

### Chemie der 1,3-Dioxepine; III. Palladium-katalysierte Isomerisierung von 4,7- zu 6,7-Dihydro-1,3-dioxepinen

M. Dumić, M. V. Proštenik,\* J. Fabijanić und I. Butula

SOUR Pliva, Pharmazeutische und Chemische Fabrik

YU — 41000 Zagreb

Pharmazeutisch-biochemische Fakultät der Universität Zagreb,

YU — Zagreb, Kroatien, Jugoslawien

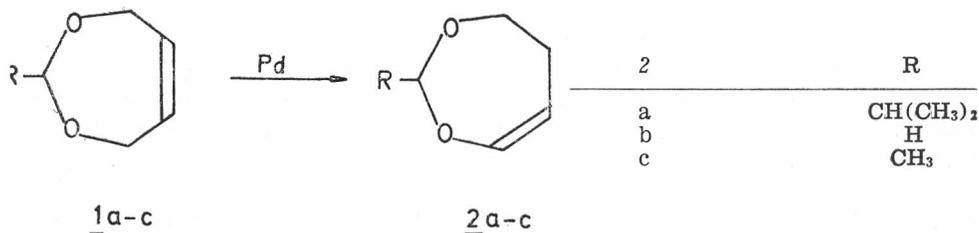
Eingegangen am 12. September 1983.

4,7-Dihydro-1,3-dioxepine werden an verschiedenen Palladium-Träger-Katalysatoren zu 6,7-Dihydro-1,3-dioxepinen isomerisiert. Dabei zeigen Pd/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> und Pd(OH)<sub>2</sub>/SiO<sub>2</sub> die grösste Aktivität, Pd/TiO<sub>2</sub>, Pd/SiO<sub>2</sub> und Pd/CaCO<sub>3</sub> die grösste Selektivität. Durch Neben- bzw. Folgereaktionen bilden sich bei Isomerisierung von 4,7-Dihydro-2-isopropyl-1,3-dioxepin 2-Isopropyl-1,3-dioxepin bzw. 4-(2-Methylpropen-1-yloxy)-butanal und 2-Isopropyl-tetrahydrofuran-3-carbaldehyd.

Isomerisierungen von 4,7- zu 6,7-Dihydro-1,3-dioxepinen gelingen in *tert*-Butanol oder Dimethylsulfoxid mittels Kalium-*tert*-butylat<sup>1-4</sup> oder durch homogene Katalyse mittels Rutheniumhydrid Komplexen.<sup>5</sup>

Katalytische Hydrierungen von Dioxepinen und Dihydro-Derivaten führen zu Dioxepanen,<sup>6,7</sup> die weiterhin an Pt/Termolit hauptsächlich zu 4-Isobutyloxy-butanal bzw. -butanol isomerisiert bzw. hydrogenolysiert werden.<sup>8,9</sup> An Metall (5%) Cab—O—Sil—Katalysatoren entstehen entsprechende Butylester.<sup>10</sup>

Es zeigte sich nun, dass die aus *cis*-1,4-Butandiol und Aldehyden leicht zugänglichen 4,7-Dihydro-1,3-dioxepine<sup>11</sup> (1a-c) an verschiedenen Palladium-Katalysatoren zu 6,7-Dihydro-1,3-dioxepinen (2a-c) isomerisiert werden können.



\* Neue Anschrift: INA, Research and Development Dpt. YU — 41000 Zagreb.

Die Verbindungen **2** sind wegen ihrer Umwandlungsmöglichkeiten in insektizid- und acarazidwirkende Tetrahydrofuran-3-carbaldehyde (**3**) von Bedeutung.<sup>2,3,5</sup>

Zuerst wurden einige Katalysatoren der Platin-Gruppe getestet: Pt (5%) / Kohle, Ru (5%) / BaSO<sub>4</sub> und Rh (5%) / Kohle zeigten praktisch keine Wirkung. Pd (5%) / Kohle isomerisiert das 2-Isopropyl-Derivat **1a** hauptsächlich zu **2a** und **3a**. Untergeordnet entstehen dabei auch 4-(2-Methylpropen-1-yloxy)-butanal (**4**) sowie durch Dehydrierung von **1a** das Dioxepin **5** (Bild 1).

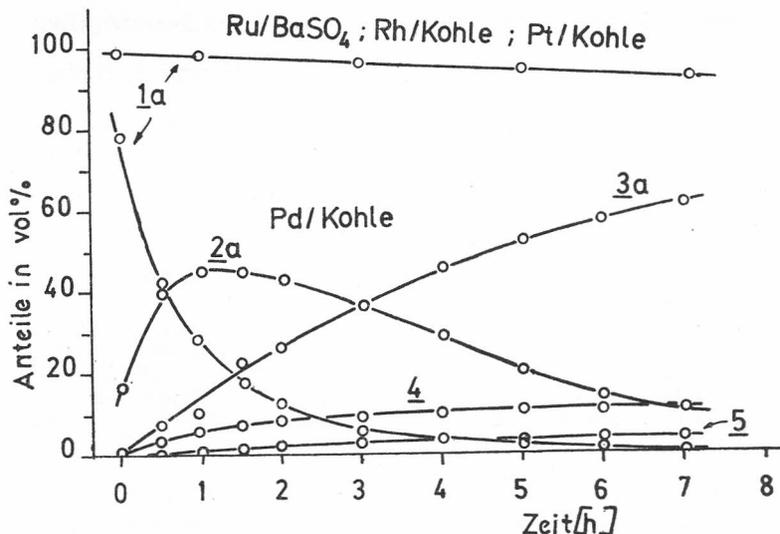
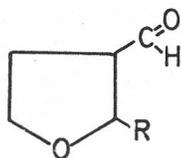
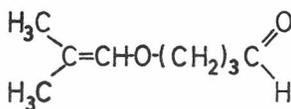


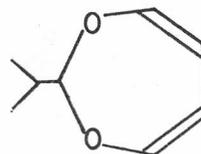
Bild 1. Isomerisierung von **1a** (50 g) an 1 g Katalysator (Erhitzungszeit 20 Minuten)



3



4



5

a: R = CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>

Da nur Palladium wirkte, wurden verschiedene Palladium (5%) / Träger Katalysatoren (Pd/SiO<sub>2</sub> war 2%-ig) auf ihre Aktivität bzw. Selektivität untersucht: Man erhitzte **1a** unter Zusatz von 2 Gew.-% Katalysator unter Rückfluss und verfolgte die Zusammensetzung der Reaktionsmischung dünn- und gaschromatographisch. Wie aus dem Bild 2 ersichtlich ist, zeigen Pd/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> und Pd(OH)<sub>2</sub>/SiO<sub>2</sub> die grösste Aktivität, sind aber an Selektivität den Katalysatoren Pd/TiO<sub>2</sub>, Pd/SiO<sub>2</sub> und Pd/CaCO<sub>3</sub> weit unterlegen, da sie wie Pd/Kohle weitere Isomerisierungen von **2a** zu den Aldehyden **3a** und **4** zu katalysieren vermögen.

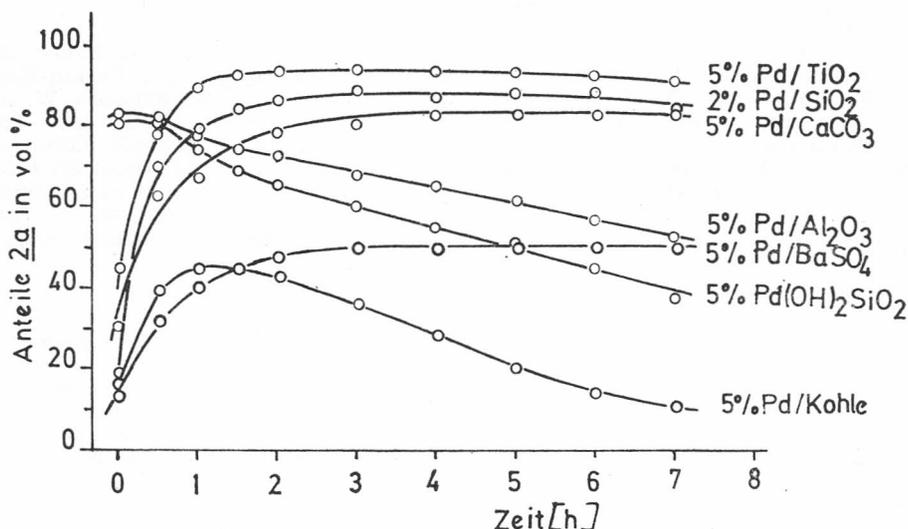


Bild 2. Isomerisierung von 1a (50 g) zu 2a an 1 g Katalysator (Erhitzungszeit 20 Minuten)

Unter gleichen Bedingungen wurde auch das nichtsubstituierte 1b und 4,7-Dihydro-2-methyl-1,3-dioxepin (1c) isomerisiert (siehe Tabelle).

TABELLE

Katalytische Isomerisierung von 4,7-Dihydro-1,3-dioxepinen (1a—c) (0,352 Mol) zu den 6,7-Dihydro-Isomeren (2a—c) an 1 g Palladium-Träger Katalysatoren

4,7-Dihydro- —1,3-dioxepin		Katalysator (5% Pd)	Siede- temp. °C	Reakti- onszeit h	6,7-Dihydro-1,3-dioxepin			
Verb.	R				g	g Verb. Ausbeute	%	°C/kPa Sdp. (Lit.)
1a	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	50	163—157					
1b	H	35,2	125—123	20	2b	30,2	85,8	121—122/101,3 (121,5—122/ /101,3) <sup>3</sup>
1c	CH <sub>3</sub>	40,2	129—127	15	2c	19,3	48,3	125,5—126/ /100,5 (126,5—127,5)

## EXPERIMENTELLER TEIL

Die Siedepunkte sind nicht korrigiert. IR—Spektren: Perkin-Elmer 257; <sup>1</sup>H—NMR—Spektren: Varian T—60 bzw. Bruker WP 80 DS; gc: Perkin-Elmer F—30, 2m (3 mm Ø)—Säule belegt mit 5% OV—17 am Chromosorb W; dc: Kieselgel—Fertigplatten 60, F<sub>254</sub> (Laufmittel Benzol; Detektion UV und Jod). Die Katalysatoren Pd/SiO<sub>2</sub>, Pd/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, Pd(OH)<sub>2</sub>/SiO<sub>2</sub> wurden nach Kuhn und Butula,<sup>12</sup> Pd/TiO<sub>2</sub> analog der dort angegebener Vorschrift für Pd/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>; Pd/BaSO<sub>4</sub> und Pd/Kohle nach *Organic Syntheses*, Coll. Vol. 3, John Wiley and Sons, London 1955., s. 685, hergestellt. Pt/C, Pd/CaCO<sub>3</sub> und Ru/BaSO<sub>4</sub> wurden von Fa. Kali-Chemie Engelhard Katalysatoren GmbH; Rh/Kohle von Fa. Degussa bezogen.

## 6,7—Dihydro—1,3—dioxepine 2a—c; Allgemeine Vorschrift:

4,7—Dihydro—1,3—dioxepin 1a—c (0,352 Mol) und Katalysator (1 g) werden schnell (20 min) zum Sieden erhitzt und bei dieser Temperatur gehalten. Die Zeit ist vom Katalysator abhängig. Nach Abkühlen wird der Katalysator bei vermind. Druck (61,3 kPa) abgesaugt,\* die rohen Produkte 2a—c werden durch Destillation gereinigt. Die Ergebnisse sind in der Tabelle dargelegt. Die Verb. 2b und 2c zeigen die gleichen phys. Daten wie in der Lit.<sup>3,4</sup> beschrieben.

## Isomerisierung von 1a an Pd/Kohle:

Die Isomerisierung wird nach der allgemeinen Vorschrift während 7 h durchgeführt. Nach Abtrennung des Katalysators gewinnt man eine Mischung von Produkten, deren Zusammensetzung aus dem Bild 1 zu entnehmen ist. Ein Teil des Rohproduktes (6 g) wird auf einer Kieselgel-Säule (0,063—0,2 mm; 80 × 4 cm) mittels Dichlormethan chromatographiert. Man erhält der Reihe nach: 2—Isopropyl—1,3—dioxepin (5) (0,12 g; 2%), das dünne —, gaschromatographisch und IR-spektroskopisch mit der Vergleichsubstanz<sup>13</sup> identisch ist; 6,7—Dihydro—2—Isopropyl—1,3—dioxepin (2a) (0,51 g; 8,3%), das gleiche I.R.- und <sup>1</sup>H—N.M.R.—Spektrum wie die zum Vergleich nach Literaturangaben<sup>1</sup> hergestellte Substanz zeigte:

I.R. (Film):  $\nu_{\max}$  = 3040, 2960, 2920, 2870, 1650, 1275, 1110, 1020, 950, 760, 740 cm<sup>-1</sup>;  
<sup>1</sup>H—N.M.R. (CCL<sub>4</sub>):  $\delta$  = 6,4—6,1 (m, 1, O—CH=), 4,9—4,5 (m, 1, O—C=CH) 4,25—3,85  
 u. 3,4—2,9 (m, 3, O—CH<sub>2</sub>— u. O—CH—O) 2,75—1,5 (m, 3, O—  
 —C—CH<sub>2</sub>—C= u. —CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 0,95 (d, 6, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>) ppm.

4—(2—Methylpropen—1—yloxy)—butanal (4) (0,54 g; 8,8%) mit Spd. 90—  
 —94 °C/2,1 kPa.

C <sub>8</sub> H <sub>14</sub> O <sub>2</sub>	ber.	C 67,57	H 9,92
(142,2)	gef.	67,28	10,03

I.R. (Film):  $\nu_{\max}$  = 3040, 2970, 2930, 2880, 2730, 1740, 1700, 1175 cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H—N.M.R. (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 9,8 (t, 1H, CHO); 5,8—5,7 (m, 1H, =CH—O); 3,7 (t, 2H, OCH<sub>2</sub>);  
 2,7—2,4 (m, 2H, —CH<sub>2</sub>—CHO); 2,1—1,7 (m, 2H, —CH<sub>2</sub>—);  
 1,6—1,5 (m, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>) ppm.

M.S.: m/e = 142 (M<sup>+</sup>, 6); 71 (100); 57 (49); 43 (76); 41 (38).

2—Isopropyl—tetrahydrofuran—3—carbaldehyd (3a) (1,14 g; 18,6%) mit Sdp.  
 83—86 °C/2,1 kPa.

C <sub>8</sub> H <sub>14</sub> O <sub>2</sub>	ber.	C 67,57	H 9,92
(142,2)	gef.	67,61	9,83

I.R. (Film):  $\nu_{\max}$  = 2970, 2880, 2720, 1735, 1475, 1390, 1075 cm<sup>-1</sup>

<sup>1</sup>H—N.M.R. (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 9,5 (d, 1H, CHO); 4,2—3,6 (m, 3H, O—CH<sub>2</sub>— und O—CH—  
 IPr); 3,0—2,7 (m, 1H, CH—CHO); 2,4—1,5 (m, 3H, O—CH<sub>2</sub>—  
 CH<sub>2</sub> und CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1,0 (m, 6H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>) ppm.

M.S.: m/e = 142 (M<sup>+</sup>, 19); 71 (75); 70 (100); 69 (76); 55 (78); 43 (95); 42 (95); 41 (85);  
 39 (81); 29 (77); 28 (82).

\* Niedrigerer Druck ist wegen der Flüchtigkeit der Produkte zu vermeiden.

## LITERATUR

1. M. Vu Moc Thuy, *C.R. Acad. Sci., Ser. C* **273** (1971) 1655.
2. H.D. Scharf und H. Frauenrath, *Ger. Offen.* 2.901.644, 24. Jul. 1980.; *C.A.* **93** (1980) 239198c.
3. H.D. Scharf und H. Frauenrath, *Chem. Ber.* **113** (1980) 1472.
4. H. Suzuki, H. Yashima, T. Hirose, M. Takahashi, Y. Moro-Oka und T. Ikawa, *Tetrahedron Lett.* **21** (1980) 4927.
5. H. Frauenrath, J. Runsink und H.-D. Scharf, *Chem. Ber.* **115**, (1982) 2728.
6. J.F.W. Keana und R.H. Morse, *Tetrahedron Lett.* **25** (1976) 2113.
7. K.C. Brannock und G.R. Lappin, *J. Org. Chem.* **21**, (1956) 1366.
8. J. Apjok und M. Bartok, *Acta Chim. (Budapest)* **72** (1972) 281.
9. M. Bartok und J. Apjok, *Acta Phys. et Chem. Szeged.* **21** (1975) 49.
10. M. Bartok und J. Czombos, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.* (1981) 106.
11. C.E. Pawloski, *Dioxepins and Trioxepins*, in: A. Rosowsky (Ed.) *Seven-membered Heterocyclic Compounds Containing Oxygen and Sulfur*, in: A. Weissberger and E.C. Taylor (Ed.), *The Chemistry of Heterocyclic Compounds*, Vol. 26, Wiley Interscience, New York—London—Sydney—Toronto, (1972) 319.
12. R. Kuhn und I. Butula, *Ann. Chem.* **718** (1968) 50.
13. M. V. Proštenik, M. Dumić und I. Butula, *Croat. Chem. Acta* **57** (1984) 281.

## SAŽETAK

**Kemija 1,3-diokepine. III. Izomerizacija 4,7- u 6,7-dihidro-diokepine na katalizatorima paladija**

*M. Dumić, M. V. Proštenik, J. Fabijanić i I. Butula*

Istražena je heterogena katalitička izomerizacija 4,7—dihidro—1,3—diokepine na različitim katalizatorima platinske skupine metala nanesenim na nosače. Dok su se 5-postotni Pt/C, Rh/C i Ru/BaSO<sub>4</sub> pokazali neaktivnima, svi ispitani Pd-katalizatori izomeriziraju 4,7—dihidro—1,3—diokepine u 6,7—derivate. Najveću aktivnost pokazali su Pd/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> i Pd(OH)<sub>2</sub>/SiO<sub>2</sub>, ali su se zbog velike selektivnosti najpogodnijima za tu reakciju pokazali Pd/TiO<sub>2</sub>, Pd/SiO<sub>2</sub> i Pd/CaCO<sub>3</sub> katalizatori.