

CYCLOADDITIONEN AN FÜNFRING-HETEROCYCLEN UNTER RINGAUFWERTUNG  
ZU SIEBENRING-SYSTEMEN

Klaus Burger, Alfred Meffert, Josef Linder und Peter Hagn

Institut für Organische Chemie der Technischen Universität

8 München 2, Arcisstraße 21

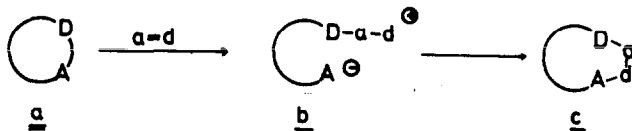
Alfred Gieren und Hansjörg Siebels

Max-Planck-Institut für Biochemie, Abteilung für Strukturforschung I

8033 Martinsried bei München, Am Klopferspitz

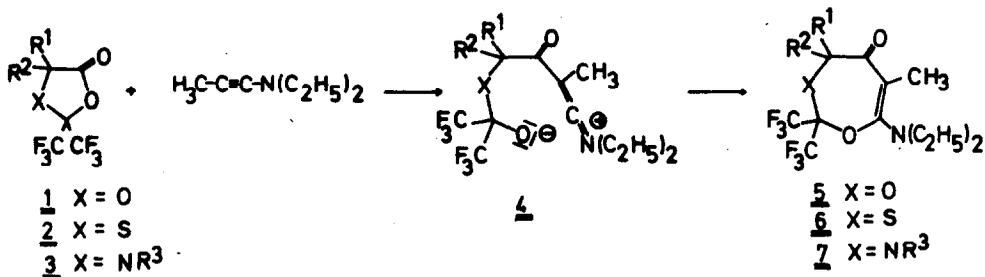
(Received in Germany 21 July 1975; received in UK for publication 4 August 1975)

Cycloadditionen von Mehrfachbindungssystemen an Carbo- wie auch an Heterocyclen, die unter Ringerweiterung nach dem allgemeinen Schema  $\underline{a} \rightarrow \underline{b} \rightarrow \underline{c}$  verlaufen, sind erst an wenigen Beispielen untersucht worden<sup>1)</sup>. Voraussetzung für die Realisierung dieses Reaktionstyps ist die genügende Stabilisierung der bei-



den nicht in Konjugation stehenden Ladungszentren der 1,x-dipolaren Zwischenstufe<sup>2)</sup> **b** durch geeignete Substituenten.

Dieses Syntheseprinzip wird in beispielhafter Weise bei der Umsetzung von 2,2-bis(trifluormethyl)-substituierten 1,3-Dioxolan-4-onen 1<sup>3,4)</sup>, 1,3-Oxathiolan-5-onen 2<sup>4,5)</sup> und 1,3-Oxazolidin-5-onen 3<sup>4,6)</sup> mit 1-Diäthylamino-1-propin verwirklicht.



Aus früheren Arbeiten<sup>7-9)</sup> ist bekannt, daß nucleophile Angriffe von In-  
 aminen über eine Keteniminium-Zwischenstufe verlaufen, wie sie Formelbild 4 wie-  
 dergibt. Zur Stabilisierung negativer Ladungen tragen Trifluormethylgruppen in  
 hohem Maße bei<sup>10,11)</sup>; durch ihre gezielte Verwendung in Position 2 der Fünfring-  
 lactone 1 - 3 wird ein glatter Reaktionsverlauf über 4 nach 5 - 7 erreicht. Die  
 Reaktion ist auch zur Synthese von bicyclischen Systemen wie 7e geeignet.

Tabelle 1. Dargestellte Verbindungen 5 - 7

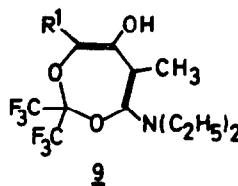
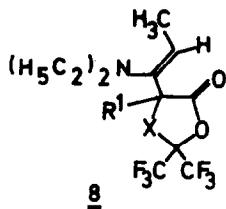
	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Ausb. (%)	Sdp./Torr Schmp.	IR <sup>x)</sup> (cm <sup>-1</sup> )	Mol.-Masse xx)
5a	H	H	-	72	58°C/0.04	1645, 1585 <sup>a)</sup>	335
5b	CH <sub>3</sub>	H	-	90	54°C/0.01	1655, 1590 <sup>a)</sup>	349
5c	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	-	45	77°C/0.1	1635, 1590 <sup>a)</sup>	391
5d	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	-	94	89°C	1642, 1562 <sup>b)</sup>	411
6	H	H	-	40	60°C	1602, 1530 <sup>b)</sup>	351
7a	H	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	81	79°C	1648, 1595 <sup>b)</sup>	410
7b	H	H	p-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	86	Öl	1642, 1585 <sup>a)</sup>	444
7c	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	79	68°C	1645, 1572 <sup>b)</sup>	486
7d	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	p-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	72	Öl	1610, 1560 <sup>c)</sup>	520
7e	H		-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -	75	76-77°C/0.05	1648, 1590 <sup>a)</sup>	374
7f	H	H	SO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH <sub>3</sub>	93	89°C	1606, 1577 <sup>c)</sup>	488
7g	CH <sub>3</sub>	H	SO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH <sub>3</sub>	78	135°C	1635, 1595 <sup>b)</sup>	502
7h	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CHCH <sub>2</sub>	H	SO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH <sub>3</sub>	64	130°C	1638, 1585 <sup>b)</sup>	544

x) Aufnahmen mit dem Perkin-Elmer-Gerät Infracord als Film<sup>a)</sup>, in KBr<sup>b)</sup> bzw. in CHCl<sub>3</sub><sup>c)</sup>.

xx) Massenspektren mit dem Gerät MS 9 von AEI, Elektronenenergie 70 eV, aufgenom-  
 men.

Für die Konstitution der 1:1 Addukte als Siebenringheterocyklen spre-  
 chen die spektralen Daten<sup>4)</sup> sowie das massenspektrometrische Zerfallsmuster<sup>4)</sup>.  
 Die Siebenringstruktur wurde am Beispiel 5d durch eine Röntgenstruktur-Analyse  
 bestätigt<sup>12)</sup>.

Die Rohprodukte 5-7 enthalten im Falle  $R^1 = \text{Aryl}$ ,  $R^2 = \text{H}$  wechselnde Mengen an Nebenprodukten der Struktur 8 <sup>13,14)</sup>; ihr Anteil kann durch die Wahl des Lösungsmittels beeinflusst werden. Die Abtrennung gelingt leicht durch Kristallisation oder Säulenchromatographie.



Durch mehrstündiges Erhitzen von 5d auf 120-135°C gelingt eine quantitative Überführung in das Enol 9a. Bei der Umsetzung von 1 ( $R^1 = p\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$ ,  $R^2 = \text{H}$ ) mit 1-Diäthylamino-1-propin bei -20°C in Methylenechlorid konnte nur noch das Enol 9b isoliert werden.

Tabelle 2. Dargestellte Verbindungen 8 und 9

$R^1$	$R^2$	X	Ausb. (%)	Sdp./Torr Schmp.	IR <sup>x)</sup> ( $\text{cm}^{-1}$ )	Mol.-Masse xx)
<u>8a</u> $p\text{-ClC}_6\text{H}_4$	H	O	70 <sup>15)</sup>	85°C/0.1	1830, 1637 <sup>a)</sup>	445
<u>8b</u> $\text{C}_6\text{H}_5$	H	S	73	86°C/0.05	1802, 1635 <sup>a)</sup>	427
<u>9a</u> $\text{C}_6\text{H}_5$	H	O	100	111°C	1670, 1580 <sup>b)</sup>	411
<u>9b</u> $p\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$	H	O	48	135°C	1675, 1575 <sup>b)</sup>	456

Mit der beschriebenen, präparativ einfachen Synthesemethode werden 4,5-Dihydro-1,3-dioxepin-5-one 5, 4,5-Dihydro-1,3-oxathiepin-5-one 6 <sup>16)</sup> und 2,3,4,5-Tetrahydro-1,3-oxazepin-5-one 7 sowie die Enole 9 in nur zwei bzw. drei Stufen aus den entsprechenden  $\alpha$ -Hydroxy-,  $\alpha$ -Mercapto- bzw.  $\alpha$ -Aminosäuren in guten Ausbeuten zugänglich.

Unseres Wissens wurden nach dieser Methode bisher lediglich Benzoxepine <sup>1,17)</sup> hergestellt. Über die synthetische Verwendbarkeit der Siebenringheterocyclen berichten wir an anderer Stelle.

## LITERATUR UND ANMERKUNGEN

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie für die Unterstützung dieser Untersuchungen.

- 1) R. Gompper und J. Stetter, *Tetrahedron Lett.* 1973, 233.
- 2) R. Gompper, *Angew. Chem.* 81, 348 (1969); *Angew. Chem. internat. Edit.* 8, 312 (1969).
- 3) F. Weygand und K. Burger, *Chem. Ber.* 99, 2880 (1966).
- 4) A. Meffert, Dissertation in Vorbereitung.
- 5) K. Burger, A. Meffert und F. Hammerl, unveröffentlichte Ergebnisse.
- 6) F. Weygand, K. Burger und K. Engelhardt, *Chem. Ber.* 99, 1461 (1966).
- 7) G. Viehe, *Angew. Chem.* 79, 744 (1967); *Angew. Chem. internat. Edit.* 6, 767 (1967).
- 8) W. Steglich, G. Höfle, W. König und F. Weygand, *Chem. Ber.* 101, 308 (1968).
- 9) J. Ficini und J.-P. Genêt, *Bull. Soc. Chim. (France)* 1974, 2086 sowie frühere Arbeiten dieser Reihe.
- 10) I.L. Knunyants, *Izvest. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim.* 1974, 1098.
- 11) R.D. Chambers, *Fluorine in Organic Chemistry*, John Wiley & Sons, 1973 S. 89 ff.
- 12) A. Gieren, H. Siebels, K. Burger und A. Meffert, nachstehend.
- 13) Ähnliche Reaktionen sind für Oxazol-5-one und 2-Trifluormethyl-4<sup>3</sup>-oxazolin-5-one beschrieben: a) F. Weygand, W. König, R. Buyle und H.G. Viehe, *Chem. Ber.* 98, 3632 (1965); b) A.S. van Mourik, E. Harryvan und J.F. Ahrens, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas* 84, 1344 (1965).
- 14) M.E. Kuehne und P.J. Sheeran, *J. Org. Chem.* 33, 4406 (1968).
- 15) In Methylenchlorid bei -30°C wird 8a zu 70%, in Hexan bei Raumtemperatur zu 5% gebildet.
- 16) Unter analogen Bedingungen entstehen aus 4-Methyl- bzw. 4-(β-Methoxycarbonyl-äthyl)-2,2-bis(trifluormethyl)-1,3-oxathiolan-5-onen Fünfringheterocyclen unter Eliminierung von Hexafluoraceton.
- 17) G. Höfle und W. Steglich, *Chem. Ber.* 1368 (1972).