines der auf unabhängigem Wege durch Reduktion von 4-Methylcycloheptanon²⁷ mit LiAlH₄ in Ether²⁸ in einem Verhältnis von 1:1 synthetisierten^a 4-Methylcycloheptanole nachgewiesen werden.

In analoger Weise wie bei der Hydroxybromierung, wird auch bei der Umsetzung von (*E*)-Cycloocten (**1**) mit NBS in Methanol in Gegenwart katalytischer Mengen H₂SO₄ ein komplexes Substanzgemisch erhalten, aus dem durch präparative DC eine Verbindung **2b** abgetrennt wurde.



Dabei sollte es sich nach Auswertung des Massenspektrums (M^+ , 220), des IR-Spektrums (2826 cm⁻¹, C—H-Valenzschwingung der OCH₃-Gruppe) und des ¹H-NMR-Spektrums [$\delta = 3,67$ ppm (m, 1 H; CHBr, $J_1 = J_2 = 8,6$ Hz, $J_3 = 3,4$ Hz), $\delta = 3,31$ ppm (m, 1 H, CHOCH₃) teilweise überlagert vom Singulett der OCH₃-Gruppe bei $\delta = 3,21$ ppm, $\delta = 1,12$ ppm (d, 3 H, CH₃, $J = 6,5$ Hz)] in Analogie zu **2a** um *c*-3-Brom-*r*-1-methoxy-*t*-2-methylcycloheptan^b handeln. Weitere Produkte konnten bisher nicht isoliert werden.

Dank

Herrn Dr. *J. Graefe* danke ich für die Anregung zu dieser Arbeit. Den Mitarbeitern der Arbeitsgruppe Strukturanalytik der Sektion Chemie der Karl-Marx-Universität Leipzig, insbesondere Frau *E. Köhler* und Herrn Dr. *E. Kleinpeter* gilt mein Dank für die Durchführung der gaschromatographischen und spektroskopischen Untersuchungen.

Experimenteller Teil

Die IR-Spektren wurden mit einem Ultrarot-Spektralphotometer UR 20 des VEB Carl Zeiss Jena, die ¹H-NMR-Spektren mit einem Gerät HA 100 der Fa. Varian aufgenommen; die chemischen Verschiebungen sind als δ -Werte (ppm) gegen den inneren Standard *HMDs* angegeben. Die massenspektrometrischen Untersuchungen erfolgten an einem Gerät CH 6 der Fa. Varian-MAT bei 70 eV, ggf. durch Kopplung mit einem modifizierten Gaschromatographen

^a Für experimentelle Mitarbeit sei stud. chem. *H. Eilenberger* herzlich gedankt.

^b Die Stereochemie der Substituenten in **2b** wurde zur Veranschaulichung der Analogie zu **2a** auf die Methoxygruppe bezogen.

GCHF 18/3 des VEB Chromatron Berlin (25 m Glaskapillare, SE 52, 120 °C). Die analytischen Untersuchungen wurden mit Geräten GCHF 18/3 (3 m, 5 % PEG 20 000, 120 °C) und Moduline 2700 der Fa. Varian (100 m Glaskapillare, LB Ucon, 100 °C) durchgeführt.

Hydroxybromierung und Methoxybromierung von (E)-Cycloocten (1)

Zu einer Mischung von 11,0 g (0,1 mol) **1**, 100 ml Wasser, 200 ml Dioxan (bzw. 200 ml absol. Methanol) und katalytischen Mengen konz. H₂SO₄ werden portionsweise unter Rühren bei 10 bis 20 °C innerhalb von 30 min 17,8 g (0,1 mol) NBS zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird weitere 3 h bei dieser Temp. gerührt und anschließend in 1 l Wasser gegossen. Danach extrahiert man mehrmals mit *n*-Hexan, wäscht die vereinigten Extrakte mit NaHCO₃-Lösung sowie Wasser und trocknet über Na₂SO₄. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels verbleiben 13,8 g (bzw. 14,7 g) eines Gemisches, dessen Zusammensetzung gaschromatographisch bestimmt wird. Durch präparative DC an Kieselgel D (Laufmittel *n*-Hexan/Essigester 10:1 bzw. 20:1) lassen sich **2a** und **3** sowie **4** (bzw. **2b**) abtrennen.

Literatur

- 1 G. Mitt.: G. Haufe und M. Mühlstädt, Z. Chem., im Druck.
- 2 C. O. Guss und R. Rosenthal, J. Amer. Chem. Soc. **77**, 2549 (1955).
- 3 H. S. Golinkin, D. M. Parbhoo und R. E. Robertson, Canad. J. Chem. **48**, 1296 (1970).
- 4 A. Jovtscheff, Izvest. Inst. org. Chim. bulgarska Akad. Naukite **2**, 67 (1965); Chem. Abstr. **64**, 11075 h (1966).
- 5 G. Haufe, M. Mühlstädt und J. Graefe, Mh. Chem. **107**, 653 (1976).
- 6 P. W. Henniger, L. J. Dukker und E. Havinga, Rec. Trav. Chim. Pays-bas **85**, 1177 (1966).
- 7 G. Haufe, M. Mühlstädt und J. Graefe, Mh. Chem. **108**, 803 (1977).
- 8 R. Montaigne und L. Ghosez, Angew. Chem. **80**, 194 (1968).
- 9 W. Weyler, L. R. Byrd, M. C. Caserio und H. W. Moore, J. Amer. Chem. Soc. **94**, 1027 (1972).
- 10 R. Wheland und P. D. Bartlett, J. Amer. Chem. Soc. **95**, 4003 (1973).
- 11 V. I. Sokolov, L. L. Troitskaja und O. A. Reutov, Dokl. Akad. Nauk SSSR **166**, 136 (1966).
- 12 W. L. Waters, T. G. Traylor und A. Factor, J. Org. Chem. **38**, 2306 (1973).
- 13 R. D. Bach und R. F. Richter, Tetrahedron Lett. **1973**, 4099.
- 14 K. L. Burgoine, S. G. Davies, M. J. Peagram und G. H. Whitham, J. Chem. Soc. Perkin I **1974**, 2629.
- 15 R. C. Hayward und G. H. Whitham, J. Chem. Soc. Perkin I **1975**, 2267.
- 16 N. L. Allinger und L. A. Tushaus, Tetrahedron **23**, 2051 (1967).
- 17 M. Godchot und G. Cauquil, C. r. hebdomad. Sé. Acad. Sci. **190**, 642 (1930).
- 18 A. C. Cope und B. C. Anderson, J. Amer. Chem. Soc. **79**, 3892 (1957).
- 19 G. Buemi, G. Favini und T. Zuccarello, J. Mol. Struct. **5**, 101 (1970).
- 20 P. Ganis, U. Leopore und E. Martuscelli, J. Physic. Chem. **74**, 2439 (1970).
- 21 P. C. Manor, D. P. Shoemaker und A. S. Parkes, J. Amer. Chem. Soc. **92**, 5260 (1970).
- 22 O. Ermer, Angew. Chem. **86**, 672 (1974).
- 23 N. L. Allinger und J. T. Sprague, J. Amer. Chem. Soc. **94**, 5734 (1972).

- ²⁴ O. Ermer und Š. Lifson, J. Amer. Chem. Soc. **95**, 4121 (1973).
²⁵ M. Traetteberg, Acta Chem. Scand. **B 29**, 29 (1975).
²⁶ A. C. Cope, P. Scheiner und M. J. Youngquist, J. Org. Chem. **28**, 518 (1963).
²⁷ C. Djerassi, B. F. Burrows, C. G. Overberger, T. Tahkoshi, C. D. Gutsche und C. T. Chang, J. Amer. Chem. Soc. **85**, 949 (1963).
²⁸ T. S. Cantrell, J. Org. Chem. **32**, 1669 (1967).