

Propellane, 11. Mitt. [1]: Synthese von Dioxa[4.3.3]propellanen aus vicinalen Tetrakis(hydroxymethyl)cycloalkanen

J. Jamrozik*, M. Jamrozik, P. Ściborowicz und W. Żesławski

Institut für Chemie, Jagellonische Universität, PL-30060 Kraków, Polen

Propellanes, 11 [1]: Synthesis of Dioxa[4.3.3]propellanes from Vicinal Tetrakis(hydroxymethyl)cycloalkanes

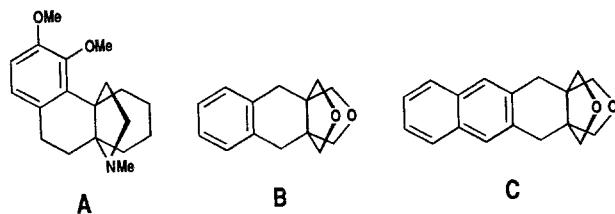
Summary. The synthesis of two new [4.3.3]propellanes is described. The structure of the compounds was determined by chemical and spectroscopic methods. Some aspects of the conformation of the propellanes were studied using ^1H NMR.

Keywords. [4.3.3]Propellanes; Polycyclic compounds; Tetrahydrophenanthrene; Methoxyl group.

Einleitung

Die Propellanchemie war in den letzten Jahren Gegenstand zahlreicher Untersuchungen [2, 3]. So sind vor allem Propellane mit Tetrahydrofuranringen von Interesse, wobei das System des [4.3.3]Propellans in einer Reihe natürlicher Verbindungen entdeckt werden konnte [4].

In der vorliegenden Arbeit beschreiben wir zwei [4.3.3]Propellan-Synthesen. Eines der beiden Propellane (**3**) wird von Naphthalin ausgehend hergestellt, das zweite Verbindung (**6**) von Anisol. Die wesentlichen Strukturelemente von **3** und **6** treten in mit 3,4-Dimethoxyhasubanan (**A**) verwandten Alkaloiden auf [5].



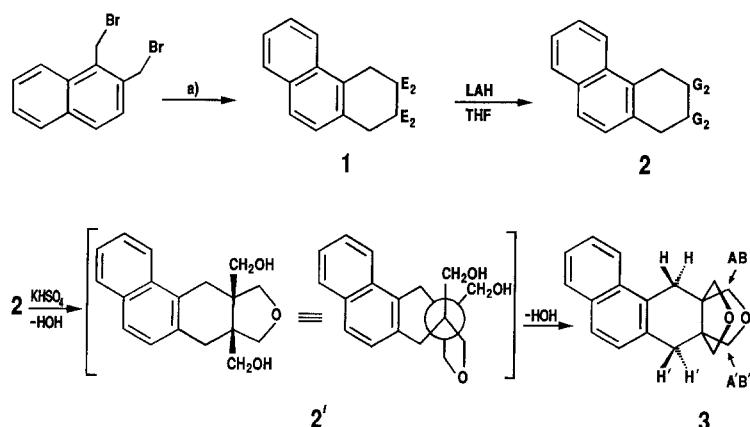
Schema 1

Ergebnisse und Diskussion

Eine der Methoden zur Herstellung von Dioxa[4.3.3]propellanen beruht auf der Dehydratation vicinaler Tetrakis(hydroxymethyl)-Derivate entsprechender cyclischer Kohlenwasserstoffe [6, 7]. Nach diesem Verfahren wurden u.a. Dioxa[4.3.3]pro-

pellane mit den Strukturen **B** und **C** erhalten [8, 9]. Das Ziel der hier vorgenommen Untersuchungen war die Herstellung neuer aus den Verbindungen **B** und **C** hervorgehender Propellane und die Untersuchung der Stereochemie der Dehydrierung.

Zu diesem Zweck kondensierten wir das 1,2-Bis(brommethyl)naphthalin mit Ethan-1,1,2,2-tetracarbonsäure-tetraethylester und erhielten den 1,2,3,4-Tetrahydrophenanthren-2,2,3,3-tetracarbonsäure-tetraethylester **1**. Durch Reduktion des Esters **1** erhält man 1,2,3,4-Tetrahydro-2,2,3,3-tetrakis(hydroxymethyl)phenanthren **2**. Unter Abspaltung von zwei Wassermolekülen entsteht daraus 8,11-Dioxa[3,4-naphtho(α,β)]-[4.3.3]propellan. Dieser Prozeß erfolgt sicherlich schrittweise. Zunächst erfolgt wahrscheinlich die Abspaltung eines Wassermoleküls aus Verbindung **2** unter Bildung einer Übergangsverbindung **2'**. Die in dieser Verbindung in synklinaler Lage vorliegenden Hydroxymethylgruppen erleichtern die Abspaltung des zweiten Wassermoleküls.

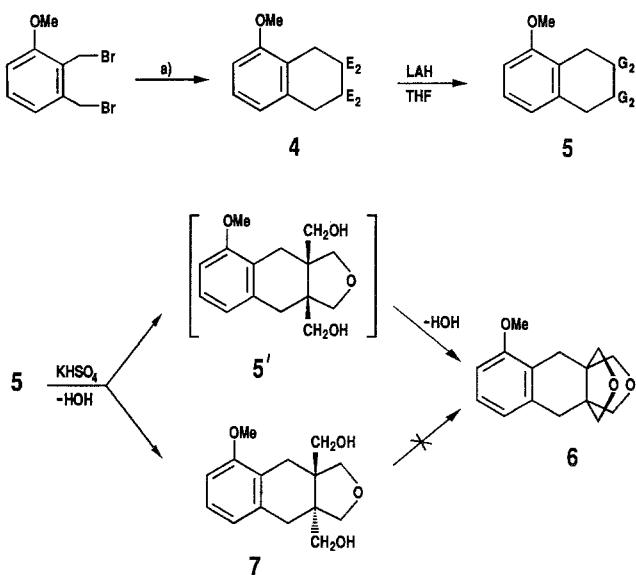


a) $[CH(CO_2Et)_2]_2$, K, Toluol; E = CO_2Et , G = CH_2OH .

Schema 2

Das ¹H-NMR-Spektrum des Propellans **3** ergibt für die diastereotopen Protonen des Tetrahydrofuranrings AB-Systeme bei $\delta = 3.50/3.82$ und $3.53/3.82$ ppm ($J = 9$ Hz). Den Protonen des alicyclischen Rings wurden die Singulets bei $\delta = 2.92$ und 3.16 ppm zugeordnet. Das ¹H-NMR-Spektrum, insbesondere die Signale für die Protonen des alicyclischen Rings, beweist die schnelle Inversion dieses Rings, d.h. die Halbsesselkonformation des Cyclohexens verwandelt sich leicht in die invertierte Form und umgekehrt.

Die erwähnten Ergebnisse veranlaßten uns zu Untersuchungen über Propellan **6**, ausgehend von 2,3-Bis(brommethyl)methoxybenzol. Durch die Reduktion des Tetraesters **4** wurde das 2,2,3,3-Tetrakis(hydroxymethyl)-5-methoxytetralin **5** erhalten, aus dem durch Abspaltung eines bzw. zweier Wassermoleküle entsprechende bicyclische (**7**) und tricyclische (**6**) Verbindungen entstehen. Neben dem erhofften Propellan **6** haben wir auch das *trans*-1,6-Bis(hydroxymethyl)-(3,4-(1'-methoxy)-benzo)-8-oxabicyclo[4.3.0]nonan **7** erhalten, in welchem die beiden Hydroxymethylgruppen eine antiperiplanare Stellung einnehmen. Eine derartige Plazierung dieser Gruppen macht eine weitere Dehydratation der Verbindung **7** zum Propellan **6**

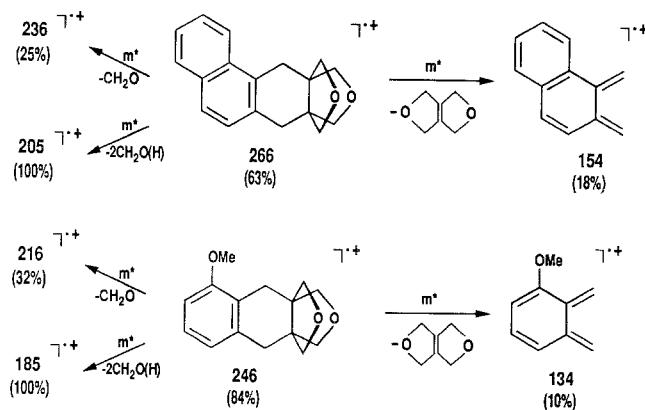


a) $[\text{CH}(\text{CO}_2\text{Et})_2]_2$, K, Toluol; E = CO_2Et , G = CH_2OH .

Schema 3

unmöglich. Die Richtung der beschriebenen Dehydratisreaktionen hängt auf signifikante Weise von der dominierenden Konformation des Cyclohexenrings sowie von der räumlichen Lage der Hydroxymethylgruppen ab. Die Struktur der erhaltenen Verbindungen wurde mittels Elementaranalyse sowie durch ¹H-NMR- und IR-Spektren aufgeklärt.

Einen weiteren Strukturbeweis für die genannten Verbindungen lieferte die Fragmentierung der Propellane 3 und 6 in den Massenspektrometer. In der ersten Fragmentierungsetappe verliert das Molekülion wahrscheinlich ein oder zwei Formaldehydmoleküle bzw. ein 3,7-Dioxabicyclo[3.3.0]-1,5-octen-Fragment (nach einer Retro-Diels-Alder – Reaktion). Das Diels-Alder-Addukt (Propellan) kann in einigen Fällen thermisch in seine Komponenten gespalten werden (*supra,supra*-Prozeß). Der Ablauf der Fragmentierung der Propellane ist im Schema 4 dargestellt.



Schema 4

Experimentelles

Schmp. (nicht korrigiert): Boetius hot stage apparatus; Elementaranalysen: Perkin-Elmer-Analyser 240; IR: Bruker IFS 48; ¹H-NMR: Bruker WM 250 (250 MHz), Tesla BS 567A (100 MHz), TMS als interner Standard; MS: LKB 9000S.

1,2,3,4-Tetrahydronanthren-2,2,3,3-tetracarbonsäure-tetraethylester (1)

Zur Lösung von 3.18 g (10 mmol) Ethan-1,1,2,2-tetracarbonsäure-tetraethylester in 100 ml absol. Toluol wurden 0.78 g (20 mmol) Kalium gegeben und es wurde über 25 h zum Sieden erhitzt. Danach wurden 3.14 g (10 mmol) 1,2-Bis(brommethyl)naphthalin in 50 ml absol. Toluol zugegeben und das Reaktionsgemisch wurde über 80 h unter Rückfluß erhitzt. Diese Lösung wurde mit Wasser ausgeschüttelt und die organische Phase abgetrennt. Danach wurde Toluol abgedampft. Das Produkt wurde säulenchromatographisch (Kieselgel, Benzol/Chloroform/Essigester = 3:1:1 gereinigt. Man erhielt 1.90 g (40%) **1** als farblose Kristalle (Ethanol) vom Schmp. 97–98 °C. IR (KBr): $\bar{\nu}$ = 2987, 2943, 2908, 2872 (CH₂, CH₃), 1741, 1727 (C=O), 1213, 1037 (C–O) cm⁻¹; ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.21 (t, J = 7 Hz, 12 H, CH₃), 3.71 (s, 2 H, 1-CH₂), 3.86 (s, 2 H, 4-CH₂), 4.07/4.29, 4.10/4.31 (2 q, 8 H, OCH₂), 7.15–8.02 (m, 6 H, arom. H) ppm; MS (70 eV): m/z (%) = 470 (27, M⁺), 277 (100), 179 (63); C₂₆H₃₀O₈ (470.5); ber.: C 66.37, H 6.43; gef.: C 66.18, H 6.37.

5-Methoxytetralin-2,2,3,3-tetracarbonsäure-tetraethylester (4)

400 ml Toluol wurden wie oben mit 4.22 g (109 mmol) Kalium, anschließend mit 17.20 g (54 mmol) Ethan-1,1,2,2-tetracarbonsäure-tetraethylester und schließlich mit 15.90 g (54 mmol) 2,3-Bis(brommethyl)methoxybenzol umgesetzt und 50 h zum Sieden erhitzt. Die Reinigung des Rohproduktes erfolgte durch Chromatographie (Al₂O₃, Benzol). Man erhielt 13.30 g (55%) **4** als farbloses Öl vom Sdp. 141–144 °C/1 torr. IR (Film): $\bar{\nu}$ = 2950, 2850 (CH₂, CH₃), 1730 (C=O) cm⁻¹; ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.05–1.26 (m, 12 H, CH₃), 3.31 (s, 2 H, 1-CH₂), 3.46 (s, 2 H, 4-CH₂), 3.71 (s, 3 H, OCH₃), 3.99–4.34 (m, 8 H, OCH₂), 6.53–7.00 (m, 3 H, arom. H) ppm; MS (70 eV): m/z (%) = 450 (10, M⁺), 127 (82), 99 (100); C₂₃H₃₀O₉ (450.4); ber.: C 61.32, H 6.71; gef.: C 60.97, H 6.68.

1,2,3,4-Tetrahydro-2,2,3,3-tetrakis(hydroxymethyl)phenanthren (2)

Zu einer Suspension von 0.38 g (10 mmol) LiAlH₄ in 10 ml absol. THF wurde eine Lösung von 1.65 g (3.5 mmol) der Verbindung **1** in 60 ml absol. THF unter mäßigem Sieden zugetropft. Anschließend wurde noch 160 h zum Sieden erwärmt. Überschüssiges LiAlH₄ wurde durch Zutropfen einer Mischung von Eissigester/Wasser vernichtet und das Reaktionsgemisch mit 10% Schwefelsäure auf pH = 8 gebracht und über 5 h unter Rückfluß erhitzt. Der Kolbeninhalt wurde abgesaugt und der Filterrückstand dreimal mit Ethanol ausgekocht. Nach Umkristallisieren aus Methanol erhielt man 60 mg (56%) **2** als farblose Kristalle vom Schmp. 201–202 °C. IR (KBr): $\bar{\nu}$ = 3280 (br. OH), 2947, 2916, 2849 (CH₂, CH₃), 1044 (C–O) cm⁻¹; ¹H-NMR (CD₃OD): δ = 2.81 (s, 2 H, 1-CH₂), 2.98 (s, 2 H, 4-CH₂), 3.53/3.93, 3.56/3.97 (2 AB, J = 11 Hz, 8 H, OCH₂), 4.84 (s, 4 H, OH), 7.16–8.04 (m, 6 H, arom. H) ppm; MS (70 eV): m/z (%) = 284 (22, M⁺–H₂O), 266 (21), 205 (100), 178 (77); C₁₈H₂₂O₄ (302.4); ber.: C 71.50, H 7.33; gef.: C 71.67, H 7.27.

2,2,3,3-Tetrakis(hydroxymethyl)-5-methoxytetralin (5)

Nach demselben Verfahren (Verb. **2**) wurden 12.00 g (27 mmol) **4**, 4.10 g (108 mmol) LiAlH₄ und 100 ml absol. THF über 40 h unter Rückfluß erwärmt. Nach Kühlung wurde vorsichtig mit 15 ml Wasser versetzt und dann 5 min unter Rückfluß gerührt. Die Hydroxide wurden abgetrennt und im Soxhlet mit der Mutterlauge extrahiert. Die Lösung wurde filtriert und das THF abgezogen. Man erhielt 2.50 g

(33%) **5** als gelbes Öl. Kristallisierungsversuche führen nicht zum Erfolg. IR (KBr): $\bar{\nu} = 3320$ (br. OH), 2940, 2910, 2881 (CH_2 , CH_3), 1085 (C–O) cm^{-1} ; MS (70 eV): m/z (%) = 282 (2, M^+), 264 (12, $\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$), 246 (18, $\text{M}^+ - 2\text{H}_2\text{O}$).

8,11-Dioxa[3,4-naphtho(α,β)-[4.3.3]propellan (3)

0.45 g (1.5 mmol) Tetrahydroxyverbindung **2** und 2 g KHSO_4 wurden 1 h auf 170 °C erwärmt. Das Propellan **3** wurde mit Chloroform extrahiert und im Vakuum (0.1 torr) sublimiert. Man erhielt 0.24 g (60%) **3** als farblose Kristalle (Ethanol) vom Schmp. 120–121 °C. IR (KBr): $\bar{\nu} = 2960, 2936, 2915, 2848$ (CH_2), 1090, 1065 (C–O) cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 2.92$ (s, 2 H, 5- CH_2), 3.16 (s, 2 H, 2- CH_2), 3.50/3.82, 3.53/3.82 (2 AB, $J = 9$ Hz, 8 H, OCH_2), 7.25–8.07 (m, 6 H, arom. H) ppm; MS (70 eV): m/z (%) = 266 (63, M^+) 236 (25), 205 (100), 178 (37), 154 (18); $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_2$ (266.3); ber.: C 81.17, H 6.81; gef.: C 80.71, H 6.58.

8,11-Dioxa[3,4-(1'-methoxy)benzo]-[4.3.3]propellan (6) und trans-1,6-Bis(hydroxymethyl)-[3,4-(1'-methoxy)benzo]-8-oxabicyclo[4.3.0]nonan (7)

1.5 g (5 mmol) Tetrahydroxyverbindung **5** und 2 g KHSO_4 wurden auf 180 °C erwärmt. Nach dem Abkühlen wurde mit Ether extrahiert und über Kieselgel (Benzol/Chloroform) chromatographiert. Dabei erhielt man 2 Fraktionen:

6: 0.70 g, farblose Kristalle (Ethanol) vom Schmp. 33–34 °C. IR (KBr): $\bar{\nu} = 2980, 2940, 2915, 2810$ (CH_2 , CH_3), 1260, 1150 (C–O) cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 2.71$ (s, 2 H, 5- CH_2), 2.78 (s, 2 H, 2- CH_2), 3.56/3.75, (AB, $J = 9$ Hz, 8 H, OCH_2), 3.80 (s, 3 H, OCH_3), 6.72–7.21 (m, 3 H, arom. H) ppm; MS (70 eV): m/z (%) = 246 (84, M^+), 216 (32), 185 (100) 158 (25), 134 (10); $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_3$ (246.3); ber.: C 73.14, H 7.36; gef.: C 73.21, H 7.81.

7: 0.18 g, farblose Kristalle (Ethanol) vom Schmp. 71–72 °C. IR (KBr): $\bar{\nu} = 3400$ (br. OH) 2960, 2940, 2850 (CH_2 , CH_3), 1240, 1100 (C–O) cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) $\delta = 2.60$ –2.73 (m, 4 H, 2,5- CH_2), 3.45 (br. s, 4 H, CH_2O), 3.54 (s, 2 H, OH), 3.60/3.75, (AB, $J = 8$ Hz, 4 H, 7,9- CH_2), 3.82 (s, 3 H, OCH_3), 6.60–7.20 (m, 3 H, arom. H) ppm; MS (70 eV): m/z (%) = 264 (13, M^+), 246 (16), 59 (100), 154 (18); $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_4$ (264.3); ber.: C 68.16, H 7.63; gef.: C 67.85, H 7.91.

Literatur

- [1] 10. Mitteil.: Jamrozik J., Żesławski W. (1994) Chem. Ber. **127**: 2471
- [2] Ginsburg D. (1987) Of Prepellanes and of Spirans. Top. Curr. Chem. **137**: 1
- [3] Wiberg K. B. (1989) Chem. Rev. **89**: 975
- [4] Dreyer D. L., Bennet R. D., Basa S. C. (1976) Tetrahedron **32**: 2367
- [5] Tomita M., Kitano M., Ibuka T. (1968) Tetrahedron Lett. 3391
- [6] Jamrozik J. (1980) Monatsh. Chem. **111**: 643
- [7] Weinges K., Günther P., Kassel K., Hubertus G., Günther P. (1981) Angew. Chem. **93**: 1008
- [8] Jamrozik J., Jamrozik M., Schab S., Strona I. (1990) J. Prakt. Chem. **332**: 805
- [9] Jamrozik J., Żesławski W. (1992) Monatsh. Chem. **123**: 129

Received August 29, 1994. Accepted (revised) October 12, 1994