

EINE MÖGLICHKEIT ZUR RINGERWEITERUNG DES CYCLOOCTINS: SYNTHESE UND REAKTIONEN VON 3,6-HEXANO-OXEPIN-4,5-DICARBONSÄURE-DIETHYLESTER¹⁾.

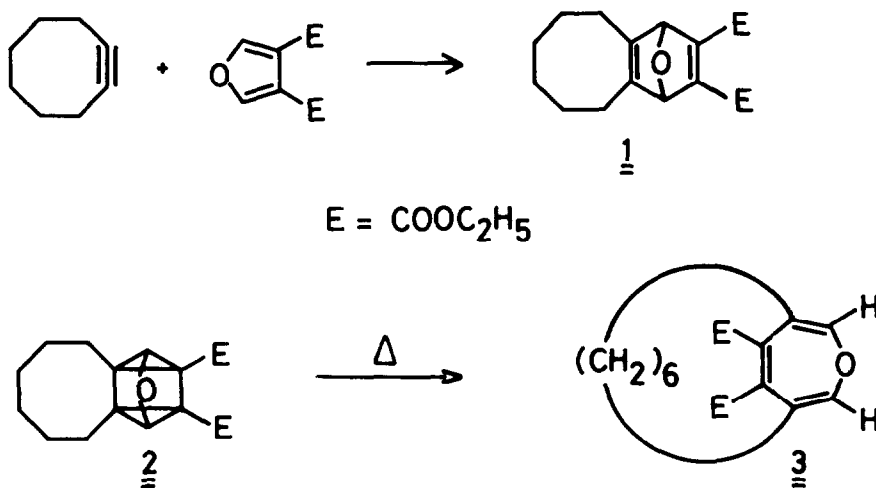
Werner Tochtermann⁺ und Peter Rösner

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

Abstract: A reaction sequence for the cleavage of the triple bond of cyclooctyne to give various compounds with a carbocyclic ten-membered ring system is described.

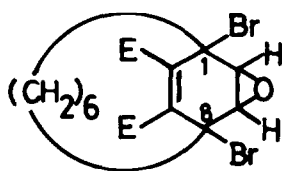
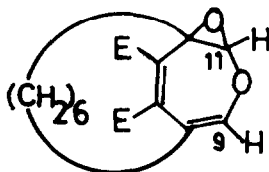
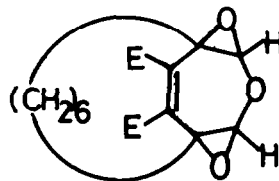
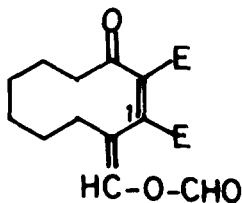
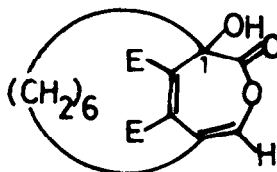
Das leicht zugänglich gewordene Cyclooctin²⁾ bietet sich als Baustein für andere Ringsysteme an. Im Rahmen unserer Arbeiten über Gruppen-Transpositionen in Ringen³⁾ erreichten wir mit Hilfe einer Prinzbach-Reaktionsfolge⁴⁾ $\underline{1} \rightarrow \underline{2} \rightarrow \underline{3}$ die Spaltung der Dreifachbindung des Cyclooctins.

Das aus Cyclooctin und Furan-3,4-dicarbonyldiethylester⁵⁾ entstehende Oxanorbornadien $\underline{1}$ (4-stdg. Erhitzen im Molverhältnis 5:3 auf 120°C; Ausb. 78 %; Schmp. 37-38°C aus Petrolether 30-60°C) liefert bei Belichtung³⁾ das Oxaquadricyclan $\underline{2}$ (18 - 20 h in Ether bei -20°C; Ausb. 74 %; Schmp. 62-63°C aus Petrolether 30-60°C), dessen thermische Isomerisierung (2 h in siedendem Xylol) selektiv^{4,6)} das Hexanooxepin $\underline{3}$ mit einer Doppelbindung zwischen den die Estergruppen tragenden C-Atomen 4 und 5 ergibt (Ausb. 62 %; Schmp. 42-43°C aus Petrolether 30-60°C).



Durch die Abwandlung $\underline{1} \rightarrow \underline{3}$ rücken die Carboethoxygruppen von der β - in die α -Stellung der ursprünglichen C-Atome 1 und 2 des Cyclooctins; außerdem ist in $\underline{3}$ die ehemalige C-8-Einheit des Cycloalkins in einen carbocyclischen

Zehn- und einen heterocyclischen Elfring eingebaut⁷⁾. Die leicht herstellbaren⁸⁾ Verbindungen 1 - 3 bieten sich für eine Fülle von Abwandlungen an⁶⁾, wobei wir zunächst das reaktive Verhalten des Hexanooxepins 3 untersucht haben. Wegen der relativ kurzen Hexanobrücke scheint 3 nicht in einem Valenztautomerie-Gleichgewicht mit dem entsprechenden Benzoloxid zu stehen, so daß hier im Einklang mit einer frühen Vorhersage von Vogel und Günther⁹⁾ typische Reaktionen des Grundkörpers⁹⁾ entweder ausbleiben oder einen ungewöhnlichen Verlauf nehmen. So ist 3 gegenüber Ethanol/konz. Schwefelsäure (2:1; 6 h bei 70°C) und $[\text{Rh}(\text{CO})_2\text{Cl}]_2$ ¹⁰⁾ (5 d bei 60°C in CHCl_3) stabil. Mit Trifluoressigsäure⁴⁾ bei 70°C erfolgt nur Anhydridbildung und Lithiumaluminiumhydrid⁹⁾ reduziert lediglich die Estergruppen zum entsprechenden Diol (3, CH_2OH statt COOC_2H_5 ; Ausb. 69 %; Schmp. 117-118°C).

456E = COOC_2H_5 78

Brom in Dichlormethan liefert ein Dibromid (1 h unter Rückfluß; Ausb. 55 %; Schmp. 160-161°C Zers., aus Essigester), dessen Spektren auf die Konstitution 4¹¹⁾ hinweisen. Das ¹³C-NMR-Spektrum läßt die charakteristische Partialstruktur eines tertiären Bromids erkennen (S. Tabelle 1); die Oxiranprotonen erscheinen bei $\delta = 3.90$ ¹²⁾. Epoxidierung von 3 mit m-Chlorperbenzoesäure in Dichlormethan führt zunächst zum Monoepoxid 5 (1 h bei 20°C, Ausb. 67 %; Schmp. 76-79°C aus Ether/Petrolether 30-60°C) und in der Wärme zum Diepoxid 6¹³⁾ (3 h unter Rückfluß; Ausb. 69 %; Schmp. 81-82°C aus Ether).

Die oxidative Spaltung der Dienolether-Brücke von 3 zum monocyclischen Cyclodecenon-Derivat 7 (Ausb. 35 %; Schmp. 57-58°C aus wenig Ether bei -20°C)

gelingt mit Natriummetaperjodat in Gegenwart von wenig Kaliumpermanganat¹⁴⁾ in Wasser/Benzol/Dioxan (4:2:1) bei Raumtemperatur (Zutropfen von wässrigem KMnO_4 zum Ansatz innerhalb von 4 h und weiterem 29-stdg. Rühren). Daneben bildet sich das "Enollacton" 8 (23 %; Schmp. 95°C aus Ether bei 0°C). Gemeinsame Vorstufe für 7 und 8 könnte ein primäres Bis-hydroxylierungsprodukt von 3 sein, dessen "Glykolspaltung" zu 7 und Dehydrierung zu 8 führt. Die Konstitutionen von 1 - 8 folgen aus den üblichen Spektren; charakteristische Daten sind in Tabelle 1 angegeben¹⁵⁾. Die noch nicht geklärten stereochemischen¹⁶⁾ Fragen bei 4 - 7 sollen durch Röntgenstrukturanalysen beantwortet werden.

Tabelle 1. Spektroskopische Daten¹⁷⁾ der Verbindungen 1 - 8.

- 1: IR(KBr): 1740-1710 cm^{-1} (CO). - $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.1-1.9$ (m, 8H, 4 CH_2) darin bei 1.3(t, J=6Hz, 6H, 2 CH_3), 2.1-2.8(m, 4H, 2 CH_2), 4.25(q, J=6Hz, 4H, 2 O- CH_2), 5.3 (s, 2H, 2 O-C-H).
- 2: UV(C₂H₅OH): Endabsorption. - $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 0.9-1.7$ (m, 8H, 4 CH_2) darin bei 1.27(t, J=7Hz, 6H, 2 CH_3), 1.8-2.2(m, 4H, 2 CH_2), 4.16(q, J=7Hz, 4H, 2 O- CH_2), 4.73 (s, 2H, O-C-H).
- 3: IR(KBr): 1725 cm^{-1} (CO). - $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 0.9-1.7$ (m, 8H, 4 CH_2) darin bei 1.35 (t, J=7Hz, 6H, 2 CH_3), 1.7-2.7(m, 4H, 2 CH_2), 4.28(q, J=7Hz, 4H, 2 O- CH_2), 6.44 (s, leicht verbreitert, 2H, =C-H). - $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 13.97$ (q, CH_3), 25.74 (t, CH_2), 25.96 (t, CH_2), 28.76 (t, C-2, C-7), 61.35 (t, O- CH_2), 127.54 (s, C-1, C-8), 137.88 (s, C-12, C-13), 146.72 (d, C-9, C-11), 165.69 (s, C=O).
- 4: $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 0.9-1.9$ (m, 8H, 4 CH_2) darin bei 1.34 (t, J=7Hz, 6H, 2 CH_3), 2.10-2.60 (m, 2H, 2 CH), 2.90-3.30 (m, 2H, 2 CH), 3.90 (s, 2H, O-C-H), 4.30 (q, J=7Hz, 4H, 2 O- CH_2). - $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 13.94$ (q, CH_3), 22.10 (t, CH_2), 25.09 (t, CH_2), 42.37 (t, C-2, C-7), 61.90 (t, O- CH_2), 64.18 (s, C-1, C-8), 68.27 (d, C-9, C-11), 135.44 (s, C-12, C-13), 164.62 (s, C=O).
- 5: $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 0.8-2.8$ (m, 12H, 6 CH_2) darin bei 1.33 (t, J=7Hz, 6H, 2 CH_3), 4.27 (t, J=7Hz, 4H, O- CH_2), 5.05 (s, 1H, Acetal-H an C-11), 6.8 (verbreitertes s, 1H, =C-H). - $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 14.01$ (q, 2 CH_3), 21.71 (t, CH_2), 22.78 (t, CH_2), 25.38 (t, CH_2), 27.98 (t, CH_2), 29.86 (t, CH_2), 31.36 (t, CH_2), 61.58 (t, O- CH_2), 61.71 (t, O- CH_2), 62.94 (s, C-1), 93.39 (d, C-11), 129.66 (s, C-8), 130.44 (s, C-13), 139.53 (s, C-12), 144.44 (d, C-9), 164.52 (s, C=O), 166.18 (s, C=O).
- 6: $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 0.8-1.9$ (m, 10H, 4 CH_2 +2 CH) darin bei 1.32 (t, J=7Hz, 6H, 2 CH_3), 2.30-2.70 (m, 2H, 2 CH), 4.30 (q, J=7Hz, 4H, 2 O- CH_2), 4.95 (s, 2H, O- CH -O). - $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 13.97$ (q, CH_3), 20.67 (t, CH_2), 26.00 (t, CH_2), 31.52 (t, C-2, C-7), 61.87 (t, O- CH_2), 62.00 (s, C-1, C-8), 85.33 (d, C-9, C-11), 134.53 (s, C-12, C-13), 164.56 (s, C=O).
- 7: IR(KBr): 1732, 1700 cm^{-1} (CO). - $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1-1.67$ (m, 6H, 3 CH_2), darin bei 1.33 (t, J=7.5Hz, 6H, 2 CH_3), 1.67-2.05 (m, 2H, CH_2), 2.1-2.4 (m, 2H, CH_2), 2.5-2.8 (m, 2H, CH_2), 4.27 (q, J=7.5Hz, 4H, 2 O- CH_2), 7.15 (s, 1H, = CH -O), 8.08 (s, 1H, O= CH -O). - $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 13.94$ (q, 2 CH_3), 21.45 (t, CH_2), 22.36 (t, CH_2), 23.46 (t,

CH₂), 27.43(t,CH₂), 30.48(t,C-9), 43.22(t,C-4), 62.00(t,O-CH₂), 62.13(t, O-CH₂), 118.90(s,C-10), 133.68(d,=CH-O), 138.40(s,C-1 oder C-2), 138.66(s, C-2 oder C-1), 157.57(d,O-CH=O), 163.26(s,O=C-O), 165.33(s,O=C-O), 201.79 (s,C=O).

- 8: IR(KBr): 3460(OH); 1778, 1732, 1715 cm⁻¹ (CO). - ¹H-NMR: δ = 0.7-2.2(m, 1OH, 5CH₂) darin bei 1.31(t,J=9Hz,3H,CH₃), 1.32(t,J=9Hz,3H,CH₃), 2.2-3.0 (m,2H,CH₂), 4.26(q,J=9Hz,2H,O-CH₂), 4.30(q,J=9Hz,2H,O-CH₂), 6.53(s, ange-deutete Allyl-Kopplung, 1H,=C-H). - ¹³C-NMR: δ = 13.94(q,2CH₃), 18.36(t, CH₂), 20.86(t,CH₂), 23.30(t,CH₂), 25.87(t,CH₂), 26.16(t,CH₂), 32.24(t, C-7), 61.68(t,CH₂-O), 62.03(t,CH₂-O), 78.09(s,C-1), 123.42(s,C-13), 128.84 (s,C-8), 139(d,C-9), 142.98(s,C-12), 163.94(s,O=C-O), 164.59(s,O=C-O), 170.99(s,C-11).

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie schulden wir Dank für Sachbeihilfen.

Literatur und Anmerkungen

- 1) I. Mitteil. der Serie: Synthese mittlerer und großer Ringe.
- 2) L.Brandsma und H.D.Verkruijse, *Synthesis* **1978**, 290; dort weitere Literatur; E.V.Dehmlow und M.Lissel, *Liebigs Ann.Chem.* **1980**, 1.
- 3) W.Tochtermann und P.Rösner, *Chem.Ber.* **113**, 1584 (1980) und dort zitierte Arbeiten; hier auch Einzelheiten zum Photoreaktor.
- 4) H.Prinzbach, *Pure Appl.Chem.* **16**, 17 (1968); W.Eberbach, M.Perroud-Arguelles, H.Achenbach, E.Druckrey und H.Prinzbach, *Helv.chim.Acta* **54**, 2579 (1971).
- 5) Handelsprodukt der Fa. Fluka GmbH, D-7910 Neu-Ulm.
- 6) S.dazu auch H.Hogeveen und B.J.Nusse, *J.Am.Chem.Soc.* **100**, 3110 (1978) mit der Synthese von 2,7-Octano-oxepin-4,5-dicarbonsäure-dimethylester; *J.Organomet.Chem.* **171**, 237 (1979).
- 7) S.dazu E.M.Trost und J.E.Vincent, *J.Am.Chem.Soc.* **102**, 5680 (1980).
- 8) 1 läßt sich leicht in Mengen von 100 - 200 g herstellen und in Anteilen von 50 g/500 ml Ether belichten.
- 9) E.Vogel und H.Günther, *Angew.Chem.* **79**, 429 (1967); *Angew.Chem.Int.Ed. Engl.* **6**, 385 (1967).
- 10) R.W.Ashworth und G.A.Berchtold, *Tetrahedron Lett.* **1977**, 343.
- 11) Ein 1,4-Dibromid eines Arenoxids wurde in Lit. 9) beschrieben. S. auch P.Gasman, T.F.Bailey und R.C.Hoye, *J.Org.Chem.* **45**, 2933 (1980).
- 12) Aufgrund der Spektraldaten ist die Alternative eines Dibromids mit α,α-Dibromtetrahydrofuran- und Cyclobuten-Partialstrukturen unwahrscheinlich.
- 13) Andere Oxepin-oxide: H.Klein und W.Grimme, *Angew.Chem.* **86**, 742 (1974); *Angew.Chem.Int.Ed.Engl.* **13**, 672 (1974); H.Rastetter, *J.Am.Chem.Soc.* **98**, 6350 (1976). S. auch W.Adam und M.Balci, ebenda **101**, 75.42 (1979); W.Sep-pelt, H.Fritz, Ch.Rücker und H.Prinzbach, *Angew.Chem.* **92**, 216 (1980); *Angew.Chem.Int.Ed.Engl.* **19**, 214 (1980).
- 14) H.Stalder, *Synthesemethoden der organischen Chemie*, 1.Aufl., S.91, Separatdruck der Schweizerischen Laboratoriums-Zeitschrift, Basel 1978.
- 15) Für 1 - 8 liegen zutreffende Elementaranalysen und Massenspektren vor.
- 16) Die angegebenen E/Z-Konfigurationen in 7 sind nicht gesichert.
- 17) Alle NMR-Spektren in CDCl₃; Bezifferungen nach der Polycyclen-Nomenklatur.