

DIE BESTIMMUNG DER ABSOLUTEN KONFIGURATIONEN DER ENANTIOMEREN 3,6-  
HEXANOOXEPIN-4-CARBONSÄUREN UND [6]PARACYCLOPHAN-8-CARBONSÄUREN<sup>1)</sup>

Gesa Beitz, Uwe Vagt und Werner Tochtermann<sup>+</sup>

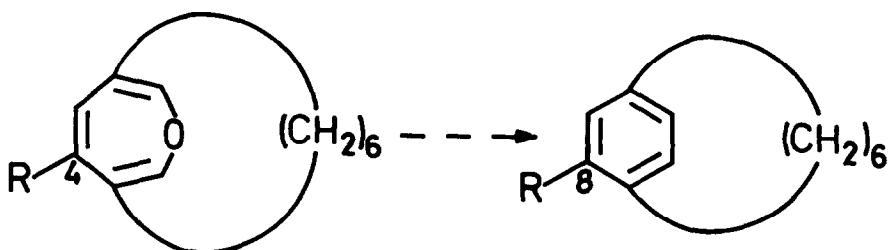
Institut für Organische Chemie der Universität, Olshausenstraße 40, D-2300 Kiel 1, FRG

Eva-Maria Peters, Karl Peters und Hans Georg von Schnerring

Max-Planck-Institut für Festkörperforschung, Heisenbergstraße 1, D-7000 Stuttgart 80, FRG

**Abstract:** The absolute configurations of the title compounds were determined by X-ray structural analysis of one of the (-)-camphanic acid esters of the hydroxymethyl-oxepin 1a and the conversion of (*M*)-1a to (+)-(M)-1b and (+)-(P)-2b.

Monosubstituierte 3,6-Hexanooxepine 1 sind neue planar-chirale Systeme, deren Racematspaltung uns kürzlich über diastereomere (+)-(R)-1-(1-Naphthyl)-ethyl-ammonium-Salze der Carbonsäure 1b gelang<sup>2)</sup>. Die enantiomeren Methylester (+)- und (-)-1c ließen sich nach unserem Verfahren (1 + 3 + 2)<sup>1,3)</sup> stereospezifisch in die [6]Paracyclophan-8-carbonsäuremethylester (+)- und (-)-2a überführen, die so erstmals optisch aktiv erhalten wurden<sup>2,4)</sup>. Allerdings konnten



<u>1</u>	R
<u>a</u>	CH <sub>2</sub> OH
<u>b</u>	COOH
<u>c</u>	COOCH <sub>3</sub>

<u>2</u>	R
<u>a</u>	COOCH <sub>3</sub>
<u>b</u>	COOH

die absoluten Konfigurationen der planar- und zentro-chiralen Verbindungen 1-3 bislang nicht ermittelt werden<sup>2)</sup>.

Wir berichten hier über die Racematspaltung des Hydroxymethyloxepins 1a via diastereomere (-)-Camphansäureester 1dA und 1dB, die Röntgenstrukturanalyse von 1dA und die daraus folgende Zuordnung der absoluten Konfigurationen für 1-3.

Das durch Veresterung von ( $\pm$ )-1a<sup>2)</sup> mit (-)-Camphansäurechlorid<sup>5)</sup> bekannter absoluter Konfiguration nach Gerlach<sup>6,7)</sup> (23 h in Pyridin bei Raumtemp.) erhältliche Estergemisch ließ sich (nach Filtration über Kieselgel mit Ether/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2:1)) durch fraktionierende Kristallisation aus Aceton/Ether (1:1) und anschließende Pentanzugabe in zwei Diastereomere 1dA (Ausb. 27%; Schmp. 141-142°C aus Aceton/Ether (1:1);  $[\alpha]_{589}^{20} = -6$ , c = 1.24 in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) und 1dB (Ausb. 25%; Schmp. 108-109°C aus Aceton/Ether/Pentan (1:1:2);  $[\alpha]_{589}^{20} = -23$ , c = 1.23 in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) trennen<sup>8)</sup>.

Geeignete Einkristalle von 1dA wurden durch langsames Kristallisieren aus Aceton/Ether erhalten<sup>9)</sup>. Die Röntgenstrukturanalyse von 1dA (Abb.1) zeigt, daß hier der (-)-Camphansäureester des (M)-Hydroxymethyloxepins 1a<sup>10)</sup> vorliegt. Durch chemische Abwandlungen der Ester 1dA und 1dB, bei denen die planare Chiralität nicht berührt wird<sup>11)</sup>, lassen sich nun die absoluten Konfigurationen der Enantiomeren von 1a ermitteln: So führt die alkalische Verseifung von 1dA mit methanolischer Natronlauge (11 h unter Rückfluß; Ausb. an (M)-1a 97%), anschließende Oxidation zunächst mit Pyridiniumchlorochromat (2-2.5-stdg. Röhren in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> bei Raumtemp.; Ausb. an (M)-1a (CHO statt CH<sub>2</sub>OH)

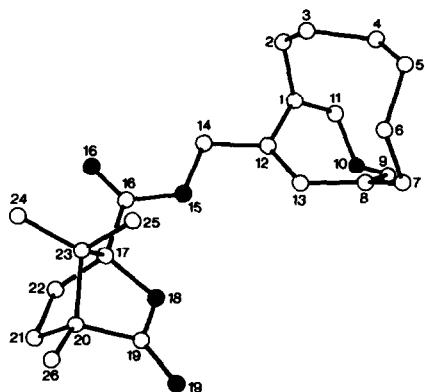
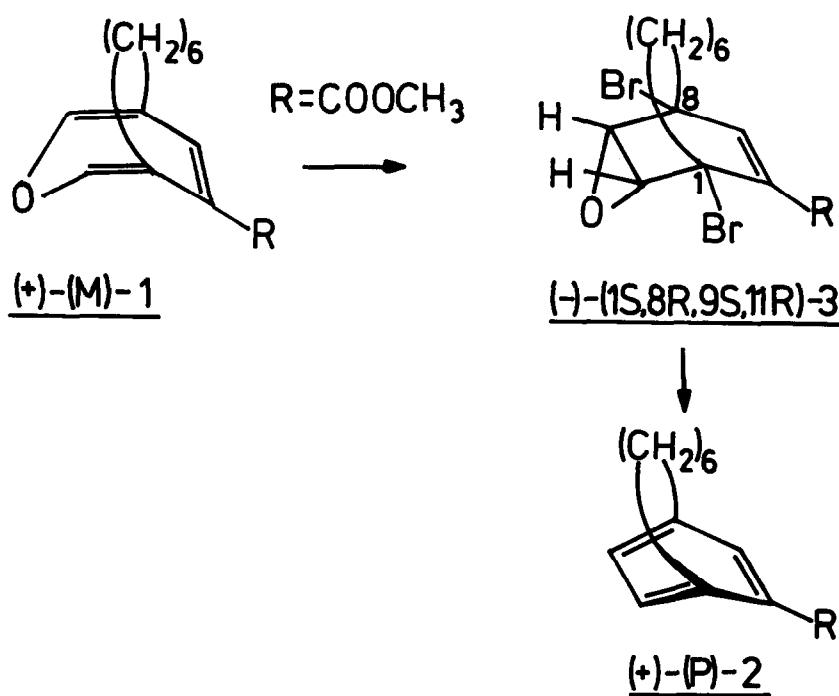


Abb.1 Stereographische Projektion eines Moleküls des (-)-Camphan-säureesters von (M)-1a (1dA)

94%) und dann mit Silbernitrat in ethanolischer Natronlauge (2h bei Raumtemp.; Ausb. an  $(M)-\underline{\underline{1b}}$  97%) zur rechtsdrehenden 3,6-Hexanooxepin-4-carbonsäure  $(+)-(M)-\underline{\underline{1b}}$ .

Da wir bereits früher  $(+)-\underline{\underline{1b}}$  stereospezifisch über  $(-)\underline{\underline{3}}$  in  $(+)-\underline{\underline{2a}}$  und  $\underline{\underline{2b}}$  überführen konnten<sup>2)</sup>, sind somit auch deren absolute Konfigurationen mit  $(-)(1S,8R,9S,11R)-\underline{\underline{3}}$  und  $(+)-(P)-\underline{\underline{2a}}$  bzw.  $\underline{\underline{2b}}$  festgelegt<sup>11,12)</sup> (S. Formelschema). Analog zum Ester  $\underline{\underline{1dA}}$  ließ sich auch das Diastereomer  $\underline{\underline{1dB}}$  stereospezifisch zu  $(-)-(P)-\underline{\underline{1b}}$ ,  $(+)-(1R,8S,9R,11S)-\underline{\underline{3}}$  und  $(-)-(M)-\underline{\underline{2a}}$  bzw.  $\underline{\underline{2b}}$  abwandeln.



In Tab.1 sind die spezifischen Drehwerte der nach Racematspaltung von  $\underline{\underline{1a}}$  erhaltenen optisch aktiven Verbindungen angegeben. Diese liegen bei  $(+)-(M)-\underline{\underline{1b}}$  in der gleichen Größenordnung wie früher<sup>2)</sup>;  $(-)-(P)-\underline{\underline{1b}}$  fällt erwartungsgemäß auf dem neuen Weg mit höherer optischer Reinheit an. Alle  $^1H$ -NMR-Spektren von  $\underline{\underline{1}}$  und  $\underline{\underline{3}}$  entsprechen denen von Lit.<sup>2)</sup>.

Tab.1 Spezifische Drehwerte von  $\underline{\underline{1b}}$  und  $\underline{\underline{3}}$

$(+)-\underline{\underline{1b}}$	$(-)-\underline{\underline{1b}}$	$(-)-\underline{\underline{3}}$	$(+)-\underline{\underline{3}}$
$c = 0.98, EtOH$	$c = 0.96, EtOH$	$c = 0.56, CH_2Cl_2$	$c = 0.55, CH_2Cl_2$
$[\alpha]_{589}^{20}$	+217	-214	-100

Von Interesse für unsere Arbeiten über Zehnringe ist auch der Befund, daß mit (-)- und (+)-3 nun zentro-chirale Verbindungen mit bekannten absoluten Konfigurationen an C-1 und C-8 vorliegen, die als Edukte für enantioselektive Abwandlungen dienen können.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für gewährte Unterstützung. Herrn Prof.Dr.C.H.Eugster, Zürich, schulden wir Dank für wertvolle Hinweise.

#### Literatur und Anmerkungen

- 1) Synthese mittlerer und großer Ringe, XIII; XII.Mitteil.: J.Liebe, Ch. Wolff, C.Krieger, J.Weiss und W.Tochtermann, eingereicht bei Chem.Ber.
- 2) W.Tochtermann, U.Vagt und G.Satzke, Chem.Ber., im Druck.
- 3) J.Liebe, Ch.Wolff und W.Tochtermann, Tetrahedron Lett. 23, 171 (1982); C.Krieger, J.Liebe und W.Tochtermann, ebenda 24, 707 (1983).
- 4) Synthese und Röntgenstrukturanalyse von rac. 2a/b: Y.Tobe, K.Kakiuchi, Y. Odaira, T.Hosaki, Y.Kai und N.Kasai, J.Am.Chem.Soc. 105, 1376 (1983).
- 5) (-)-(1S)-3-Oxo-4,7,7-trimethyl-2-oxabicyclo[2.2.1]heptan-1-carbonsäurechlorid: Handelsprodukte der Firmen EGA-Chemie, D-7924 Steinheim, Fluka, D-7910 Neu-Ulm, und IPS-CHIMIE, CH-2022 Bevaix.
- 6) H.Gerlach, Helv.Chim.Acta 51, 1587 (1968); 61, 2773 (1978).
- 7) Beispiele zur Ermittlung der absoluten Konfiguration von Alkoholen durch Röntgenstrukturanalyse von (-)-Camphansäureestern: G.Helmchen und G.Staiger, Angew.Chem. 89, 119 (1977); Angew.Chem.Int.Ed.Engl. 16, 116 (1977). R.K.Müller, H.Mayer, K.Noack, J.J.Daly, J.D.Tauber und S.Liaaen-Jensen, Helv.Chim.Acta 61, 2881 (1978).
- 8) Die <sup>1</sup>H-NMR-Spektren von 1dA und 1dB zeigen charakteristische Unterschiede für die diastereotopen Oxymethylenprotonen an C-14 (Abb.1). 1dA: AB-Signale bei  $\delta$  = 5.16 und 4.79 ( $J$  = 12.7 Hz); 1dB: AB-Signale bei 5.08 und 4.87 ( $J$  = 12.8 Hz).
- 9) 1dA ( $C_{23}H_{30}O_5$ ) kristallisiert monoklin in der Raumgruppe  $P2_1$  mit  $a$  = 1379.9(3),  $b$  = 1066.2(2),  $c$  = 707.3(1) pm und  $\beta$  = 103.20(3) $^\circ$ ,  $Z$  = 2,  $D_{ber.}$  = 1.267 g/cm<sup>3</sup>,  $R$  = 0.042.
- 10) Angabe der Helizität nach R.S.Cahn, C.K.Ingold und V.Prelog, Angew.Chem. 78, 413 (1966); Angew.Chem.Int.Ed.Engl. 5, 385 (1966); V.Prelog und G. Helmchen, ebenda 94, 614 (1982); 21, 567 (1982).
- 11) Unsere Zuordnung gilt unter der Annahme, daß die kurze Hexanokette ein Umklappen der Bootkonformation von 1 und 2 verhindert: (+)- und (-)-1c können ohne Verlust der optischen Aktivität destilliert werden (Sdp. 155°C/0.05 Torr, Kugelrohr).
- 12) Auch für die [10]Paracyclophan-12-carbonsäuren wurden (+)-(P)- und (-)-(M)-Konfigurationen festgelegt: H.Eberhard und K.Schlögl, Liebigs Ann. Chem. 760, 157 (1972).

(Received in Germany 30 November 1984)