

SYNTHESE EINES OXEPINO[2,3-d]ISOXAZOL-SYSTEMS

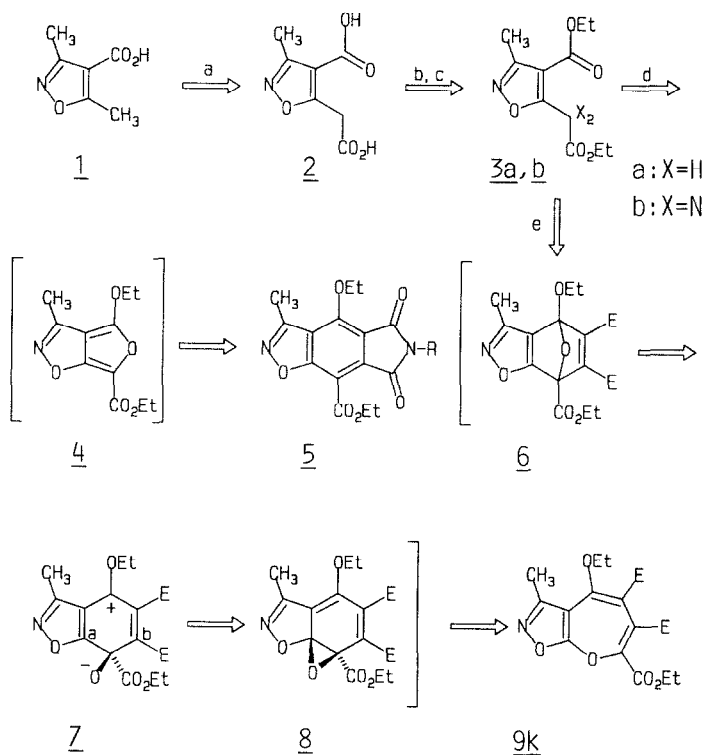
Lutz Aßmann^a, Tony Debaerdemaeker^b und Willy Friedrichsen^{a*}

^aInstitut für Organische Chemie der Universität Kiel,
Olshausenstrasse 40-60, D-2300 Kiel, FRG

^bSektion für Röntgen- und Elektronenbeugung der Universität Ulm,
Oberer Eselsberg, D-7900 Ulm, FRG

Summary: The reaction of the transient furoisoxazole 4 with dimethyl acetylenedicarboxylate results in the formation of oxepine 9k. The boat-shaped structure of 9k has been confirmed by X-ray crystallography. The experimental findings are in accord with quantum chemical calculations (AM1, PM3).

In dieser Arbeit wird ein neuartiger, möglicherweise verallgemeinerungsfähiger Zugang zu einem heteroanellierten Oxepin, dem Oxepino[2,3-d]isoxazol 9k beschrieben. Aus 1 läßt sich auf bekanntem Wege¹ 2 erhalten; daraus ist 3a (Öl, Sdp. 80°C/10⁻² Torr; IR(Film): 1745, 1725 cm⁻¹) zugänglich. Nach dem Verfahren von Regitz² gewinnt man aus 3a den Diazokörper 3b (gelbe Krist., Schmp. 20°C; IR(Film): 2130, 1720, 1705 cm⁻¹; UV(CH₃CN): λ(lgε) = 246 (3.991), 280 nm (3.928)), aus dem nach einer im Prinzip schon lange bekannten Methode³ mit Rh₂(OAc)₄ unter N₂-Eliminierung und intramolekularer Cycloaddition ein c-anelliertes Furan 4 entsteht. Dieses⁴ läßt sich mit N-Benzylmaleinimid (zu 5) abfangen (Schmp. 147°C; IR(KBr): 1770, 1730, 1720, 1710, 1620 cm⁻¹; UV(CH₃CN): λ(lgε) = 248 (4.475), 320 nm (3.450)). Wird die N₂-Abspaltung jedoch in Gegenwart von Acetylendicarbonsäuredimethylester (ADDM) durchgeführt, so entsteht in 77proz. Ausbeute das Oxepin 9k⁵ (gelbe Krist., Schmp. 104°C; IR(KBr): 1740, 1725, 1710, 1615 cm⁻¹; UV(CH₃CN): λ(lgε) = 225 (4.199), 380 nm (3.651); ¹H-NMR(CDCl₃): δ = 1.35 (t, 3 H, -OCH₂-CH₃, J = 7.1 Hz), 1.38 (t, 3 H, -CO₂CH₂CH₃, J = 7.1 Hz), 2.35 (s, 3 H, CH₃), 3.80 (s, 3 H, C-5(6?)-CO₂CH₃), 3.83 (s, 3 H, C-6(5?)-CO₂CH₃), 4.07 (q, 2 H, J = 7.1 Hz, O-CH₂), 4.30 (q, 2 H, J = 7.1 Hz, -CO₂CH₂), welches sich möglicherweise über 6, 7 und 8 bildet^{6,7}. Ganz offensichtlich ist die Entste-



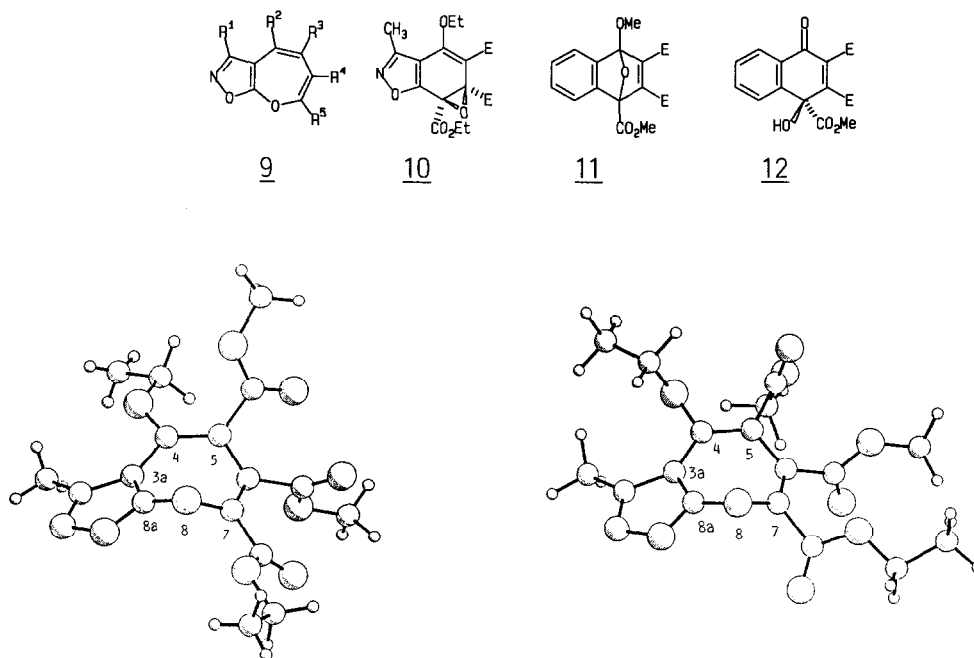
a: n-BuLi, -78°C , CO_2 ; b: EtOH, SOCl_2 , 40°C ; c: TsN_3 , CH_3CN , Et₃N, RT; d: $\text{CH}_2\text{Cl}-\text{CH}_2\text{Cl}$, $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$, N-Benzylmaleinimid, Rückfluß; e: $\text{CH}_2\text{Cl}-\text{CH}_2\text{Cl}$, $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$, ADDM, Rückfluß

hung von 9k auf die nur geringe Wanderungstendenz der CO_2Et -Gruppe zurückzuführen⁷. Die Struktur von 9k wird durch die analytischen Daten und durch eine Röntgenstrukturanalyse⁸ belegt. Dabei wurde gefunden, daß - wie auch in anderen analogen Fällen^{5,9} - der Oxepinring nicht eben ist ($\theta_1(3a-8a-8-7) = -54.8^{\circ}$, $\theta_2(8a-3a-4-5) = 25.3^{\circ}$; s. Fig. 1). Dies steht im Einklang mit AM1¹⁰-und PM3¹¹-Rechnungen (s. Tabelle)¹².

Danksagung: Wir danken dem Fonds der Chemischen Industrie und der Kultusministerin des Landes Schleswig-Holstein für die Gewährung von Sachmitteln.

LITERATUR UND ANMERKUNGEN

1. L.Aßmann und W.Friedrichsen, *Heterocycles* **29**, 103 (1989).
2. M.Regitz und G.Maas, *Diazo Compounds*. Academic Press, New York 1987.
3. M.Hamaguchi und T.Ibata, *Chem. Lett.* **1976**, 287 und spätere Arbeiten.
4. Übersicht über c-anellierte Furane: W.Friedrichsen, *Adv.Heterocycl.Chem.* **26**, 135 (1980).
5. Übersicht: D.R.Boyd in *Comprehensive Heterocyclic Chemistry* (A.R.Katritzky und C.W.Rees), Vol. 5, S.547. Pergamon Press, Oxford 1984.
6. Grundsätzlich kann aus 7 auch das nach AM1-Rechnungen energetisch gleichwertige 10 entstehen (8: ΔH_f (in kcal/mol) = -206.7, -230.7; 10: ΔH_f = -206.4, -228.2 (AM1,PM3)). Allerdings sind in 7 die Ladungsdichten an C(a) und C(b) sehr unterschiedlich ($q(a) = 0.2002$, $q(b) = 0.0454$ (AM1)).

Fig.1: 9k

Experimentelle Geometrie

Berechnete Geometrie (PM3)

Wie berichtet³, tritt bei dem zu 6 analogen Addukt 11 eine Ringerweiterung zu einem Benzoxepin nicht ein; es wird nach der Aufarbeitung das Hydrolyseprodukt 12 isoliert.

7. Bei zu 6 analogen Addukten des 1,3-Diphenylbenzo[c]furans wird eine Umlagerung unter Wanderung einer Phenylgruppe beobachtet: G.Wittig, J.Weinlich und E.R.Wilson, Chem.Ber. 98, 458 (1965).
8. Kristallographische Daten: Raumgruppe P1, $a = 8.357(6)$, $b = 10.969(9)$, $c = 11.685(3)$ Å, $\alpha = 97.12(4)$, $\beta = 106.41(5)$, $\gamma = 111.09(5)$, $Z = 2$, $R = 0.0396$. Weitere Einzelheiten können auf Anfrage vom Direktor des Cambridge Crystallographic Data Centre, University Chemical Laboratory, Lensfield Road, Cambridge CB2 1EW, erhalten werden.
9. H.Hoffmann, H.Fischer und M.Bremer, Chem.Ber. 120, 2087 (1987).
10. M.J.S.Dewar, E.G.Zoebisch, E.F.Healy und J.J.P.Stewart, J.Am.Chem.Soc. 107, 3902 (1985).
11. 11a. J.J.P.Stewart, J.Comp.Chem. 10, 209, 221 (1989). - 11b. J.J.P. Stewart, J.Comp.-Aid.Molec.Design 4, 1 (1990).
12. Nach diesen Rechnungen ist die Geometrie von Oxepinen, Benz[b]oxepinen und Oxepino[2,3-d]isoxazolen signifikant von Art und Zahl der Substituenten abhängig; die folgende Tabelle belegt dies für die letztere Verbindungsklasse 9.

Tabelle: Diederwinkel in substituierten Oxepino[2,3-d]isoxazolen 9^a

<u>9</u>	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	$\theta(8a-3a-4-5)$	$\theta(3a-8a-8-7)$
<u>a</u>	H	H	H	H	H	0.0(-0.2)	0.2(0.1)
<u>b</u>	H	OMe	H	H	H	-0.9(-0.9)	1.5(2.0)
<u>c</u>	H	H	OMe	H	H	-4.7(-4.6)	11.0(14.9)
<u>d</u>	H	H	H	OMe	H	-6.5(-8.2)	12.0(17.3)
<u>e</u>	H	H	H	H	OMe	-11.0(-14.8)	24.7(36.4)
<u>f</u>	H	COOMe	H	H	H	-3.2(-3.4)	7.3(7.6)
<u>g</u>	H	H	COOMe	H	H	-0.5(-0.9)	2.5(2.3)
<u>h</u>	H	H	H	COOMe	H	-1.4(-0.9)	2.6(2.0)
<u>i</u>	H	H	H	H	COOMe	-14.4(-16.8)	35.4(40.1)
<u>j</u>	H	OMe	H	H	COOMe	-12.9(-14.7)	25.6(29.3)
<u>k</u>	CH ₃	OEt	COOMe	COOMe	COOEt	-25.5(-23.4)	50.5(46.8)

^a Nach dem PM3-Verfahren bestimmt (Werte in Klammern: nach AM1).