

Synthese und Konformation einiger Tetraoxaspirane

J. Jamrozik*, S. Schab und K. Nagraba

Institut für Chemie, Jagellonische Universität, PL-30-060 Kraków, Polen

Synthesis and Conformation of Some Tetraoxaspiranes

Summary. The synthesis of three new constitutionally symmetrical tetraoxaspirans with two oxygen atoms in the 7-membered ring is described. The structure of the compounds was determined by chemical and spectral evidence. Some aspects of the conformation of the compounds were studied using UV/VIS. Hypochromism was observed in the case of **3**.

Keywords. Tetraoxaspiranes; Hypochromism; Helical structure; *tert*-Butyl group.

Einleitung

Die Spiranchemie war in den letzten Jahren Gegenstand zahlreicher Untersuchungen [1–3]. Ein beträchtlicher Teil von Arbeiten behandelt das Problem der Übertragung verschiedener Wechselwirkungen über das Spiro-Atom. Am Beispiel von Spiranen werden solche Phänomene wie Spirokonjugation [4], Konformationstransmission [5] und Hypochromismus [6] besprochen.

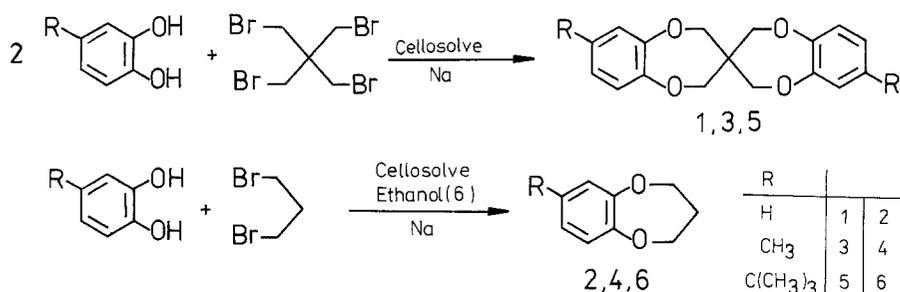
Unter den spektroskopischen Methoden, welche zur Aufklärung dieser Probleme herangezogen werden, verdienen Aufnahmen von UV/VIS-Spektren von konstitutionell symmetrischen Spiranen besondere Beachtung: z. B. **1** [7] und entsprechende „halbteilige“ Verbindungen z. B. **2** [8, 9] (Schema 1).

Außerdem wurde in Anlehnung an kristallographische Untersuchungen bewiesen, daß Spiran **1** über eine helicale Struktur verfügt, in welcher der heterocyclische Ring die „twist-boat“ (TB) Konformation annimmt. Die Benzolringe sind koplunar gelagert [10, 11].

Ergebnisse und Diskussion

In der vorliegenden Arbeit behandelten wir den Einfluß der großen *tert*-Butylgruppe auf die Konformation symmetrischer Spirane. Diese Verbindungen beinhalten am Spiro-Atom 1,5-Dioxepin-Systeme.

Zu diesem Zweck wurden nacheinander Tetrakis (brommethyl)-methan mit 4-Methylbrenzcatechin sowie mit 4-*tert*-Butylbrenzcatechin kondensiert. Als Reaktionsprodukte wurden entsprechend 3,3'-Spirobis[3,4-dihydro-2*H*-1,5-(3''-methyl)-benzodioxepin] **3** und 3,3'-Spirobis[3,4-dihydro-2*H*-1,5-(3''-*tert*-butyl)-benzodioxepin] **5** erhalten. Zum Strukturbeweis von **3** (**5**) wurde durch Reaktion von 1,3-Dibrompropan mit 4-Methylbrenzcatechin (4-*tert*-Butylbrenzcatechin) als Modell das „Monomer“ **4** (**6**) dargestellt (Schema 1).



Schema 1

Die Strukturen der erhaltenen Verbindungen wurde mittels Elementaranalyse sowie durch ¹H-NMR, IR, UV/VIS und Massenspektren aufgeklärt.

Für die beiden untersuchten Verbindungen (4 und 3) waren zwei identische UV/VIS-Absorptionskurven zu erwarten, für welche das Verhältnis der Extinktionskoeffizienten bei λ_{max} 1:2 hätte betragen sollen. Das „Spiro-Dimere“ 3 stellt nämlich eine Verbindung mit isolierten Chromophoren dar. Die Größe des ermittelten Verhältnisses der Extinktionskoeffizienten beträgt 1:0.90 (λ_{max} 237, 236 nm) und 1:1.13 (λ_{max} 282, 279 nm) (Fig. 1).

Das ermittelte Verhältnis der Extinktionskoeffizienten (Hypochromismus) läßt sich durch das Vorhandensein von Wechselwirkungen in den beiden Spiranhälften infolge der Geometrie des helicalen Spirans 3 erklären.

Das für das Stoffpaar 4–3 ermittelte Verhältnis der Extinktionskoeffizienten ist ein Beispiel von Hypochromismus, einer Erscheinung, welche an biologischen und synthetischen Polymeren zu beobachten ist. Beim Übergang von ungeordneten Nucleotiden zu natürlichen Polynucleotiden mit doppelsträngiger Helix-Form wird eine unbeträchtliche Änderung in Frequenz sowie Gestalt der Absorptionskurve beobachtet. Trotzdem findet aber eine Schwächung der Absorptionsintensität statt (Hypochromismus) und die UV/VIS-Absorption von Polynucleotiden wird beträchtlich kleiner als die Gesamtabsorption aller einzelnen an ihrem Aufbau beteiligten Nucleotide [12].

Auf Grund unseres Verfahrens zur Ermittlung der dominierenden Konformation in konstitutionell symmetrischen Spiranen [13, 14], kann somit dem Spiran 3 die spirokoplanare helicale (twist-boat) Konformation zugeschrieben werden (Fig. 2).

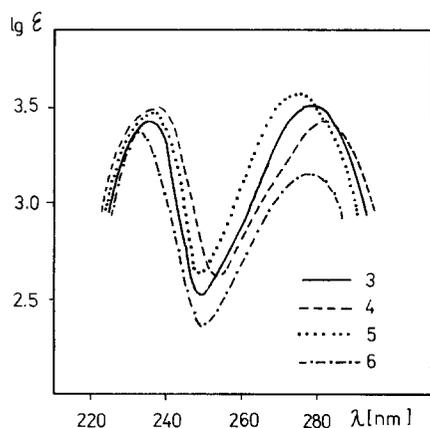


Fig. 1. UV/VIS-Absorptionsspektren von 3, 4, 5 und 6 in Methylenchlorid

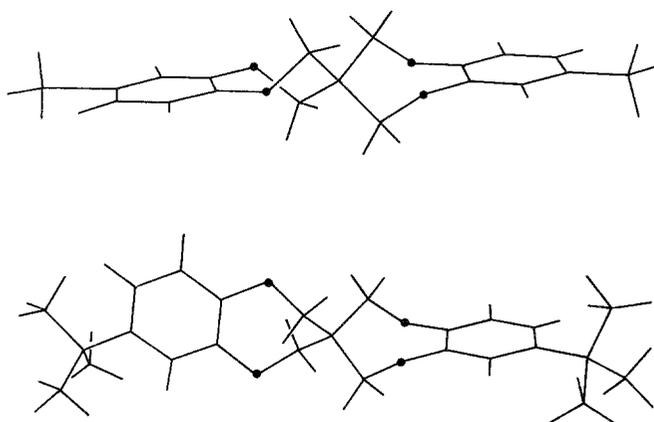


Fig. 2. Bevorzugte Konformation des Spirans 3 und des Spirans 5 bei einer „twist-boat“ Konformation der siebengliedrigen Ringe

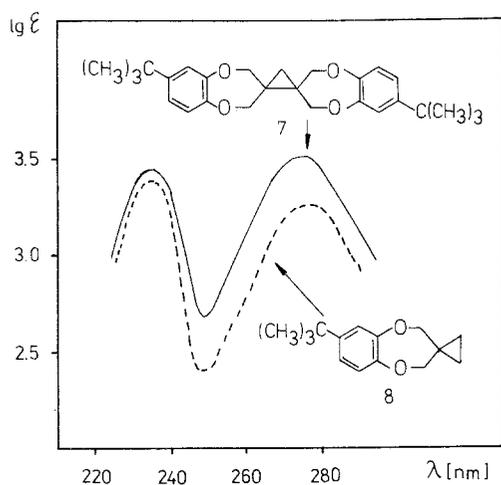


Fig. 3. UV/VIS-Absorptionsspektren von 7 und 8 in Methylenchlorid

Die Auswertung beider UV/VIS-Absorptionsspektren des „Monomeren“ 6 und des entsprechenden Spirans 5 zeigt einen identischen Kurvenlauf, fast dieselben Lagen der Maxima sowie ein Verhältnis der Extinktionskoeffizienten bei 1:1.30 (λ_{\max} 232, 237 nm) und 1:2.53 (λ_{\max} 278, 274 nm). Dies zeigt, daß das Spiranmolekül 5 sich ähnlich verhält wie das entsprechende atrope Diphenylderivat. Die „Spiranhälften“ stehen nämlich im Winkel von 90° zueinander, der ihrer größten Entfernung entspricht.

Die Einführung eines „flachen“ Cyclopropanringes (Verb. 7) anstelle des tetragonalen Spiroatoms (Verb. 5) bewirkt die Deformation der „natürlichen“ helicalen Konformation. Das Extinktionsverhältnis wurde im Falle des Bispirans 7 als Quotient $\frac{\varepsilon_6 + \varepsilon_8}{\varepsilon_7}$ (1:1.22; 1:2.00) ermittelt [15] (Fig. 3).

Auf Grund unseres Verfahrens zur Ermittlung der bevorzugten Konformation können somit dem Bispiran 7 zwei Konformationen (mit einer orthogonalen und mit einer koplanaren Lage der aromatischen Systeme) zugeschrieben werden. Eine solche Konformation des Bispirans 7 bewirkt, daß die beiden heterocyclischen Ringe in der bevorzugten Konformation eines gefalteten Bootes (TB) erscheinen, wobei

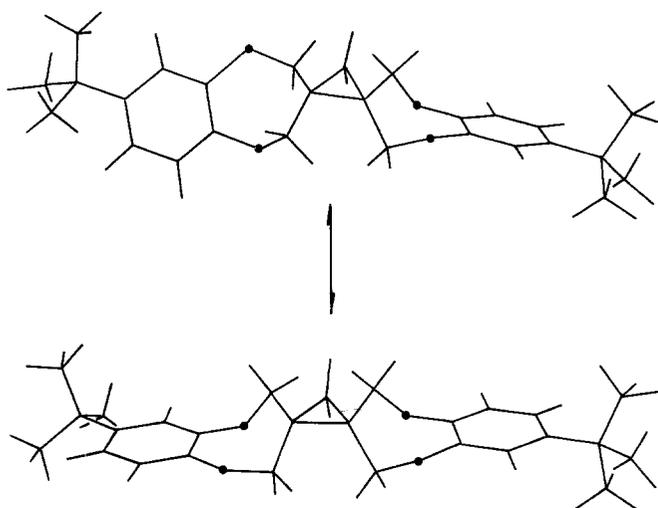
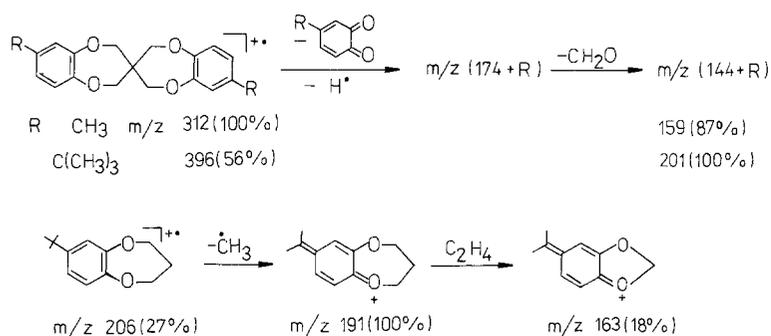


Fig. 4. Bevorzugte Konformationen des Spirans 7

der Innenwinkel, unter welchem der Cyclopropanring geneigt ist etwa 62° beträgt (Fig. 4).

Verbindung 7 wurde durch Einwirken des 4-*tert*-Butylbrenzocatechins auf das Na-Salz von Cellosolve und durch Eintragen des 1,1,2,2-Tetrakis(brommethyl)cyclopropan in das gebildete Salz hergestellt. Zum Strukturbeweis von 7 wurde durch Reaktion von 1,1-Bis-(brommethyl)cyclopropan mit 4-*tert*-Butylbrenzocatechin als Modell das Monospiran 8 dargestellt. Spektroskopische Messungen, darunter besonders die UV/VIS-Absorptionskurven des Bispirans 7 und des als Standard dienenden Monospirans 8 zeigen ähnliches Verhalten (Fig. 3). Diesem Befund liegt die Feststellung zugrunde, daß die Verbindungen 7 und 8 ähnliche Strukturelemente enthalten.

Für die geschilderte Spirangruppe wurde darüber hinaus eine charakteristische Fragmentierung im Massenspektrometer festgestellt (Schema 2).



Schema 2

Die molekularen Radikalionen von 3 und 5 Spiranen erleiden einen Zerfall, bei welchem sie das entsprechende 4-Alkylbenzochinon sowie ein Wasserstoffatom und daraufhin das Formaldehyd-Molekül verlieren. Die Reaktion der Abspaltung vom Molekülion eines entsprechenden Alkylbenzochinons und des Wasserstoffatoms wird auch bei Spiranen 7 und 8 beobachtet.

Einem völlig anderen Zerfall unterliegt dagegen das Molekülion des „Monomeren“ **6**. Am leichtesten erfolgt die Abspaltung des Methylradikals von der *tert*-Butylgruppe mit der Ausbildung des Chinoidions [16].

Spektroskopische Untersuchungen – und besonders Aufnahmen von UV/VIS-Spektren – weisen darauf hin, daß die *tert*-Butylgruppe einen signifikanten Einfluß auf die Konformation der hier untersuchten Spirane ausübt.

Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte wurden im Koflerblock bestimmt und sind nicht korrigiert. Elementaranalysen: Perkin–Elmer Analyser 240. UV/VIS: Unicam SP-1800. IR: Zeiss UR-10. ¹H-NMR: Tesla BS 567A (100 MHz) (TMS als interner Standard). MS: LKB 9000S.

3,3'-Spirobis[3,4-dihydro-2H-1,5-(3''-methyl)benzodioxepin] (**3**)

In ein dickwandiges Schmelzrohr wurden 50 ml Cellosolv und 0.92 g (0.04 g-at) Natrium eingetragen. Nachdem die Reaktion beendet war, wurden 2.4 g (20 mmol) 4-Methylbrenzcatechin und später 3.8 g (10 mmol) Tetrakis (brommethyl)methan zugegeben. Das Rohr wurde zugeschmolzen und 100 h bei 125 °C erwärmt, danach wieder geöffnet und die Lösung auf dem Wasserbad eingedampft. Zum Rückstand wurden 50 ml Benzol gegeben, erwärmt und anschließend das NaBr abfiltriert. Nach Reinigung über eine Al₂O₃-Säule (Benzol) konnte aus dem Filtrat das Produkt erhalten werden. Es wurde im Hochvakuum (0.1 Torr) sublimiert, dann aus Methanol umkristallisiert: 0.2 g (6%) farblose Kristalle, Schmp. 171–172 °C. IR (KBr): 2960, 2930, 2875 (CH₂, CH₃), 1255, 1110 (C–O) cm⁻¹. UV/VIS (CH₂Cl₂): λ_{max} (lg ε) = 236 (3.47), 279 nm (3.51). ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.24 (s, 6H, CH₃), 4.09 (s, 4H, CH₂), 4.11 (s, 4H, CH₂), 6.65–6.87 (m, 6H, arom. H). MS (70 eV): *m/z* (%) = 312 (100) [*M*⁺], 159 (87). C₁₉H₂₀O₄ (312.35). Ber. C 73.06, H 6.45; gef. C 72.95, H 6.14.

3,4-Dihydro-2H-1,5-(3''-methyl)benzodioxepin (**4**)

50 ml Cellosolv wurden wie oben mit 2.3 g (0.01 g-at) Natrium, anschließend mit 6.2 g (50 mmol) 4-Methylbrenzcatechin und schließlich mit 10.5 g (50 mmol) 1,3-Dibrompropan umgesetzt. Das Rohr wurde 70 h bei 115 °C erwärmt. Nach Umkristallisieren aus Methanol erhält man 1.2 g (20%) **4** als farblose Kristalle vom Schmp. 119–120 °C. IR (KBr): 2910, 2860 (CH₂, CH₃), 1250, 1135 (C–O) cm⁻¹. UV/VIS (CH₂Cl₂): λ_{max} (lg ε) = 237 (3.52), 282 nm (3.46). ¹H-NMR (CDCl₃): 2.10–2.27 (m, 5H, CH₃, CCH₂C), 4.22 (t, *J* = 6 Hz, 4H, OCH₂), 6.73–6.80 (m, 3H, arom. H). MS (70 eV): *m/z* (%) = 164 (100) [*M*⁺], 135 (76). C₁₀H₁₂O₂ (164.19). Ber. C 73.15, H 7.37; gef. C 73.01, H 7.42.

3,3'-Spirobis[3,4-dihydro-2H-1,5-(3''-tert-butyl)benzodioxepin] (**5**)

Es wurden 50 ml Cellosolv auf dieselbe Weise (Verb. **3**) mit 0.92 g (0.04 g-at) Natrium behandelt und anschließend mit 3.3 g (20 mmol) 4-*tert*-Butylbrenzcatechin und später mit 3.8 g (10 mmol) Tetrakis (brommethyl)methan versetzt. Nach Umkristallisieren aus Methanol erhält man 0.4 g (10%) **5** als farblose Kristalle vom Schmp. 225–226 °C. IR (KBr): 2970, 2920, 2880 (CH₂, CH₃), 1250, 1120 (C–O) cm⁻¹. UV/VIS (CH₂Cl₂): λ_{max} (lg ε) = 237 (3.49), 274 nm (3.55). ¹H-NMR (CDCl₃): 1.27 (s, 18H, CH₃), 4.11 (s, 4H, CH₂), 4.14 (s, 4H, CH₂), 6.88–6.97 (m, 6H, arom. H). MS (70 eV): *m/z* (%) = 396 (56) [*M*⁺], 201 (100). C₂₅H₃₂O₄ (396.51). Ber. C 75.73, H 8.13; gef. C 75.48, H 8.13.

3,4-Dihydro-2H-1,5-(3''-tert-butyl)benzodioxepin (**6**)

2.3 g (0.1 g-at) Natrium wurden in 100 ml absol. Ethanol gelöst. Nachdem die Reaktion beendet war, wurden 8.3 g (50 mmol) 4-*tert*-Butylbrenzcatechin und später 10.1 g (50 mmol) 1,3-Dibrompropan

zugegeben. Es wurde unter Rückfluß 70 h erwärmt und Ethanol auf dem Wasserbad abgedampft. Zum Rückstand wurden 50 ml Benzol gegeben, erwärmt und anschließend das NaBr abfiltriert. Das Benzol wurde abgezogen und der Rückstand fraktioniert. 5 g (49%), Sdp. 70–73 °C/1 mm Hg. IR: 2970, 2900, 2875 (CH₂, CH₃), 1260, 1130 (C–O) cm⁻¹. UV/VIS (CH₂Cl₂): λ_{max}(lg ε) = 232 (3.38), 278 nm (3.15). ¹H-NMR (CDCl₃): 1.26 (s, 9H, CH₃), 2.07–2.25 (quintet, 2H, CCH₂C), 4.09–4.22 (m, 4H, OCH₂), 6.92–7.01 (m, 3H, arom. H). MS (70 eV): m/z (%) = 206 (27) [M⁺], 191 (100). C₁₃H₁₈O₂ (206.27). Ber. C 75.69, H 8.80; gef. C 75.67, H 8.65.

Dispiro[3,4-dihydro-2H-1,5-(3'-tert-butyl)benzodioxepin-3,1'' : 3,2''-cyclopropan] (7)

Nach demselben Verfahren (Verb. 3) wurden 0.46 g (0.02 g-at) Natrium mit 50 ml Cellosolv behandelt, dann mit 1.65 g (10 mmol) 4-*tert*-Butylbrenzcatechin und später mit 2.0 g (5 mmol) 1,1,2,2-Tetrakis(brommethyl)cyclopropan erwärmt. 0.5 g (24%) farblose Kristalle (aus Methanol–Chloroform), Schmp. 185–186 °C. IR (KBr): 3080 (CH₂-Cyclopropan), 2970, 2910, 2870 (CH₂, CH₃), 1250, 1120 (C–O) cm⁻¹. UV/VIS (CH₂Cl₂): λ_{max}(lg ε) = 236 (3.47), 277 nm (3.51). ¹H-NMR (CDCl₃): 0.93 (s, 2H, Cyclopropan), 1.25 (s, 18H, CH₃), 4.23 (br. s, 8H, OCH₂), 6.90–6.98 (m, 6H, arom. H). MS (70 eV): m/z (%) = 422 (100) [M⁺]. C₂₇H₃₄O₄ (422.54). Ber. C 76.78, H 8.06; gef. C 76.62, H 8.30.

Spiro[3,4-dihydro-2H-1,5-(3''-tert-butyl)benzodioxepin-3,1'-cyclopropan] (8)

In der oben erwähnten Weise wurden 0.46 g (0.02 g-at) Natrium mit 50 ml Cellosolv versetzt, dann mit 1.65 g (10 mmol) 4-*tert*-Butylbrenzcatechin und später mit 2.3 g (10 mmol) 1,1-Bis(brommethyl)cyclopropan erwärmt. 0.5 g (22%) farblose Kristalle (aus Methanol), Schmp. 69–70 °C. IR (KBr): 3090 (CH₂-Cyclopropan), 2975, 2875 (CH₂, CH₃), 1230, 1130 (C–O) cm⁻¹. UV/VIS (CH₂Cl₂): λ_{max}(lg ε) = 234 (3.38), 277 nm (3.26). ¹H-NMR (CDCl₃): 0.68 (s, 4H, Cyclopropan), 1.28 (s, 9H, CH₃), 3.88 (s, 4H, OCH₂), 6.95–7.03 (m, 3H, arom. H). MS (70 eV): m/z (%) = 232 (53) [M⁺], 189 (100). C₁₅H₂₀O₂ (232.21). Ber. C 77.59, H 8.62; gef. C 76.77, H 8.43.

Literatur

- [1] Ginsburg D. (1987) Of Propellanes and of Spirans. *Top. Curr. Chem.* **137**: 1
- [2] Smoliński S. (1981) *Spirochromans, Chromans and Tocopherols*. Wiley, p. 371
- [3] Jamrozik J. (1985) *J. Prakt. Chem.* **327**: 1033
- [4] Smoliński S., Bałazy M., Iwamura H., Sugawara T., Kawada Y., Iwamura M. (1982) *Bull. Chem. Soc. Japan* **55**: 1106
- [5] Smoliński S., Deja I. (1971) *Tetrahedron* **27**: 1409
- [6] Smoliński S. (1966) *Tetrahedron* **22**: 199
- [7] Smoliński S., Kubaszek M. (1968) *Tetrahedron* **24**: 6983
- [8] Ziegler K., Lüttringhaus A., Wohlgemuth K. (1936) *Liebigs Ann.* **528**: 162
- [9] Smoliński S., Kinyua G. (1971) *Tetrahedron* **27**: 265
- [10] Archer A. W., Claret P. A., Hayman D. F. (1971) *J. Chem. Soc. B*: 1231
- [11] Standnicka K., Lebioda Ł., Grochowski J. (1979) *Acta Cryst.* **B35**: 2763
- [12] Tinoco I. (1960) *J. Am. Chem. Soc.* **82**: 4785
- [13] Smoliński S., Nowicka J., Mokrosz J., Jamrozik M., Jaworski M., Wiekiera E. (1977) UV-Absorption of some spirans. *Tetrahedron* **33**: 1219
- [14] Jamrozik J., Ześlowski W. (1993) *J. Prakt. Chem. – Chem. Zeitung* **335**: 482
- [15] Smoliński S., Jamrozik J., Jamrozik M. (1977) *Monatsh. Chem.* **108**: 1145
- [16] Richter W. J., Liehr J. G. (1972) *Tetrahedron Lett.* 4503

Eingegangen 11. Februar 1993. Angenommen 1. April 1993