

DARSTELLUNG VON 4, 5, 6, 7-TETRAHYDROOXEPIN
UND 5, 6, 7, 8-TETRAHYDRO-4H-OXOCIN

F. Nerdel, J. Buddrus, W. Brodowski und P. Weyerstahl

Lehrstuhl für Theoretische Organische Chemie

Technische Universität Berlin

(Received 25 August 1966)

Nachdem kürzlich das bisher unbekannte 4, 5, 6, 7-Tetrahydrooxepin (I) von Larkin (1) durch Dehydrierung/Dehydratisierung von 1, 6-Hexandiol am Kupfer-Chrom-Kieselgur-Katalysator erhalten werden konnte, soll über eine weitere Synthesemöglichkeit dieser Verbindung sowie über die erstmalige Darstellung des entsprechenden achtgliedrigen, cyclischen Enoläthers, des 5, 6, 7, 8-Tetrahydro-4H-oxocins (II), berichtet werden.

Im Rahmen unserer Arbeiten über eine neue Methode zur Darstellung von Dihalogencarbenen (2) durch α -Eliminierung von Trihalogenmethanen mittels Äthylenoxid ($\ddot{A}O$) als Base (3) machten wir die Erfahrung, daß bei Verwendung von Enoläthern als Carbenacceptoren die Reaktion nicht auf der Stufe der 1, 1-Dihalogen-2-alkoxycyclopropane stehen bleibt (3-6), sondern unter Aufnahme von Äthylenoxid generell eine Ringöffnung unter Bildung von α, β -ungesättigten α -Halogenacetalen eintritt (Abb. 1).

lett 4, 92 τ (H-C $\begin{matrix} \diagup \text{O} \\ \diagdown \text{O} \end{matrix}$); Multipllett 5. 8-6. 6 τ (-O-CH₂CH₂Cl u. -O-CH₂-);
 Multipllett 7. 6-8. 3 τ (4H); 2, 4-DNP (8): orange Nadeln, Schmp. 198°
 (aus Methanol)] und eine geringe Menge 2-Oxa-7, 7-dichlorbicyclo
 [4. 1. 0] heptan (V) entstand. Eine methanolische Lösung von IV wurde in
 Gegenwart von Alkali und Raney-Nickel bei Zimmertemperatur und 100 atfi
 Wasserstoffdruck zum 2-(2-Chloräthoxy)-oxepan (VI) hydriert (9) [Ausb.
 75%; Sdp.₁₂ 100-102°; n_D²⁰ 1.4638; IR (Film): 3010, 2935, 1126, 1048,
 1028, 960 cm⁻¹; 2, 4-DNP: gelbe Nadelbüschel, Schmp. 104° (aus CCl₄),
 Lit. (10): 104-105°].

Durch Abspaltung von Athylenchlorhydrin aus VI in siedendem Chinolin
 (190°/80-100 Torr) entstand in Ausbeuten bis zu 70% die Verbindung I
 (Sdp.₇₆₀ 114, 5-115°). I bildet mit Wasser ein azeotropes Gemisch vom
 Sdp.₇₆₀ 85-87°.

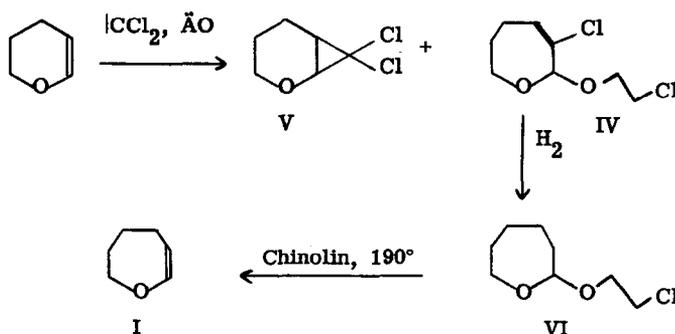


Abb. 3

Das gleiche Syntheseprinzip wurde zur Darstellung von 5, 6, 7, 8-Tetrahydro-4H-oxocin (II) angewendet:

I wurde mit Chloroform und Äthylenoxid in der oben beschriebenen Weise zum 2-(2-Chloräthoxy)-5, 6, 7, 8-tetrahydro-2H-oxocin (VII) umgesetzt [Ausb. 39%; Sdp. 0.1-0.2 85-86°; IR (CCl₄): $\nu_{C=C}$ 1642 cm⁻¹; NMR: Triplet 4.03 τ , J=9 (=C-H); Singulett 5.07 τ ($\text{H}-\overset{\text{O}-}{\underset{\text{O}-}{\text{C}}}$); Multiplett 6.25 τ (-O-CH₂CH₂Cl u. -H₂C-O-); Multiplett 7.5 τ (-CH₂-C=); Multiplett 8.33 τ (4H); 2,4-DNP: gelbe Nadeln, Schmp. 160.5° (Äthanol)]. Daneben entstanden 41% 2-Oxa-8, 8-dichlorbicyclo-[5.1.0]octan (VIII) [Sdp. 14 95-95,5°; IR (CCl₄): 2925, 2860, 1445, 1292, 1233, 1131, 1055, 964, 846 cm⁻¹]. Die Verbindung VII wurde unter den gleichen Bedingungen wie IV zum 2-(2-Chloräthoxy)-oxocin (IX) hydriert [Ausb. 76%; Sdp. 0.3 82-85°]. In Analogie zur Darstellung von I erhielten wir durch Abspaltung von Äthylenchlorhydrin aus dem Acetal IX mittels Chinolin das erwartete 5, 6, 7, 8-Tetrahydro-4H-oxocin (II). Dabei wurde so verfahren, daß das Acetal in das vorgelegte, heiße Chinolin eingetropt und der Enoläther zusammen mit Chinolin sowie dem entstandenen Äthylenchlorhydrin langsam kontinuierlich über eine kurze Einstichkolonne abdestilliert wurde (Badtemperatur 185-195°, Destillationstemperatur 120-130° bei 80-100 Torr). Die Abtrennung des Produktes vom Äthylenchlorhydrin erfolgte im präparativen Gaschromatographen.

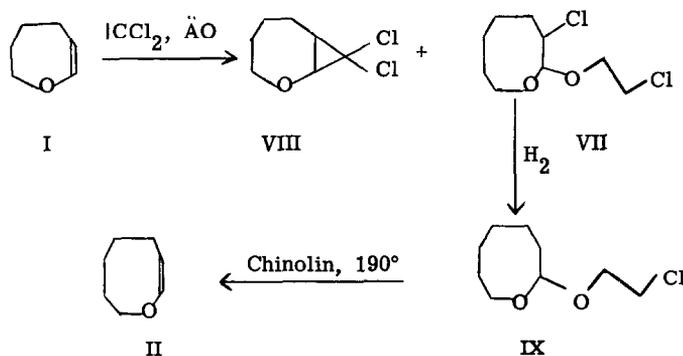


Abb. 4

II ist eine Flüssigkeit von durchdringendem, an 2,3-Dihydro-4H-pyran oder I erinnernden Geruch.

IR (CCl_4): 3020, 2950, $\nu_{\text{C}=\text{C}}$ 1662 u. 1644, 1455, 1314, 1233, 1133, 1092, 1074, 1018 cm^{-1} ; n_{D}^{20} 1.4649; 2,4-DNP des II zugrunde liegenden 7-Hydroxyheptanals: aus Alkohol/Wasser gelbe Blättchen, deren Schmelzverhalten trotz Analysenreinheit schwer reproduzierbar ist (Sintern bei 74-75°, Schmp. bei etwa 92°), aus CCl_4 orange Nadeln, Schmp. 84-85° (11).

Den Strukturbeweis liefert das den Verbindungen 2,3-Dihydrofuran, 2,3-Dihydro-4H-pyran und I sehr ähnliche NMR-Spektrum (Abb. 5):

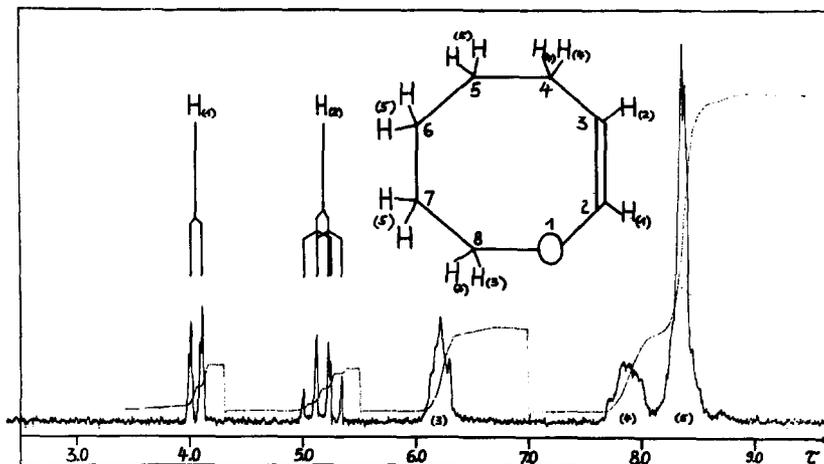


Abb. 5 NMR von II in CCl_4 , 60 MHz

Das olefinische Proton am C-Atom 1 ($\text{H}_{(1)}$) zeigt die erwartete Dublett-Aufspaltung und infolge der allylischen Kopplung mit den Protonen am C-Atom 4 eine schwache, gerade noch erkennbare Aufspaltung in Triplets (4.05τ , $J=6$ u. 1). Das zweite, zum Sauerstoff transständige olefinische Proton ($\text{H}_{(2)}$) liegt erwartungsgemäß über 5τ und erscheint als Quadruplett, da die Dublett-Tripletttaufspaltung mit $\text{H}_{(1)}$ bzw. $2\text{H}_{(3)}$ mit nahezu gleicher Kopplungskonstante erfolgt (5.18τ , $J=6$ u. 6 bzw. 7). Die chemisch verschiedenen Protonen an den C-Atomen 4 und 8 erscheinen als Multipletts bei 7.9 bzw. 6.2τ , während die restlichen 6 Ringprotonen ein komplexes Signal bei 8.3τ ergeben.

Beim Vergleich mit dem Spektrum von I wurde festgestellt, daß die Signale von I durchweg schärfer sind. Die allylische Kopplung von $H_{(1)}$ sowie die Dublett-Triplettaufspaltung von $H_{(2)}$ sind klar erkennbar, die CH_2 -Gruppe neben dem Sauerstoff spaltet außerdem in ein Triplett auf (1). Ein Zusammenhang ist sicher darin zu sehen, daß, wie Betrachtungen an Dreiding-Modellen ergaben, der 7-Ringäther noch verhältnismäßig starr ist, während bei II mit Leichtigkeit Ringkonversionen durchführbar sind.

Literatur und Anmerkungen:

- (1) D. Larkin, J. org. Chemistry 30, 335-9 (1965)
- (2) Der Ausdruck Dihalogencarbene wird der Einfachheit halber benutzt. Es ist wahrscheinlich, daß die Reaktion über komplexe Zwischenzustände verläuft, die letzten Endes wie Carbene reagieren.
- (3) F. Nerdel u. J. Buddrus, Tetrahedron Letters 1965, 3585
- (4) W. Brodowski, Diss. TU Berlin 1966
- (5) L. Skattebøl, J. org. Chemistry 31, 1554 (1966)
- (6) J. Buddrus, F. Nerdel, P. Hentschel u. D. Klamann, Tetrahedron Letters, im Druck
- (7) Sämtliche NMR-Spektren wurden in CCl_4 mit einem Varian A60-Spektrographen aufgenommen. Innerer Standard: Tetramethylsilan.
- (8) 2,4-Dinitrophenylhydrazon = 2,4-DNP
- (9) R. Paul, S. Tchelitcheff, Bull. Soc. chim. France 23, 869, 1370 (1956)
- (10) C. Hurd, W. Saunders, J. Amer. chem. Soc. 74, 5324 (1952)
- (11) S. Fujise, S. Sasaki, J. chem. Soc. Japan, Pure chem. Sect. 74, 579 (1953); vgl. C. A. 48, 11294f