

SPIRANE-X

2,2',3,3'-TETRAHYDRO-3,3'-SPIROBI[4H-[1,5]-BENZO-OXATHIEPIN] UND 2,3,4,5-TETRAHYDROSPIRO[1H-BENZO-[f]-[1,5]-DIAZEPIN-3,1'-CYCLOPROPAN]; SCHNELLES GLEICHGEWICHT ZWISCHEN DIASTEREOKONFORMEREN

S. SMOLINSKI,* M. KUBASZEK und K. NAGRABA

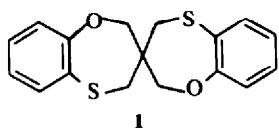
Stereochemisches Laboratorium, Institut für Chemie der Jagellonischen Universität,
Kraków, Polen

(Received in Germany 12 September 1972; received in UK for publication 27 March 1973)

Zusammenfassung—Es wurde die Synthese von zwei unbekannten Spiranystemen beschrieben. Dem ersten System schreiben wir auf Grund des NMR-Spektrums die Disessel-Form zu. Eine derartige Struktur kann durch drei diastereomere Formen dargestellt werden, von denen zwei C_2 -, eine die C_1 -Symmetrie besitzt. Alle drei Strukturen sind topologisch gleichwertig. Die dominierende Konformation des zweiten beschriebenen Systems ist eine Struktur mit heterocyclischem Ring in Sessel-Form.

Abstract—The synthesis of two unknown spiroan systems has been described. The conformation of the first system, determined by NMR spectroscopy, contains two heterocyclic rings in the chair form and can be represented by three diastereomeric structures. Two of the structures possess C_2 -symmetry, one C_1 -symmetry. They are topologically equivalent. The second system has the heterocyclic ring in chair form.

Die Möglichkeit, ein Spiran-System in der Reaktion des Tetrabrom-neopentans mit dem Natrium-Salz des Brenzcatechins zu erhalten,¹ ermutigte uns, Versuche anzustellen, ein ähnliches Spiran mit zwei S-Atomen anstatt zweier O-Atome herzustellen. Ein positives Ergebnis ergab sich aus der in Cellosolve im Schmelzrohr durchgeführten Kondensation des Natrium-Salzes des Monothiobrenzcatechins mit Tetrabrom-neopentan.



Für die bei 217–218° schmelzende Verbindung wurde auf Grund der Elementaranalyse sowie der UV-, IR- und NMR-Spektren die Struktur 1 ermittelt. Das in Tetrahydrofuran angefertigte UV-Absorptionsspektrum zeigt Maxima bei $\lambda = 261$ – 262 nm ($\lg \epsilon = 4.21$) sowie bei $\lambda = 285$ – 286 nm ($\lg \epsilon = 3.59$). Das im KBr-Pressling angefertigte IR-Spektrum zeigt charakteristische Banden für aromatische Gruppierungen sowie für Äther, Thioäther und Methylengruppen.

Das NMR-Spektrum enthält zwei Singulets: bei $\tau = 6.82$ (nach Lit.² 7.3 ± 0.5) für Protonen der dem S-Atom benachbarten Methylengruppe, bei $\tau = 5.64$ (nach Lit.² 6.1 ± 0.5) für Protonen der dem O-Atom benachbarten Methylengruppe sowie ein

Multiplett bei 2.54 – 3.10 für aromatische Protonen. Das Intensitätsverhältnis der Signale beträgt 1:1:2.

Die Spiran-Struktur kann mit Hilfe einer Disessel- und Diwannen-Konformation dargestellt werden. Analog wie in der vorangehenden Arbeit¹ ist die Disessel-Form die stabilere, da in der Diwannen-Konformation eines der Wasserstoffatome in jeder Methylengruppe die Position der grössten Annäherung zu den Benzolkernen einnimmt. Auch zwei $=CH$ -Wasserstoffatome würden in den Bereich einer starken gegenseitigen Einwirkung geraten. Es geht sowohl aus der Modellbetrachtung wie aus dem NMR-Spektrum hervor, dass die Disessel-Struktur die dominierende Konformation der untersuchten Verbindung darstellt. Eine solche Struktur kann jedoch durch drei racemische Paare chiraler Diastereomeren veranschaulicht werden.

In A sind die S-Atome voneinander 9.1 cm entfernt (nach Dreiding Modellen), wobei diese Konformation die C_2 -Symmetrie beibehält. Durch eine Drehung um die Einzelbindung gelingt es die Konformation in eine andere, auch mit C_2 -Symmetrie, umzuwandeln, in welcher die S-Atome voneinander um 14 cm entfernt sind (B). Eine ähnliche Umwandlung führt zur Ausbildung eines dritten Diastereomeren mit einer C_1 -Symmetrie, in welchem die S-Atome sich in einer Entfernung von 11.7 cm voneinander befinden (C). Diese Struktur gehört jedoch einer Reihe mit entgegen-

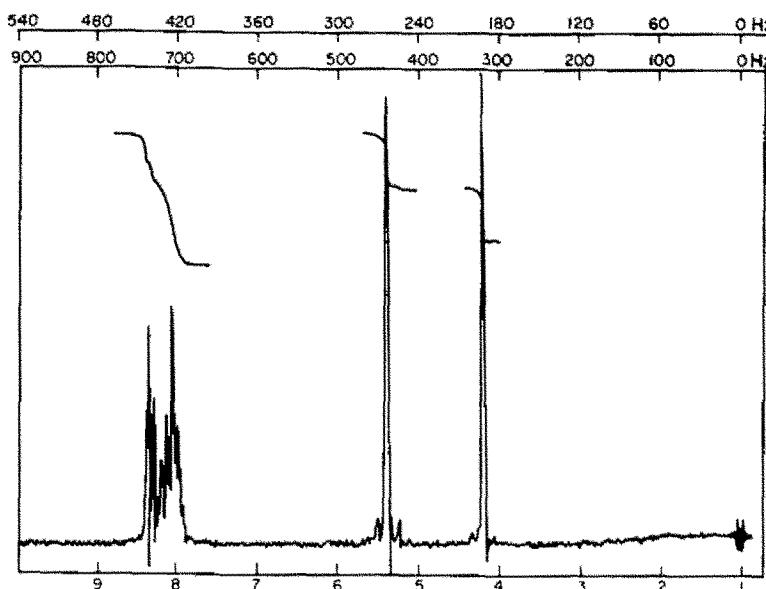
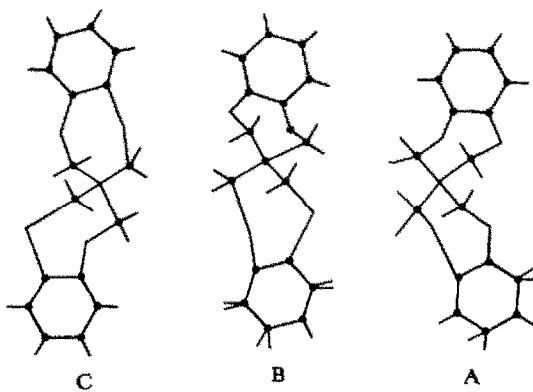
Abb 1. 100 Mc/sec NMR-Spektrum in CDCl_3 des Spirans 1.

Abb 2. Die Stereomodelle (nach Dreiding) der Disesel-Form des Spirans 1 in den Konformation A, B und C.

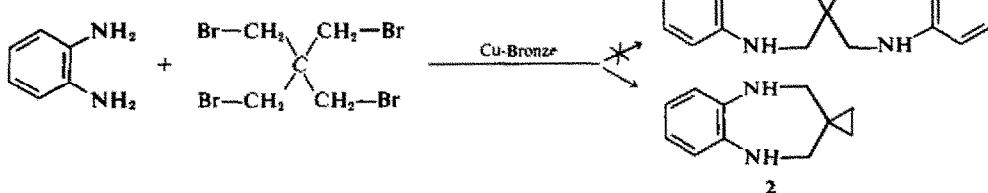
setzter Konfiguration an. Somit kann die dominierende Konfiguration durch drei diastereomere Racemat-Paare dargestellt werden, die auf ein Enantiomeren-Paar zurückgeführt werden können.

Das Tieftemperatur-Spektrum enthält das Multiplett bei τ 2.54-3.10; das Singulett bei τ 5.64 mit einer Ausbreitung in der Basis und anstatt des Singulett bei τ 6.82 Signal-Gruppe mit Multiplett-Charakter.

Wir haben auch versucht, unsere Erfahrungen auf dem Gebiet der Spiransynthese auf Spiro-systeme mit Stickstoffatomen anzuwenden. Viele dieser Versuche blieben erfolglos. Erst die Verwendung von Kupferbronze bei der in Diphenyläther durchgeführten Kondensation des o-Phenylendiamins mit Tetrabromneopentan ermöglichte die Synthese der Spiroverbindung.

Es zeigte sich jedoch, dass im erhaltenen Spiran statt der erwarteten "symmetrischen" Struktur, eine Struktur mit dem Cyclopropylrest vorhanden ist.

Die Struktur 2 des erhaltenen Spirans wurde auf Grund der Elementaranalyse, und zwar sowohl des Spirans als auch seines Dipikrats, der UV-, IR- und NMR-Spektren festgelegt. Das in Athylalkohol gemessene UV-Spektrum zeigt eine Inflexion bei 242 nm ($\lg \epsilon = 3.7$) sowie ein Maximum bei 298 nm ($\lg \epsilon = 3.4$). Das Absorptionsspektrum



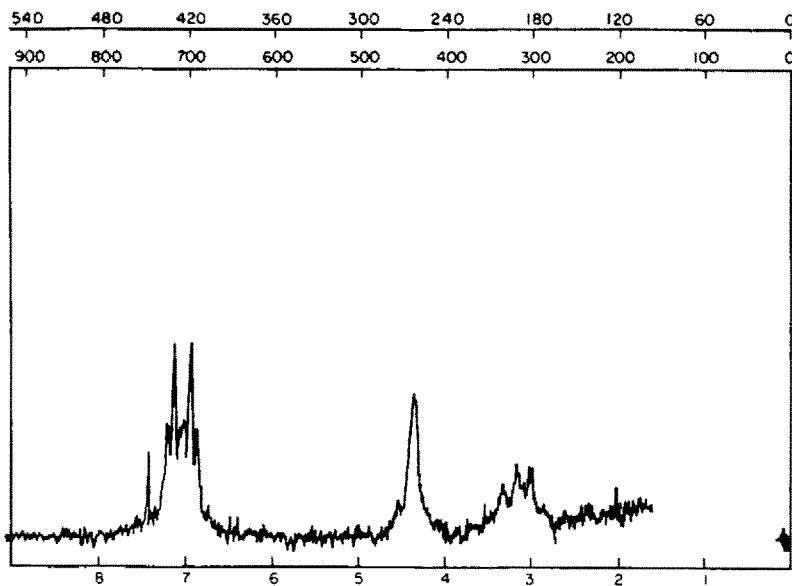


Abb. 3. 100 Mc/sec NMR-Spektrum in CS_2 des Spirans bei -85° .

des untersuchten Spirans, sowohl nach der Gestalt der Kurve als auch der Lage der Maxima ist sehr ähnlich der Absorptionskurve für das o-Phenylen-diamin in Äthanol ($\lambda = 237 \text{ nm}$, $\lg \epsilon = 3.8$; $\lambda = 293 \text{ nm}$, $\lg \epsilon = 3.5$).³ Das IR-Absorptionspektrum zeigt charakteristische Banden für aromatische Gruppierungen, Methylengruppen, sekundäre Amine sowie Cyclopropanring.

Das NMR-Spektrum zeigt ein Singulett bei $\tau = 9.3$ welches auf Cyclopropan-Protonen hinweist, ein Singulett bei $\tau = 7.0$ für die $-\text{CH}_2$ -Protonen des siebengliedrigen Ringes, ein Singulett bei $\tau = 6.2$ für die beiden an das Stickstoffatom gebundenen H-Atome; ein Singulett für die aromatischen Protonen bei $\tau = 3.2$. Das Verhältnis Signalintensitäten der Protonen beträgt 2:2:1:2.

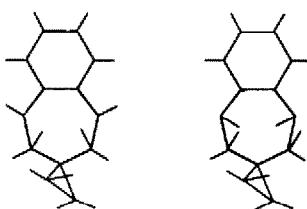


Abb. 4. Das Stereomodell der Nessel-Form des Spirans mit a,a und e,e H—H< Atomen.

Aus der Modellbetrachtung geht hervor, dass der siebengliedrige Ring die Sessel-Form beibehalten hat. Bei einer Wannen-Struktur würde es nämlich zur grössten Annäherung zwischen den Cyclopropan- und Benzol-Protonen kommen.

Da auf Grund des "verallgemeinerten anomeris-

chen Effektes"⁴ eine Konformation in welcher die freien Elektronenpaare an den Heteroatomen keine axiale Orientierung besitzen, die stabilisiert ist, nehmen beide Protonen im Molekül hauptsächlich äquatorial-axiale Lage ein. Das NMR-Spektrum in Chloroform erfuhr bei -70° keine Änderung. Die äquatorial-axiale Konformation enthält beide Wasserstoffatome am weitesten von einander entfernt, sie werden dabei infolge einer Ring- sowie Stickstoffatom-Inversion gleichwertig.

EXPERIMENTELLER TEIL

Die Schmelzpunkte wurden im Koflerblock bestimmt und sind korrigiert. Die IR-Spektren wurden mit einem Zeiss UR-10 Spektrophotometer an KBr-Presslingen aufgenommen. Die UV-Absorptionen wurden mit einem Hilger-Watts-Spektrophotometer und Specord UV VIS Zeiss-Spektrophotometer ermittelt. Die NMR-Spektren wurden mit einem Jeol-Instrument bei 100 Mc/sec in CDCl_3 gemessen (TMS als Standard).

2,2',3,3'-Tetrahydro-3,3'-spirobi[4H-[1,5]-benzo-oxathiepin] (1): In ein dickwandiges Schmelzrohr wurden 25 ml Cellosolve und 2.3 g (0.1 g-At) Natrium eingetragen. Nachdem die Reaktion beendet und das erhaltene Salz gekühlt war, wurden 6.3 g (0.05 Mol) Monothiobrenzcatechin und später 9.7 g (0.025 Mol) Tetrabromneopentan zugegeben. Das Rohr wurde unter Sauerstoffauschluss zugesschmolzen und über 100 Std. bei 160° erwärmt. Später wurde das Rohr geöffnet und die Lösung auf dem Wasserbad zur Trockene eingedampft. Der Rückstand wurde einige Male mit Wasser und verdünnter Natronlauge gewaschen und nachher mit Wasserdampf von unverändertem Tetrabrom-neopentan befreit. Die Reinigung der Spirankristalle erfolgte an einer Alox-Kolonne mit Tetrachlorkohlenstoff als Eluent. Farblose Platten (aus Dioxan) 160 mg (2% der Theorie) F. 217-218°. Elementaranalyse: Gef: C, 64.29; H, 5.00; S, 20.60.

Ber: für $C_{17}H_{16}O_2S_2$, C, 64.53; H, 5.097; S, 20.27%. Das Molekulargewicht nach Rast bestimmt betrug 314, errechnet 316.42.

2,3,4,5-Tetrahydro-*spiro*[1H-benzo-[f]-[1,5]-diazepin-3,1-cyclopropan] (2). 10.8 g (0.1 Mol) *o*-Phenyldiamin und 19.3 g (0.05 Mol) Tetra'brom-neopentan wurden unter ständigem Rühren 60 Std. in 250 g Diphenyläther auf 180–190° erhitzt. Die Reaktion wurde unter Zugabe von 20 g wasserfreiem Kaliumcarbonat und 1 g Kupferbronze geführt. Nach Abkühlen auf 100° wurde das Reaktionsgemisch auf 100 ml konc. Salzsäure gegossen. Nach Erkalten wurde der feste Diphenyläther abfiltriert und aus dem Filtrat wurde die Substanz mit Hilfe von Natronlauge freigesetzt. Die Verbindung wurde abfiltriert und mit warmem (50°) Wasser gewaschen. Der Niederschlag wurde dann im Soxhlet-Apparat extrahiert. Die Beuzol Lösung wurde auf 5 ml eingedampft und danach zur Kristallisation abgestellt: 0.140 g Rohprodukt, F. 176°. Die Verbindung wurde bei 160°/10⁻¹ mm Hg sublimiert und später aus Benzol umkristallisiert: farblose Platten 0.114 g (1.3% der Theorie) F. 177°. Elementaranalyse: Gef: C, 75.69; H, 7.79; N, 16.5. Ber: für $C_{11}H_{14}N_2$, C, 75.83; H, 8.1; N, 16.08%.

Dipikrat: 0.3 g des Spirans und 0.08 g Pikrinsäure in Äthanol wurden erhitzt und zur Kristallisation abgestellt. Der Niederschlag wurde abgesaugt und mit Äthanol gewaschen. Farblose Tafeln, F. 199–200°. (Gef: N, 17.8. Ber: für $C_{23}H_{20}N_8O_{14}$, N, 17.72%).

Danksagung – Herrn Prof. dr J. Chojnacki (UJ) möchten wir an dieser Stelle unseren herzlichsten Dank für die Diskussion aussprechen.

LITERATUR

- 1S. Smolinski und M. Kubaszek, *Tetrahedron* **24**, 6983 (1968)
- 2D. W. Mathieson, *Nuclear magnetic resonance for organic chemists* pp. 179–180. Academic Press, N.Y. (1967)
- 3*Absorption spectra in the ultraviolet and visible region IX* (Edited by L. Lang) p. 23. Akadémiai Kiadó, Budapest (1967)
- 4R. U. Lemieux, *Pure and Applied Chemistry* Vol. 25, 529 (1971)