

ADDITIONEN AN DIE DREIFACHBINDUNG—XVIII*

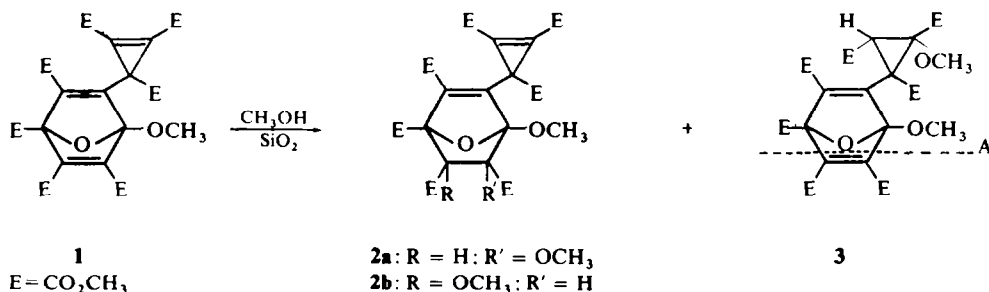
R. GERICKE und E. WINTERFELDT

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Hannover

(Received in Germany 18 November 1971; Received in the UK for publication 30 November 1971)

Abstract Structure determination and some chemical transformations of a rearrangement-product obtained on thermal addition of methanol to the methyl-acetylene-dicarboxylate-tetramer **1** are reported. Its formation is discussed.

IN EINER vorangegangenen Mitteilung berichteten wir über die säure- und basen katalysierte Addition von Methanol an den tetrameren Acetylendicarboxylat-**1**.¹ Während die basenkatalysierte Reaktion unter Gerüstumlagerung verlief, wurde bei Säurekatalyse (Kieselgel) Addition an die verschiedenen Doppelbindungen beobachtet und als wichtige Monoadditionsprodukte isolierte man die Verbindungen **2** und **3**, deren Strukturen durch spektrale Daten und chemischen Abbau gesichert

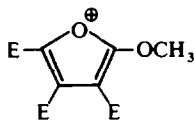


wurden. Für die Struktur von **3** ist vor allen Dingen wichtig, dass die bei 1870/cm auftretende Cyclopropenbande verschwunden ist und eine Pyrolyse unter Retro-Dien-Reaktion bei A ein Cyclopropyl-Furan erzeugt.

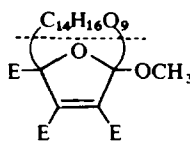
Wir waren daher erstaunt, bei der thermischen Addition einer äquimolaren Menge von Methanol in Benzol oder Dioxan—also im inerten Solvens—ein weiteres Methanoladdukt zu isolieren, das ebenfalls keine Cyclopropenbande mehr zeigte. Dieses Produkt ist in allen Eigenschaften verschieden von **3**, die spektralen Daten (s. exper. Teil) zeigen jedoch ganz klar, dass der Cyclopropenring in Mitleidenschaft gezogen worden ist. Dass die Substanz nicht durch eine thermische Folgereaktion aus **3** gebildet wird, kann durch einen Kontrollversuch leicht bewiesen werden. **3** scheidet also als Vorläufer des thermischen Addukts aus.

* XVII Mitteil. G. Schmidt und E. Winterfeldt Chem. Ber. **104**, 2483 (1971).

Wichtige Hinweise zur Struktur dieser neuen Verbindung gaben das Massenspektrum und das Pyrolyseverhalten. Das Molekularion bei 600 ME bestätigt die Elementarzusammensetzung und intensive Retro-Dien-Fragmente bei 272 ME (4) und 328 ME zeigen zweifelsfrei, dass die Methanol-Addition im Cyclopropenteil des Moleküls stattgefunden hat. Die Pyrolyse liefert erwartungsgemäss den dem Kation 4 entsprechenden α -Methoxyfuran-tricarbonester, der mit authentischem Material identisch ist. Ein dem restlichen Molekülteil entsprechendes Pyrolyseprodukt konnte nicht isoliert werden, woraus man den Schluss ziehen kann, dass dieses Produkt thermisch instabil ist. Somit kann die Partialstruktur 5 für das thermische Methanoladdukt gefordert werden.



4



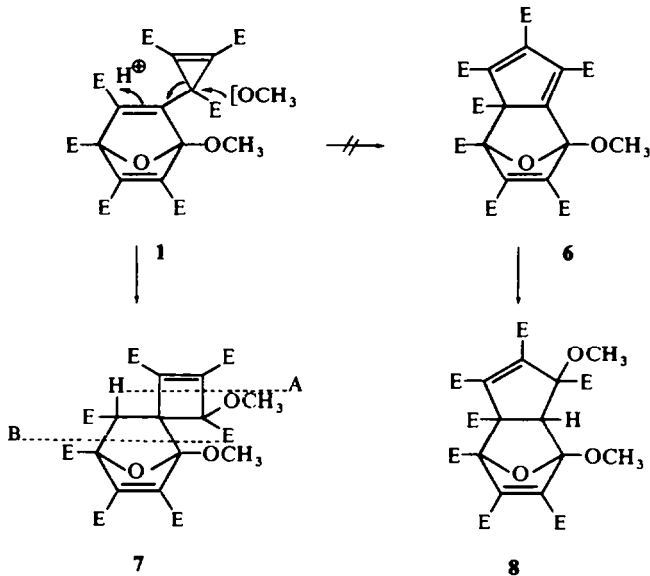
5

Eine sehr wichtige Information ergibt die Hydrierung bzw. Deuterierung des Adduktes. In beiden Fällen werden als Hauptprodukte Dihydro- bzw. Dideuteroverbindungen isoliert. In der Dihydroverbindung erscheinen im Kernresonanzspektrum zwei klare Dubletts mit Kopplungskonstanten von 11 Hz. Offenbar Protonen, die nur mit sich selbst koppeln können und an einem starren cyclischen System stehen, ohne dass daraus ein sicherer Schluss auf Ringgrösse und relative Konfiguration gezogen werden könnte.

Dass eine Doppelbindung im unbekanntem $C_{14}H_{16}O_9$ -Teil (s. 5) abgesättigt worden ist, beweisen die Massenspektren, die wiederum als base peak ein Fragment bei 272 ME (4) erkennen lassen, während das korrespondierende Bruchstück nunmehr zu einer intensiven Spitze bei 330 ME in der Dihydroverbindung bzw. 332 ME in der Dideuteroverbindung Anlass gibt. In beiden Substanzen wird ausserdem ein durch Herausspaltung von Fumarester oder Maleinester bzw. der entsprechenden Deuteroanalogen hervorgehendes Ion bei 458 ME registriert. Der jeweilige Spaltungsprozess kann durch metastabile Ionen klar belegt werden.

Das Addukt muss also auch im unbekanntem Molekülteil die Gruppierung $CH_3O_2-C=C-CO_2CH_3$ enthalten, die nach der Hydrierung als Fumar- bzw. Maleinester bei der elektronenstossinduzierten Fragmentierung freigesetzt wird. Dieses Strukturelement kann aber nur aus der Cyclopropendoppelbindung von 1 hervorgegangen sein. Daraus folgt klar, dass die Cyclopropenstruktur nicht durch Addition an die Doppelbindung, sondern durch Umlagerung aufgehoben worden ist, denn eine Cyclopropenbande wird im thermischen Addukt, wie bereits erwähnt, nicht mehr beobachtet.

Für eine solche Umlagerung sind grundsätzlich zwei Möglichkeiten zu bedenken:

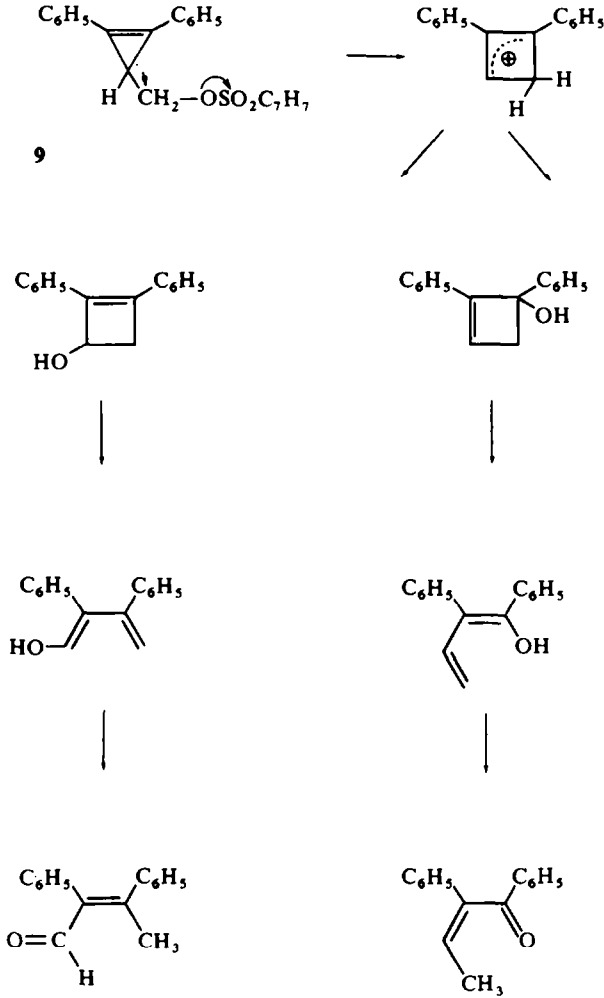


Bei 1 → 7 haben wir es mit der bereits bekannten Umlagerung von Cyclopropenen mit α -ständiger Carbonium-Ionen-Position zu tun, wie sie von Breslow² und Mitarbeitern bei der Solvolyse des Tosylats 9 beobachtet wurde. Auch die offenbar sehr glatt verlaufende Ringöffnung des entsprechenden Cyclobutens ist in dieser Arbeit mitgeteilt.*

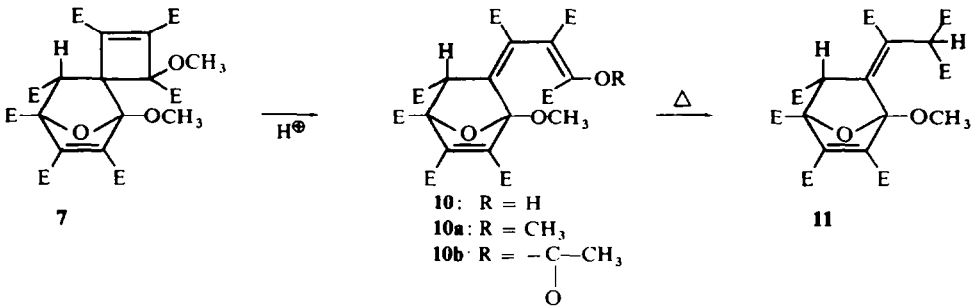
Die Verbindung 6 dagegen würde aus der thermisch erlaubten und wohlbekannten Vinylcyclopropen-Umlagerung hervorgehen.³ Addition von Methanol an eine der beiden Doppelbindungen könnte 8 liefern, das als einziges der vielen verschiedenen, prinzipiell denkbaren 1,4- oder 1,2-Addukte von Methanol an das Cyclopentadiensystem die an das Produkt zu stellenden Anforderungen erfüllt. Es enthält eine Maleinesterstruktur und bietet keine weitere Kopplungsmöglichkeit für die durch Hydrierung hier eingeführten Wasserstoffatome.

Somit kann auch vom rein mechanistischen Standpunkt keines der beiden Produkte ausgeschlossen werden. Die Entscheidung zu Gunsten der Struktur 7, also einer Spiro-Cyclobutenverbindung, in der die massenspektroskopische Fragmentierung unter Spaltung bei A und B erfolgt, wird aus dem Verhalten des Addukts gegenüber schwachen Säuren und zwar Selenioxyd oder Essigsäure gefällt. Das erste Reagenz war natürlich ursprünglich in der Absicht, eine milde Oxydation durchzuführen, eingesetzt worden, aber es zeigte sich dann, dass das Produkt dieser Reaktion identisch ist mit dem der Behandlung mit Eisessig bei Raumtemperatur. Für diese Verbindung, die sich sofort durch ihre spektralen Daten und speziell durch ihr pH-abhängiges UV-Spektrum als ein Enol zu erkennen gibt, wurde die Struktur 10 durch die folgenden Umwandlungen gesichert. Dass das Enol Bestandteil eines Diensystems ist, beweist das UV-Spektrum des entsprechenden Enolacetats (237 m μ).

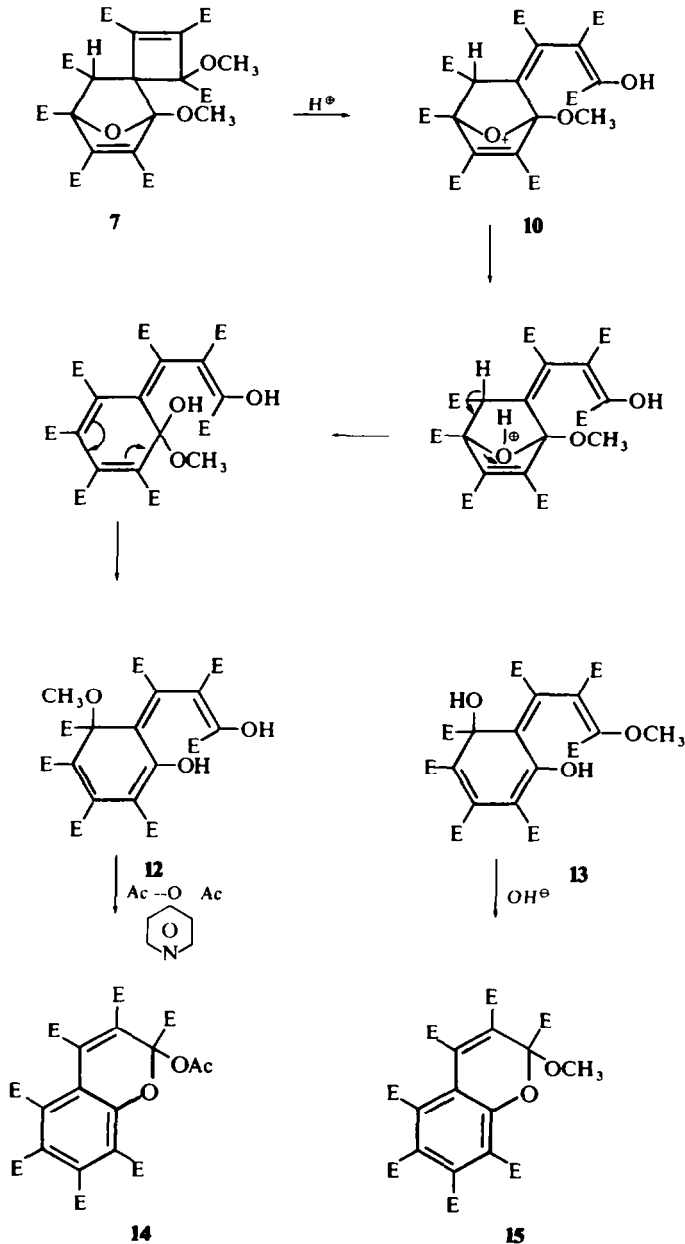
* Anmerkung bei der Korrektur: Nach Anfertigung des Manuskripts erhielten wir Kenntnis von einer weiteren Cyclopropen-Cyclobuten-Umlagerung: W. J. Gensler, J. J. Langone und M. B. Floyd, *J. Am. Chem. Soc.* 93, 3828 (1971).



Die α -Ketoestersituation wird aus der thermischen Decarboxylierung nahegelegt, die den Malonester **11** erzeugt.

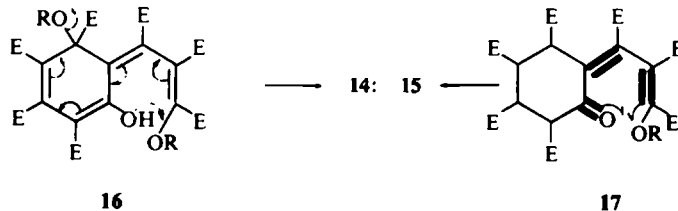


Wichtig für die Position der Seitenkette sind die Resultate der Säurebehandlung von **7** und **10**, die im Endeffekt beide das Tetraen **12** liefern (λ_{\max} 374 m μ). **12** kann entweder aus **7** mit Salzsäure in Dioxan erhalten werden oder durch Erhitzen mit Eisessig. Dass **10** ein Zwischenprodukt dieser Reaktion ist, kann durch einen Kontrollversuch und durch dünn-schichtchromatographische Analyse leicht bewiesen werden.



Die Bildung dieses Tetraens lässt sich ohne Schwierigkeiten über eine protonenkatalysierte Öffnung der Ätherbrücke mit anschließender Allylumlagerung deuten.

Erhitzen von **7** in Methanol auf 110° im Bombenrohr bringt eine Substanz mit sehr ähnlichem UV-Spektrum ($\lambda_{\max} = 379 \text{ m}\mu$) und identischer Elementarzusammensetzung hervor, für die jedoch, wie die Folgereaktionen zeigen, die Struktur des Strukturisomeren **13** angenommen werden muss. **13** geht nämlich bei der Alkalibehandlung in das Chromen **15** über, während **12** nur bei der Behandlung mit Acetanhydrid und Pyridin unter Cyclisierung reagiert und dann das Chromen **14** liefert. Beide Chromene sind anhand ihrer UV-Maxima bei 335, 285 und 242 $\text{m}\mu$ gut mit kürzlich von Snatzke⁴ beschriebenem Material zu korrelieren. **13** muss also die OCH_3 -Gruppe in der Seitenkette tragen, während **12** hier eine freie acetylierbare OH-Gruppe trägt. Die Cyclisierung kann in beiden Fällen entweder direkt über **16** gedeutet werden—als innermolekulare Michael-Addition und Eliminierung—oder über eine vorgeschaltete Eliminierung der Sauerstoff-Funktion im 6-Ring unter



Ausbildung des Cyclohexadienons **17**. Die hohe Cyclisierungstendenz dieser Verbindungen wurde kürzlich von Schiess⁵ eingehend untersucht und von Ollis und Sutherland⁶ zur Deutung der Biogenese von Dimethylchromen herangezogen.

EXPERIMENTELLER TEIL

Die spektralen Daten wurden mit den folgenden Geräten gemessen: IR-Spektren mit den Beckman-Recording-Spektrometern IR 4, IR 8 oder IR 9.

UV-Spektren mit dem Beckman-Recording-Spektrometer DK-1, Kernresonanzspektren mit den NMR-Spektrometer A 60 oder HA 100 mit Tetrametylsilan als innerem Standard.

Die Massenspektren bei 70 eV wurden mit dem MS 9 und dem CH 7 der Firmen AEI und Varian von Dr. D. Schumann und H. Bethke aufgenommen. Schmelzpunkte wurden mit dem Büchi-Schmelzpunktapparat bestimmt, sie sind unkorrigiert.

Die Analysen wurden in der mikro-analytischen Abteilung des Organisch-Chemischen Instituts der TU Berlin unter Leitung von Frau Dr. U. Faass ausgeführt. Zur Identifizierung und Charakterisierung der Substanzen wurde ausserdem die Dünnschichtchromatographie an Kieselgel herangezogen. Als Laufmittel dienten Äther oder Essigester.

Methanoladdukt (7). 5 g Tetrameres **1** wurden in 30 ml abs. Dioxan (Benzol) gelöst und mit 0.5 ml Methanol versetzt. Die Lösung wurde 24 Stunden im Bombenrohr auf 145° erhitzt, nach Abziehen des Lösungsmittels und Säulenchromatographie resultierten 1.32 g (= 25% Ausbeute) Methanoladdukt **7**.

In Abänderung dieser Vorschrift kann auch die gleiche Menge Acetylendicarbonester anstatt **1** eingesetzt werden. Dann muss 3 Tage erhitzt und unumgesetzter Acetylendicarbonester vor der Chromatographie abdestilliert werden. Diese Methode liefert jedoch nicht so hohe Ausbeuten wie oben, Fp. 166°

(Äther): IR (KBr): Ester 1755, 1725, 1640, 1440, 1250, 1110, 1050, 990 cm; NMR (CD₃COCD₃): OCH₃ τ 6·17 (6), 6·19 (6), 6·25 (6), 6·56 (3), 6·67 (3), 6·77 (3), —C—H 6·12 (1); Massenspektrum: 600 (15·2%), 569 (43·5%), 541 (22·5%), 510 (60·8%), 509 (28·9%), 495 (40%), 481 (24·7%), 478 (13·8%), 467 (13%), 451 (38·4%), 435 (23·9%), 425 (21%), 419 (19·5%), 407 (27·8%), 395 (12·3%), 391 (25·6%), 379 (13·7%), 377 (12·3%), 363 (18%), 349 (13·4%), 333 (13·8%), 328 (79·5%), 297 (34%), 285 (26·7%), 272 (76%), 269 (58%), 241 (100%), 239 (28·3%), 105 (82%). C₂₅H₂₈O₁₇ (600·50) Ber: C, 50·01; H, 4·70. Gef: C, 49·98; H, 4·80%.

Die Pyrolyse des Methanoladdukts 7. 845 mg Methanoladdukt 7 wurden mit 5 ml Benzol im Bombenrohr 20 Stunden auf 200° erhitzt. Neben 55·5 mg (= 14·5% Ausbeute) α-Methoxyfuran-tricarbonester 4 und Ausgangsmaterial war bei der Chromatographie keine weitere Substanz zu isolieren.

Das Enol 10. 489 mg Methanoladdukt 7 und 499 mg Selendioxid wurden in 10 ml Dioxan 30 Min. unter Rückfluss gekocht. Das Lösungsmittel wurde daraufhin abgezogen und der Rückstand mit Methylenchlorid diluieret. Die eingeeengte Methylenchloridlösung wurde eine Zeit lang stehengelassen, wobei gelöstes Selendioxid grösstenteils auskristallisierte. Die Lösung wurde dann abdekantiert, und es resultierten 306 mg (= 64% Ausbeute) Enol 10 welches für die Weiterreaktion nicht weiter gereinigt werden konnte.

Verbindung 10 konnte auch durch einwöchiges Stehenlassen mit Eisessig dargestellt werden. In diesem Falle entfielen die Verunreinigungen durch Selen und Selendioxid, jedoch war das Ausgangsmaterial nicht völlig verschwunden. In beiden Fällen gelang es nicht, 10 durch Chromatographie zu reinigen. UV (CH₃OH): λ_{max} sauer 252, alkalisch 273 mμ (qualitativ).

Das Malonesterderivat 11. 600 mg Enol 10 wurden am Kugelrohr bei Ölpumpenvakuum auf 210° erhitzt (10 Min), wobei ein Teil der Pyrolyseprodukte überdestillierte. Nach beendeter Pyrolyse wurden das Destillat und der Rückstand wieder vereinigt und chromatographiert. Es wurden isoliert 1. der α-Methoxyfurantricarbonester 4, 58 mg (= 31·6% Ausbeute) 2. das Malonesterderivat 11, 207 mg (= 36·7% Ausbeute), Fp. 120° (Ätherat): UV (CH₃OH): neutral λ_{max} (ε) 258 mμ (10,900); alkalisch 261 mμ (27,200): IR (KBr): 1755–1715, 1635, 1435, 1300, 1270, 1235, 1195, 1155, 1120, 1060, 1030, 1010, 995, 940, 870, 795 cm: NMR (CDCl₃): OCH₃ τ 6·07 (3), 6·09 (3), 6·17 (3), 6·19 (3), 6·24 (6), 6·27 (3), 6·285 (3), —C—H 5·60 (1), 5·78 (1), sowie die Signale des (C₂H₅)₂O (10): Massenspektrum: 558 (3·7%), 527 (25%), 499 (22·5%), 527 → 495 (11·3%), m* 464·9, 435 (47·5%), 423 (37·3%), 407 (66%), 395 (26·2%), 349 (22·5%), 286 (5%), 272 (100%), 286 → 254 (30%), m* 225·6, 241 (32·5%), 227 (18·7%), 105 (25%). C₂₃H₂₆O₁₆ (558·46) (C₂H₅)₂O Ber: C, 51·31; H, 5·74; Gef: C, 50·91; H, 5·56%.

Das Enolacetat 10b. 306 mg Enol 10 wurden mit je 5 ml Acetanhydrid und Pyridin über Nacht stehengelassen. Dann wurde im Vakuum eingedampft und der Rückstand mehrmals chromatographiert. Es resultierten 250 mg Enolacetat (= 76% Ausbeute): UV (CH₃OH): λ_{max} 237 mμ (qualitativ); IR (CHCl₃): 1770–1720, 1640, 1430, 1350, 1315, 1260, 1140, 1100, 1015 cm; NMR (CDCl₃): OCH₃ τ 6·15 (3), 6·25 (3), 6·33 (15), 6·47 (3), Acetat 7·74 (3), —C—H 6, 13–6/36 (1); Massenspektrum: 628 (3%), 555 (22%), 509 (77%), 478 (52%), 467 (27%), 463 (30%), 435 (60%), 407 (52%), 356 (50%), 314 (100%), 282 (33%), 272 (40%), 241 (60%). C₂₆H₂₈O₁₈ (628·1275) Geg. 628·1264.

Der Enoläther 10a. 300 mg Enol 10 wurden in 10 ml Aceton gelöst und mit 500 mg Kaliumcarbonat sowie einem Überschuss an Dimethylsulfat versetzt. Nach 30minütigem Kochen unter Rückfluss wurden die anorganischen Bestandteile abfiltriert und die Lösung chromatographiert. Es resultierten 300 mg (= 97·8%) Enoläther 10a, Fp. 163° (Äther): UV (CH₃OH): λ_{max} 240 mμ (qualitativ); IR (KBr): 1755–1710, 1650, 1620, 1435, 1340, 1310, 1255, 1200, 1170, 1135, 1100, 1060, 1000, 980, 850, 800, 780, 760 cm: NMR (CDCl₃): OCH₃ τ 6·14 (3), 6·15 (3), 6·18 (3), 6·21 (d), 6·30 (3), 6·32 (3), 6·35 (3), 6·39 (6), —C—H 5·98 (1); Massenspektrum: 600 569, 541, 510, 481, 465, 437, 328. (Base peak), 313, 272, 241, 133, 105. C₂₅H₂₈O₁₇ (600·50). Ber: C, 50·01; H, 4·70. Gef: C, 50·17; H, 4·81%.

Das Enol 12. 180 mg Methanoladdukt 7 wurden in 30 ml Dioxan (gesätt. HCl) gelöst. Das Lösungsmittel wurde wieder abgezogen und der gelbe Rückstand der Säulenchromatographie unterworfen. Es wurde mit Äther eluiert, dem 1% Methanol zugesetzt worden war. Das Trägermaterial bestand aus mit HCl-Gas behandeltem Kieselgel. Ausbeute 120 mg (= 68·3%).

Enol 12 entstand auch bei der Behandlung mit Eisessig, wenn man im Gegensatz zur obigen Vorschrift, bei der Enol 10 gebildet wird, nicht bei Raumtemperatur arbeitet, sondern unter Rückfluss kocht. Gelbe Kristalle, Fp. 179° (Zersetzung); UV (CH₃OH): sauer λ_{max} (ε) 374 mμ (13,800); alkalisch 420 mμ (4270), 271, (18,000); IR (KBr): 3420 (scharf) 1750–1720, 1655, 1610, 1540, 1275 (breit), 1225, 1160, 1090, 970, 810 cm; Massenspektrum 586 (<1%), 555 (12·5%), 527 (100%), 513 (13%), 509 (28·7%), 495 (16·6%), 479 (10%), 527 → 467 (20·4%), m* 414·6, 463 (17·2%), 451 (32·3%), 435 (12·5%), 451 → 423 (29·2%), m* 396·7, 421 (12%), 409 (23·9%), 405 (10·9%), 409 → 377 (14·1%), m* 374·4, 363 (10%). C₂₄H₂₆O₁₇ (586·1170). Gef: 586·1165.

Das Tetraen **13**. 437 mg Methanoladdukt **7** wurden mit 2 ml Methanol im Rohr verschlossen und 20 Stunden auf 110° erhitzt. Aus den Chromatographiefraktionen kristallisierten u. a. 167.5 mg (= 39.3%) Tetraen **13** aus. Gelbe Kristalle, Fp. 160–162° (Äther); UV (CH₃OH): λ_{\max} (ϵ) 379 m μ (13,000); IR (KBr): 3490–3410, 1765–1710, 1660, 1610, 1540, 1270 (breit) 1150, 1120, 1095, 1030, 1000, 970, 810 cm; NMR (CDCl₃): OCH₃ τ 6.13, 6.15, 6.20, 6.26, 6.27, 6.28, 6.37, 6.49, alle (3), OH 5.99 (1) breit; Massenspektrum: 586 (>1%), 555 (11%), 527 (100%), 509 (61%), 495 (23%), 479 (12%), 467 (79%), 463 (12%), 451 (23%), 435 (42%), 423 (35%), 409 (26%), 377 (34%); C₂₄H₂₆O₁₇ (586.47). Ber: C, 49.15; H, 4.47; Gef: C, 49.12; H, 4.46%.

Das Chromen **15**. 95.5 mg Tetraen **13** wurden in 20 ml abs. Methanol gelöst und mit 34 mg Natrium-methylat ersetzt. Nach 14 Minuten wurden die Lösung mit methanolischer HCl schwach angesäuert und eingeeengt. Über Nacht kristallisierten 60 mg (= 65% Ausbeute) Chromen-3,4 **15** aus Fp. 140° (Äther); UV (CH₃OH): λ_{\max} (ϵ) 333 (4550), 285 (9680), 242 m μ (20,700); IR (KBr): 1775, 1730 (breit), 1625, 1565, 1365, 1335, 1260, 1210, 1170, 1100, 1050, 1000, 975 cm; NMR (CDCl₃): OCH₃ τ 6.08, 6.12, 6.13, 6.16, 6.17, 6.19, 6.21, 6.49 alle (3); Massenspektrum: m* fehlt, 538 (9%), 568 → 509 (100%), m* 456.2, 481 (3%), 478 (2%), 463 (2%), 451 (2%), 435 (5%). C₂₄H₂₄O₁₆ (568.45). Ber: C, 50.75; H, 4.26. Gef: C, 50.71; H, 4.30%.

Das Chromen **14**. Ausgehend von 251 mg Methanoladdukt **7**, welches nach obiger Vorschrift in das Enol **12** überführt, aber nicht chromatographiert wurde, erzeugte man das Chromen-3,4 **14** durch Stehenlassen über Nacht mit je 2 ml Acetanhydrid und Pyridin.

Die Lösung wurde in Wasser gegossen, wobei die Substanz ausfiel. Sie wurde in Methylenchlorid aufgenommen und mit Natriumsulfat getrocknet. Anschliessend wurde noch über Kieselgel filtriert, Ausbeute 107 mg (= 43%), Fp. 154° (Äther); UV (CH₃OH): λ_{\max} (ϵ) 326 (3800), 280 (9500), 236 m μ (20,700); IR (KBr): 1780, 1760, 1730, 1615, 1555, 1330, 1270, 1235, 1205, 1170, 1105, 1075, 1040, 1010, 965, 940, 840, 820 cm; NMR (CDCl₃): OCH₃ τ 6.11 (3), 6.14 (6), 6.17 (6), 6.20 (3), 6.25 (3), Acetat 7.94 (3); Massenspektrum: 596 (<1%), 565 (5%), 537 (13%), 523 (6%), 509 (100%), 495 (19%), 463 (78%), 435 (16%). C₂₅H₂₄O₁₇ (596.44). Ber: C, 50.38; H, 4.06; Gef: C, 50.22; H, 4.08%.

Danksagung—Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für grosszügige finanzielle Unterstützung.

LITERATUR

- ¹ R. Gericke und E. Winterfeldt, *Tetrahedron* **27**, 4109 (1971)
- ² R. Breslow, J. Lockhardt und A. Small, *J. Am. Chem. Soc.* **84**, 2793 (1962)
- ³ G. L. Closs, *Advances in alicyclic Chemistry* Vol. 1, pp 86–89 (1966)
- ⁴ Z. Kis, A. Closs, H. P. Sigg, L. Hruban und G. Snatzke, *Helv. Chim. Acta* **53**, 1577 (1970)
- ⁵ P. Schiess, R. Seeger und Chr. Suter, *Ibid.* **53**, 1713 (1930)
- ⁶ W. D. Ollis und I. O. Sutherland, *Chemistry of Natural Phenolic Compounds*, Pergamon Press, Oxford