

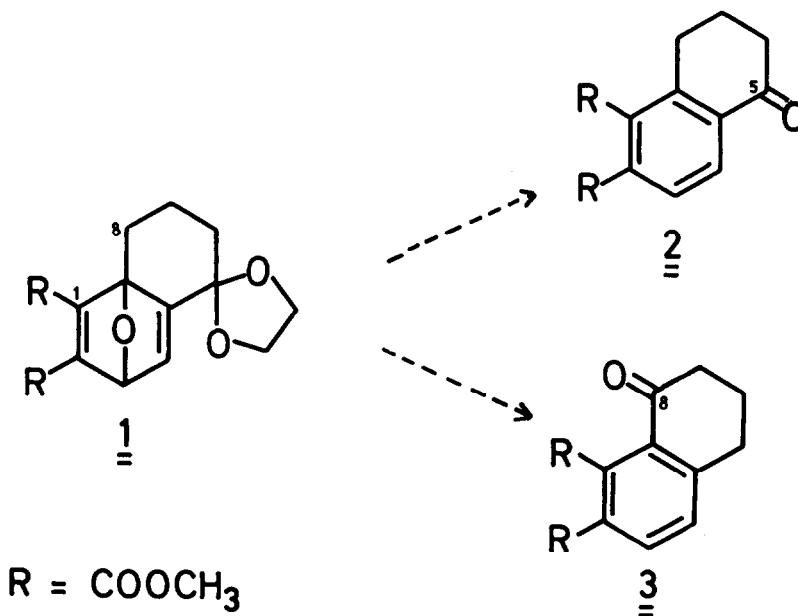
DARSTELLUNG ISOMERER TETRALON-DICARBONSÄUREDIMETHYLESTER DURCH
1,4-CARBONYLGRUPPEN-TRANSPOSITION¹⁾

Werner Tochtermann⁺ und Heinke Timm

Institut für Organische Chemie der Universität, D-2300 Kiel, Germany

(Received in Germany 19 April 1978; received in UK for publication 24 April 1978)

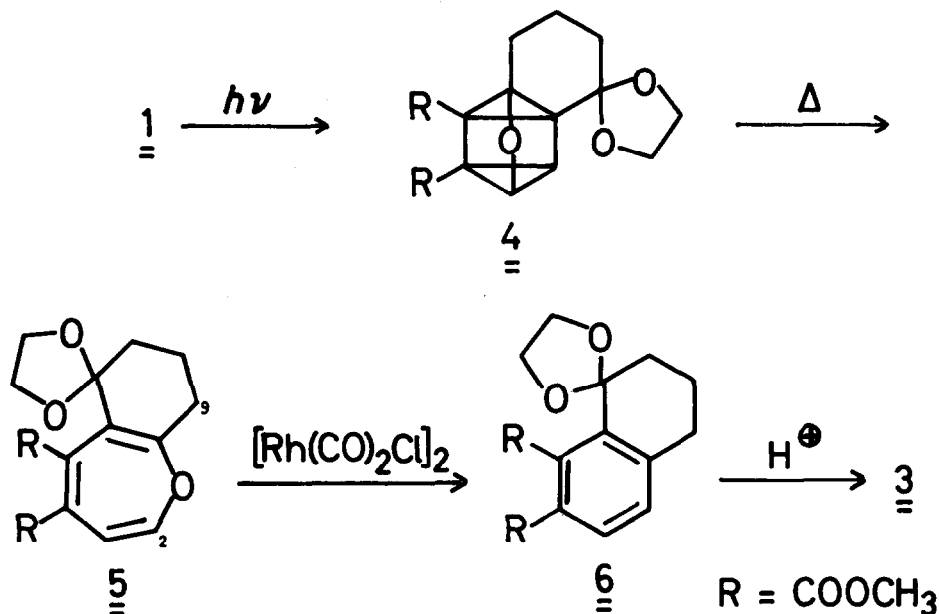
Tetralone sind wichtige Edukte zum Aufbau des Steroidgerüsts nach Torgov²⁾. Daher besteht Interesse an möglichst variationsfähigen Synthesen für Derivate mit funktionellen Gruppen³⁾. Wir berichten hier über die Darstellung der konstitutionsisomeren Tetralon-dicarbonsäuredimethylester 2 und 3⁴⁾ aus dem leicht zugänglichen Oxanorbornadien 1. Dabei stellt die Reaktionsfolge 1 --> 6 (bzw. 3) eine Möglichkeit zur 1,4-Transposition^{5,6)} einer (als Dioxolan geschützten) Carbonylgruppe und einer Methylengruppe im Sechsring dar. 1 wird durch Diels-Alder-Reaktion von Acetylendicarbonsäuredimethylester mit dem Dioxolan des 4-Oxo-4.5.6.7-tetrahydrobenzo[b]furans⁷⁾ gewonnen (3 h in siedendem Toluol; Ausb. 53 % vom Schmp. 75-76°C aus Ether).



Das Tetralon 2 erhält man auf dem üblichen Weg⁷⁾ aus dem Oxanorbornadien 1 durch katalytische Hydrierung mit Palladium/Aktivkohle in Tetrahydrofuran (3 min bei Raumtemp.) und anschließende Säurebehandlung (Methanol/konz.Salz-

säure 10:1, 1 h unter Rückfluß ohne Isolierung von Zwischenstufen (65 % d. Th., Schmp. 96-97°C aus Ether).

Zur Gewinnung von 3 aus 1 bot sich die Tatsache an, daß bei der Oxanorbornadien \rightarrow Oxepin-Isomerisierung⁸⁾ von Acyloxanorbornadienen gleichzeitig die (als Dioxolan geschützte) Carbonylfunktion wandert⁹⁾. Die Belichtung von 1 (6 h bei -20°C in Ether)¹⁰⁾ führt in 66-proz. Reinausb. zum Oxaquadricyclan 4 (Schmp. 95-96°C aus Ether), welches durch 2-stdg. Erhitzen in siedendem Toluol in das Oxepin 5¹¹⁾ (Ausb. 80 % vom Schmp. 104-105°C aus Essigester) übergeht. Desoxygenierung von 5 mit $[\text{Rh}(\text{CO})_2\text{Cl}]_2$ ¹²⁾ (20 mol-% Katalysator; 2 Tage bei Raumtemp. in Chloroform) liefert das Spirodioxolan-tetralin 6 (61 % vom Schmp. 114-115°C aus Ether), welches durch saure Hydrolyse (ca. 0.01 N H_2SO_4 in Tetrahydrofuran/Wasser (1:1); 30 min unter Rückfluß) in das Tetralon 3 übergeht (Schmp. 96-97°C aus Essigester).



Die Konstitution aller neuen Verbindungen folgt aus den in Tabelle 1 angegebenen spektroskopischen Daten¹³⁾. Dabei sei darauf hingewiesen, daß die angegebenen chemischen Verschiebungen für die beiden aromatischen Protonen in 2 und 3 und insbesondere deren Differenzen gut mit den aus Substituentenparametern¹⁴⁾ berechneten Werten übereinstimmen.

Vorversuche zeigen, daß die früher⁹⁾ von uns beschriebenen Oxepine unter den gleichen Bedingungen mit $[\text{Rh}(\text{CO})_2\text{Cl}]_2$ keine Ringverengung erleiden. Dies spricht im Einklang mit Lit. 12) für ein Oxepin-Arenoxid-Gleichgewicht¹¹⁾ in 5. Die Anwendungsbreite der beschriebenen 1,4-Transposition von funktionellen Gruppen sowie die Synthese modifizierter Östrone aus 3 und 6 sind Gegenstand weiterer Untersuchungen.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für eine Sachbeihilfe.

Tabelle 1. Spektroskopische Daten der Verbindungen 1 - 6

- 1: IR (KBr): 1720 cm^{-1} (CO_2CH_3). - UV (CH_3CN): λ_{max} (lg ϵ) = 205 (3.86), 230, sh (3.47), 285 nm (2.84). - $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.65-2.1 (breit, 5H, 2 CH_2 und 1H an C-8), 2.35-3.0 (m, 1H an C-8), 3.35-3.65 (m, 1H des Dioxolanringes), 3.75 (s, 3H, CO_2CH_3), 3.8 (s, 3H, CO_2CH_3), 3.75-4.1 (m, 3H des Dioxolanringes), 5.48 (d, J = 2Hz, 1H, 3-H), 6.82 (m, 1H, 4-H).
- 2: IR (KBr): 1685 (C=O), 1725 cm^{-1} (CO_2CH_3). - UV (CH_3CN): λ_{max} (lg ϵ) = 205 (4.14), 255 (4.10), 260, sh (4.06), 302 (3.49), 312 nm, sh (3.42). - $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.95 - 2.35 (m, 2H an C-7), 2.65 (t, J = 7 Hz, 2H an C-6), 2.93 (t, J = 6 Hz, 2H an C-8), 3.9 (s, 3H, CO_2CH_3), 3.95 (s, 3H, CO_2CH_3), AB-Signal von 3-H und 4-H (δ_A = 7.9, δ_B = 8.15, J = 8 Hz).
- 3: IR (KBr): 1690 (C = O), 1725-1745 cm^{-1} (CO_2CH_3). - UV (CH_3CN): λ_{max} (lg ϵ) = 225 (4.32), 248, sh (3.93), 290 (2.93), 302 nm (2.93). - $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.95 - 2.35 (m, 2H an C-6), 2.7 (t, J = 7 Hz, 2H an C-7), 3.02 (t, J = 6 Hz, 2H an C-5), 3.9 (s, 3H, CO_2CH_3), 4.0 (s, 3H, CO_2CH_3), AB-Signal von 3-H und 4-H (δ_A = 7.4, δ_B = 8.1, J = 8 Hz).
- 4: IR (KBr): 1720 cm^{-1} (CO_2CH_3). - UV (CH_3CN): nur Endabsorption. - $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.45 - 1.8 (m, 4H, CH_2), 1.8 - 2.67 (m, 2H, CH_2), 2.82 (d, J = 4 Hz, 1H), 3.65 (s, 3H, CO_2CH_3), 3.75 (s, 3H, CO_2CH_3), 3.75 - 4.25 (m, 4H des Dioxolanringes), 4.8 (d, J = 4 Hz, 1H).
- 5: IR (KBr): 1640 (Enolether), 1725 cm^{-1} (CO_2CH_3). - UV (CH_3CN): λ_{max} (lg ϵ) = 205 (4.48), 295 nm (3.63). - $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.55-2.15 (m, 4H, CH_2), 2.15 - 2.55 (m, 2H an C-9), 3.8 (s, 3H, CO_2CH_3), 3.85 (s, 3H, CO_2CH_3), 3.9 - 4.1 (breit, 4H des Dioxolanringes), AB-Signal von 2-H und 3-H (δ_A = 6.08, δ_B = 6.12, J = 5 Hz).
- 6: IR (KBr): 1725 und 1745 cm^{-1} (CO_2CH_3). - UV (CH_3CN): λ_{max} (lg ϵ) = 202 (4.33), 240 (3.88), 275, sh (2.79), 286 nm, sh (2.59). - $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.75 - 2.15 (m, 4H, CH_2), 2.55 - 3.1 (m, 2H an C-5), 3.82 (s, 3H CO_2CH_3), 3.86 (s, 3H, CO_2CH_3), 3.9 - 4.15 (m, 4H des Dioxolanringes), AB-Signal von 3-H und 4-H (δ_A = 7.20, δ_B = 7.86, J = 8 Hz).

Literatur und Anmerkungen

- 1) XIII. Mitteil. der Reihe: Polycyclische Verbindungen, XII. Mitteil.: A.Malchow, R.G.H.Kirrstetter und W.Tochtermann, eingereicht bei Chem.Ber.
- 2) R.T.Blickenstaff, A.C.Ghosh und G.C.Wolf, Total Synthesis of Steroids, Academic Press, New York-London 1974.
- 3) Societe' Nogentaise de Produits Chimiques, Franz.Pat.5,010 vom 29.5.1967; Chem.Abstr. 72, P 90 145q (1970); P.M.Molton, J.Chem.Soc. C 1968, 279. Über einen neuen Zugang zu Tetralon-Derivaten mit Carbomethoxygruppen im hydrierten Ring berichteten kürzlich N.J.P.Broom und P.G.Sammes, J.Chem. Soc.Chem.Comm. 1978, 162.
- 4) Systematische Namen: 5-Oxo- bzw. 8-Oxo-5,6,7,8-tetrahydronaphthalin-1,2-

dicarbonsäuredimethylester für 2 bzw. 3.

- 5) In Anlehnung an Lit. 6) möchten wir für die Bruttoreaktionsfolge der 1,4-"Vertauschung" einer (geschützten) Carbonyl- und einer Methylengruppe (oder einer anderen Gruppe) den Namen "1,4-Carbonylgruppen-Transposition" vorschlagen. - Im Unterschied zu bekannten Verfahren der 1,2-Carbonylgruppen-Transposition⁶⁾ findet bei der Folge 1 \rightarrow 6 auf der Stufe der thermischen Valenzisomerisierung 4 \rightarrow 5 eine "Ringumkehr" statt. Daher wandern hier auch die Kohlenstoffe der Carbonyl- und der Methylengruppe.
- 6) S. dazu E.J.Corey und J.E.Richman, J.Am.Chem.Soc. 92, 5276 (1970); B.M.Trost, K.Hiroi und S.Kurozumi, ebenda 97, 438 (1975); dort weitere Literatur.
- 7) W.Tochtermann, G.Frey und H.A.Klein, Liebigs Ann.Chem. 1977, 2018.
- 8) Literatur: H.Prinzbach, M.Arguelles und E.Druckrey, Angew.Chem. 78, 1057 (1966); Angew.Chem.Int.Ed.Engl. 5, 1039 (1966); G.R.Ziegler und G.S. Hammond, J.Am.Chem.Soc. 90, 513 (1968); R.G.Ziegler, ebenda 91, 446 (1969); H.Prinzbach, P.Würsch, P.Vogel, W.Tochtermann und C.Franke, Helv.chim.Acta 51, 911 (1968); W.Eberbach, M.Perroud-Arguelles, H.Achenbach, E.Druckrey und H.Prinzbach, ebenda 54, 2579 (1971).
- 9) W.Tochtermann, H.Timm und J.Diekmann, Tetrahedron Lett. 1977, 4311.
- 10) $1.5 \cdot 10^{-2}$ molare Lösung; zu Photoapparatur und Filter siehe Lit. 9).
- 11) Das mögliche Oxepin-Arenoxid-Gleichgewicht wurde noch nicht untersucht. S. dazu E.Vogel und H.Günther, Angew.Chem. 79, 429 (1967); Angew.Chem. Int.Ed.Engl. 6, 385 (1967).
- 12) R.W.Ashworth und G.A.Berchtold, Tetrahedron Lett. 1977, 343; dort frühere Literatur.
- 13) Für alle Substanzen liegen zutreffende Elementaranalysen und Massenspektren vor. Die Ausbeuten sind noch nicht optimiert.
- 14) L.M.Jackman und S.Sternhell, Applications of NMR Spectroscopy in Organic Chemistry, 2nd. Ed. S. 202 Pergamon Press, Oxford 1969.