

6. Synthese der Monomere

Nachdem das Dihydropyrycylen als Schlüsselverbindung zum Aufbau des hexylsubstituierten AB-Monomer-Vorläufers **29** jetzt in ausreichenden Mengen zur Verfügung stand, erfolgte die Umsetzung mit dem Isobenzofuran-Vorläufer **33** unter den für derartige Reaktionen üblichen Bedingungen in siedendem Toluol. Bei diesen Temperaturen erfolgt die glatte Abspaltung der Schutzgruppe unter Freisetzung der Isobenzofuranfunktion, wie in Abschnitt 5 beschrieben. Das Isobenzofuran **50** (Abb. 24) addiert dann an **32**, unter Bildung des Benzo[k]fluoranthenderivats **51**.

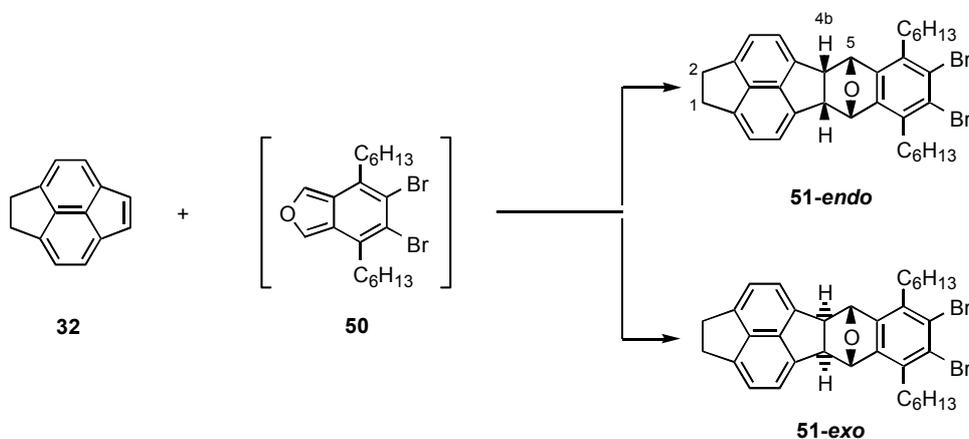


Abb. 24: Addition des *in situ* generierten Isobenzofurans **50** an Dihydropyrycylen **32** unter Bildung von **51** als Diastereomergemisch. (Toluol, Rückfluß)

Durch die wenig ausgeprägte Diastereoselektivität dieser DA-Reaktion fällt **51** als Gemisch der *endo*- und *exo*-Isomere im Verhältnis von rund 4:1 an. Das Diastereomerenverhältnis wurde mit Hilfe des ¹H-NMR-Spektrums (Abb. 25) des Rohprodukts an Hand der Signale der Protonen H-4b bei $\delta = 3.93$ ppm und 4.67 ppm bestimmt. Die Zuordnung der Isomere erfolgte dabei zunächst über die Karplus-Beziehung zur Abhängigkeit vicinaler Kopplungskonstanten vom Diederwinkel. Danach liegen die Kopplungskonstanten für Diederwinkel von 90° bei 0 Hz und steigen mit ab- bzw. zunehmenden Diederwinkeln an.⁴⁹ Aus früheren Arbeiten²⁹ und Molekülmodellen ergeben sich die Diederwinkel der Protonen H-4b und H-5 bzw. H-10a und H-10 im Falle des *exo*-Isomers zu rund 90°, während die des *endo*-Isomers in etwa halb so groß sind. Somit lassen sich die Singlets dem *exo*-Isomer zuordnen und die mit einer Kopplungskonstante

von rund 4 Hz leicht aufgespaltenen Signale dem *endo*-Isomer. Diese Überlegungen konnten später durch Einkristall-Röntgenstrukturanalysen der beiden Diastereomeren Epoxybenzo[k]fluoranthene **58** (Abschn. 7) zweifelsfrei bestätigt werden. Als weiteres Unterscheidungsmerkmal kann das Signal der Protonen H-1,2 herangezogen werden, das für **51-endo** auf Grund der Rückfaltung der Acenaphtheneinheit auf den Benzolring das Muster eines AA'BB'-Spinsystems zeigt, während für **51-exo** ein Singlet gefunden wird.

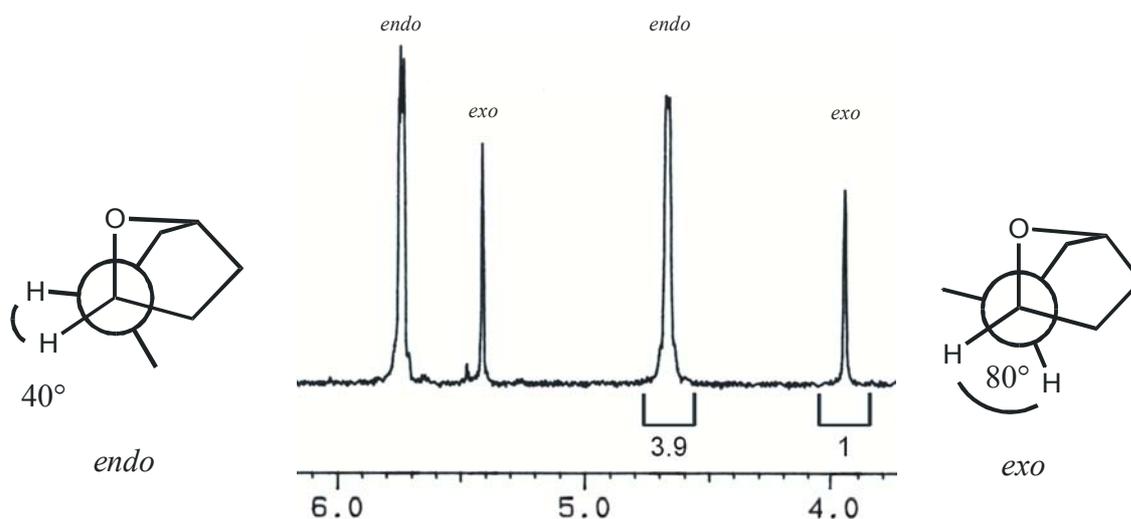


Abb. 25: Ausschnitt aus dem ¹H-NMR-Rohspektrum der Addition von **50** an **32** und Newman-Projektion entlang der C-5-C4b-Bindung von **51-endo** und **51-exo** mit Zuordnung der Signale. Skala des Spektrums in ppm; Diederwinkel nach **58** Abschn. 7

Nach den Überlegungen aus Abschnitt 4, wonach ein cyclisches Dimer aus einem *endo*- und einem *exo*-Monomer (**28**) nicht gebildet werden kann, dagegen aber sowohl die cyclische Dimerisierung zweier *endo*-Monomere als auch zweier *exo*-Monomere möglich sein sollte, stellt die Trennung der beiden Diastereomere die einzige präparative Möglichkeit dar, wirksam die Cyclisierungswahrscheinlichkeit zu beeinflussen.

Diese Trennung erwies sich zunächst jedoch als recht schwierig und führte zu erheblichen Aufarbeitungsverlusten. Hier wirkten sich besonders die schnelle Überladung des Säulenmaterials und die geringen Polaritätsunterscheide, die auch auf den nivellierenden Effekt der löslichkeitsfördernden Seitenketten zurückzuführen sind, nachteilig aus.

Schließlich konnte in einem 2:1 Gemisch aus Hexan und Toluol ein Elutionsmittel gefunden werden, mit dem eine quantitative Trennung der Diastereomere mit vertretbarem Aufwand möglich war, und die Isolierung von **51** in einer sehr guten Gesamtausbeute 97 % im 10 g Maßstab gestattete.

Die anschließenden Dehydrierungen mit DDQ, zur Einführung der dieneophilen Doppelbindung in die Acenaphtheneinheiten, verliefen unerwartet glatt (Abb. 26). So konnte **52-endo** in 85 %iger und **52-exo** in 72 %iger Ausbeute isoliert werden.

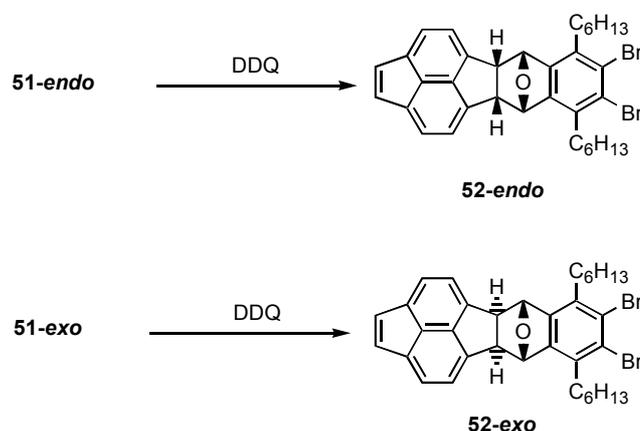


Abb. 26: Dehydrierung der beiden diastereomeren **51**

Diese Ausbeuten sind nicht nur im Vergleich zum schlechten Ergebnis beim Pyracen sehr hoch, sondern auch im Vergleich zu anderen Dehydrierungsreaktionen an Aromaten.⁵⁰ Die Ausbeuten sprechen für eine ausgeprägte Regioselektivität der Dehydrierung am terminalen Fünfring von **51**, obwohl auch der interne Fünfring über eliminierbare Protonen verfügt. Neben sterischen Faktoren, die die Annäherung des DDQ-Moleküls an den internen Fünfring erschweren, kann eine weitere Ursache für die sehr unterschiedlichen Ergebnisse der Dehydrierungsreaktionen von **51** und Pyracen **49** aus dem Mechanismus dieser Reaktion abgeleitet werden.

Nach dem allgemein anerkannten Mechanismus für Dehydrierungsreaktionen mit elektronenarmen Chinonen⁵⁰ wird im ersten, geschwindigkeitsbestimmenden Schritt ein Hydridion abstrahiert, woran sich die Eliminierung eines Protons unter Ausbildung der Doppelbindung anschließt. Der Erfolg der Dehydrierungsreaktion hängt also von der Stabilisierung des durch Hydridabstraktion gebildeten Carbeniumions in benzylicher oder allylischer Position ab. Die effektive Stabilisierung durch Resonanz mit dem aromatischen System setzt aber die Planarisierung des entsprechenden Kohlenstoffs voraus. Während dies für die Atome C-1,2 von **51** möglich ist, wird die vollständige Planarisierung eines Carbeniumions am C-4b bzw. C-10a durch die starre bicyclische Struktur der Oxanorboreneinheit verhindert, was mit einer entsprechend verringerten

Resonanzstabilisierung einher geht und zu einer größeren Aktivierungsenergie führen sollte. Zudem wirkt sich der elektronenziehende Effekt der benachbarten Etherbrücken negativ auf die Stabilität des Carbeniumions aus. Beim Pyracen liegen derartige Verhältnisse nicht vor, so daß hier nach Bildung des Dihydropyracens mit einem weiteren Angriff von DDQ auf den zweiten Alkylbügel gerechnet werden muß, die aber nach Trost^{33c} nicht zum reaktiven Piryacylen **31** führt.

Nachdem die dienophilen Termini der AB-Monomere eingeführt werden konnten, erfolgte der Aufbau der Dien-Termini wieder in Form von geschützten Isobenzofurangruppen, wie sie schon für die Synthese des Grundbausteins **33** beschrieben wurde.

Die Addition von Furan an das aus **52-endo** bzw. **52-exo** *in situ* generierte Arin erwies sich dabei als limitierender Schritt der Monomersynthese (Abb. 27). Anders als z. B. bei der Synthese von **33** (Abb. 18), lagen die Gesamtausbeuten für diese Reaktionen nur bei 50 %. Einen Hinweis auf die Ursachen liefert die Tatsache, daß es bei leicht überstöchiometrischem Einsatz von BuLi nicht gelang die Reaktion zum vollständigen Umsatz zu treiben und die Erhöhung der Stöchiometrie zu deutlichen Ausbeuteverlusten führte. Bei diesen Reaktionen treten offenbar auch die schon erwähnten Nebenreaktionen auf. Neben dem Angriff des Butyllanions auf die Doppelbindung der Oxanorbornen-Gruppe des Furanaddukts unter Öffnung der Oxobrücke mit anschließender Dehydratisierung (Abb. 28) sind auch der Angriff auf die Acenaphthyleneinheit und Dehalogenierungsreaktionen^{38a} in Betracht zu ziehen. Ein Versuch, diese Nebenprodukte zu isolieren, wurde jedoch nicht unternommen.

Da für die beschriebenen Umsetzungen noch das standardmäßig verwendete BuLi eingesetzt wurde, lassen sich diese Nebenreaktionen durch Einsatz des bei der Synthese von **33** bewährten PhLi u. U. zurückdrängen und somit die Ausbeuten steigern.

Die Furanaddukte **53** fielen wieder jeweils als Gemisch zweier Diastereomere an, wobei diese sich durch die relative Stellung der beiden Sauerstoffbrücken unterscheiden. Die Sauerstoffatome können entweder auf der selben Seite bezüglich der Ringebene der Benzoleinheit liegen oder auf den entgegengesetzten Seiten. Erstere werden im folgenden als *syn*-Isomere bezeichnet, letztere als *anti*-Isomere.

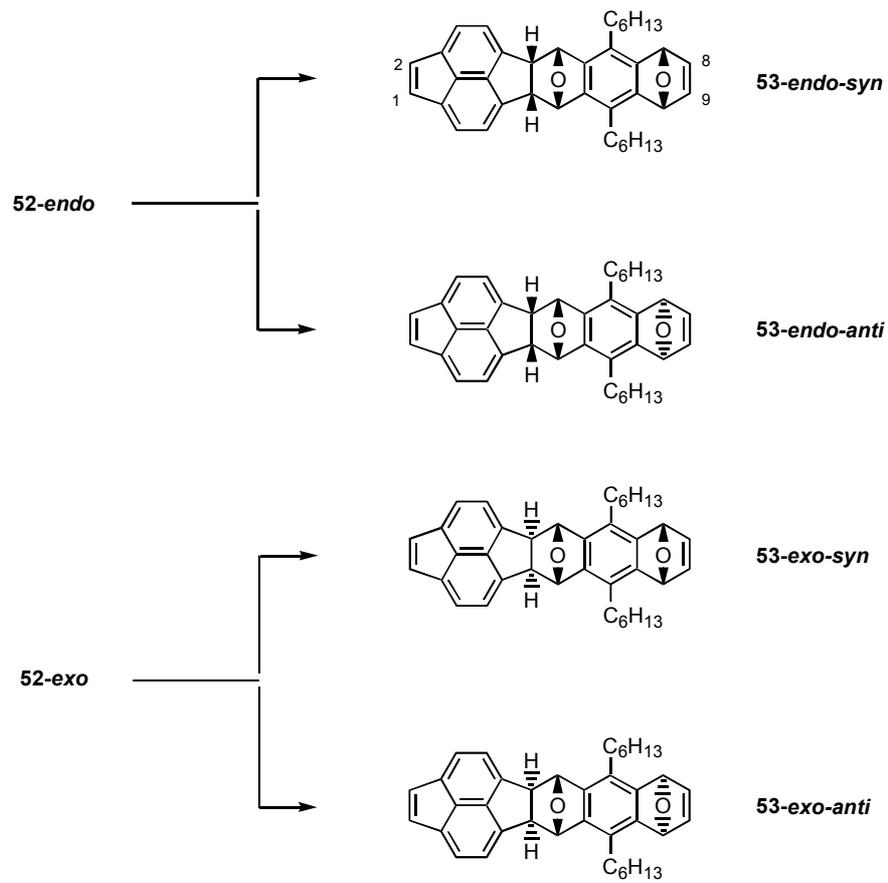


Abb. 27: Synthese der vier diastereomeren Diepoxynaphtho[k]fluoranthene 53

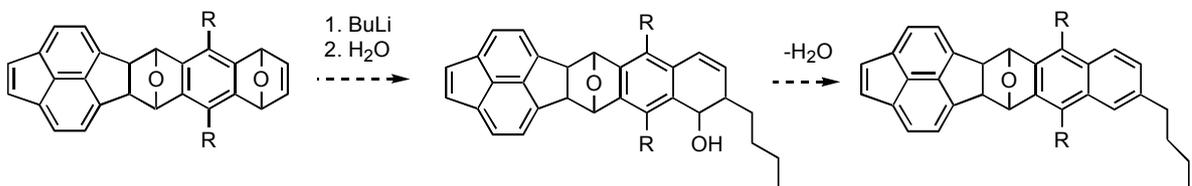


Abb. 28: Mögliche Nebenreaktionen bei der Addition von Furan an 52

Alle vier Diastereomere konnten isoliert und mittels NMR-Spektroskopie und EI- bzw. HR-Massenspektrometrie vollständig charakterisiert werden. Die Trennung der Isomeren war dabei unproblematisch, da die Isomeren **52** separat umgesetzt wurden. Hierdurch waren jeweils nur zwei Isomere zu trennen, deren Polaritäten sich durch die *syn*- bzw. *anti*-Stellung der Sauerstoffatome deutlich unterscheiden. Komplikationen traten jedoch durch die nicht näher charakterisierten Nebenprodukte auf, so daß die Isomere zwar in großer Reinheit (vergl. Abb. 29) aber nicht in analysenreiner Form isoliert werden konnten.

Das Isomerenverhältnis wurde für **53-endo-syn** und **53-endo-anti** NMR-spektroskopisch zu rund 1:1,5 bestimmt. Das Isomerenverhältnis von **53-exo-syn** und **53-exo-anti** konnte NMR-spektroskopisch nur mit einer geschätzten 20 %igen Unsicherheit zu rund 1:1 bestimmt werden, da sich die ¹H-NMR-Spektren stark ähneln (Abb. 29) und sich die Signale im Rohspektrum mit denen des Edukts und der Nebenprodukte teilweise überlagern.

Die Ermittlung der Konfiguration der Diastereomere erfolgte im Fall der **53-endo**-Isomere über NOE-Experimente. Durch die U-förmige Gestalt konnten für das *syn*-Isomer bei Sättigung der Signale der H-1,2 bzw. H-3,14 Protonen jeweils Intensitätszunahmen für das Signal der olefinischen Protonen der Oxanorboreneinheit von rund 1 % gemessen werden (Abb. 30). Diese Intensitätszunahmen sind zwar gering, werden aber für das *anti*-Isomere nicht beobachtet. Hier werden für die olefinischen Oxanorborenenprotonen stattdessen Intensitätszuwächse bei Einstrahlung in die β-CH₂-Gruppen der Alkylseitenketten gemessen. Somit erlaubt der Vergleich beider NOE-Experimente trotz der geringen Intensitätszuwächse eine eindeutige Zuordnung.

Als weiteres Zuordnungskriterium können die chemischen Verschiebungen der olefinischen Oxanorborenen-Protonen herangezogen werden. Die Protonen des *syn*-Isomers zeigen eine Hochfeldverschiebung um 0.6 ppm im Vergleich zu denen des *anti*-Isomers, was auf ihre Ausrichtung in den Hochfeldkegel der Acenaphthyleneinheit zurückgeführt werden kann (Abb. 29).

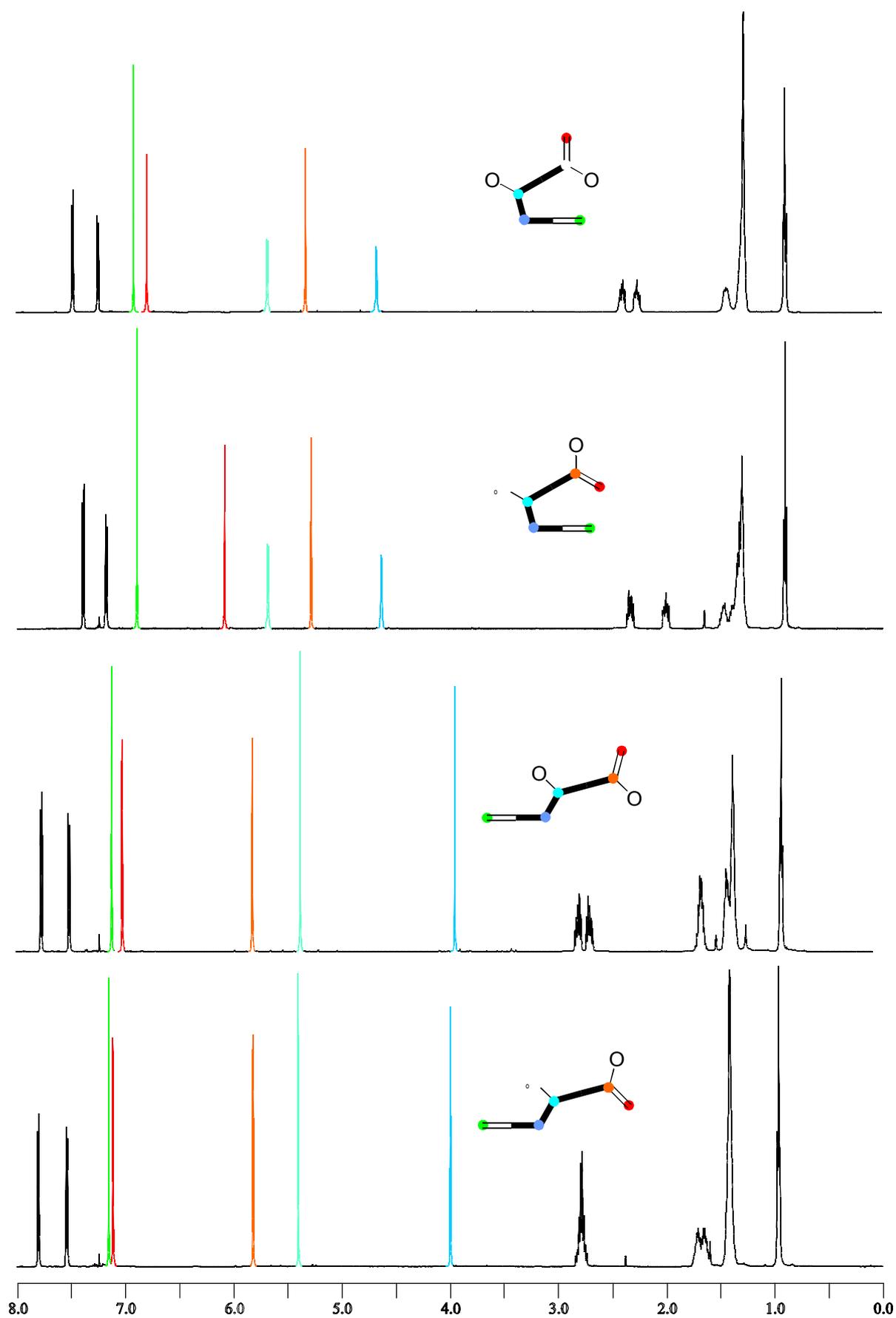


Abb. 29: $^1\text{H-NMR}$ -Spektren (500 MHz, CDCl_3) der vier diastereomeren **53** mit Signalzuordnung entsprechend der Schemata ihrer Konfiguration; Skala in ppm

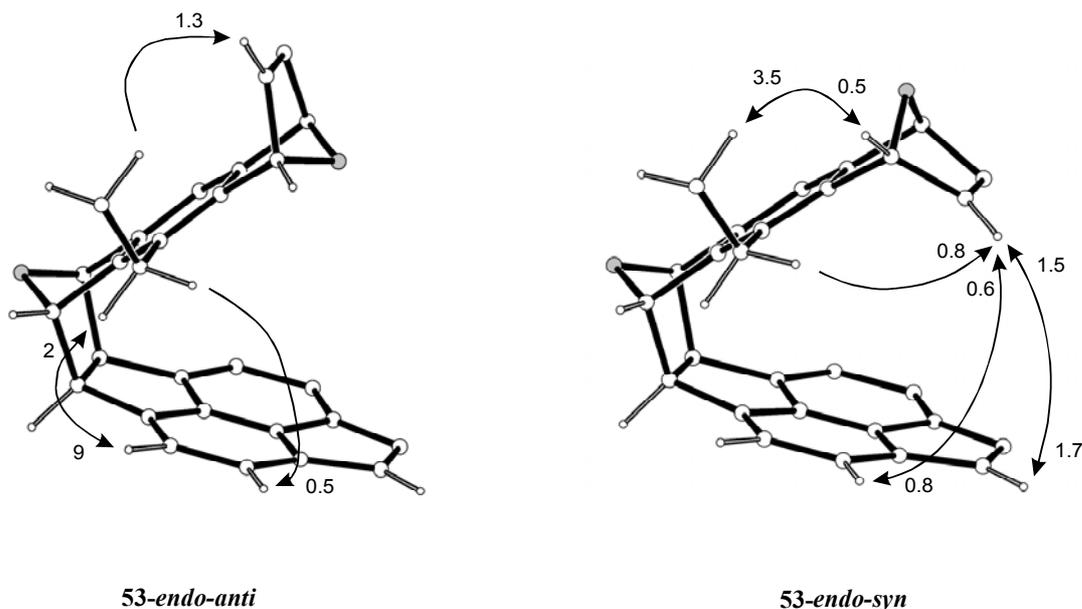


Abb. 30: MM2 berechnete Strukturen von **53-endo-anti** bzw. **-syn** und gemessene Kern-Overhauser-Effekte in Prozent (Seitenketten und nicht relevante H-Atome z. T. nicht eingezeichnet)

Auf Grund der gestreckteren Z-förmigen Gestalt der **53-exo**-Isomere war hier eine Strukturzuordnung über NOE-Experimente nicht möglich. Diese erfolgte indirekt über die unterschiedlichen Aufspaltungsmuster der α -CH₂-Protonen (Abb. 31). Während der Diepoxynaphthalineinheit des **53-exo-syn**-Isomers eine lokale Symmetrie der Punktgruppe C_{2v} zukommt, die durch die einseitig angeheftete Pyraceneinheit gestört wird, ist die Diepoxynaphthalineinheit des **53-exo-anti**-Isomers lokal C_{2h}-symmetrisch. Die C_{2v}-Symmetrie führt zu chemisch und magnetisch äquivalenten α -CH₂-Protonen, die in Folge der Kopplung mit der β -CH₂-Gruppe zu einem Triplet aufgespalten werden. Die entsprechenden Protonen unter C_{2h}-Symmetrie sind dagegen diastereotop, so daß die Protonen der α -CH₂-Gruppen den AB-Teil eines ABCD-Spinsystems bilden. Diese Zuordnung konnte von Vogel an Hand der Röntgenstrukturen der Isomere des Dihexyldiepoxynaphthalins eindeutig nachgewiesen werden.⁵¹ Für **53-exo** sind diese Kopplungsgrundmuster durch die Pyraceneinheiten zwar leicht gestört, was zu einer weiteren Aufspaltung der Signale führt, jedoch ist die Grundstruktur in den ¹H-NMR-Spektren noch gut zu erkennen, womit auch für diese Isomere eine eindeutige Strukturzuordnung möglich war.

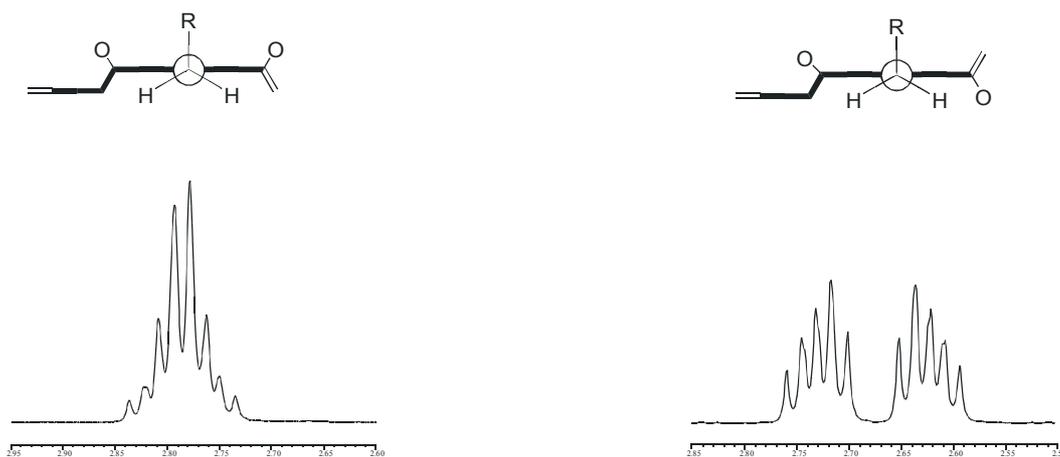


Abb. 31: Aufspaltungsmuster der α -CH₂-Gruppen im ¹H-NMR-Spektrum (500 MHz) auf Grund lokaler C_{2v}- bzw. C_{2h}-Symmetrie für die **53-*exo-syn*** bzw. **-*anti*** Isomere, mit skizzierter Struktur; Skala in ppm

Abschließend wurden die vier diastomeren Verbindungen **53**, analog **36**, jeweils mit Tetracyclon umgesetzt (Abb. 32).

Die Ausbeuten dieser Reaktionen sind mit 54–72 % geringer als man sie für andere Additionen von Tetracyclon an Oxanorbornene findet, die in der Regel glatt mit 85–95 % verlaufen. Zusätzlich sind die Rohprodukte nach ¹H-NMR-Spektroskopie und Dünnschichtchromatographie (DC) im Vergleich z. B. zu **33** deutlich uneinheitlicher.

Eine wesentliche Ursache ist in der bisdieneophilen Natur von **53** zu suchen. Prinzipiell ist die Addition von Tetracyclon an beide Termini möglich. So sind Addukte von Cyclopentadienonen und Acenaphthylen bekannt.²⁴

Monoaddukte konnten zwar nur in Form der Monomervorläufer **54** isoliert werden, jedoch ist die Bildung der regioisomeren Addukte durch Addition an die Acenaphthyleneinheit nicht auszuschließen.

Die Isolierung des Bisaddukts **55** (Abb. 33) in 18 %iger Ausbeute aus der Reaktion zu **54-endo-syn** zeigt, daß für diese Reaktion die Addition an die Acenaphthyleneinheit möglich ist. Auch das Rohspektrum der Umsetzung von **54-endo-anti** zeigt Signale, die sich dem Bisaddukt zuordnen lassen, das jedoch nicht weiter charakterisiert wurde.

Für die Monomervorläufer **54-*exo*** ist die Bildung solcher Bisaddukte ebenfalls wahrscheinlich.

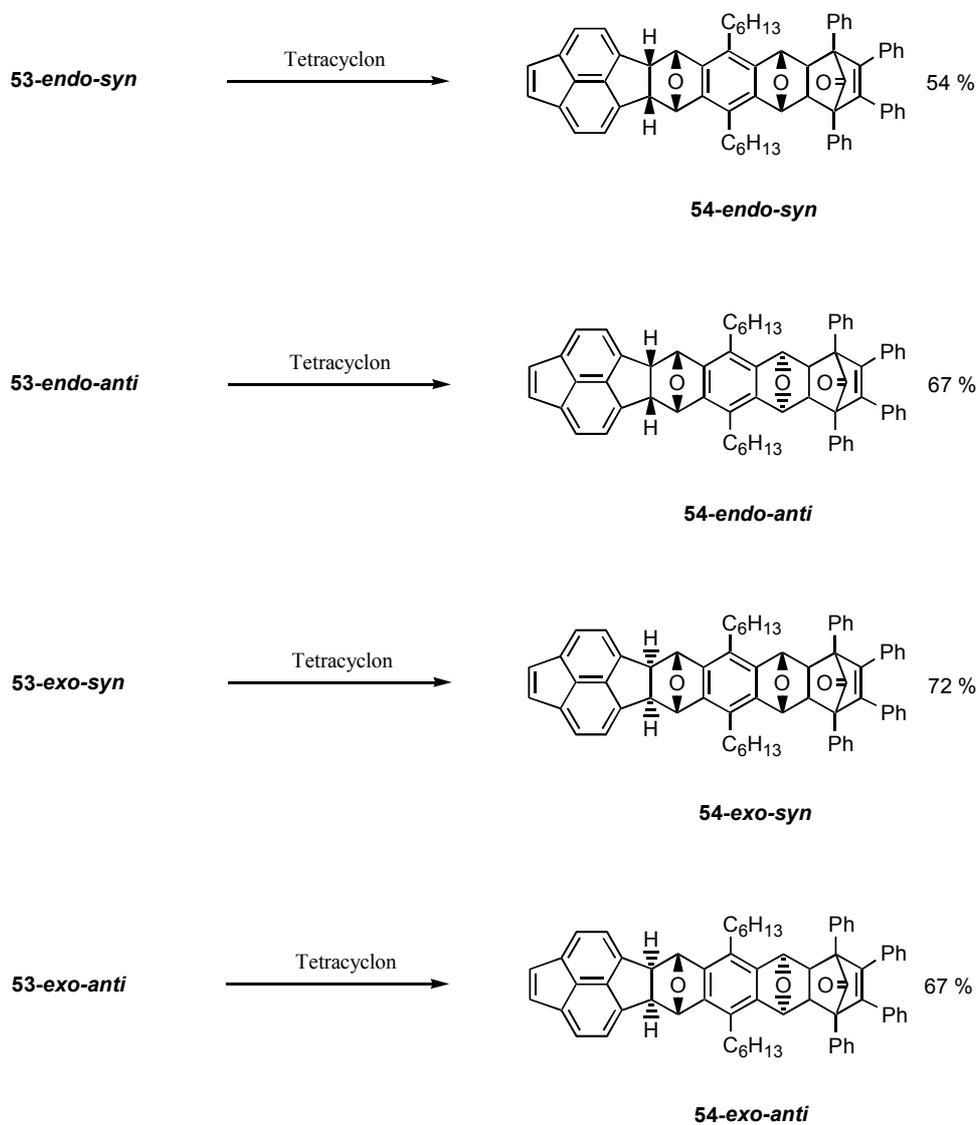


Abb. 32: Separate Synthese der AB-Monomer-Vorläufer **54**

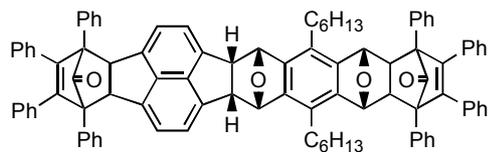


Abb. 33: Struktur des Bisaddukts **55** der Umsetzung von **53-endo-syn** mit Tetracyclon

Die Strukturzuordnung der Monomervorläufer **54** ist durch die separate Umsetzung der Diastereomeren **53** bezüglich der *endo/exo*- bzw. *syn/anti*-Isomerie eindeutig. Charakterisiert wurde **54** über $^1\text{H-NMR}$ -, $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektroskopie, FAB-Massenspektrometrie und teilweise durch Elementaranalyse.

Im Falle des **54-endo-syn** konnte auch die Konfiguration der Bicycloheptenon-Gruppe über eine Einkristall-Röntgenstrukturanalyse eindeutig belegt werden (Abb. 34). Die Struktur resultiert aus der Addition des Tetracyclons an die *exo*-Seite der Oxanorboren-Gruppe. Die Sauerstoffatome der Carbonylgruppe und der benachbarten Epoxybrücke sind *trans*-ständig. Dieser ausgeprägt diastereoselektive *exo*-Angriff ist aus früheren Untersuchungen⁵² bekannt. Diesbezüglich entspricht **54-endo-syn** also den Erwartungen.

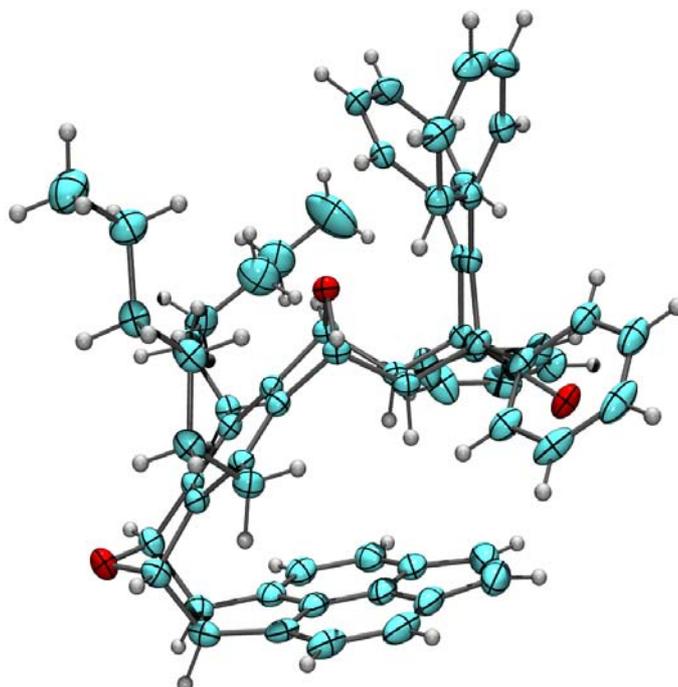


Abb. 34: Struktur von **54-endo-syn** im Kristall (ORTEP-Darstellung, 50 % Wahrscheinlichkeit)

Der *exo*-Angriff kann auch für die übrigen drei **54** über die Abhängigkeit vicinaler Kopplungskonstanten vom Diederwinkel gezeigt werden. Die Stellung der Carbonylgruppen lässt sich im Prinzip über eine ähnliche Abhängigkeit der C,H-Kopplungskonstanten bestimmen. Diese Experimente wurden jedoch nicht durchgeführt.

Ein wichtiges Merkmal der Struktur von **54-endo-syn** ist die Stellung der Methinprotonen der Bicycloheptenon-Gruppe. Sie weisen in den Hochfeldkegel der Acenaphthyleneinheit, was sich im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum in einer starken Hochfeldverschiebung auf $\delta = 1.2$ ppm auswirkt (vergl a. Abschn. 7.1).