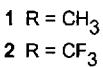


## Dimesityldioxiran – ein in Substanz stabiles Dioxiran\*\*

Andreas Kirschfeld, Sengodagounder Muthusamy und Wolfram Sander\*

Professor Christoph Rüchardt zum 65. Geburtstag gewidmet

Seit der Entdeckung von Murray und Jeyaraman im Jahre 1985<sup>[1]</sup>, daß Dimethyldioxiran **1** in Aceton erzeugt werden kann und in dieser Lösung stabil ist, entwickelte es sich zu einem wichtigen Oxidationsmittel in der Organischen Chemie<sup>[2–5]</sup>. Neben **1** hat nur ein weiteres Dioxiran präparative Bedeutung erlangt: das von Curci et al.<sup>[6]</sup> eingeführte Methyl(trifluormethyl)dioxiran **2**. **1** und **2** sowie einige andere alkylsubstituierte



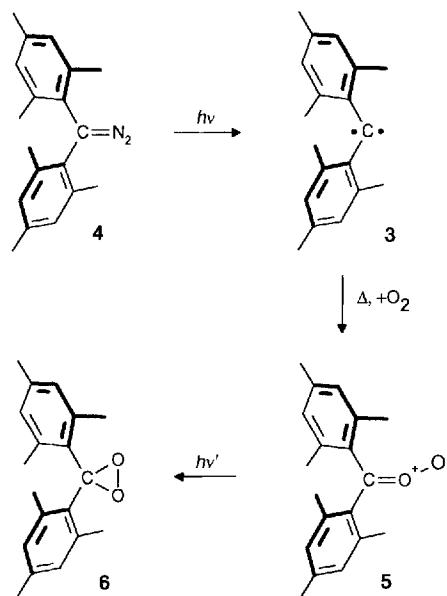
Dioxirane wurden durch Oxidation der entsprechenden Ketone mit Caroat<sup>[7]</sup> nach einer ursprünglich von Edwards, Curci et al.<sup>[8, 9]</sup> entwickelten Methode synthetisiert. Diese Dioxirane sind bei Raumtemperatur in Lösung längere Zeit stabil, können aber nicht unzersetzt in Reinsubstanz isoliert werden. Zwei stabile, perfluorierte Dioxirane wurden von Talbott und Thompson durch Fluorierung der Lithiumsalze der Ketonhydrate erhalten<sup>[10]</sup>. Kürzlich berichteten Russo und Des-Marteaum<sup>[11]</sup> über die Synthese von Difluordioxiran aus FCOOF und CsF/ClF. Das gebildete gasförmige Dioxiran ist einige Tage bei Raumtemperatur stabil.

Ein allgemeiner Weg zu Dioxiranen verläuft über die Oxidation von Diazoverbindungen entweder direkt mit Singulett-Sauerstoff<sup>[12]</sup> oder indirekt durch photochemische Generierung der Carbene, gefolgt von der thermischen Umsetzung mit Triplett-Sauerstoff<sup>[13]</sup>. Beide Syntheserouten führen zu den extrem labilen Carbonyl-O-oxiden als Primärprodukten, die sich unter Bestrahlung im Bereich ihrer starken UV/VIS-Absorptionsbanden (370–550 nm) in Dioxiranen umlagern. Diese starken Absorptionsbanden ermöglichen eine Identifizierung der Carbonyloxide durch zeitaufgelöste Spektroskopie (Laser Flash Photolysis, LFP) in Lösung bei Raumtemperatur, bei der die mittlere Lebensdauer in der Größenordnung von  $\mu$ s bis ms liegt<sup>[12, 14–17]</sup>, oder durch Matrixisolationsspektroskopie bei tiefen Temperaturen<sup>[13]</sup>. Obwohl die Oxidation von Carbenen zur Generierung einer Vielzahl von Dioxiranen genutzt worden ist, wurde diese Methode bis jetzt nicht präparativ angewendet. Dies liegt vor allem daran, daß Lösungsmittel, Photolysebedingungen und Reaktionstemperatur optimal gewählt werden müssen, um Carbenreaktionen (z.B. Dimerisierung, Insertion in Lösungsmittelmoleküle) und Sekundärreaktionen des Dioxirans (Umlagerung zu Estern, Reduktion zu Ketonen) zu vermeiden.

[\*] Prof. Dr. W. Sander, Dipl.-Chem. A. Kirschfeld, Dr. S. Muthusamy  
Lehrstuhl für Organische Chemie II der Universität  
Universitätsstraße 150, D-44780 Bochum  
Telefax: Int. +234/7094-353

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Bundesministerium für Forschung und Technologie (EUROTRAC 07EU761 6) und dem Fonds der Chemischen Industrie unterstützt. S. M. dankt der Alexander-von-Humboldt-Stiftung für ein Postdoktorandenstipendium und A. K. dem Land Niedersachsen für ein Promotionsstipendium.

Dimesitylcarben **3** weist in Lösung bei Raumtemperatur eine um zwei Größenordnungen höhere mittlere Lebensdauer auf als Diphenylcarben (200 gegenüber 1.7  $\mu$ s)<sup>[18]</sup>; dagegen sind die Reaktivitäten dieser beiden Carbene gegenüber O<sub>2</sub> ähnlich<sup>[19]</sup>. Offensichtlich ist das kleine O<sub>2</sub>-Molekül in der Lage, sich dem Carbenzentrum von **3** nahezu ungehindert zu nähern, obwohl die sterisch anspruchsvollen Substituenten die meisten bimolekularen Reaktionen unterdrücken. In einer LFP-Studie konnten Scaiano et al. das Carbonyloxid **5** als transiente Spezies in sauerstoffhaltigen Lösungen des Diazomethans **4** generieren.



In Acetonitril zeigt **5** eine Absorptionsbande bei 390 nm und eine Abnahme ihrer Intensität nach einer Kinetik erster Ordnung, allerdings um mehrere Größenordnungen langsamer als bei anderen Carbonyloxiden<sup>[19]</sup>. Somit ist **3** ein idealer Kandidat für die Untersuchung der Oxidation von Carbenen in Lösung. Wir beschreiben nun die Synthese eines bei Raumtemperatur isolierbaren Dioxirans – in Lösung und in Reinsubstanz – durch die Oxidation einer Diazoverbindung.

Dimesityldiazomethan **4** wurde in einem mit Sauerstoff gesättigten Gemisch aus CFCl<sub>3</sub> und (CF<sub>2</sub>Br)<sub>2</sub> gelöst, das beim Abkühlen auf 77 K ein transparentes Glas bildete<sup>[20]</sup>. Bestrahlung dieses Glases bei 77 K im Absorptionsmaximum von **4** ( $\lambda_{\text{max}} = 498$  nm, Bestrahlung mit  $\lambda > 515$  nm) lieferte eine neue Spezies mit einer intensiven, breiten Absorptionsbande bei 398 nm, die in Bandenposition und -form dem Absorptionspektrum von **5**<sup>[19]</sup> ähnelt (Abb. 1). Nach dem Schmelzen des Glases bei 160 K und dem Erwärmen der Lösung auf 195 K (–78 °C), blieb die gelbe Farbe der Lösung einige Stunden bestehen, bei 243 K (–30 °C) dagegen trat innerhalb von Minuten Entfärbung ein. Die gelbe Substanz ist extrem photolabil und zersetzt sich schnell bei Bestrahlung mit  $\lambda > 475$  nm. Das Absorptionspektrum, die beobachtete Photochemie und die Pro-

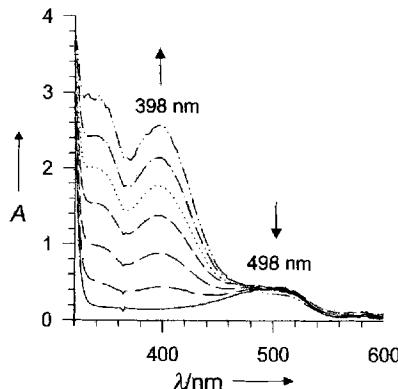


Abb. 1. UV/VIS-Absorptionsspektren nach Bestrahlung der Diazoverbindung **4** ( $\lambda > 515$  nm, 77 K). Durchgezogene Linie: Absorptionsspektrum von **4** vor der Photolyse. Die anderen Spektren wurden in Abständen von 30 min während der Photolyse aufgenommen.

duktanalyse nach dem Erwärmen deuten darauf hin, daß es sich bei dem gelben Intermediat um das Carboyloxiid **5** handelt.

Nach dem Erwärmen des Reaktionsgemisches auf Raumtemperatur und dem Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurden die Produkte durch Umkehrphasen-Hochdruckflüssigkeitschromatographie (HPLC) getrennt (Abb. 2). Zwei der Produkte

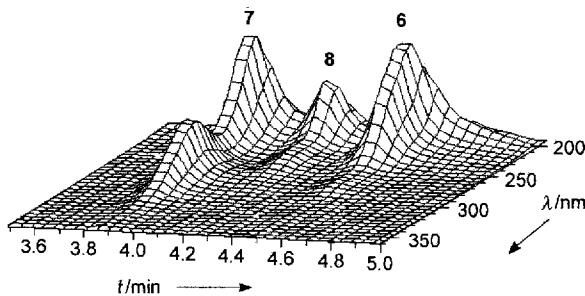
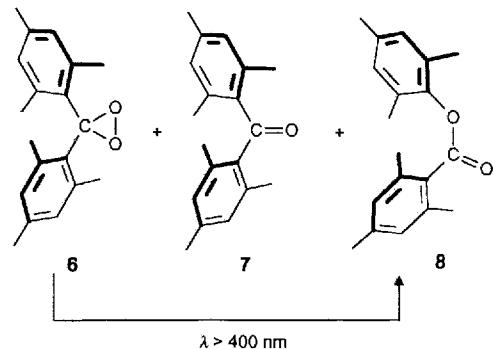
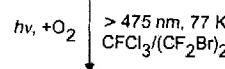
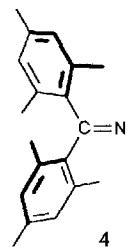


Abb. 2. HPLC-Trennung des Reaktionsgemisches nach der Photolyse von **4** ( $\lambda > 475$  nm, 77 K).

konnten als Dimesylketon **7** (9 % Ausbeute laut  $^1\text{H-NMR}$ ) und als Mesylester **8** (23 % Ausbeute), jeweils durch Vergleich mit authentischen Substanzen, identifiziert werden. Einige Nebenprodukte geringer Konzentration konnten bisher nicht charakterisiert werden.

Das mit 55 % Ausbeute erhaltene Hauptprodukt wurde durch  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektroskopie sowie Massenspektrometrie als Dimesityldioxiran **6** identifiziert. Die chemische Verschiebung des quartären Kohlenstoffatoms des Dioxiranringes lag bei  $\delta = 103$ , nahe dem für **1** angegebenen Wert ( $\delta = 102$ )<sup>[2a, b]</sup>. Das Dioxiran **6** lagert sich bei Raumtemperatur in Lösung oder im Kristall in den Ester **8** als einziges Produkt um (in  $\text{CDCl}_3$  weniger als 10 % Umlagerung pro Tag). Bei Bestrahlung mit  $\lambda > 400$  nm entsteht **8** quantitativ innerhalb weniger Minuten. Um größere Mengen an **6** zu synthetisieren, wurde die Bestrahlung von **4** auch in reinem  $\text{CFCl}_3$  bei 183 K durchgeführt. Die Ausbeute an **6** betrug 50 % bei Bestrahlung mit  $\lambda > 495$  nm (30 % bei Bestrahlung mit  $\lambda > 475$  nm), und bis zu 10 mg des Dioxirans konnten pro Ansatz erhalten werden. Eine signifikante Abhängigkeit der Ausbeute vom Verhältnis  $\text{CFCl}_3$  zu  $(\text{CF}_2\text{Br})_2$  im Lösungsmittelgemisch konnte nicht festgestellt werden.

Zusammenfassend ließ sich zeigen, daß die Diazoroute in präparativem Maßstab zu einem Dioxiran führen kann. Die Mesi-



tylgruppen stabilisieren nicht nur das Dioxiran **6**, sondern machen auch ein Intermediat beobachtbar, bei dem es sich sehr wahrscheinlich um das Carboyloxiid **5** handelt. Damit wäre **5** das erste bei niedrigen Temperaturen in Lösung stabile Carboyloxiid. Zur Zeit untersuchen wir die Chemie von **5** und **6** sowie weitere Anwendungen dieser neuen Dioxiran-synthese.

#### Experimentelles

Für die Photolysen wurden Quecksilberhochdrucklampen (Osram HBO 500 W in einem Lampengehäuse mit Quarzoptik der Firma Orici) und passende Kanten- oder Interferenzfilter eingesetzt. **4** [21], **7** [22] und **8** [23] wurden nach literaturbekannten Vorschriften synthetisiert und gereinigt.

Synthese von **6** in einem organischen Glas: Eine Lösung von  $2.9 \times 10^{-3}$  mmol **4** in 2 mL eines Gemisches aus  $\text{CFCl}_3$  und  $(\text{CF}_2\text{Br})_2$  (1/1 v/v) wurde 20 min bei  $-20^\circ\text{C}$  mit Sauerstoff gesättigt. Anschließend wurde diese Lösung auf 77 K zu einem transparenten Glas abgekühlt. Nach 3 h Bestrahlung mit  $\lambda > 475$  nm wurde das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur erwärmt und das Lösungsmittel unter verminderter Druck entfernt. Der Rückstand wurde in Methanol gelöst und durch HPLC (RP-18-Phase mit Methanol als Eluent) getrennt.

Synthese von **6** in Lösung: Eine Lösung von 20 mg (0.07 mmol) **4** in 25 mL  $\text{CFCl}_3$  wurde 15 min bei 183 K mit Sauerstoff gesättigt. Die Lösung wurde mit  $\lambda > 495$  nm unter fortgesetztem Einleiten von Sauerstoff bestrahlt. Die Reaktion wurde durch HPLC verfolgt, und nach 4 h Bestrahlungsdauer war **4** vollständig umgesetzt. Das Lösungsmittel wurde unter verminderter Druck entfernt und das Dioxiran wie oben beschrieben gereinigt (farblose Kristalle).

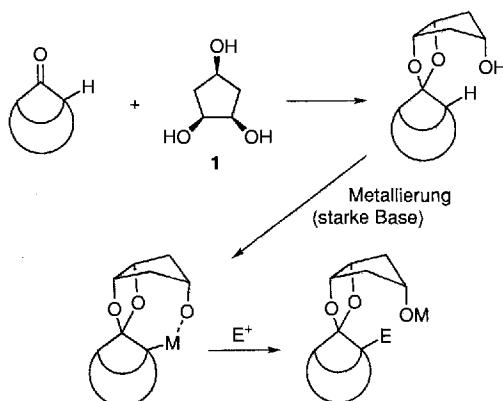
Schmp. 62–64 °C (Zers.);  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 2.21$  (s, 12 H), 2.26 (s, 6 H), 6.82 (s, 4 H);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 20.77$  ( $\text{CH}_3$ ), 21.46 ( $\text{CH}_3$ ), 103.06 (C), 130.75 (CH), 131.10 (CH), 137.70 (C), 138.94 (C); MS:  $m/z$  (%): 300 (59),  $[M + \text{NH}_4]^+$ , 283 (100),  $[M + \text{H}]^+$ , 267 (20),  $[M + \text{H} - \text{O}]^+$ ; IR ( $\text{CCl}_4$ ):  $\nu = 2923$  (m), 1612 (m), 1571 (w), 1456 (m), 1295 (w), 1242 (m), 881 (m), 852 (s)  $\text{cm}^{-1}$ ; UV/VIS ( $\text{CH}_3\text{OH}$ ):  $\lambda_{\text{max}}$  (ε) = 206 (41 000), 278 nm (1700).

Eingegangen am 18. Mai 1994 [Z 6946]

- [1] R. W. Murray, R. Jeyaraman, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 2847–2853.
- [2] a) W. Adam, Y. Y. Chan, D. Cremer, J. Gauss, D. Schenck, M. Schindler, *ibid.* **1987**, *52*, 2800–2803; b) L. Cassidei, M. Fiorentino, R. Mello, O. Sciacovelli, R. Curci, *ibid.* **1987**, *52*, 699–700; c) R. W. Murray, *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 1187–1201.
- [3] R. W. Murray, *Mol. Struct. Energ.* **1988**, *6*, 311–351.
- [4] S. A. Kafafi, R. I. Martinez, J. T. Herron, *Mol. Struct. Energ.* **1988**, *6*, 283–310.
- [5] W. Adam, R. Curci, J. O. Edwards, *Acc. Chem. Res.* **1989**, *22*, 205–211.

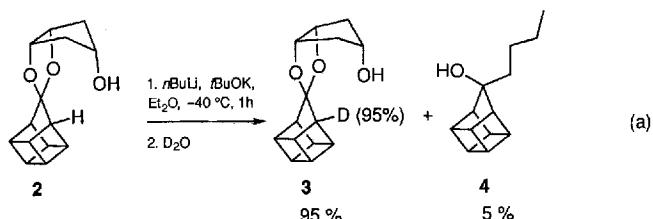
- [6] R. Mello, M. Fiorentino, C. Fusco, R. Curci, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 6749–6757.
- [7] R. W. Murray, M. Singh, R. Jeyaraman, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 1346–1351.
- [8] J. O. Edwards, R. H. Pater, R. Curci, F. Di Furia, *Photochem. Photobiol.* **1979**, *30*, 63–70.
- [9] R. Curci, M. Fiorentino, L. Troisi, J. O. Edwards, R. H. Pater, *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 4758–4760.
- [10] R. L. Talbott, P. G. Thompson (Minnesota Mining and Manufg. Co.), US-A 3632606, **1972**; [*Chem. Abstr.* **1972**, *76*, 99638 t].
- [11] A. Russo, D. D. MesMarteau, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 956–958; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 905–907.
- [12] H. L. Casal, S. E. Sugamori, J. C. Sciaiano, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 7623–7624.
- [13] W. Sander, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 362–372; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 344–354.
- [14] N. H. Werstiuk, H. L. Casal, J. C. Sciaiano, *Can. J. Chem.* **1984**, *62*, 2391–2392.
- [15] H. L. Casal, M. Tanner, N. H. Werstiuk, J. C. Sciaiano, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 4616–4620.
- [16] T. Sugawara, H. Iwamura, H. Hayashi, A. Sekiguchi, W. Ando, M. T. H. Liu, *Chem. Lett.* **1983**, 1261–1262.
- [17] B. R. Arnold, J. C. Sciaiano, G. F. Bucher, W. W. Sander, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 6469–6474.
- [18] a) B. C. Gilbert, D. Griller, A. S. Nazran, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 4738–4742; b) A. S. Nazran, D. Griller, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 543–547.
- [19] J. C. Sciaiano, W. G. McGimpsey, H. L. Casal, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 1612–1616.
- [20] A. Grimison, G. A. Simpson, *J. Phys. Chem.* **1968**, *72*, 1776–1779.
- [21] H. E. Zimmerman, D. H. Paskovich, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 2149–2160.
- [22] a) E. P. Kohler, R. Baltzly, *J. Am. Chem. Soc.* **1932**, *54*, 4015–4026; b) D. J. Thoennes, C. L. Wilkins, W. S. Trahanovsky, *J. Magn. Reson.* **1974**, *13*, 18–26.
- [23] G. W. Thiessen, W. N. Farr, *J. Org. Chem.* **1959**, *24*, 559–560.

setzen. Durch Acetalisierung von Brückenkopfketonen mit **1** käme eine Hydroxygruppe in nahe Nachbarschaft zu einem der Brückenkopfwasserstoffatome (siehe Schema 1), wodurch die Möglichkeit der Beteiligung bei der Deprotonierung dieser Brückenkopfposition gegeben ist.



Schema 1.

In unseren ersten Experimenten setzten wir das Homocubanonacetal **2** als Testsubstrat ein. Viele Versuche, **2** zu metallieren, scheiterten. Meist waren bevorzugt 9-Alkylhomocuban-9-ole, z. B. **4**, durch baseninduzierte Spaltung des Acetals entstanden. Jedoch führte die Reaktion von **2** mit *n*-Butyllithium in Gegenwart von *N,N,N',N'*-Tetramethylethylenediamin (TMEDA) in Ether bei Raumtemperatur, gefolgt vom Quenchen mit  $\text{D}_2\text{O}$ , wie gewünscht zu beträchtlicher Mono- $\alpha$ -Deuterierung<sup>[10]</sup>. Gab man Kalium-*tert*-butoxid zur Reaktionsmischung – in der Hoffnung, daß das Kaliumalkoxid des Auxiliars zusammen mit dem Alkyllithium eine lokale Superbase<sup>[11]</sup> bilden würde – wurde die Reaktion in der Tat stark beschleunigt, die Metallierung und Deuterierung erhöht und die störende Acetalsspaltung vermindert. Behandelte man **2** z. B. mit einer Mischung von *n*-Butyllithium (5 Äquiv.) und Kalium-*tert*-butoxid (5 Äquiv.) in Ether ( $-40^\circ\text{C}$ , 1 h) und hydrolysierte dann mit  $\text{D}_2\text{O}$ , erhielt man **3** in 95% Ausbeute mit einer  $\alpha$ -Deuterierung von mehr als 95% (MS und NMR). Daneben entstand mit nur 5% Ausbeute das Spaltprodukt **4** [Gl. (a)].



Die Brückenkopfmetallierung von Homocubanen konnte zu einer präparativ nützlichen Methode entwickelt werden, indem die Deuterierung durch eine Iodierung ersetzt wurde. Durch Transfer der Reaktionsmischung in Diiodethan (Überschuß) in Ether bei  $-40^\circ\text{C}$  erhielt man das iodierte Acetal **5**, das in 75% Gesamtausbeute rein isoliert werden konnte [Gl. (b)]. Die Hydrolyse von **5** sollte 1-Iod-9-homocubanon ergeben, das in einer Favorskii-Umlagerung eine Cubancarbonsäure ergeben sollte<sup>[12]</sup>.

## Brückenkopf-Funktionalisierung nicht enolisierbarer Ketone: erste präparativ nützliche Methoden\*\*

Urs P. Spitz und Philip E. Eaton\*

Ein Brückenkopfwasserstoffatom in  $\alpha$ -Stellung zu einer Carbonylgruppe in einem kleinen polycyclischen Molekül ist nicht enolisierbar, durch die benachbarte Carbonylgruppe ist aber seine Acidität induktiv erhöht. Untersuchungen von uns und anderen<sup>[1]</sup> haben gezeigt, daß Norbornanon und ähnliche Ketone eine effiziente Aldoldimerisierung eingehen, wenn sie mit starken Basen wie Lithiumtetramethylpiperidid (LiTMP) behandelt werden. Trotz intensiver Bemühungen gelang es uns jedoch nicht, die vermutete Pseudoenolat-Zwischenstufe mit anderen Elektrophilen als dem Keton selbst abzufangen. Selbst Reagenzien mit In-situ-Elektrophilen wie LiTMP/ $\text{Me}_3\text{SiCl}$ <sup>[2]</sup> oder LiTMP/ $\text{HgCl}_2$ <sup>[3]</sup> versagten. Die Unmöglichkeit, durch diese oder andere Methoden eine Substitution am Brückenkopf zu bewirken, bildet ein ernsthaftes Hindernis auf dem Weg zu kurzen Synthesen von Käfigverbindungen und anderen Polycyclen<sup>[4]</sup>.

Die dirigierte Metallierung ist ein erprobtes und präparativ wichtiges Verfahren für Substitutionsreaktionen an Arenen<sup>[5]</sup>, Cubanen<sup>[3, 6]</sup> und Cyclopropanen<sup>[7, 8]</sup>. Um es auf das Problem der Brückenkopfsubstitution anzuwenden, kamen wir auf den Gedanken, *cis,cis*-1,2,4-Cyclopentantriol **1**<sup>[9]</sup> als Auxiliar einzzu-

[\*] Prof. P. E. Eaton, Dr. U. P. Spitz

Department of Chemistry  
The University of Chicago  
5735 S. Ellis Ave., Chicago, IL 60637 (USA)  
Telefax: Int. + 312/702-0805

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der National Science Foundation (USA) gefördert. Wir danken Dr. H. Higuchi und Dr. Y. Tobe für frühe Beiträge zu diesem Projekt.