

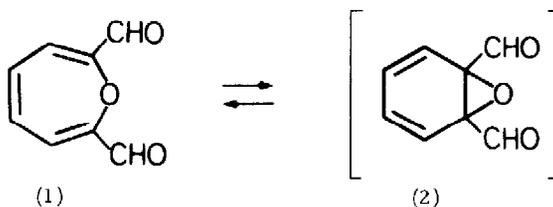
OXEPIN-2, 7-DIALDEHYD

E Vogel, D. Beermann, E Balci und H.-J Altenbach

Institut für Organische Chemie der Universität zu Köln
5000 Köln 41, Greinstraße 4

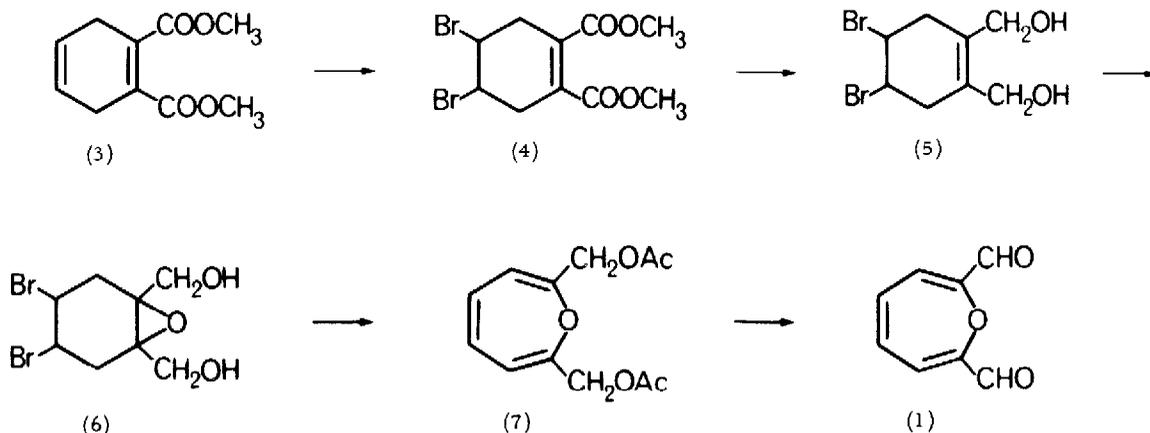
(Received in Germany 12 February 1976; received in UK for publication 1 March 1976)

Das chemische Verhalten von Oxepin-Arenoxid-Gleichgewichtssystemen wird in der Regel durch das Arenoxid-Valenztautomere als der gegenüber den meisten Agentien reaktiveren Komponente beherrscht ^[1, 2, 3]. Dies trifft selbst für das 2, 7-Dimethyloxepin-1, 2-Dimethylbenzoxid-System ^[4] zu, in dem die Konzentration des Arenoxid-Valenztautomeren unter der Nachweisgrenze spektroskopischer Methoden liegt. Auf der Suche nach einem neuen Zugang zu überbrückten $[4n+2]$ Annulenen ^[5, 6] haben wir jetzt gefunden, daß Oxepine mit elektronegativen Substituenten in 2, 7-Stellung, wie Oxepin-2, 7-dialdehyd (1), 2, 7-Dicyanoxepin u. a., bemerkenswert stabil sind und zahlreiche Umsetzungen gestatten, bei denen der 7-Ring-Heterocyclus erhalten bleibt.



Der naheliegende Versuch, derartige Oxepine aus 3, 6-Dihydrophthalester (3) ^[7] nach dem Schema unserer Synthese der Stammverbindung ^[8] zu präparieren, scheiterte bisher daran, daß das Reaktivitätsmuster der unterschiedlich substituierten Doppelbindungen in (3) die Gewinnung der benötigten Dibromepoxycyclohexan-Zwischenstufe nicht zuließ. Im folgenden wird anhand der Darstellung von (1) aufgezeigt, wie sich diese Schwierigkeiten umgehen lassen.

Der Diester (3) lieferte bei der Bromierung in Methylenchlorid (-70°C) erwartungsgemäß das Dibromderivat (4) (Fp = 94°C , Ausb. 89 %) . Behandelte man (4) mit Aluminiumhydrid ^[9] in Tetrahydrofuran, so entstand glatt das Diol (5) (Fp = $106-107^{\circ}\text{C}$, Ausb. 67 %) . Im Gegensatz zu (4), das bei der Einwirkung von Persäuren kein definiertes Produkt ergab, konnte (5) mit Trifluorperessigsäure leicht zum entsprechenden Epoxid [(6), Fp = $125-126^{\circ}\text{C}$, Ausb. 73 %] oxidiert werden. Für die Generierung des Oxepin-Systems erwies es sich als zweckmäßig,

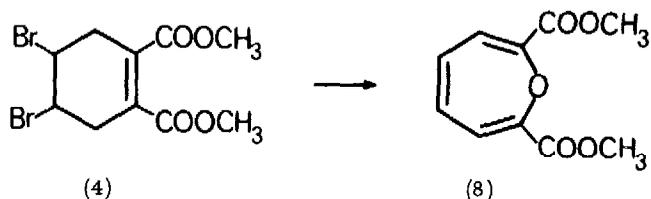


(6) mit Essigsäureanhydrid/Pyridin in das Diacetat (Fp = 102°C, Ausb. 77 %) überzuführen und dieses unter Verwendung von 1,5-Diaza-bicyclo[4.3.0]nonen-(5) zu dehydrohalogenieren, es fiel hierbei einheitliches 2,7-Diacetoxymethyloxepin (7) (Kp_{0,05} = 86-88°C, Ausb. 79 %) an. Die Verseifung von (7) zum 2,7-Dihydroxymethyloxepin, die bei den meisten der eingesetzten Basen von Aromatisierung begleitet war, verlief ohne Komplikationen, wenn man Ammoniak in Methanol benutzte. Da die Beständigkeit der Dihydroxyverbindung zu wünschen übrig ließ, wurde sie nicht isoliert, sondern unmittelbar in Aceton-Lösung der Oxidation mit Mangandioxid unterworfen. Man erhielt auf diese Weise den Oxepin-2,7-dialdehyd (1) in 32%iger Ausbeute [bez. auf (7)] als beständige Verbindung, gelb-orange Nadeln vom Fp = 104°C (aus n-Hexan).

In Einklang mit der angenommenen Struktur zeigt (1) im 100 MHz-¹H-NMR-Spektrum lediglich ein AA'BB'-System bei $\tau = 3,4$ (4 olefinische H) – im 60 MHz-Spektrum zu einem Singulett degeneriert – sowie ein Singulett bei $\tau = 0,7$ (2 Aldehyd-H). Daß (1) als einheitliches Oxepin vorliegt, folgt sowohl aus den chemischen Verschiebungen der olefinischen Protonen als auch aus der temperaturunabhängigen Gestalt des ¹H- und ¹³C-NMR-Spektrums. Mit Struktur (1) ist nicht zuletzt das Elektronenspektrum der Verbindung gut zu vereinbaren.

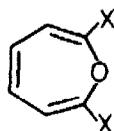
(1) läßt sich nach konventionellen Methoden in Oxepin-2,7-dicarbonsäure^[10], Oxepin-2,7-dicarbonsäure-dimethylester (8)^[10] und 2,7-Dicyanoxepin^[11] überführen, bei denen es sich ebenfalls um beständige Verbindungen handelt (zu den Eigenschaften dieser substituierten Oxepine siehe nachstehende Tabelle).

Wie inzwischen festgestellt wurde, bildet sich (8) auch bei der Umsetzung des aus (4) und Trifluorperessigsäure erhaltenen Produktgemischs mit 1,5-Diaza-bicyclo[4.3.0]nonen-(5), doch eignet sich dieser Weg nicht, um (8) in präparativem Maßstab zu gewinnen.



Untersuchungen über den Einsatz von (1) als Synthon bei der Präparierung von 10- und 14 π -Systemen sind zur Zeit im Gange [12]

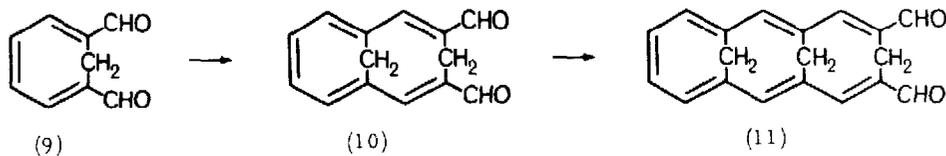
Tab Physikalische Daten von 2,7-substituierten Oxepinen



X	Fp [°C]	UV λ_{\max} [nm] (ϵ)	60 MHz- ¹ H-NMR (τ) [ppm] (TMS als interner Standard)
CHO	gelb-orange Nadeln 104	225 (14 370), 330 (2 200) (Methanol)	0.64 (s, 2 CHO), 3.37 (s, 4 H) (CDCl ₃)
COOH	gelbe Kristalle 174-175 (Zers.)	224 (21 560), 330 (2 880) (Methanol)	-1.3 (s, 2 COOH), 3.05 (AA' BB' -System, 4 H) (CD ₃ COCD ₃)
COOCH ₃	gelbe Nadeln 85	226 (27 200), 335 (2 800) (Methanol)	3.29 (AA' XX' -System, 4 H), 6.13 (s, 2 CH ₃) (CDCl ₃)
CN	gelbe Nadeln 178	323 (2 560) (Methanol)	3.33 (AA' BB' -System, 4 H) (CD ₃ CN)

LITERATUR

- [1] E Vogel und H Gunther, *Angew Chem* 79, 429 (1967)
- [2] A.M Jeffrey, H J C Yeh, D M Jerina, R M DeMarinis, C H Foster, D E. Piccolo und G A Berchtold, *J Amer Chem Soc* 96, 6929 (1974)
- [3] D M Jerina, H Yagi und J W Daly, *Heterocycles* 1, 267 (1973)
- [4] E Vogel, R Schubart und W A Boll, *Angew. Chem* 76, 535 (1964)
- [5] F Sondheimer und A Shani, *J Amer Chem. Soc* 86, 3168 (1964), E Vogel, M Biskup, W Pretzer und W.A Boll, *Angew Chem* 76, 785 (1964)
- [6] E Vogel, M Biskup, A Vogel und H Gunther, *Angew Chem.* 78, 755 (1966)
- [7] N.P Sopov und V S Miklashevskaya, *Zhur Obschei Khim* 26, 1914 (1956).
- [8] E Vogel, W A. Boll und H Gunther, *Tetrahedron Lett* 1965, 609.
- [9] Diese von M J Jorgenson (*Tetrahedron Lett.* 1962, 559) für α, β -ungesättigte Ester angegebene Reduktionsmethode erwies sich als so schonend, daß sie selbst in Gegenwart der Bromsubstituenten angewandt werden konnte
- [10] Oxepin-2,7-dicarbonsäure wurde durch Oxidation von (1) mit Silberoxid in 10%iger Natronlauge erhalten (Ausb 80 %). Anschließende Behandlung der Säure mit Diazomethan in Tetrahydrofuran ergab den Oxepin-2,7-dicarbonsäure-dimethylester (Ausb. 87 %)
- [11] Die Umwandlung von (1) in 2,7-Dicyanoxepin (Ausb 27 %) erfolgte nach der Methode von E. Vowinkel und J. Bartel, *Chem Ber* 107, 1221 (1974).
- [12] Wie an anderer Stelle ausführlicher mitgeteilt wird, ist es uns neuerdings gelungen, Cycloheptatrien-1,6-dialdehyd (9) ^[13] mit Hilfe des aus α, α' -Dibromglutarsäure und Triäthylphosphit gewonnenen bifunktionellen Phosphonats zu den α, ω -Polyendialdehyden (10) und (11) (jeweils syn-Anordnung sämtlicher CH_2 -Gruppen) zu homologisieren. Damit eröffnet sich die Perspektive, eine Vielzahl von Annulen-Verbindungen nach einer Art "Baukasten Prinzip" synthetisieren zu können ^[14]. Das Spektrum der nach diesem Prinzip erhaltliche Annulene und Derivate sollte sich noch beträchtlich erweitern lassen, wenn anstelle von (9) die analogen Heterotropiliden-2,7-dialdehyde, wie der in vorliegender Mitteilung beschriebene Oxepin-2,7-dialdehyd (1), eingesetzt werden



- [13] E Vogel, R. Feldmann und H Duwel, *Tetrahedron Lett* 1970, 1941
- [14] Vgl hierzu die jungst veröffentlichte Synthese des syn-1,6,8,13-Bismethano[14]annulens aus (10), E. Vogel, J Sombroek und W Wagemann, *Angew Chem* 87, 591 (1975)