

Kondensierte Ringsysteme, V¹⁾

Synthese und spektroskopische Eigenschaften der *cis*- und *trans*-1,5-Dimethyl-3,7-diheterobicyclo[3.3.0]octane

Klaus Weinges*, Manfred Weber und Klaus Klessing

Organisch-Chemisches Institut der Universität Heidelberg,
D-6900 Heidelberg 1, Im Neuenheimer Feld 7

Eingegangen am 22. März 1973

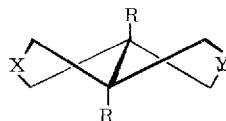
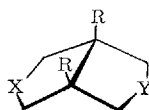
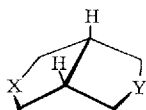
Bei der Synthese des 1,5-Dimethyl-3,7-dithiabicyclo[3.3.0]octans entstehen das *cis*- (**4a**) und *trans*-Isomere (**5a**) im Verhältnis 1:1. Als Nebenprodukte erhält man in geringen Mengen das *cis*- (**4b**) und *trans*-Isomere (**5b**) des 1,5-Dimethyl-3-oxa-7-thiabicyclo[3.3.0]octans. Der Vergleich ihrer ¹H-NMR-Spektren mit denen der *cis*-konfigurierten Dihetero[3.3.n]propellane¹⁾ ermöglicht die Konfigurationszuordnung.

Condensed Ring Systems, V¹⁾

Synthesis and Spectroscopic Properties of *cis*- and *trans*-1,5-Dimethyl-3,7-diheterobicyclo[3.3.0]octanes

The synthesis of 1,5-dimethyl-3,7-dithiabicyclo[3.3.0]octane yields the *cis*- (**4a**) and the *trans*-isomer (**5a**) in a ratio of 1:1. Small amounts of the *cis*- (**4b**) and the *trans*-isomer (**5b**) of 1,5-dimethyl-3-oxa-7-thiabicyclo[3.3.0]octane are formed as side products. The configuration of the isomers can be deduced from their n.m.r. spectra by comparing the spectra with those of dihetero[3.3.n]propellanes¹⁾ having *cis*-configuration.

Vor einiger Zeit^{2,3)} berichteten wir über die Synthese des Grundkörpers der natürlichen Bisepoxylygnane⁴⁾, des 3,7-Dioxabicyclo[3.3.0]octans (**1**) und von dessen Schwefel-Analogen **2** und **3**. Damals erhielten wir nur die jeweiligen *cis*-Isomeren. Es ist nun gelungen, von den 1,5-Dimethyl-Derivaten von **2** und **3** sowohl die *cis*- (**4a** und **4b**) als auch die *trans*-Isomeren (**5a** und **5b**) in reiner Form zu isolieren.



	X	Y
1	O	O
2	S	S
3	O	S

	R	X	Y	
4a	CH ₃	S	S	5a
4b	CH ₃	O	S	5b

* Korrespondenz bitte an diesen Autor richten.

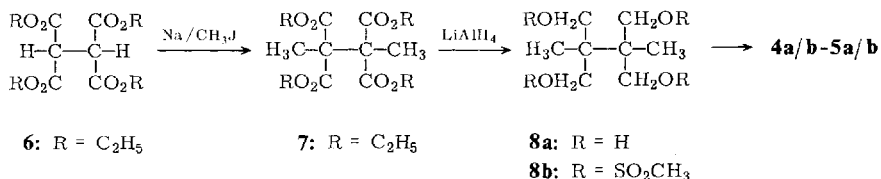
¹⁾ IV. Mittel.: K. Weinges, K. Klessing und R. Kolb, Chem. Ber. **106** 2298 (1973), vorstehend.

²⁾ K. Weinges und R. Spänig, Chem. Ber. **101**, 3010 (1968).

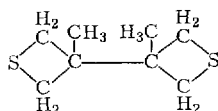
³⁾ K. Weinges und A. Wiesenhütter, Liebigs Ann. Chem. **746**, 70 (1971).

⁴⁾ K. Weinges und R. Spänig, In: Oxidative Coupling of Phenols, hrsg. von W. I. Taylor und A. R. Battersby, S. 323, Marcel Dekker, Inc., New York 1967.

Zur Synthese von **4a**, **b** und **5a**, **b** wird die Dinatrium-Verbindung des 1,1,2,2-Tetrakis(äthoxycarbonyl)äthans (**6**) mit Methyljodid in das 2,2,3,3-Tetrakis(äthoxycarbonyl)butan (**7**) übergeführt und dieses mit LiAlH_4 zum Tetrol **8a** reduziert. **8a** läßt sich mit Methansulfonylchlorid zum Tetramesylat **8b** umsetzen. Durch 14stdg. Erhitzen von **8b** mit Natriumsulfid in wasserfreiem Dimethylsulfoxid (DMSO) auf ca. 100°C erhält man in 92proz. Ausbeute ein 1:1-Gemisch von **4a** und **5a**, das als Nebenprodukte ($<1\%$) **4b** und **5b** im Verhältnis 2:1 enthält. Verwendet man wasserhaltiges DMSO – dies ist immer der Fall, wenn Natriumsulfid-Nonahydrat eingesetzt wird –, so entstehen **4b** und **5b** in größeren Mengen. Die Auftrennung der Reaktionsprodukte erfolgt durch fraktionierte Kristallisation und Säulenchromatographie. **5a** ist in Methanol sehr viel schwerer löslich als **4a** und kann durch mehrmaliges Umkristallisieren rein erhalten werden. Nach der Abtrennung von **5a** wird der Rückstand an einer Kieselgel/Celite-Säule mit Benzol/Aceton (95:5) als Elutionsmittel getrennt. Entsprechend ihren R_F -Werten enthält die erste Fraktion **4a**, die zweite **4b** und die dritte **5b**.



Es erhebt sich die Frage, ob nicht jeweils eines der Isomeren die vom Syntheseweg her zumindest theoretisch mögliche Konstitution **9** besitzt. Dies kann ausgeschlossen werden, da Thietane eine charakteristische starke Absorptionsbande bei 1170 cm^{-1} im IR-Spektrum zeigen^{5,6)}, diese aber bei den von uns hergestellten Produkten **4a**, **b** und **5a**, **b** nicht auftritt. Außerdem sollte die Bildung von **9** wegen der, verglichen mit

**9**

der Cyclisation zu 3- und 5-Ringen, besonders geringen Bildungstendenz von 4-Ringen sehr stark benachteiligt sein. Um aber das Vorliegen von **9** mit absoluter Sicherheit ausschließen zu können, wird zur Zeit eine gezielte Synthese von **9** ausgeführt.

Konfigurationsbestimmung

Die Konfiguration der Isomeren **4a**, **b** und **5a**, **b** läßt sich durch Vergleich ihrer $^1\text{H-NMR}$ -Spektren (Abb. 1 und 2) mit denen der Dihetero[3.3.n]- bzw. -[n.3.3]-propellane¹⁾ ermitteln. Die *cis*-Isomeren **4a** und **4b** der 1,5-Dimethyl-3,7-dihetero-

⁵⁾ S. Searles jr., H. R. Hays und E. F. Lutz, J. Org. Chem. **27**, 2828 (1962).

⁶⁾ K. Weinges und K. Klessing, in Vorbereitung.

bicyclo[3.3.0]octane sollten für die Methylenprotonen ihrer Thiolan- bzw. Oxolan-Ringe ähnliche δ - und J_{AB} -Werte in ihren Spektren zeigen, wie die *cis*-konfigurierten, strukturell ähnlichen 3,7-Dihetero[3.3.n]propellane. Die δ -Werte der Dithia-propellane liegen zwischen 2.64 und 2.86 ppm (CH_2S) und die J_{AB} -Werte zwischen 10.7 und 11.5 Hz, die der Oxathia-propellane zwischen $\delta = 3.55$ und 3.69 ppm (CH_2O) und J_{AB} zwischen 8.5 und 9 Hz. In den gleichen Bereich fallen die Werte der *cis*-Isomeren **4a** (CH_2S : $\delta = 2.83$ ppm, $J_{AB} = 10.8$ Hz) und **4b** (CH_2S : $\delta = 2.76$ ppm, $J_{AB} = 11.7$ Hz; CH_2O : $\delta = 3.63$ ppm, $J_{AB} = 7.9$ Hz). Außerhalb des angegebenen Bereichs liegen die Werte der *trans*-Isomeren **5a** (CH_2S : $\delta = 2.51$ ppm, $J_{AB} = 10.0$ Hz) und **5b** (CH_2S : $\delta = 2.52$ ppm, $J_{AB} = 9.0$ Hz; CH_2O : $\delta = 3.58$ ppm, $J_{AB} = 7.2$ Hz). Damit ist die Zuordnung der *cis/trans*-Konfiguration der erhaltenen Isomeren **4a**, **b** und **5a**, **b** ohne Schwierigkeiten gegeben.

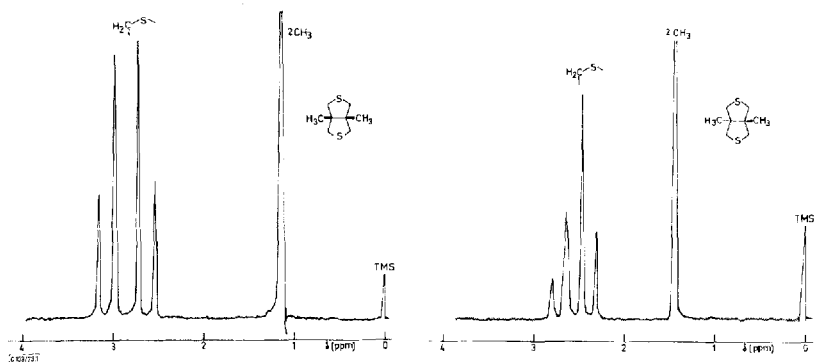


Abb. 1. 60 MHz-NMR-Spektrum von **4a** und **5a** in CDCl_3

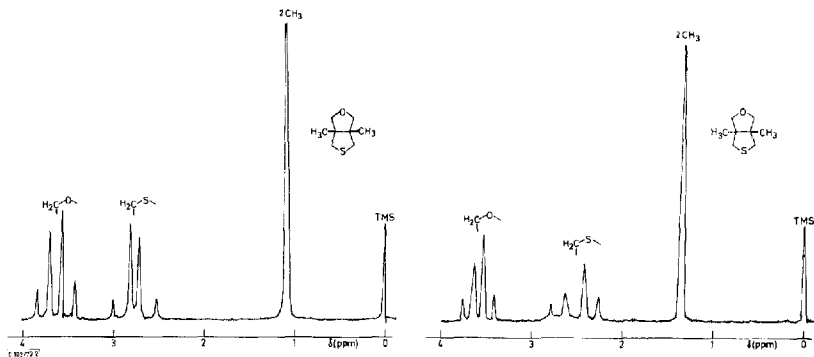


Abb. 2. 60 MHz-NMR-Spektrum von **4b** und **5b** in CDCl_3

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die großzügige Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert. — Die NMR-Spektren wurden mit dem Varian-A60-Gerät aufgenommen. Zur Analyse wurden die Produkte durch Sublimation im Vakuum vollständig gereinigt.

2,2,3,3-Tetrakis(äthoxycarbonyl)butan (7): Zu einer heißen Lösung von 35 g Natrium (1.5 mol) in 700 ml absol. Äthanol läßt man unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluß eine Lösung von 240 g Tetrakis(äthoxycarbonyl)äthan (**6**)²⁾ (0.75 mol) in 800 ml absol. Dimethylsulfoxid (DMSO, über Calciumhydrid dest.) schnell zulaufen und weitere 30 min rühren. Das Äthanol wird unter vermindertem Druck (bis zu 75°C/30 Torr) abdestilliert. Nach Zugabe von weiteren 800 ml absol. DMSO werden zu der ca. 60°C warmen Mischung 220 g Methyljodid (1.55 mol) unter Rühren und Stickstoff innerhalb von 3.5 h zugetropft, wobei die Temperatur etwas ansteigt. Man läßt noch 15 h bei 70°C unter Stickstoff rühren und kühlt dann unter Zugabe von 600 ml Wasser ab. Die organische Phase wird mit Benzol verdünnt und abgetrennt. Die wäßr. Phase schüttelt man zweimal mit je 250 ml Benzol aus, wäscht die vereinigten Benzolphasen zweimal mit Wasser, filtriert, trocknet und dampft sie ein. Der gelbe ölige Rückstand wird über eine 60-cm-Vigreux-Kolonne destilliert. Sdp. 140°C/0.35 Torr. Ausb. 92%. n_D^{20} 1.449.

$C_{16}H_{26}O_8$ (346.4) Ber. C 55.50 H 7.50 Gef. C 55.65 H 7.36

2,2,3,3-Tetrakis(hydroxymethyl)butan (8a): Einer Suspension von 61 g Lithiumaluminiumhydrid (1.60 mol) in 1200 ml absol. Tetrahydrofuran (THF) läßt man unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluß eine Lösung von 138.6 g **7** (400 mmol) in 200 ml absol. THF innerhalb von 4 h zutropfen, wobei die Mischung gelinde zu sieden beginnt. Man läßt 2 d unter Rückfluß rühren, kühlt ab und hydrolysiert im Eisbad das überschüss. Lithiumaluminiumhydrid vorsichtig mit 70 ml Eiswasser. Nach Zugabe von 70 ml 15proz. Natronlauge und 210 ml Wasser wird 2 h unter Rückfluß erhitzt und abgekühlt. Der sich absetzende weiße Niederschlag wird abgesaugt, mit Aceton gewaschen und getrocknet. Das trockene Produkt wird 2 d mit dem angefallenen Filtrat im Soxhlet extrahiert, die Lösung zur Trockne eingedampft, im Rotationsverdampfer mehrmals mit Benzol/Äthanol eingengt und über P_4O_{10} getrocknet. Der Rückstand wird dreimal mit je 200 ml n-Butanol ausgekocht und das Filtrat auf ca. 300 ml eingengt. In der Kälte kristallisiert **8a** aus. Ausb. 63%. Schmp. 260°C (Zers.; aus n-Butanol).

$C_8H_{18}O_4$ (178.3) Ber. C 54.00 H 10.12 Gef. C 54.00 H 9.91

2,2,3,3-Tetrakis(methansulfonyloxymethyl)butan (8b): Zu einer Lösung von 53.45 g **8a** (300 mmol) in 900 ml absol. Pyridin werden unter Kühlen auf -15°C und Rühren 206 g Methansulfonylchlorid (1.80 mol) innerhalb von 4 h zugetropft. Im Eis/Kochsalz-Bad rührt man über Nacht, wobei Raumtemp. erreicht wird. Man gießt unter starkem Rühren langsam in ein Gemisch aus 1.5 kg Eis und 900 ml konz. Salzsäure und läßt noch 1 h rühren. Das Ausgefallene wird mit Eiswasser geknetet und kurz mit Methanol aufgeköcht. Beim Abkühlen kristallisiert **8b** aus. Ausb. 87%. Schmp. 136–137°C (aus Aceton).

$C_{12}H_{26}O_{12}S_4$ (490.6) Ber. C 29.41 H 5.35 S 26.18 Gef. C 29.46 H 5.24 S 26.00

cis- und trans-1,5-Dimethyl-3,7-dithia- und -3-oxa-7-thiabicyclo[3.3.0]octan (4a, b und 5a, b): 72 g Natriumsulfid-Nonahydrat (300 mmol) werden in 600 ml wasserfreiem DMSO bei 70°C gelöst und unter vermindertem Druck (bis 65°C/15 Torr) vom größten Teil des Kristallwassers befreit. Zu der auf 100°C erhitzten Lösung läßt man unter Rühren und Stickstoff eine Lösung von 49 g **8b** (100 mmol) in 300 ml wasserfreiem DMSO innerhalb von 10 min tropfen, erwärmt kurz auf 130°C und rührt 14 h bei 100°C. Die abgekühlte braune

Lösung gießt man unter starkem Rühren in 2 Liter Eiswasser und filtriert den weißen Niederschlag ab. Das Filtrat wird dreimal mit je 250 ml n-Pentan ausgeschüttelt, der Pentanextrakt getrocknet und eingedampft. Der kristalline Rückstand ergibt zusammen mit dem vorher abgetrennten Niederschlag 16 g eines Gemisches von **4a**, **b** und **5a**, **b**. Ausb. 92%.

5a: Abtrennung von **5a** durch fraktionierte Kristallisation aus Methanol. Ausb. 42.5%. Schmp. 262°C (aus Methanol).

$C_8H_{14}S_2$ Ber. Mol.-Masse 174.0536 C 55.14 H 8.10 S 36.81

Gef. Mol.-Masse 174.0537 C 55.39 H 8.05 S 36.66

Das in der Mutterlauge enthaltene Gemisch von **4a**, **b** und **5b** wird nach dem Eindampfen über Kieselgel/Celite (5:1) mit Benzol/Aceton (95:5) als Elutionsmittel säulenchromatographisch getrennt. Die Fraktionen werden dünnschichtchromatographisch ermittelt.

4a: Fraktion 1. Ausb. 41.8%. Schmp. 216°C (nach Sublimation).

$C_8H_{14}S_2$ Ber. Mol.-Masse 174.0536 C 55.14 H 8.10 S 36.81

Gef. Mol.-Masse 174.0538 C 54.88 H 8.08 S 36.53

4b: Fraktion 2. Ausb. 0.5%. Schmp. 144–145°C (nach zweimaliger Sublimation über Calciumoxid).

$C_8H_{14}OS$ Ber. Mol.-Masse 158.0764 C 60.75 H 8.92 S 20.27

Gef. Mol.-Masse 158.0771 C 60.99 H 8.95 S 20.27

5b: Fraktion 3. Ausb. 0.25%. Schmp. 214°C (nach Sublimation über Calciumoxid und aus Äther).

$C_8H_{14}OS$ Ber. Mol.-Masse 158.0764 C 60.75 H 8.92 S 20.27

Gef. Mol.-Masse 158.0771 C 60.78 H 8.93 S 20.51

Disulfone von 4a und 5a: Herstellung nach Lit.³⁾. Umkristallisation aus Aceton/Äther. Ausb. 90%. Schmp. über 300°C.

Disulfon von 4a: 1H -NMR (DMSO- D_6): δ = 3.44 (s, 8 H; CH_2SO_2), 1.35 (s, 6 H; 2 CH_3).

$C_8H_{14}O_4S_2$ (238.3) Ber. C 40.37 H 5.93 S 26.95 Gef. C 40.74 H 6.03 S 26.88

Disulfon von 5a: 1H -NMR (DMSO- D_6): δ = 3.39 (q, J_{AB} = 12.5 Hz, 8 H; CH_2SO_2), 1.52 (s, 6 H; 2 CH_3).

$C_8H_{14}O_4S_2$ (238.3) Ber. C 40.37 H 5.93 S 26.95 Gef. C 40.43 H 6.07 S 26.81