

Kurze Mitteilungen

Maximalumfang: 6 Schreibmaschinenseiten (alles inbegriffen). Bis zum 10. des Monats bei der Redaktion eingehende Manuskripte können günstigenfalls am 15. des folgenden Monats veröffentlicht werden.

L'anion fluorure comme base en synthèse organique: méthylénation des cycloalcanediols-1,2 par le dichlorométhane; nouvelle méthode de préparation des diméthylène-2,3 norbornanes*

Jean-Pierre Hagenbuch et Pierre Vogel **

Institut de chimie organique de l'Université de Lausanne

Abstract

1,2-cycloalcanediols heated in $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{DMF}$ (or DMSO) containing an excess of CsF furnish the corresponding 1,3-dioxolanes

when the hydroxyl groups are in a cis-eclipsed conformation. This technique can be applied to sensitive diols (e. g. 5,6-dimethylidene-exo,exo-2,3-norbornanediol) that are not catechols. Double elimination of HCl from 2,3-bis(chloromethyl)-norbornanes occurs in the same conditions, thus uncovering a new method of preparation of 2,3-dimethylidene-norbornanes in mild conditions. Methylenation of 1,2-diols can be carried out by $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{KOH/}$

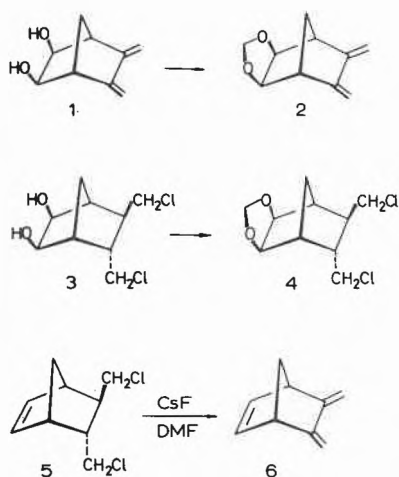
* Reçu le 14. février, 1977

** Prof. Pierre Vogel, Institut de Chimie Organique de l'Université, 2, rue de la Barre, CH-1005 Lausanne

phase transfer catalyst; in these conditions the elimination of HCl from trans-5,6-bis(chloromethyl)-exo,exo-2,3-norbornane-diol does not occur.

La préparation des dioxolannes-1,3 à partir de cis-diols-1,2 peut suivre deux voies générales: la première consiste à condenser en milieu acide les diols sur la formaldéhyde [1], la deuxième transforme les diols en dialcoolates correspondants qui substituent ensuite un dihalogénométhane [2]. Ces deux méthodes ne conviennent pas aux diols possédant d'autres fonctions les rendant sensibles aux bases ou acides forts. Récemment, Miller et coll. [3] ont montré que la méthylation des catéchols pouvait être accomplie avec le CH_2Cl_2 dans la diméthylformamide (DMF) à 110 à 120° en présence d'un excès de CsF ou de KF. Cette méthode a l'avantage d'engager des réactifs relativement doux; elle exploite la basicité de l'anion fluorure et la stabilité des liaisons H-F dans l'anion HF_2^- [4]. Nous avons observé que l'exo,exo-méthylènedioxy-2,3 diméthylidène-5,6 norbornane **2**, composé très sensible aux acides à cause des groupements diènes exocycliques, peut être obtenue avec un rendement de 80-90% par chauffage à 110° du diol **1** [5] en solution à 5% dans la DMF anhydre contenant CH_2Cl_2 (3 fois en excès) et CsF (6 fois en excès) pendant 18 h. Cette observation ouvre une extension intéressante de la méthode selon Miller à la méthylation des diols-1,2 qui ne sont pas des catéchols. Dans les mêmes conditions nous avons observé que les cis et trans-cyclohexanediols-1,2 ne fournissaient pas les dioxolannes-1,3 correspondants. Par conséquent, il apparaît que cette méthode de méthylation soit très sensible à la conformation des cycloalcanediols-1,2.

Le trans-bis(chlorométhyl)-5,6 exo,exo-norbornane-diol-2,3 (**3**) traité dans les mêmes conditions ne fournit pas le dioxolanne **4**, le diènediol **1** étant formé rapidement (2 h. à 110°; 0.024 M dans DMF ou DMSO anhydre contenant 0.12 M de CsF anh.). Cette observation pose une autre limitation à la méthode de méthylation selon Miller. Elle dévoile cependant une nouvelle méthode de double élimination de HCl pour



la préparation des dérivés des diméthylène-2,3 norbornanes. Cette méthode particulièrement douce peut donc remplacer les méthodes classiques d'élimination qui traitent **3** dans un excès de KOH/EtOH (ébullition; 80 h. [5]) ou dans le DMSO contenant un excès de t-butOK [6].

Les éliminations de HBr ou de HI par des halogénures alcalins ou d'ammoniums quaternaires sont des réactions bien connues [7]. La double élimination de HCl fournissant des diènes conjugués exocycliques dans les mêmes conditions l'est moins. La généralisation de la méthode d'élimination de HCl par le CsF dans la DMF a été testée avec le trans-bis (chlorométhyl)-5,6 norbornène-2 (**5**) [8] qui est attendu fournir le triène **6**, une molécule plus tendue que les diènes **1** et **2** à cause de la double liaison endocyclique en C_2 . Nous avons trouvé que le triène **6** est formé quantitativement par chauffage de **5** (1 mmol) à 110° pendant 23 h. dans la DMF (3 ml) contenant de CsF anh. en suspension (6 mmol). Dans les mêmes conditions de température et de concentrations, nous n'avons pas constaté de réaction d'élimination en remplaçant le CsF par du CsCl anh., du KF anh., ou du MgF_2 anh. [9]. Ces observations suggèrent que l'anion fluorure n'est pas le seul responsable de l'élimination facile de HCl; le cation Cs^+ intervient aussi, peut-être parce qu'il favorise plus la formation de paires d'ions libres que les autres cations de rayons ioniques plus petits [10]. Cette hypothèse semble être confirmée par l'observation suivante: en ajoutant de l'éther «18-crown-6» (6 éq.) au mélange contenant 6 éq. de KF, l'élimination devient presque aussi rapide (~ 0.5 fois) que dans les conditions utilisant le CsF. Le rendement isolé de **10** est cependant moins bon ($\leq 60\%$).

La méthylation par le CH_2Cl_2 dans la DMF ou le DMSO contenant du CsF est donc applicable aux diols-1,2 qui ne sont pas des catéchols. Cette méthode n'est cependant pas utilisable avec des composés qui peuvent éliminer en milieu basique. Afin de contourner cet inconvénient, nous avons examiné la possibilité d'utiliser la catalyse de transfert de phase [11]. Nous avons observé que le diol-diène **1** fournit le dioxolanne **2** (64-80%) [12a] dans les conditions de Dehmloew [11a]. La réaction marche également bien en utilisant une solution de NaOH à 40% au lieu de KOH en poudre (1 mmol de **1** dans 50 ml de CH_2Cl_2 , 50 ml de NaOH à 40%, 0.1 mmol de chlorure de benzyltriéthylammonium, 12 h., 25°C). Dans ces conditions, la méthylation du dérivé dichloré **3** fournit le dioxolanne **4** [12c] avec un rendement isolé de 84%, aucun produit d'élimination de HCl n'étant observé. Ce résultat contraste avec l'élimination facile de HCl dans la DMF ou le DMSO contenant du CsF.

Le trans-cyclohexanediol-1,2 traité dans les conditions ci-dessus (0.1 M dans CH_2Cl_2 , excès de KOH ou NaOH à 40% dans l'eau, 0.02 M de CTP, 3 j, 25°C) fournit un mélange constitué de dioxolanne **7** (20%) et d'autres produits plus lourds tels que le tétraoxa-



cyclodécane 8 et le trioxacycloheptane 9. Les rendements obtenus pour 7 sont comparables à ceux reportés par Brimacombe [2a]. Les cis et trans-cyclohexane-1,3-diols conduisent à la formation de produits plus lourds que les dioxannes-1,3 attendus par condensation sur le CH_2Cl_2 .

Remerciements: Nous exprimons nos vifs remerciements au Prof. Dr. H. Dahn et au Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique (Projet No 2.446-0.75) pour leur soutien financier.

Référence bibliographiques et remarques

- 1 A. N. de Belder: Adv. Carbohydrate Chem. 20 (1975) 219.
- 2a J. S. Brimacombe, A. B. Foster, B. D. Jones et J. J. Willard: J. Chem. Soc. (C), 2404 (1967);
- 2b W. Bonthron et J. W. Cornforth: ibid. 1202 (1969);
- 2c S. Cabiddu, A. Maccioni et M. Secci: Synthesis, 797 (1976).
- 3 J. H. Clark, H. L. Holland et J. M. Miller: Tetrahedron Letters, 3361 (1976).
- 4 J. A. A. Ketelaar: Rec. trav. chim. Pays-Bas, 60 (1941) 523; T. C. Waddington: Trans. Faraday Soc., 54 (1958) 25; P. A. Kollman et L. C. Allen: Chem. Rev., 72 (1972) 283.
- 5 A. Chollet, C. Mahaim, C. Foetisch, M. Hardy et P. Vogel: Helv. Chim. Acta, 60 (1977) 59.
- 6 Un rendement isolé de 80 % en 2 est obtenu par traitement de 4 dans DMSO/t-butOK, 24 h. à 25°C.
- 7 A. J. Parker: Quarterly Reviews, 183 (1962); J. F. Normant et H. Deshayes: Bull. Soc. Chim. France, 2455 (1967);
- J. Hayami, N. Ono et A. Kaji: Bull. Chem. Soc. Japan, 44 (1971) 1628;
- M. Schlosser: Houben Weyl, «Methoden der Organischen Chemie», Band 5/1b, p. 164, G. Thieme Verlag, Stuttgart, 1972;
- F. Naso et L. Ronzini: J. Chem. Soc. Perkin I (1974) 340.
- 8 M. A. P. Bowe, R. G. J. Miller, J. B. Rose et G. G. M. Wood: J. Chem. Soc., 1541 (1960).
- 9 Les solubilités de ces sels dans la DMF à 110° sont comparables (CsF : ~0.007 M; CsCl : ~0.03 M; KF : ~0.04 M; MgF_2 : ~0.009 M).
- 10 W. R. Davidson et P. Kebarle: J. Amer. Chem. Soc., 98 (1976) 6125.
- 11a E. V. Dehmow et J. Schmidt: Tetrahedron Letters, 95 (1976);
- 11b A. P. Bashall et J. F. Collins: ibid., 3489 (1975).
- 12a Caractéristiques: diène 2: liquide incolore; -IR (film): 3000, 2950, 1170, 1090, 1000, 970 cm^{-1} ; -UV (gaz): 239 nm; ^1H -RMN (CDCl_3) δ : 5.3 (s, 2H); 5.0 (s, 3H); 4.6 (s, 1H); 4.0 (s él., 2H); 2.9 (s él., 2H); 1.5-0.5 (m, 2H); -SM (70 eV) m/e^+ : 164 (26), 135 (39), 133 (20), 118 (52), 117 (24), 105 (74), 92 (24), 91 (100), 79 (35), 78 (24), 77 (24).
- 12b Adduit de 2 avec le tétracyanoéthylène: PF: 259-261° ($\text{CHCl}_3\text{-CCl}_4$); -SM (70 eV) m/e^+ : 292 (0.5), 263 (0.8), 233 (2.3), 72 (100); microanalyse: 65.89 % C, 4.35 % H (calculé: 65.75 % C, 4.13 % H).
- 12c dioxolanne 4: liquide incolore; -IR (CHCl_3): 2840, 1450, 1300, 1160, 1080, 970 cm^{-1} ; ^1H -RMN (CDCl_3) δ : 5.1 (s, 1H); 4.6 (s, 1H); 4.2 (d, $J = 2.5$ Hz, 1H); 3.9 (d, $J = 2.5$ Hz, 1H); 3.6 (m, 4H); 2.6 (s él., 1H); 2.4 (s él., 1H); 2.0-1.0 (m, 4H); -SM (70 eV) m/e^+ : 237 (7.4), 235 (11), 208 (3.9), 206 (5.4), 190 (4), 178 (5.5), 176 (7), 154 (4), 147 (9), 143 (5), 141 (8), 127 (5.6), 73 (100).

Thermolyse des 1:1-Adduktes aus «Münchnon» und Cyclopentadienchinon*

Josef Lukáč, Heinz Heimgartner** und Hans Schmid***

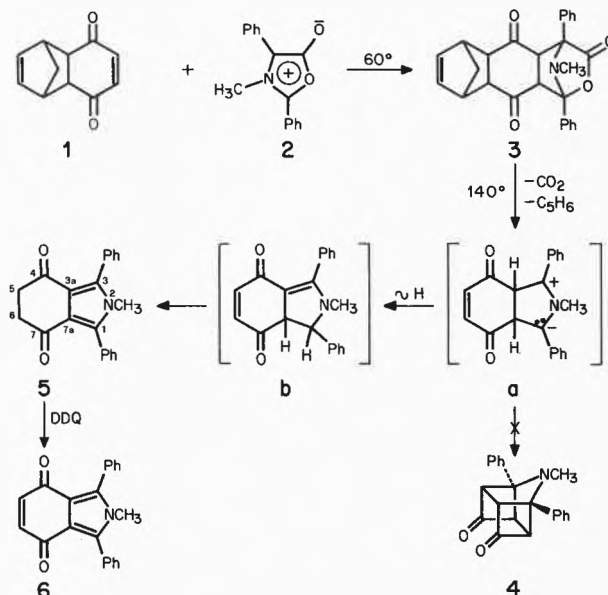
Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich

Abstract

The thermolysis of the 1:1-cycloadduct 3, synthesized by the addition of cyclopentadienequinone (1) and 3-methyl-2,4-diphenyl-5-oxazolone (2), yields 5,6-dihydro-2-methyl-1,3-diphenyl-2H-isindol-4,7-dione (5) and not the tetracyclic diketone 4 (cf. [2]). The structure of 5 is elucidated by spectral data and by dehydrogenation to the 2H-isindole-4,7-dione 6.

Im Zusammenhang mit den Untersuchungen über intramolekulare Cycloadditionen mesoionischer Verbindungen (vgl. [1]) interessierten wir uns auch für die kürzlich von Myers et al. [2] beschriebene Umsetzung von 3-Methyl-2,4-diphenyl-5-oxazolone (2, «Münchnon») mit dem Cyclopentadienchinon 1 und die thermische Zersetzung des 1:1-Cycloadduktes der Formel 3 (Schema). Dem bei der Erhitzung von 3 in siedendem Xylol (2 Std.) erhaltenen Produkt der Summenformel $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{NO}_2$, das in roten Kristallen vom Smp. 224–227° anfiel, schrieben die Autoren die Struktur des tetra-

cyclischen Diketons 4 zu [2]. Sowohl das IR-Spektrum (Nujol) mit einer Carbonylbande bei 1665 cm^{-1} , als auch das UV-Spektrum (Äthanol) mit der langwellig-



* Eingegangen am 19. Februar 1977

** Korrespondenzadresse: Dr. H. Heimgartner, Organisch-chemisches Institut der Universität, Rämistrasse 76, CH-8001 Zürich

*** Prof. Hans Schmid ist am 19. Dezember 1976 verstorben.

sten Absorption bei 308 nm ($\epsilon = 10400$) können jedoch mit der vorgeschlagenen Struktur nicht in Einklang gebracht werden.

Bei der Nacharbeitung der Reaktion erhielten wir das 1:1-Addukt **3** (Smp. 165–166°) in einer Ausbeute von 70%¹. Die Thermolyse in siedendem Xylol lieferte ein oranges kristallines Produkt ($C_{21}H_{17}NO_2$, 74%) vom Smp. 222–223°, dessen UV-, ¹H-NMR- und Massenspektrum mit den in der Literatur [2] beschriebenen Daten übereinstimmen. Das IR-Spektrum zeigte eine intensive Bande bei 1675 (KBr) bzw. 1674 cm⁻¹ (CHCl₃), was für das Vorliegen einer aromatisch konjugierten Carbonylgruppe spricht (vgl. [3]). Im Protonen-entkoppelten ¹³C-NMR-Spektrum (CDCl₃)² traten neben den Signalen für die aromatischen C-Atome Signale bei 192,3 (konj. C=O), 129,7 [C(3a), C(7a)], 119,5 [C(1), C(3)], 39,4 [C(5), C(6)] und 33,2 (NCH₃) auf. Die Verbindung **4** dürfte jedoch im ¹³C-NMR-Spektrum neben den aromatischen C-Atomen nur vier Arten von C-Atomen aufweisen, wobei man für die vier zu den Carbonylgruppen α -ständigen C-Atome eine chemische Verschiebung von ca. 23 ppm erwarten würde (vgl. [4]). Zudem absorbiert die Carbonylgruppe (192,3) für ein 4-Ringketon bei zu hohem Feld (typischer Bereich um 208 ppm [4]).

Die aufgrund der voranstehenden spektralen Daten von uns vorgeschlagene Struktur des 5,6-Dihydro-2-methyl-1,3-diphenyl-2H-isoindol-4,7-dions (**5**) wurde durch die Dehydrierung mit 2,3-Dichlor-5,6-dicyan-1,4-benzochinon (DDQ) in siedendem Dioxan zu 2-Methyl-1,3-diphenyl-2H-isoindol-4,7-dion (**6**, rote Kristalle vom Smp. 185–186°, Ausbeute 99%) bewiesen. Im UV-Spektrum (Cyclohexan) weist **6** die typische langwellige Bande bei 392 nm ($\epsilon = 4400$) mit Schultern bei 433 (2400), 408 (3800) und 375 (3800) und zwei intensivere Banden bei 280,5 (14200) und 232 nm (24000) auf (vgl. [5]). In Äthanol liegen die langwellige (unstrukturierte) Absorptionsbande bei 413 nm (4500), die kurzwelligen bei 276,5 (12800) und 229 nm (25500).

¹ Alle beschriebenen Verbindungen wiesen korrekte Elementaranalysen für C, H und N auf ($\pm 0,3\%$).

² ¹³C-NMR-Spektren bei 25,2 MHz; Angabe der chemischen Verschiebungen in ppm bezogen auf internes TMS (= 0 ppm).

Das IR-Spektrum (KBr) weist eine intensive Bande bei 1642 cm⁻¹ mit Schultern bei 1655 und 1650 cm⁻¹ auf (vgl. [5, 6]); in Chloroform erscheint die Carbonylbande bei 1658 mit einer Schulter bei 1665 cm⁻¹. Im ¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃)³ absorbieren die aromatischen Protonen als Singulett bei 7,46, die olefinischen H–C(5) und H–C(6) als Singulett bei 6,56 und die N-Methylgruppe bei 3,30 ppm (vgl. [5]); das Massenspektrum (70 eV) zeigt Pike bei 313 (M⁺, 100), 312 (68), 284 (9), 256 (5), 155,5 (8) und 118 ($C_6H_5CNCH_3^+$, 14). Die Verbindung **6** wurde auch auf unabhängigem Wege durch N-Methylierung (CH₃I, Aceton/K₂CO₃) von 1,3-Diphenyl-2H-isoindol-4,7-dion [5] erhalten (96% Ausbeute).

Aufgrund der vorliegenden Daten ist die Struktur **5** für das Thermolyseprodukt des 1:1-Adduktes **3** gesichert⁴. Seine Bildung kann via eine Sequenz von CO₂-Abspaltung, Retro-Diels-Alder-Reaktion und Enolisierungen erklärt werden (Schema).

Wir danken Herrn M. Lehni für experimentelle Mitarbeit und dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung für die Unterstützung der vorliegenden Arbeit.

Literaturverzeichnis

- 1 H. Meier, H. Heimgartner und H. Schmid: *Helv.*, im Druck.
- 2 J. A. Myers, W. W. Wilkerson und S. L. Council: *J. org. Chemistry* 40 (1975) 2875.
- 3 K. Dietliker, P. Gilgen, H. Heimgartner und H. Schmid: *Helv.* 59 (1976) 2074;
A. Padwa, E. Chen und A. Ku: *J. Amer. chem. Soc.* 97 (1975) 6484;
H. J. Hediger: «Infrarotspektroskopie», Akad. Verlagsgesellschaft, Frankfurt a. M. 1971.
- 4 J. T. Clerc, E. Pretsch und S. Sternhell: «¹³C-Kernresonanzspektroskopie», Akad. Verlagsgesellschaft, Frankfurt a. M. 1973.
- 5 P. Gilgen, B. Jackson, H.-J. Hansen, H. Heimgartner und H. Schmid: *Helv.* 57 (1974) 2634.
- 6 E. Müller und W. Dilger: *Chem. Ber.* 107 (1974) 3946.

³ ¹H-NMR-Spektren bei 100 MHz; Angabe der chemischen Verschiebungen in ppm bezogen auf internes TMS (= 0 ppm).

⁴ Anmerkung bei der Korrektur: Inzwischen haben auch H. Matsukubo und H. Kato, *Bull. Chem. Soc. Japan* 49 (1976) 3333, für das Thermolyseprodukt von **3** die Struktur **5** bewiesen.