

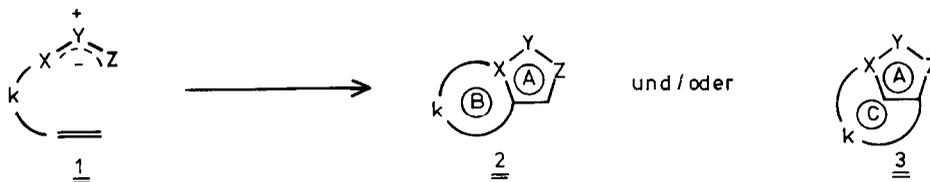
SYNTHESE GROSSER RINGE DURCH INTRAMOLEKULARE CYCLOADDITION
VON CARBONYL-YLIDEN

Jürgen Brokatzky-Geiger und Wolfgang Eberbach*

Chemisches Laboratorium der Universität, Albertstr. 21, D-78 Freiburg

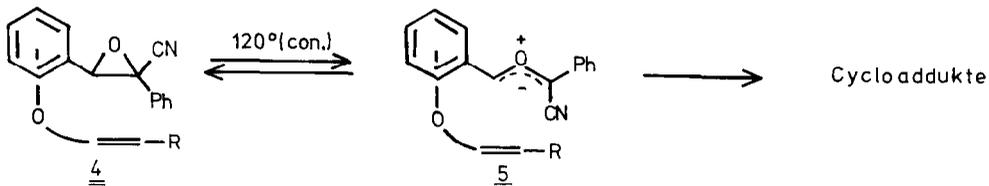
Summary. The formation of large-size ring systems with up to 34 ring members is achieved by intramolecular cycloaddition reactions of carbonyl ylides.

Eine elegante, in zunehmendem Maße genutzte Methode zum gleichzeitigen Aufbau von zwei Ringsystemen besteht in der intramolekularen Variante von Cycloadditionsreaktionen¹⁾. Bei der Reaktion von 1,3-Dipolen mit 2π -Komponenten wird dabei neben dem fünfgliedrigen Heterocyclus (A) ein zweiter Ring gebildet (B bzw. C), dessen Größe durch die Kette k bestimmt wird. In den meisten bekannten Fällen ist B / C ein fünf-, sechs- oder sieben-gliedriger Ring. Bei längeren Ketten verlaufen die Cycloadditionen häufig nur noch mit schlechten Ausbeuten; offensichtlich nimmt der Entropievorteil der Intramolekularität mit wachsender Entfernung der Reaktionszentren so schnell ab, daß die zur Erzeugung der 1,3-Dipole erforderlichen bzw. durch deren relative Stabilität vorgegebenen Bedingungen für eine Addition nicht mehr ausreichend sind^{1b,2)}.



Bei Verwendung von Carbonyl-Yliden als 1,3-dipolare Reaktionspartner ist deshalb von Vorteil, daß diese je nach Art der Substitution der Oxiranvorstufen erst zwischen 100 und 200 °C entstehen und mithin auch bei diesen Temperaturen umgesetzt werden können³⁾. Wir haben aus diesem Grund einige entsprechend strukturierte En-Oxirane synthetisiert und deren Cycloadditionsreaktionen vor allem im Hinblick auf die Bildung der Ringe B / C studiert.

Für diese Arbeiten wurden Derivate des Typs 4 eingesetzt, in denen der En-Teil über eine ortho- bzw. para-verknüpfte Kette am Arylsubstituenten angeordnet ist. Aus intermolekularen Additionsexperimenten ist bekannt, daß eine langsame Öffnung des trisubstituierten Oxiranrings zu dem Carbonyl-Ylid 5 schon bei ca. 120 °C stattfindet^{3b)}.



Frühere Versuche hatten ergeben, daß die Ausbeute an intramolekularen Cycloaddukten mit zunehmender Kettenlänge drastisch sinkt, wenn die C=C-Bindung in 4 unsubstituiert ist: Von 80% für die Bildung sechsgliedriger Ringe auf 65, 20, 10 und 0 % im Falle von Sieben-, Acht-, Neun- und Vierzehnringen ⁴). Da der geschwindigkeitsbestimmende Schritt dieser Cycloadduktbildungen offensichtlich nicht die Ringöffnung zum Carbonyl-Ylid 5 ist, sondern die anschließende Cyclisierung, war es für weitere Versuche zur Synthese höhergliedriger Ringe notwendig, die Aktivierungsenergie des Additionsschrittes durch Verwendung von En-Oxiranen mit einer elektronenärmeren, d.h. reaktiveren Doppelbindung zu erniedrigen.

Auf diese Weise ist es in der Tat gelungen, Ringsysteme mit bis zu vierunddreißig Gliedern herzustellen ⁵) (vgl. dazu das Übersichtsschema ⁶):

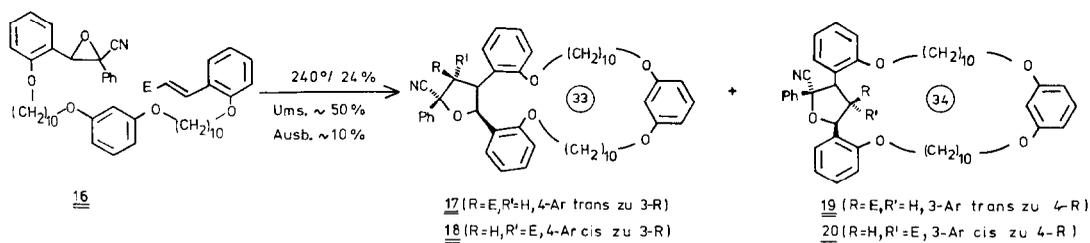
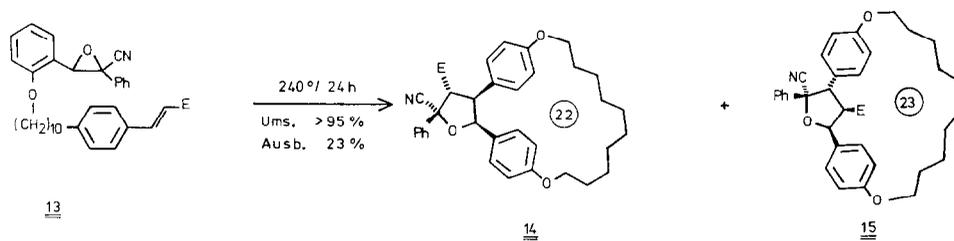
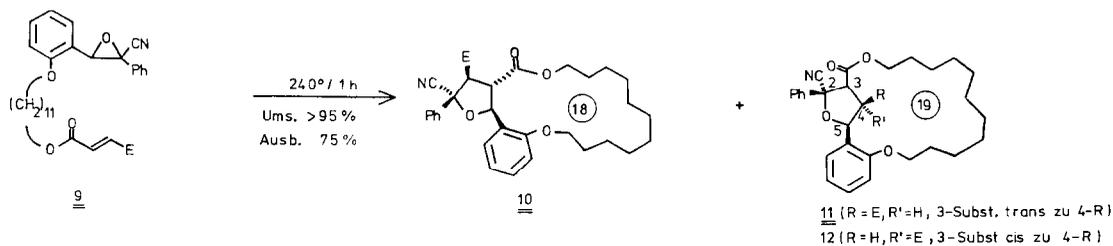
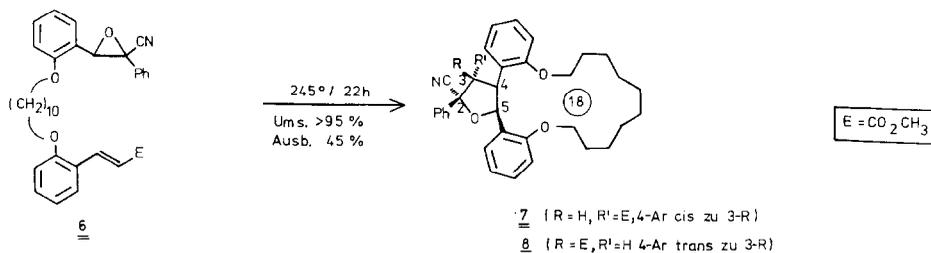
(1) 18-Ring. Erhitzt man eine ca. 0.01 molare Brombenzol-Lösung von 6 in einem geschlossenen Rohr auf 240 °C, so ist nach 22h praktisch quantitativer Umsatz erreicht. Nach schichtchromatographischer Aufarbeitung erhält man neben wenig Ausgangsmaterial ⁷) ein 1:1-Gemisch der anellierten Cycloaddukte 7 und 8 in 40-45% Ausbeute. Durch fraktionierte Kristallisation aus Methanol lassen sich die Isomeren in reiner Form gewinnen (Schmp. 7: 172-173 °C; 8: 181-182°C).

(2) 18-/19-Ring. Das En-Oxiran 9 mit doppelt aktivierter C=C-Bindung reagiert erwartungsgemäß deutlich rascher. Schon nach 1h bei 240 °C (0.01 molar in Isooctan) ist 9 vollständig umgesetzt. Bei einer Gesamtausbeute von ca. 75% dominieren in diesem Fall die überbrückten Cycloaddukte 11 und 12 über das anellierte Isomer 10 (relative Anteile 5.5 : 1.7 : 1). Es ist interessant, daß die gleichen Verbindungen (im Verhältnis 6 : 4 : 1) auch nach achtstündigem Erhitzen auf 140 °C gebildet werden; allerdings beträgt die Ausbeute dann nur etwa 30%, d.h. unter diesen Bedingungen konkurrieren bimolekulare Reaktionen in weit höherem Maße.

(3) 22-/23-Ring. Die Reaktionsbedingungen für das Epoxid 13 unterscheiden sich nur wenig von denen für das Isomere 6. Nach dem Erhitzen einer Brombenzol-Lösung auf 240 °C ist nach 24h kein Ausgangsmaterial mehr vorhanden. Bei der Schichtchromatographie isoliert man ein 2 : 1-Gemisch der Cyclophan-Verbindungen 14 und 15, von denen die erstere durch Kristallisation aus Hexan/Ether in reiner Form erhalten wird (Schmp. 137 °C). Die mit 23% um die Hälfte geringere Ausbeute als im Fall von 6 dürfte auf der für eine Cyclisierung ungünstigeren para-Verknüpfung der Phenylringe beruhen.

(4) 33-/34-Ring. Das Derivat 16 besitzt erwartungsgemäß die geringste intramolekulare Reaktivität in dieser Reihe. Nach 24h Erhitzen auf 240 °C (ca. 0.003 molar in Brombenzol) hat sich erst knapp die Hälfte des En-Oxirans um-

Schema



gesetzt. Besonders schwierig erwies sich in diesem Beispiel die Aufarbeitung des Reaktionsgemisches. Erst nach vielfach wiederholten Chromatographie-Operationen wurde eine Probe erhalten, die neben intramolekularen Addukten keine Nebenprodukte mehr enthielt. Auf Grund detaillierter, durch Doppelresonanzexperimente ergänzter $^1\text{H-NMR}$ -Untersuchungen konnten den vier isomeren Verbindungen die Strukturen 17, 18, 19 und 20 zugewiesen werden (relative Anteile 4 : 1 : 4 : 1).

Obwohl die Gesamtausbeute mit ca. 10% nur gering ist, konnte gezeigt werden, daß auch Ringe dieser Größe noch durch intramolekulare Cycloaddition zugänglich sind ⁸⁾.

Tab. Ausgewählte $^1\text{H-NMR}$ -Daten der intramolekularen Cycloaddukte ^{a)}

	<u>7</u>	<u>8</u>	<u>10</u>	<u>11</u>	<u>12</u>	<u>14</u>	<u>15</u>	<u>17</u>	<u>18</u>	<u>19</u>	<u>20</u>
$\delta_{3\text{-H}}$	3.53	3.94	4.29	4.14	4.19	3.72	4.12	3.53	4.61	4.62	4.95
$\delta_{4\text{-H}}$	5.17	5.06	4.12	4.00	4.14	4.46	3.72	5.16	5.14	4.25	b)
$\delta_{5\text{-H}}$	6.11	6.34	5.88	6.11	6.03	5.77	5.10	6.11	6.10	6.22	6.00
$J_{3,4}$	6.1	9.5	7.1	8.5	5.0	8.0	10.5	6.5	9.0	6.5	10.5
$J_{4,5}$	6.9	9.5	9.5	9.1	7.5	8.0	10.5	7.0	7.5	8.0	9.5

a) 250 MHz, CDCl_3 .- b) Signal verdeckt.

- 1) 1a) Diels-Alder-Additionen: G.Brieger und J.N.Bennett, Chem.Rev. 80, 63 (1980).- ^{1b)} 1,3-dipolare Cycloadditionen: A.Padwa, Angew.Chem. 88, 131 (1976); W.Oppolzer, ibid. 89, 10 (1977).- ^{1c)} En-Reaktionen: W.Oppolzer und V.Snieckus, Angew.Chem. 90, 506 (1978).
- 2) Für Nitrone ist kürzlich die Bildung von Ringen bis zu 16 Gliedern gelungen: M.Asaoka, M.Abe, T.Mukuta und H.Takei, Tetrahedron Lett. 1982, 215.
- 3) ^{3a)} R.Huisgen, Angew.Chem. 89, 689 (1977).- ^{3b)} J.Brokatzky-Geiger und W. Eberbach, Heterocycles 16, 1907 (1981).
- 4) W.Eberbach, J.Brokatzky und H.Fritz, Angew.Chem. 92, 48 (1980); J.Brokatzky-Geiger, geplante Dissertation, Univ. Freiburg.
- 5) Über die Bildung von 15- und 16-gliedrigen Ringen wurde bereits berichtet: J.Brokatzky und W.Eberbach, Tetrahedron Lett. 1980, 4909.
- 6) Die Synthese der Ausgangsverbindungen wird in der ausführlichen Mitteilung beschrieben.
- 7) Die nach der Thermolyse zurückgewonnenen En-Oxirane enthalten stets geringe Anteile der entsprechenden Ringisomeren.
- 8) Diese Arbeit wurde durch die DEUTSCHE FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT und den FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE großzügig gefördert.

(Received in Germany 3 August 1982)