

Organische Synthese bei hohen Temperaturen: Gasphasen-Strömungsthermolyse**

Von Martin Karpf*

Die bevorzugte Durchführung organischer Synthesen bei möglichst tiefen Temperaturen beruht auf der an vielen Beispielen bestätigten und auch theoretisch begründeten Annahme, daß die Selektivität häufig mit sinkender Temperatur zunimmt. Mangelnde Selektivität ist nicht das einzige Problem von Hochtemperaturreaktionen, hinzu kommt unter anderem die oft begrenzte thermische Stabilität der an der Umwandlung nicht direkt beteiligten funktionellen Gruppen und Strukturelemente. Trotz dieser Einschränkungen lassen sich die Vorteile hoher Temperaturen, vor allem dank der in den letzten Jahren stark erweiterten Kenntnisse der Mechanismen dynamischer Gasphasenprozesse, für die gezielte organische Synthese nützen. In diesem Fortschrittsbericht wird das Synthesepotential der „Gasphasen-Strömungsthermolyse“ aus der Sicht des präparativ arbeitenden Chemikers anhand typischer Anwendungsbeispiele beschrieben.

Neuesynthetische
Methoden (57)

1. Einleitung – Pyrolyse, Thermolyse, hohe Temperaturen

Die Temperatur ist für das chemische Reaktionsgeschehen von überragender Bedeutung. Der überwiegende Teil organischer Reaktionen wird zwischen der Sublimations temperatur von Trockeneis (-78.5°C) und den Siedepunkten hochsiedender Lösungsmittel (etwa 300°C) durchgeführt. Die untere Grenze dieses Bereichs hat zwei praktische Gründe: Mit sinkender Temperatur nimmt die Löslichkeit der Reaktanten ab und die Reaktionsdauer zu. Die obere Grenze hingegen wird weitgehend durch die meist begrenzte thermische Stabilität der Ausgangsmaterialien und Produkte bestimmt. Untersuchungen außerhalb dieses Temperaturbereiches werden häufig nicht als Erweiterung bestehender, sondern als eigenständige Forschungsgebiete innerhalb der Organischen Chemie behandelt.

Während die präparative Erschließung des bisher weitgehend für spektroskopische Untersuchungen benutzten Tief temperaturbereiches ($<-80^{\circ}\text{C}$) erst in jüngster Zeit systematisch vorangetrieben wurde^[1], haben Reaktionen bei hohen Temperaturen eine längere Tradition, die auch in der Bezeichnung der dabei verwendeten Methoden und Stoffumwandlungen als *Brenzreaktionen* oder *Pyrolysen*^[2] ihren Ausdruck findet. Ursprünglich verstand man unter diesen Begriffen die physikalische und chemische Spaltung (Trennung) oder Zersetzung von Materialien meist unbekannter Zusammensetzung durch die Einwirkung von Feuer und Wärme. Später änderte sich die Bedeutung, und 1929 bezeichnete *Hurd* in der Einleitung zu seinem klassischen Werk „The Pyrolysis of Carbon Compounds“^[3] die Pyrolyse als „die Umwandlung einer Verbindung in eine andere Substanz oder andere Substanzen durch die alleinige Einwirkung von Hitze“, wobei er aus-

drücklich sowohl Umwandlungen ohne Zersetzung (Isomerisierungen) als auch thermisch-synthetische Prozesse mit einbezog. Die Erweiterung der Kenntnisse auf dem Gebiet der mechanistischen Organischen Chemie führte dazu, daß der auf molekulare Umwandlungen bezogene Begriff *Hurds* durch stärker differenzierende reaktionsmechanistische Begriffe abgelöst oder ergänzt und teilweise, insbesondere für nicht-destruktive Prozesse, auf die Auslösung chemischer Reaktionen durch die Einwirkung von hohen Temperaturen reduziert wurde. So ist die 1980 erschienene Monographie von *Brown*^[4] über organische Gasphasenreaktionen bei hohen Temperaturen („Pyrolytic Methods in Organic Chemistry“) nach reaktionsmechanistischen Gesichtspunkten gegliedert. *Brown* behielt dabei den Begriff der Pyrolyse in der breiteren Bedeutung von *Hurd*^[3] bei, insbesondere, um diese Reaktionen und Methoden von denen im Bereich „normaler“ Temperaturen zu unterscheiden. Ohne sich auf eine enge Grenze zwischen „normalen“ und „hohen“ Temperaturen festzulegen, bezeichnete *Brown*^[4] den Temperaturbereich von etwa $350\text{--}900^{\circ}\text{C}$ als typisch für organische Hochtemperaturreaktionen.

Der Begriff *Thermolyse* für rein thermisch ausgelöste Reaktionen findet sich vor allem in neuerer Zeit häufiger und wurde beispielsweise von *de Mayo* et al.^[5] für dynamische Gasphasenprozesse (siehe Abschnitt 2.2.2) vorgeschlagen. Er wurde aber auch, z. B. von *Kametani*^[6], für pericyclische Reaktionen unter statischen Bedingungen im Temperaturbereich von etwa $100\text{--}300^{\circ}\text{C}$ verwendet. Dagegen führen moderne Lehrbücher der Organischen Chemie^[7,8] wie auch ein bekanntes Nachschlagewerk der Chemie^[9] den Begriff der Pyrolyse in seiner ursprünglichen engeren Bedeutung als die thermische Zersetzung von Molekülen ein und behandeln in diesem Zusammenhang präparativ und technisch bedeutende organische Hochtemperaturprozesse.

2. Hohe Temperaturen in der Organischen Chemie

2.1. Analytische Untersuchungen bei hohen Temperaturen

Die Charakterisierung organischer Materialien durch die Analyse der Produkte ihrer thermischen Zersetzung^[10]

[*] Dr. M. Karpf
Organisch-Chemisches Institut der Universität
Winterthurerstrasse 190, CH-8057 Zürich (Schweiz)

Neue Adresse:
Hoffmann La Roche & Co.
Zentrale Forschungseinheiten
CH-4002 Basel (Schweiz)

[**] Aus der Habilitationsschrift von M. Karpf, Universität Zürich 1984.

erinnert an die ursprünglichen Ziele für den Einsatz hoher Temperaturen. Die Kombination von speziellen Pyrolyse-techniken (wie Curie-Punkt-, Puls- und Laser-Pyrolysen) mit modernen analytischen und spektroskopischen Verfahren (wie Gaschromatographie, Massen- und Infrarotspektroskopie) erlaubt die reproduzierbare qualitative und quantitative Analyse kleinster Mengen sehr unterschiedlicher Materialien. Die Effizienz dieser Methoden wird durch die Möglichkeiten der elektronischen Datenverarbeitung (Spektrenvergleiche, statistische Analysen usw.) noch gesteigert. Dabei werden vor allem schwer flüchtige Substanzen untersucht, z. B. synthetische und natürliche Polymere sowie geologisch und biologisch interessante Proben bis hin zu Mikroorganismen (für taxonomische Studien).

2.2. Präparative Reaktionen bei hohen Temperaturen

Präparative organische Reaktionen bei hohen Temperaturen^[11] lassen sich nach der Art der verwendeten Techniken in statische und dynamische Prozesse unterteilen.

2.2.1. Statische Prozesse

Statische Prozesse, d. h. längeres Erhitzen eines Substrats in Substanz, in Lösung oder in der Gasphase, werden seit langem bei vielen klassischen thermischen Reaktionen verwendet. So führt man beispielsweise Eliminierungen, Fragmentierungen und Umlagerungen, darunter viele pericyclische Prozesse, unter statischen Bedingungen durch^[12-22]. Der Übergang von normalen zu hohen Temperaturen ist dabei in vielen Fällen durch die mangelnde Reaktivität des Substrats, die sich durch eine längere Reaktionsdauer nicht immer ausgleichen lässt, bedingt. Da statische Bedingungen bei nicht allzu hohen Temperaturen apparativ einfach zu realisieren sind (Bombenrohre, Autoklaven) und auch die Umsetzung größerer Mengen ohne besonderen Aufwand erlauben, sind sie nicht nur für mechanistische Untersuchungen, sondern auch für viele Anwendungen in der Synthese geeignet.

2.2.2. Dynamische Prozesse

Dynamische Prozesse, d. h. Transport eines gasförmigen Substrats durch eine erhitze Zone, sind durch kurze thermische Anregung der Moleküle in der Gasphase, rasche Abkühlung der gebildeten Produkte und, im Vergleich zu statischen Verfahren, meist höhere Reaktionstemperaturen charakterisiert. Diese schon 1866 von *Berthelot*^[23] für die Umwandlung von Acetylen in Benzol und andere Produkte verwendete Arbeitstechnik hat vor allem während der letzten zwei Jahrzehnte einen erheblichen Aufschwung erfahren. Vom Prinzip her einfach wurde die Methode in vielen Varianten, die sich unter dem Begriff *Gasphasen-Strömungsthermolyse* zusammenfassen lassen, angewendet. Die oft nur geringfügig voneinander abweichenden Varianten sind unter verschiedenen Bezeichnungen bekannt^[24]. So finden sich in Übersichtsartikeln Ausdrücke wie „Flash thermolysis“ (*de Mayo*, 1972^[25]; in der deutschen Übersetzung als Kurzzeit-Thermolyse bezeichnet), „Flash Vacuum Thermolysis“ (FVT) (*Hageman* und *Wiersum*, 1973^[26]; *Wiersum*, 1982^[27] und 1984^[28]) und „Blitzthermolyse“ (Sey-

bold, 1977^[29]), wobei jedoch dieselben Methoden, einem früheren Vorschlag *Hedaya* entsprechend, auch als „Flash Vacuum Pyrolysis“ (FVP) (*Hedaya*, 1967^[30] und 1969^[31]; *Brown*, 1980^[4]), „Flow Vacuum Pyrolysis“ (*Brown*, 1980^[4]) oder „Flash Pyrolysis“ (*Wentrup*, 1977^[32]) bekannt sind.

Ein wesentlicher Vorteil der dynamischen gegenüber der statischen Reaktionsführung ist die Möglichkeit, durch hohe, aber nur kurzzeitige thermische Anregung der Edukte und sofortige Abkühlung der Produkte auf tiefe Temperaturen auch hochreaktive, thermische Primärprodukte zu isolieren und spektroskopisch oder chemisch zu identifizieren. Für solche, meist mechanistisch orientierte Untersuchungen haben sich die Matrixisolationstechnik und die Verwendung von Abfangreagentien bewährt; zur Vermeidung intermolekularer Sekundärreaktionen in der heißen Zone wird bei sehr niedrigem Druck gearbeitet, z. B. in der von *Benson* et al.^[33] entwickelten „Very Low Pressure Pyrolysis“ (VLPP). Zur Unterscheidung von den bei erhöhtem, normalem oder nur leicht reduziertem Druck arbeitenden *Strömungs-* oder *Flow*-Methoden werden diese Verfahren häufig mit *Blitz* oder *Flash* bezeichnet.

Für die Darstellung stabiler Verbindungen eignen sich dynamische Bedingungen besonders dann, wenn die Produktbildung durch Aktivierungsbarrieren gehindert ist, die bei den in statischen Systemen erreichbaren Temperaturen nicht überwindbar sind, oder wenn das Ausgangsmaterial oder die Produkte der thermischen Belastung statischer Bedingungen nicht gewachsen sind. Zudem sind die in statischen Systemen oft auftretenden Probleme der Wandkatalyse in dynamischen Systemen infolge der kurzen Kontaktzeiten weniger ausgeprägt. Für den Einsatz der Gasphasen-Strömungsthermolyse in der Synthese ist es von Vorteil, daß einfache, zum Teil käufliche Apparaturen verwendet werden können^[34], die im wesentlichen aus einem Einlaßteil für das Substrat, einem Reaktorraum und einer Kühlzelle zur Kondensation der Produkte bestehen. Als Reaktoren dienen in den meisten Fällen elektrisch beheizte, leere oder Füllkörper enthaltende Quarzrohre^[4]. Da bei der Synthese stabiler Produkte bei normalem oder nur leicht reduziertem Druck gearbeitet werden kann (Strömungs-(Flow)-Bedingungen, siehe oben), lassen sich ohne weiteres präparativ interessante Mengen umsetzen. Von Vorteil ist ferner, daß meist keine Lösungsmittel nötig sind und sich die Reaktionen kontinuierlich durchführen lassen.

2.3. Technisch-industrielle Reaktionen bei hohen Temperaturen

Die Zersetzung organischer Verbindungen bei hohen Temperaturen ist die Grundlage für viele technisch-industrielle Anwendungen^[35-38]. So liefert beispielsweise die thermische Spaltung (Cracking) von bestimmten Mineralölfraktionen zur Zeit den größten Teil niedermolekularer Olefine, die als Ausgangsmaterialien der chemischen Industrie vielseitige Verwendung finden. Des weiteren sind auch viele katalytische Prozesse bei hohen Temperaturen, wie Dehydratisierungen, Isomerisierungen, Oxidationen und Reduktionen, von industrieller Bedeutung. Meist werden die Umsetzungen in der Gasphase in Strömungssyste-

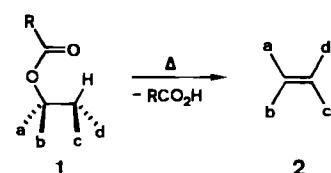
men durchgeführt, was eine kontinuierliche Reaktionsführung und eine einfache Reaktionskontrolle ermöglicht.

3. Anwendungen von Gasphasen-Strömungsthermolysen in der Synthese

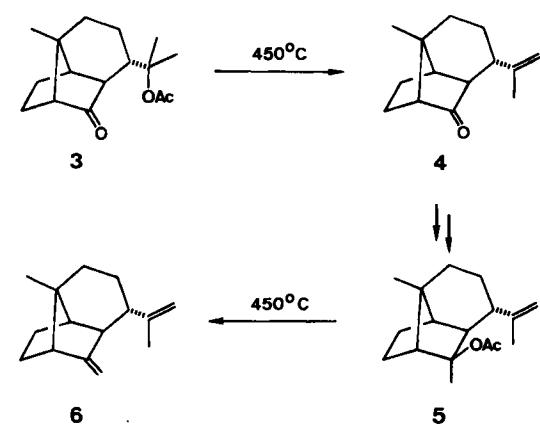
3.1. Eliminierungen

3.1.1. Esterpyrolysen

Von den klassischen Olefinsynthesen durch thermische Eliminierung wird die Esterpyrolyse **1**→**2** am häufigsten als Gasphasen-Strömungsthermolysen durchgeführt, während verwandte Reaktionen wie die thermische Zersetzung von Xanthogenatestern (Tschugaeff-Reaktion) oder Aminoxiden (Cope-Reaktion) meist schon bei tieferen Temperaturen in kondensierter Phase ablaufen^[39, 40]. Die auch bei hohen Temperaturen (etwa 400–600 °C) ausgeprägte *cis*-Selektivität wird mit dem intramolekularen cyclischen Übergangszustand einer Retro-En-Reaktion (siehe Abschnitt 3.2.1) erklärt und lässt sich analytisch wie präparativ nutzen. So verwendeten *Barton* et al.^[41] bei ihren grundlegenden Arbeiten zur Unterscheidung axialer und äquatorialer Substituenten an Cyclohexan-Derivaten die Resultate von Esterpyrolysen für die Ableitung relativer Konfigurationen von OH-substituierten C-Atomen in Steroiden.

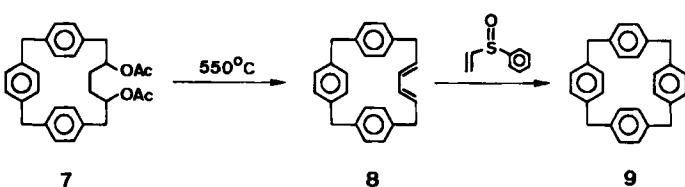


Ein neueres Beispiel für die Anwendung der Esterpyrolyse in der Synthese ist die von *Collins* und *Wege*^[42] beschriebene Darstellung des tricyclischen, marinen Naturstoffs Sinularen **6**, bei der die beiden C,C-Doppelbindungen durch Acetatpyrolysen im Stickstoffstrom eingeführt wurden. Im ersten thermischen Schritt (**3**→**4**) entstand dabei bevorzugt das niedriger substituierte Olefin; das Isomer von **4** mit tetrasubstituierter Doppelbindung war im Produktgemisch nur zu 5% vertreten.

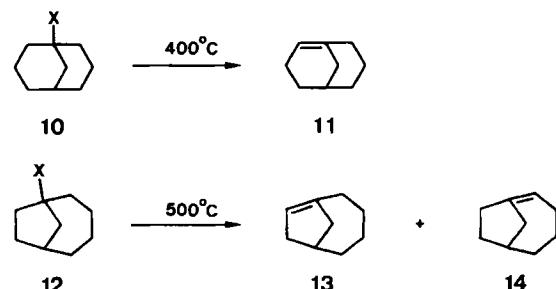


Der Aufbau des vierten aromatischen Ringes bei der Synthese des [1.1.1.1]Paracyclophans **9** gelang *Miyahara* et

al.^[43] durch Diels-Alder-Reaktion (**8**→**9**), wobei das Ausgangsdien **8** durch doppelte Acetatpyrolyse aus **7** bei 550°C in immerhin 38% Ausbeute erhalten wurde.



Einen sehr einfachen Zugang zu den gespannten Brückenkopfolefinen **11** sowie **13** und **14** (13:14=8:1) ermöglichen die von *Becker* und *Pfluger*^[44] beschriebenen Acetatpyrolysen der bicyclischen Acetate **10** bzw. **12** mit $\text{X}=\text{OAc}$. Eine Wanderung der Doppelbindungen aus den Brückenkopfpositionen konnte nicht festgestellt werden.

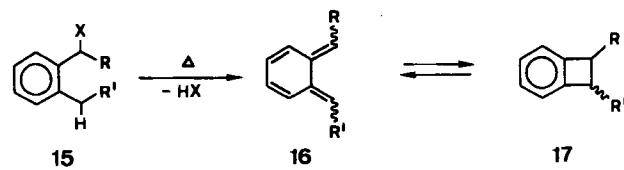


3.1.2. Eliminierung von Halogenwasserstoff

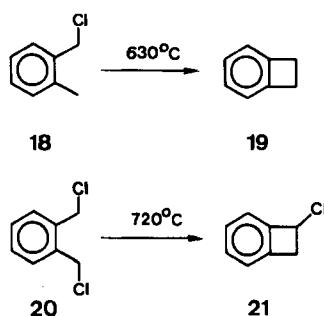
Die thermische β -Eliminierung von Halogenwasserstoffen aus organischen Halogeniden verläuft häufig mit geringer Regio- und Stereoselektivität und ist daher synthetisch relativ unbedeutend^[45]. Eine Ausnahme bilden die β -Eliminierungen von Chlorwasserstoff aus **10** und **12** mit $\text{X}=\text{Cl}$ (siehe Abschnitt 3.1.1), die verglichen mit den entsprechenden Acetaten schon bei tieferen Temperaturen (250°C bei **10** und 350°C bei **12**) in ähnlichen oder sogar besseren Ausbeuten zu den Bredt-Olefinen **11** bzw. **13** und **14** führen^[44]. Zur Entfernung von freigesetztem HCl mußte das Thermolyserohr mit Kaliumcarbonat gefüllt werden.

Eine gut untersuchte Klasse von Halogenwasserstoffeliminierungen sind die Reaktionen von *o*-Alkylbenzylhalogeniden **15**, die unter spezifischer 1,4-Eliminierung über die *o*-Chinodimethane **16** zu Benzocyclobutenen **17** (1,2-Dihydrocyclobutabenzol-Derivate) führen. Benzocyclobutene sind synthetisch interessant, da sie schon bei recht tieferen Temperaturen mit den *o*-Chinodimethan-Derivaten **16** im Gleichgewicht stehen; diese haben als äußerst reaktive Dienkomponenten insbesondere für intramolekulare Diels-Alder-Reaktionen große Bedeutung erlangt^[6, 12, 15, 17].

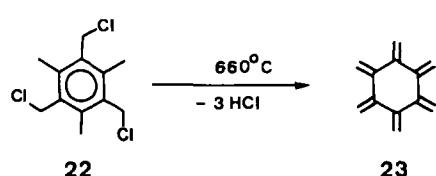
Benzocyclobutene **19** selbst wurde auf thermischem Wege erstmals von *MacColl* et al.^[46] aus 2-Methylbenzylchlorid **18** bei 630°C in 70% Ausbeute erhalten; das



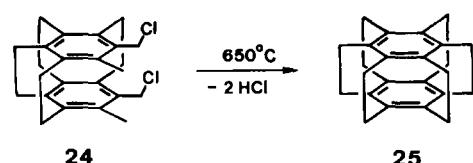
Chlorderivat **21** konnte aus der entsprechenden Dichlorverbindung **20** von Schiess et al.^[47] in einer Ausbeute von 53% gewonnen werden. Durch Grignard-Reaktion ließ sich **21** in guten Ausbeuten zu Derivaten des Benzocyclobutens (z. B. **17** mit $R=COOH$, $R'=H$ (72%) oder $R=CHO$, $R'=H$ (74%)) umsetzen^[47], die als Synthesebausteine interessant sind.



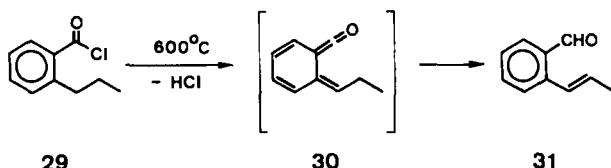
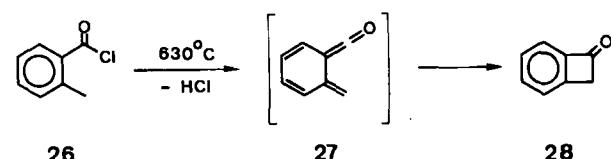
Eine bemerkenswerte Anwendung solcher 1,4-Eliminierungen ist die Darstellung von Hexaradien **23** durch dreifache Chlorwasserstoffeliminierung aus käuflichem **22** bei $660^\circ C$; diese Reaktion wurde gleichzeitig von Schiess und Heitzmann^[48] sowie Boekelheide et al.^[49] gefunden. Die spektroskopischen Daten und das chemische Verhalten des nur bei tiefen Temperaturen stabilen **23** zeigen, daß diese Verbindung vollständig in der tris-*o*-chinoiden Form vorliegt und ihr trotz des Vorhandenseins eines cyclischen 6π -Elektronensystems keine spezifisch aromatischen Eigenschaften zukommen.



Ein weiteres, besonders interessantes Beispiel für diese Reaktion stammt ebenfalls von Boekelheide et al.^[50]: durch doppelte Chlorwasserstoffeliminierung aus **24** ließ sich in einer Ausbeute von 40% das lange gesuchte [2.2.2.2.2.2](1,2,3,4,5,6)Cyclophan **25** („Superphan“) in einem Schritt herstellen (vgl. auch Abschnitt 3.2.3).

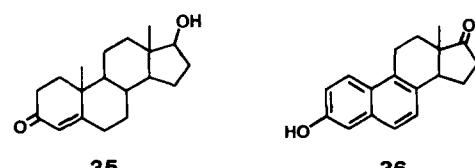
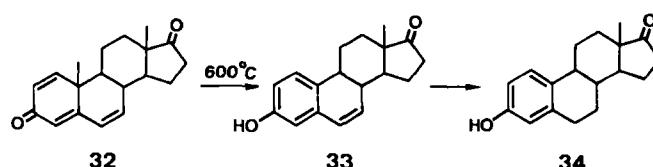


Die Synthese von Benzocyclobutenon **28** gelang durch Chlorwasserstoffeliminierung aus 2-Methylbenzoylchlorid **26**, wobei als Primärprodukt das *o*-chinoide Keten **27** angenommen wird^[51]. Als Hinweis auf solche Zwischenstufen kann auch das Ergebnis der Thermolyse von 2-Propylbenzoylchlorid **29** gewertet werden. Dabei wurde nicht das entsprechend substituierte Benzocyclobutenon erhalten, sondern das vermutlich intermediär auftretende Keten **30** lagerte sich wegen der hier möglichen [1,5]-Wasserstoffverschiebung zum aromatischen Aldehyd **31** um.



3.1.3. Desalkylierungen

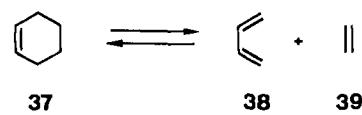
Treibende Kraft für den Verlust der C-19-Methylgruppe in Steroid-1,4-dien-3-onen bei der Gasphasen-Strömungsthermolyse ist vermutlich die Aromatisierung des Ringes A. Diese von Inhoffen^[52] gefundene, mechanistisch wenig untersuchte Desalkylierung wurde von Djerassi et al.^[53] unter anderem für die Umwandlung des aus dem männlichen Sexualhormon Testosteron **35** gewonnenen 1,4,6-Androstanatrien-3,17-dions **32** zu 6-Dehydro-östron **33** eingesetzt, das durch einfache Hydrierung in das weibliche Sexualhormon Östron **34** überging. Erstaunlicherweise trat die weitere Aromatisierung von **33** zu Equilenin **36** nicht ein, eine Umwandlung, die in kondensierter Phase bereits bei viel tieferen Temperaturen abläuft.



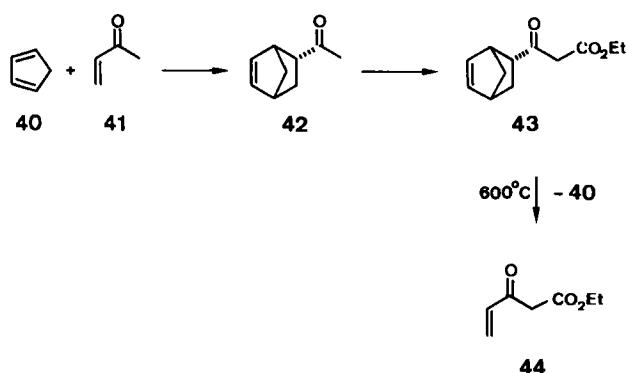
3.1.4. Retro-Diels-Alder-Reaktionen

Während der präparative Wert von Diels-Alder-Reaktionen auf der regio- und stereoselektiven Addition eines Dien **38** an ein geeignetes Dienophil **39** zu Cyclohexen-derivaten **37** beruht^[12-17, 19], werden Retro-Diels-Alder-Reaktionen **37** \rightarrow **38** + **39** in der Mehrzahl ihrer Anwendungen zur Regenerierung „Diels-Alder-geschützter“ Doppelbindungen oder 1,3-Diene eingesetzt^[54].

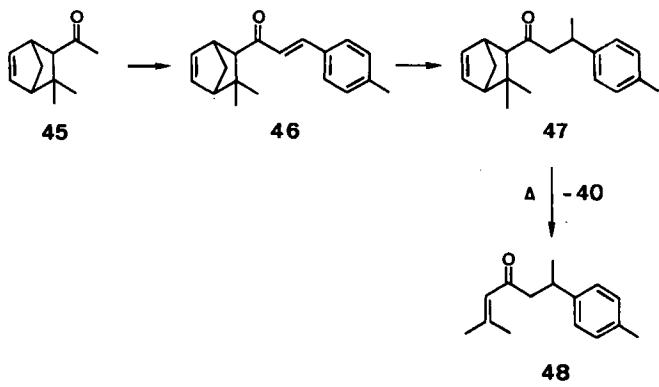
Eine möglichst vollständige Retroreaktion wird vielfach durch Arbeiten in der Gasphase unter reduziertem Druck



und bei hohen Temperaturen erreicht. Typische Beispiele sind Synthesen von α,β -ungesättigten Ketonen, allylischen Alkoholen und von empfindlichen nicht-konjugierten Polyenen. So fanden Stork und Guthikonda^[55] einen einfachen Zugang zum Acryloylessigsäure-ethylester 44, der als Michaelacceptor für Anellierungen vom Robinson-Typ und als Dienvorläufer für Diels-Alder-Additionen eingesetzt wird. Durch die Bildung des Diels-Alder-Adduktes 42 aus Cyclopentadien 40 und Methylvinylketon 41 wurde die Reaktivität des α,β -ungesättigten Systems von 41 ausgeschaltet, worauf die Ethoxycarbonylierung zu 43 unter stark basischen Bedingungen gelang. Die α,β -Doppelbindung von 44 entstand dann bei 600 °C durch Abspalten von 40.

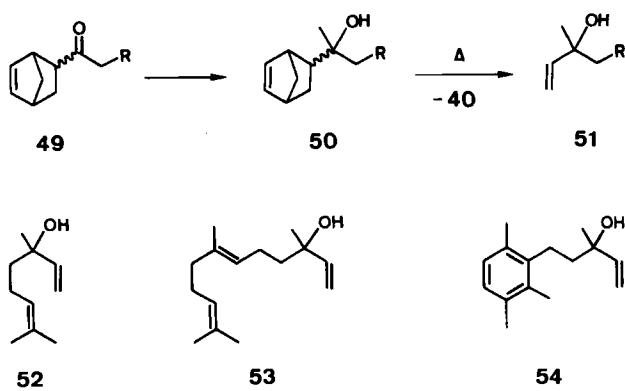


Die gleiche Strategie wendete Ho^[56] auf die Synthese von Turmeron 48 an, bei der im letzten Schritt aus 47 Cyclopentadien 40 durch zersetzbare Destillation bei reduziertem Druck eliminiert wurde. Die Darstellung von 47 gelang über das aus Cyclopentadien 40 und Mesyloxid gewonnene Diels-Alder-Addukt 45 durch Kondensation mit *p*-Methylbenzaldehyd zu 46 und anschließender 1,4-Addition einer Methylmagnesium-Verbindung.

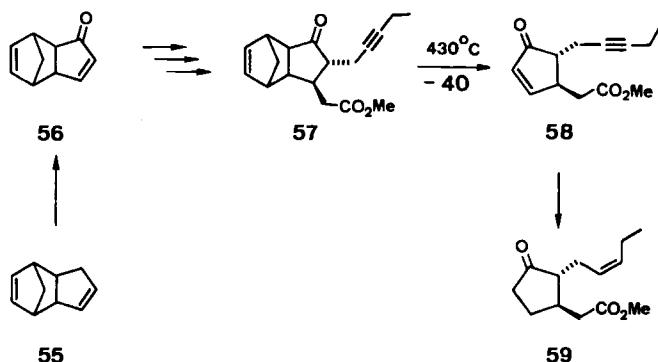


Für die Synthese allylischer Alkohole 51 nach obigem Prinzip setzte Bloch^[57] 49 (*endo/exo*-Gemische), die Alkylierungsprodukte von 42, vor der Thermolyse mit Methylmagnesiumiodid zu den tertiären Alkoholen 50 um. Auf diese Weise gelangen die Synthesen von Linalool 52, Nerolidol 53 und dem aus einer pazifischen Algenart isolierten Sesquiterpenalkohol 54.

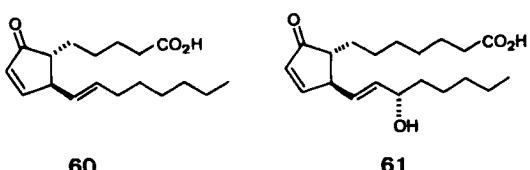
Wegen ihrer starken Tendenz zur Dimerisierung sind niedrig substituierte Cyclopentadienone als Bausteine für die Synthese substituierter Fünfringe wenig attraktiv^[58].



Eine Alternative zu neueren Versuchen, dieses Problem in kondensierter Phase zu umgehen^[59], ist die Verwendung von 56 und seinen Derivaten, bei denen es sich um „Diels-Alder-geschützte“ Cyclopentadienone handelt. Auf diese Weise gelang Ducos und Rouessac^[60] die Synthese der natürlichen Riechstoffkomponente Jasmonsäuremethylester 59 aus 56, das aus Dicyclopentadien 55 leicht zugänglich ist. Nach der durch die 2-Cyclopentenon-Teilstruktur erleichterten Einführung der beiden Seitenketten lieferte die Gasphasen-Strömungsthermolyse von 57 bei 430 °C das substituierte 2-Cyclopentenon 58, das durch selektive Reduktion in den Naturstoff 59 überführt wurde.

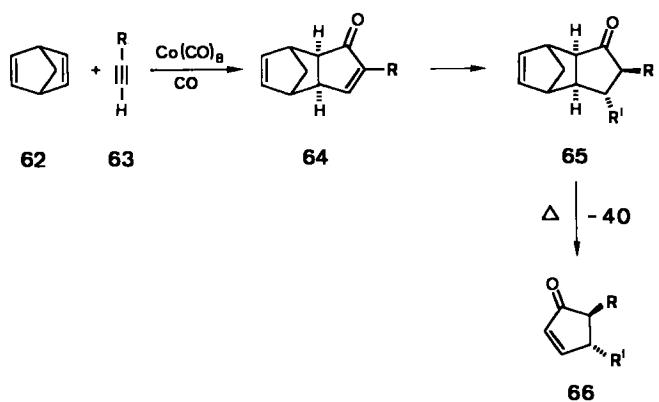


Aus 56 stellten Wiel und Rouessac^[61] weitere 4,5-substituierte 2-Cyclopentenone (z. B. 60) dar, die mögliche Zwischenprodukte für die Synthese von Prostaglandinen (z. B. Prostaglandin A, 61) sind.

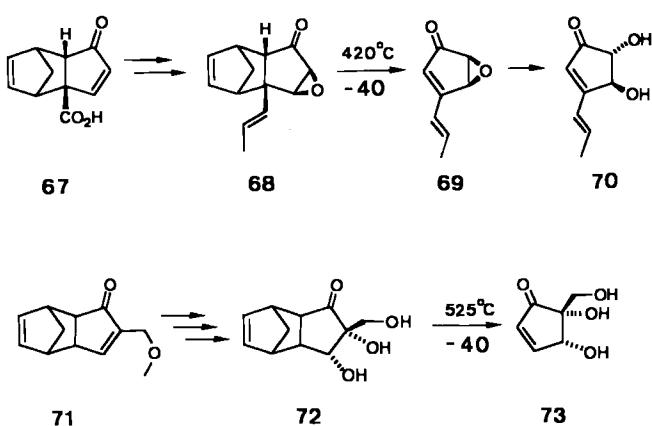


Ähnliche Ziele verfolgte Schore^[62] mit der Thermolyse der Verbindungen 65 (R=nBu, R'=H, Me, *t*Bu) zu 66, wobei 65 durch 1,4-Addition von Alkylcuprat an das α,β -ungesättigte System in 64 gewonnen wurde. Die Tricyclen 64 erhielt er nach Pauson et al.^[63] durch Co^0 -katalysierte Cycloclisierung von Acetylenen 63, Kohlenmonoxid und Norbornadien 62.

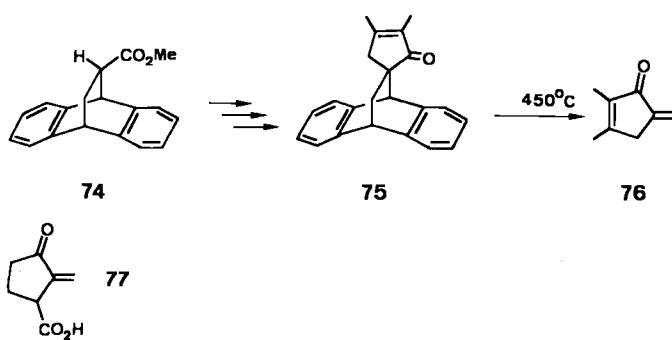
Für die Synthesen der beiden Cyclopentan-Antibiotika^[64,65] Terrein 70 und Pentenomycin 73 verwendeten



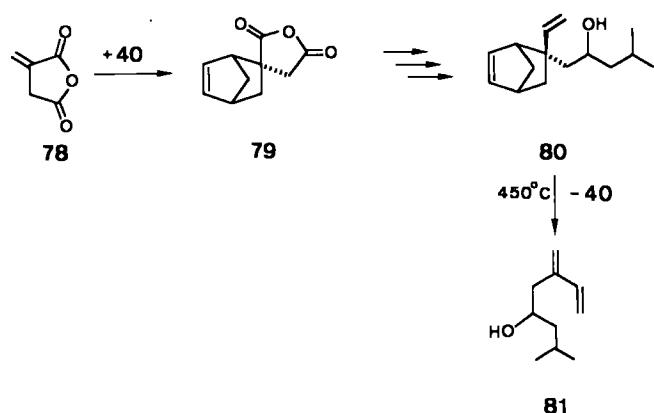
Zwanenburg et al.^[66] 67 und 71, bei denen es sich um Derivate von 56 handelt. Nach Umwandlung der verbleibenden α,β -Doppelbindung zu 68 bzw. 72 wurden die 2-Cyclopentenoneinheiten der Naturprodukte durch Gasphasen-Strömungsthermolyse erhalten. Die Tatsache, daß sich das Triol 72 bei 525 °C in einer Ausbeute von immerhin 50% zum Pentenomycin 73 umsetzen ließ, zeigt, daß die Methode auch auf Substanzen mit empfindlichen funktionellen Gruppen angewendet werden kann.



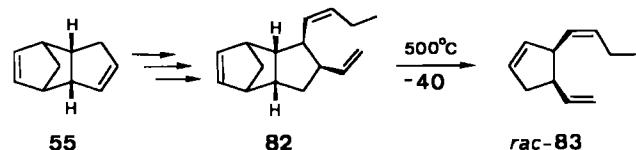
Die von Siwapinyoyos und Thebtaranonth^[67] beschriebene Synthese von Methylenomycin B 76, einem weiteren Cyclopentan-Antibioticum^[64, 65], gelang auf dem Diels-Alder/Retro-Diels-Alder-Weg aus dem aus Anthracen und Acrylsäure-methylester hergestellten Cycloaddukt 74. Nach dem Aufbau des Dimethylcyclopentenonteils lieferte die Thermolyse von 75 Anthracen und das in kondensierter Phase empfindliche Naturprodukt 76. Das gleiche Prinzip wurde auch auf eine Synthese von Sarkomycin 77 angewendet^[68].



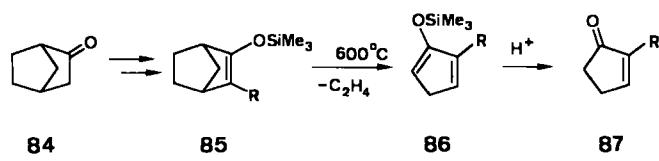
Zum Schutz der C,C-Doppelbindung von Itaconsäure-anhydrid 78 bei der Synthese des Pheromons Ipsenol 81 wurde von Rouessac und Haslouin^[69] das Cyclopentadien-addukt 79 dargestellt, das zu 80 umgesetzt wurde. Aus diesem bildete sich bei 450 °C quantitativ 81.



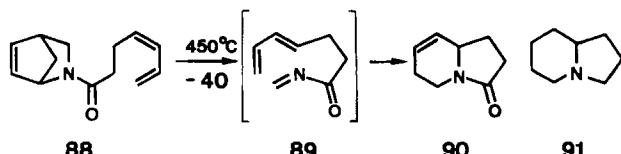
Die von Boland und Jaenicke^[70] entwickelte Synthese von Multifiden 83, dem Gametenlockstoff einer marin Braunalgenart, führte von Dicyclopentadien 55 zum Trien 82 und durch anschließende Gasphasen-Strömungsthermolyse bei 500 °C zum Racemat des Naturstoffes 83 mit drei isolierten C,C-Doppelbindungen.



Eine Variante für den Einsatz der Retro-Diels-Alder-Reaktion, in der nicht die im thermischen Schritt gebildete En- sondern die Dienkomponente 86 interessiert, ist die von Bloch^[71] beschriebene Synthese 2-substituierter 2-Cyclopentenone 87 mit R=H, CH₃, CH₂CH=CH₂ oder n-Pentyl. Nach Alkylierung von 2-Norbornanon 84 und Silylenoletherbildung führten die Thermolysen von 85 unter Abspaltung von Ethen zu den Cyclopentadien-Derivaten 86, aus denen die Produkte 87 durch saure Hydrolyse gewonnen wurden.

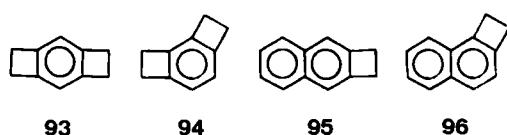
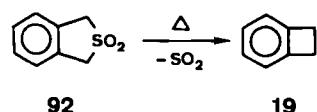


Durch Gasphasen-Strömungsthermolyse des Azabicyclo[2.2.1]heptens 88 erzeugten Ripoll et al.^[72] 89 mit einer in kondensierter Phase äußerst empfindlichen N-Acylimin-Teilstruktur, wie durch das beim Aufwärmen des Thermolysates gebildete Lactam 90 als Produkt einer intramolekularen Diels-Alder-Addition belegt wird. 90 seinerseits ist als Zwischenstufe bei der Synthese des Alkaloids δ -Conicein 91 bekannt^[82].

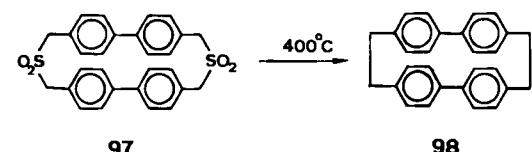


3.1.5. Eliminierung von Schwefeldioxid

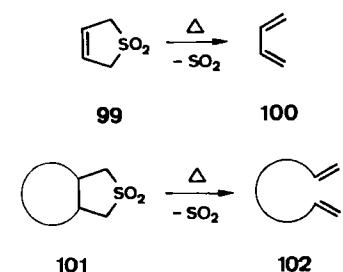
Die thermische Eliminierung von Schwefeldioxid aus cyclischen Sulfonen unter Strömungsbedingungen lässt sich in der Synthese vielfältig nutzen. So sind Benzocyclobutene außer durch die in Abschnitt 3.1.2 beschriebenen 1,4-Eliminierungen auch durch Abspaltung von Schwefeldioxid aus Dihydrobenzo[c]thiophen-1,1-dioxiden zugänglich. Diese von Cava und Deana^[73] erstmals für **92** → **19** beschriebene Fragmentierung wurde später auch bei den Synthesen von Systemen mit zwei Vierringeinheiten wie **93**^[74] und **94**^[75] sowie der Dihydrocyclobutanaphthaline **95** und **96**^[76] ausgenutzt. Die Herstellung substituierter Benzocyclobutene **17** (R=CH₃, R'=H; R=R'=CH₃; R=CH₂C₆H₅, R'=H; R=CH₂CH=CH₂, R'=H) auf diesem Weg wurde von Smith et al.^[77] untersucht.



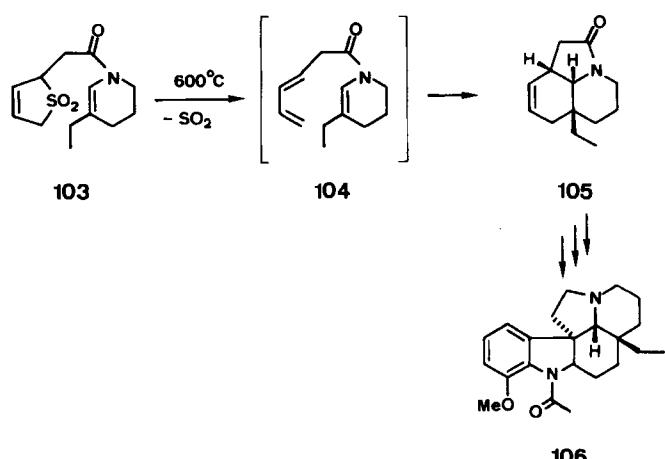
Eine möglicherweise über Benzylradikale verlaufende SO₂-Eliminierung wurde in kondensierter Phase zuerst von Vögtle^[78], in der Gasphase von Staab und Haenel^[79] für die Synthesen makrocyclischer Cyclophane eingesetzt. So lieferte die Thermolyse des Disulfons **97** das [2.2](4,4')Biphenylophan **98** in 47% Ausbeute, eine Umwandlung, die im Gegensatz zu anderen^[78] weder in kondensierter Phase noch in Lösung gelang. Weitere Beispiele finden sich in der Übersicht von Vögtle und Neumann^[80].



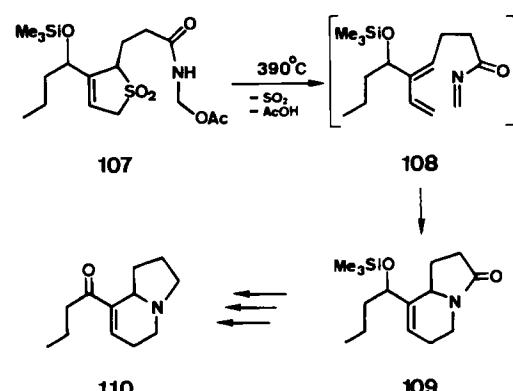
Des weiteren lassen sich SO₂-Eliminierungen ausgehend von Di- und Tetrahydrothiophen-1,1-dioxiden **99** bzw. **101** als retro- cheletrope Prozesse zur Synthese von Dienen des Typs **100** bzw. **102** einsetzen.



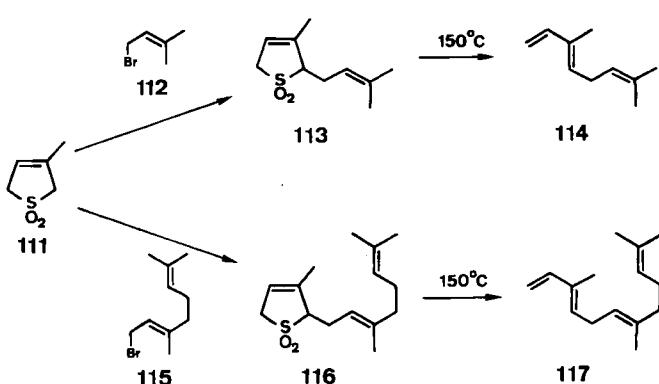
In der von Martin et al.^[81] ausgearbeiteten, eleganten Synthese des Indolalkaloids Aspidospermin **106** reagierte das im thermischen Schritt gebildete Dien **104** stereoselektiv in einer intramolekularen Diels-Alder-Reaktion zum Tricyclus **105**, aus dem durch zum Teil bereits bekannte Umsetzungen der Naturstoff **106** erhalten wurde.



Nach dem gleichen Prinzip synthetisierten Weinreb und Schmitthenner^[82] das Elaeocarpusalkaloid Elaeocanin A **110**, wobei es ihnen gelang, durch SO₂-Eliminierung die Dien- und durch Acetat-Eliminierung die Acylimin-Teilstruktur von **108** in einem Schritt zu erzeugen. Durch intramolekulare Diels-Alder-Addition entstand daraus **109**.

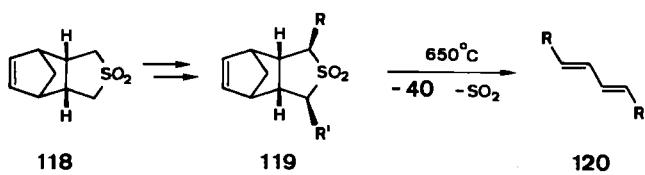


Den Einsatz von 3-Methyl-3-sulfolen **111** als Isoprenbaustein demonstrierten Chou et al.^[83] mit der Synthese und Thermolyse der cyclischen Sulfone **113** und **116**, die

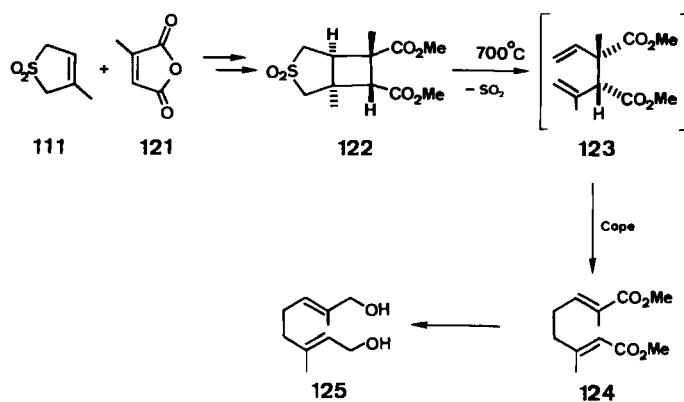


aus dem Anion von 111 durch Umsetzen mit Prenylbromid 112 und Geranylchlorid 115 erhalten wurden. SO_2 wurde aus 113 und 116 schon unter den Bedingungen der präparativen Gaschromatographie abgespalten, wodurch stereoselektiv *trans*- β -Ocimen 114 bzw. α -Farnesen 117 entstand.

Durch die Kombination von Retro-Diels-Alder-Fragmentierung und SO_2 -Eliminierung gelangten Bloch und Abecassis^[84] in guten Ausbeuten hochstereoselektiv zu (*E,E*)-Dienen 120, wobei die ausschließlich *exo*-substituierten tricyclischen Sulfone 119 durch iterative Alkylierung von 118 gewonnen wurden. Angewendet wurde diese Methode beispielsweise durch die Synthese von 120 mit $\text{R}=\text{CH}_3$, $\text{R}'=(\text{CH}_2)_8\text{OH}$ und $\text{R}=\text{C}_2\text{H}_5$, $\text{R}'=(\text{CH}_2)_8\text{OAc}$, den Sexuallockstoffen zweier Mottenarten.

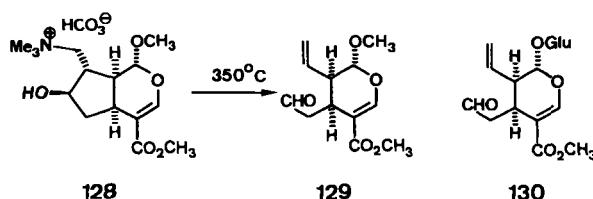
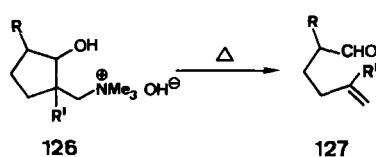


Bei der Thermolyse des Sulfons 122, das von Williams und Lin^[85] durch Photocycloaddition aus 111 und 121 aufgebaut wurde, entstand das 1,5-Dien 123, das unter den Reaktionsbedingungen in einer Cope-Umlagerung stereoselektiv zum Diester 124 weiterreagierte. Durch Lithium-aluminiumhydrid-Reduktion von 124 wurde damit ein einfacher Weg zu 10-Hydroxygeraniol 125 erschlossen.



3.1.6. Fragmentierungen

Die Herstellung von ungesättigten Aldehyden des Typs 127, die in fester oder flüssiger Phase sehr leicht konden-

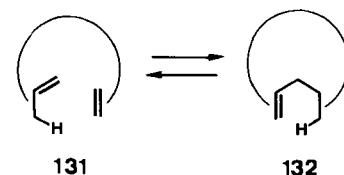


sieren, gelang Tietze et al.^[86] durch Gasphasen-Strömungsthermolyse der γ -Hydroxyammonium-hydroxide 126 mit $\text{R},\text{R}'=\text{H}$, $\text{R},\text{R}'=\text{CH}_3$ oder $\text{R}=\text{H}$, $\text{R}'=\text{CH}_3$ bei 350–450 °C. Dieses Verfahren ließ sich auch auf die Synthese von 129, dem Aglycon-*O*-methylether von Secologanin 130, einer Schlüsselverbindung in der Biogenese vieler Alkaloide und Monoterpene^[87], anwenden.

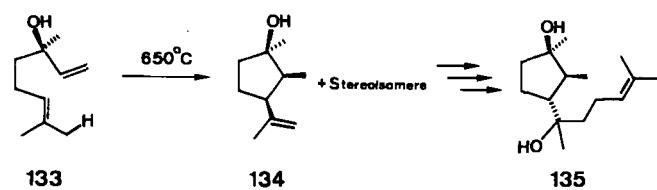
3.2. Umlagerungen

3.2.1. Intramolekulare En- und Retro-En-Reaktionen

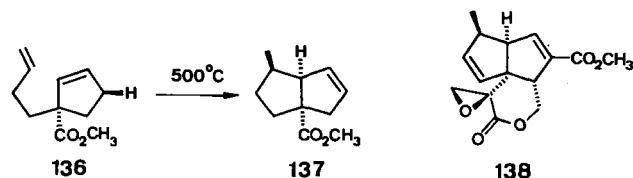
Cyclisierungen durch die En-Reaktion, d. h. die intramolekulare Addition eines Olefins mit allylischem Wasserstoff an eine Mehrfachbindung (131→132), wie auch Ringöffnungen durch die Retro-En-Reaktion (132→131) sind von großem präparativen Interesse und wurden in den letzten Jahren von mehreren Arbeitsgruppen intensiv untersucht^[12, 13, 18, 22]. Die Gasphasen-Strömungsthermolyse hat sich besonders bei Retro-En-Reaktionen bewährt; sie wird jedoch auch in einigen Fällen bei intramolekularen En-Additionen statt der üblichen statischen Bedingungen eingesetzt.



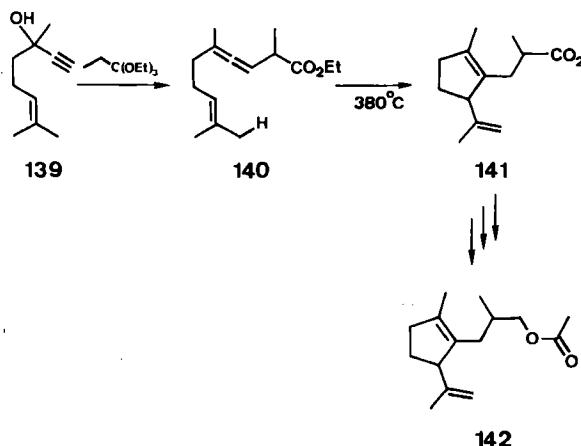
Intramolekulare En-Reaktionen: Nach den Untersuchungen von Ohloff et al.^[88] lieferte die Cyclisierung von (–)-Linalool 133 bei 650 °C ein Stereoisomerengemisch der Plinole, deren Hauptisomer, (–)-Plinol-C 134, als Ausgangsmaterial für die enantioselektive Synthese des Sesquiterpens Cyclonerdol 135 verwendet wurde^[89].



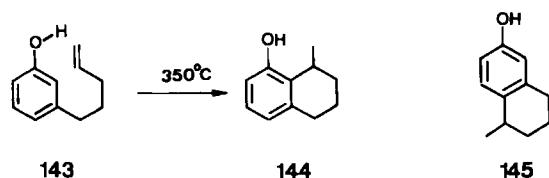
Auf der Suche nach neuen Wegen zum Ringgerüst des Antibioticums Pentalenolacton 138 thermolysierten Plavac und Heathcock^[90] den Ester 136 in der Gasphase bei 500 °C und erhielten das bicyclische Produkt 137 in fast quantitativer Ausbeute. Trotz der hohen Temperatur fand sich die Ringmethylgruppe vollständig in der durch den cyclischen Übergangszustand der En-Reaktion bedingten, thermodynamisch ungünstigen *endo*-Lage.



In einem Industrieverfahren zur Synthese des cyclopentanoiden Riechstoffs **142** wird das Zwischenprodukt **141**^[18, 91] durch kontinuierliche Gasphasen-Strömungsthermolyse bei 380 °C hergestellt. Das als Ausgangsmaterial benötigte Allen **140** wird ebenfalls thermisch, jedoch unter statischen Bedingungen, durch Claisen-Orthoester-Umlagerung aus Dehydrolinalool **139** und Triethyl-orthopropionat gewonnen.

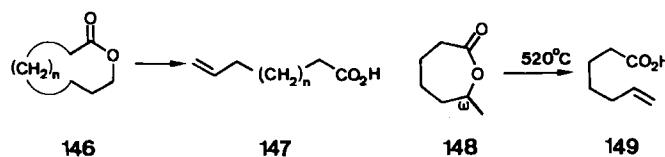


Daß die Entscheidung für statische oder dynamische Bedingungen einen wesentlichen Einfluß auf die Produktbildung haben kann, zeigt die Cyclisierung von 3-(4-Pentenyl)phenol **143**, das nach *Conia* et al.^[92] durch Strömungsthermolyse bei 350 °C ausschließlich zum *o*-Produkt **144** reagierte, während in kondensierter Phase das *p*-Produkt **145** zu etwa gleichen Anteilen entstand.

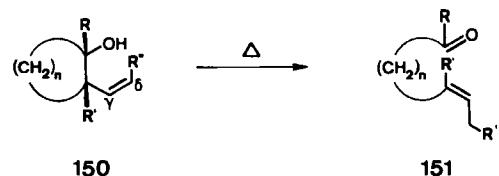


Retro-En-Reaktionen: Neben den eliminativen Retro-En-Reaktionen, von denen die in Abschnitt 3.1.1 behandelten Esterpyrolysen am häufigsten als Gasphasen-Strömungsthermolyse durchgeführt werden, gibt es eine Reihe von intramolekularen Anwendungen. So wurde die Esterpyrolyse der Lactone **146** von *Bailey* und *Bird*^[93] untersucht. Im Einklang mit dem in Abschnitt 3.1.1 gezeigten *syn*-spezifischen Verlauf (**1**→**2**) fanden die Autoren die intramolekulare Umwandlung der Lactone **146** zu den terminal ungesättigten Säuren **147** erst im Bereich mittlerer Ringgrößen ($n=4$ und 6). Kleinere Lactone, wie **148**, reagierten nur, wenn eine zusätzliche Methylgruppe in ω -Position den pericyclischen Prozeß ermöglichte.

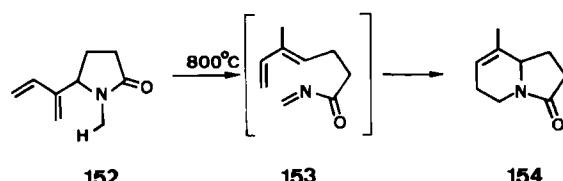
Eine weitere Retro-En-Reaktion unter dynamischen Bedingungen tritt bei der Thermolyse γ, δ -ungesättigter Alkohole vom Typ **150** auf. Sie läßt sich für die stereoselektive



Synthese ungesättigter Aldehyde (**151**, $R=H$) oder Ketone (**151**, $R=$ Alkyl) einsetzen. *Arnold* und *Smolinsky*^[94] fanden, daß 2-Alkenylcycloalkanole (**150** mit R , $R'=H$, $R''=n$ -Alkyl und $n=3$, 4 oder 5) bei Temperaturen von etwa 500 °C glatt zu den entsprechenden Aldehyden **151** mit *E*-konfigurierten Doppelbindungen umlagern. Die gleiche Methode wurde später von *Marvell* und *Rusay*^[95] mit der Thermolyse der 2-Vinylcyclohexanole (**150** mit $R=H$ oder CH_3 , $R'=CH_3$, $R''=H$ und $n=4$) auf die stereoselektive Synthese der entsprechend trisubstituierten *E*-konfigurierten ungesättigten Carbonylverbindung **151** übertragen.



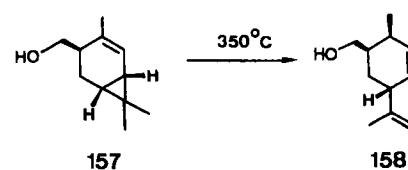
Zur Darstellung bicyclischer Lactame (Beispiel **154**) entwickelten *Earl* und *Vollhardt*^[96] ein Verfahren, das in einem thermischen Retro-En-Schritt (**152**→**153**) gleichzeitig die Acylimin- und die Dien-Teilstruktur generiert; diese reagieren dann in einer intramolekularen Diels-Alder-Reaktion zum Indolizidinon **154**. Im Vergleich zu den in den Abschnitten 3.1.4 und 3.1.5 besprochenen Verfahren zur thermolytischen Erzeugung von *N*-Acyliminen sind die Ausbeuten bei dieser Variante jedoch nur mäßig.



Von den intramolekularen Retro-En-Reaktionen, die ohne Beteiligung von Heteroatomen ablaufen, wurde die Umlagerung von Methylvinylcyclopropanen **155** zu 1,4-Hexadienen **156** am häufigsten präparativ genutzt. Ihrem pericyclischen Charakter entsprechend verläuft diese durch Ringspannungseffekte begünstigte Reaktion dann besonders leicht, wenn die beteiligten Cyclopropansubstituenten *cis*-ständig sind.

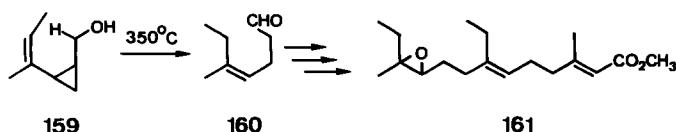


Schon 1960 fand *Ohloff*^[97] bei der Untersuchung des thermischen Verhaltens von Terpenen aus der Caranreihe, daß sich das Carenderivat **157** bei 350 °C in hoher Aus-

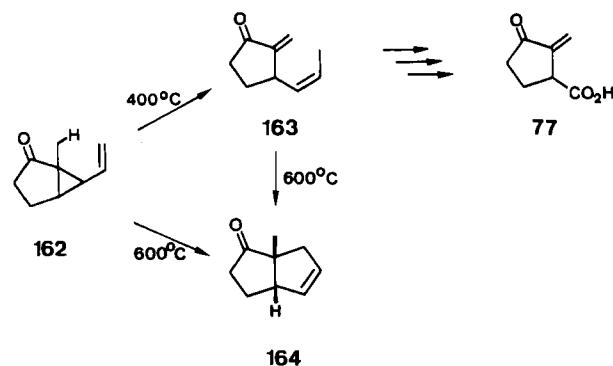


beute stereoselektiv in das Menthadienderivat **158** überführen läßt. Verwandte Beispiele wurden später von *Gollnick* und *Schade*^[98] beschrieben.

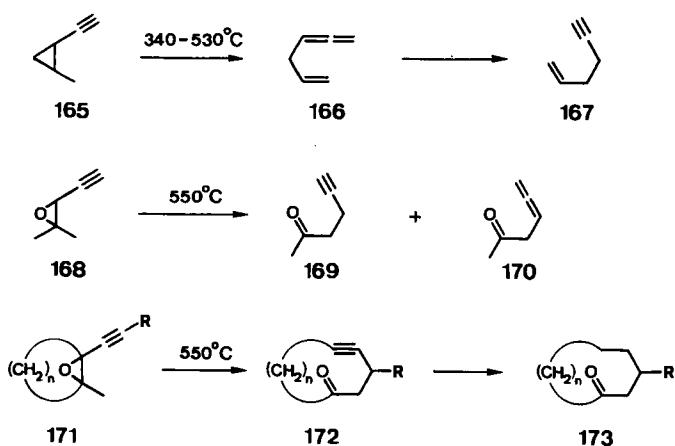
Ausgehend von **159** wurde diese Umwandlung von *Corey* et al.^[99] zur Herstellung des γ,δ -ungesättigten Aldehyds **160**, eines wichtigen Zwischenprodukts bei der Synthese des Juvenilhormons JH-II **161**, eingesetzt.



Eine weitere Anwendung findet sich in der Synthese des antitumor-aktiven Methylencyclopentanons Sarkomycin **77**. Durch Thermolyse des Bicyclo[3.1.0]hexanons **162** bei 400 °C erhielten *Hudlicky* et al.^[100] das Retro-En-Produkt **163**, das sich durch selektive Oxidation in den Naturstoff **77** überführen ließ^[101]. Bei höheren Temperaturen entstand aus **162** wie auch **163**^[101] hauptsächlich **164**, das Produkt einer Vinylcyclopropan-Umlagerung (vgl. Abschnitt 3.2.5). Neben dieser Temperaturabhängigkeit wiesen die Autoren auch einen Einfluß der Oberflächenbehandlung des verwendeten Reaktormaterials auf die Produktzusammensetzung (**163/164**) nach.



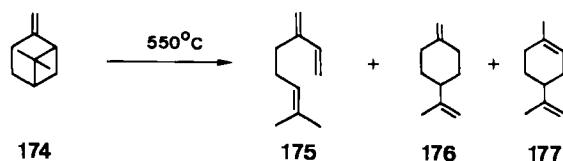
Die von *Dalacker* und *Hopf*^[102] am Beispiel des Ethinylmethyl-cyclopropan **165** gefundene Retro-En-Reaktion zu **166** und die anschließende Cope-artige Umlagerung zum Enin **167** wurden von *Karpf* und *Dreiding*^[103] als Methode zur Ringerweiterung um drei Ringglieder auf acetylenische Epoxide **171** übertragen. Nachdem an **168** de-



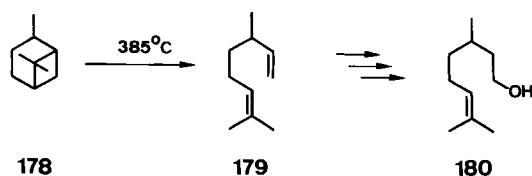
monstriert worden war, daß die zu **165**→**167** analoge Umwandlung – Bildung von **169** und **170** – prinzipiell möglich ist, wurden durch Thermolyse der Epoxycycloalkane **171** ($R=H$; $n=4, 10$) unter anderem die entsprechenden ringerweiterten Alkinone **172** und nach Hydrierung die Cyclokanone **173** ($R=H$; $n=4, 10$) erhalten. Beim Versuch, diese Reaktionssequenz ausgehend von **171** mit $R=CH_3$ und $n=10$ auf die Synthese des als Riechstoff bekannten Muscons (**173** mit $R=CH_3$, $n=10$) anzuwenden, wurde die Ringerweiterung jedoch nur in geringem Ausmaß beobachtet.

3.2.2. Cyclobutan-Ringöffnungen

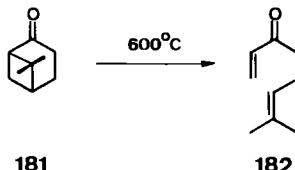
Die Cyclobutan-Ringöffnung als Syntheseprinzip wurde intensiv an Terpenen mit Pinangerüst untersucht^[104]. Der technische Prozeß^[105] der strömungsthermolytischen Herstellung von Myrcen **175** (75–80%) aus β -Pinen **174** bei 550 °C entspricht formal einer [2+2]-Cycloreversion. Die ausgeprägte Regioselektivität der Cyclobutan-Ringöffnung sowie die gleichzeitige Bildung der beiden Limonene **176** (3–4%) und **177** (10%) weisen auf einen radikalischen Charakter der Umwandlung hin.



Rienäcker und *Ohloff*^[106] nutzten diese thermische Ringöffnung für die Umwandlung von Pinan **178** zum Dien **179**, das durch anschließende Hydroxylierung der monosubstituierten Doppelbindung in β -Citronellol **180**, einen wichtigen Riechstoffbestandteil etherischer Öle, umgewandelt wurde. Durch Verwendung der optisch reinen Antipoden von Pinan **178** sind wahlweise die beiden als Naturstoffe bekannten optischen Antipoden von **180** einfach zugänglich.

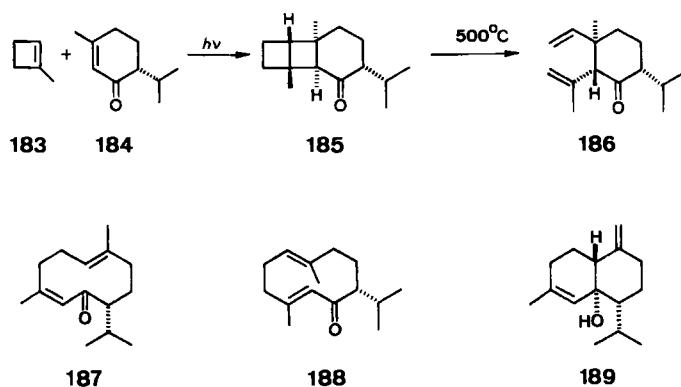


Die thermische Öffnung von Nopinon **181** führt nach *Mayer* und *Crandall*^[107] bei 600 °C in analoger Weise zum Dienon **182**.

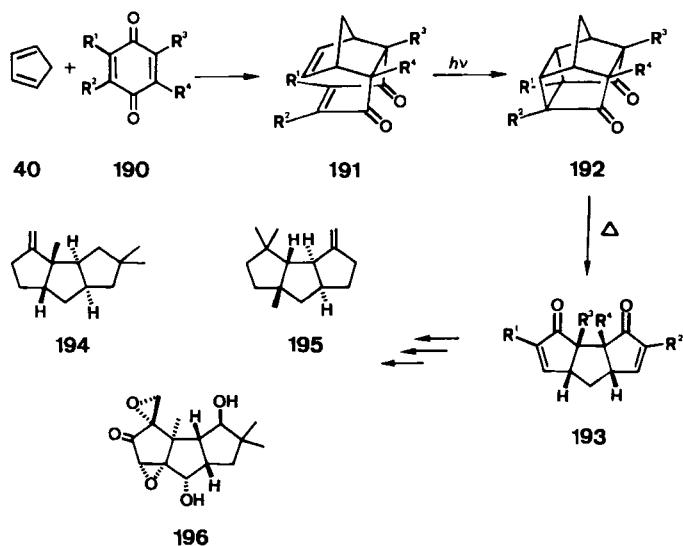


Die thermische Ringöffnung von Bicyclo[2.2.0]hexanen, die durch intermolekulare [2+2]-Photocycloaddition gebildet wurden, läßt sich als Synthesesequenz verwenden.

In der von *Williams* und *Callahan*^[108] für die Darstellung von (–)-Shyobunon **186** beschriebenen Reaktionsfolge führte die Gasphasen-Strömungsthermolyse von **185**, das durch photochemische [2 + 2]-Cycloaddition von Methylcyclobuten **183** und (–)-Piperiton **184** gewonnen wurde, bei 500 °C unter anderem zu (–)-**186**. Daneben entstanden drei Epimere von **186** sowie (+)-(R)-Isoacoragermacron **187**, das nach einem bekannten Verfahren zu (R)-Acorgermacron **188** isomerisiert wurde. Erhitzen von **185** auf 250 °C unter statischen Bedingungen (30 min) in kondensierter Phase lieferte ausschließlich das Cadenanderivat **189** als Resultat einer intramolekularen En-Reaktion von **187**. Dieses Beispiel illustriert einen großen Vorteil der Gasphasen-Strömungsthermolyse; die Möglichkeit, thermische Primärprodukte zu isolieren.



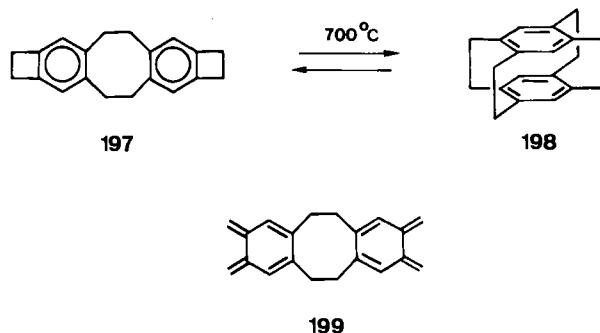
Zur Synthese linear anellierter Triquinane mit dem Ringgerüst von **193** haben *Mehra* et al.^[109] eine Additions-Umlagerungssequenz entwickelt, die mit der Diels-Alder-Addition von Cyclopentadien **40** an substituierte *p*-Benzochinone **190** beginnt. Nach der intramolekularen Photocycloaddition von **191** zum Pentacyclus **192** lieferte dessen Thermolyse unter dynamischen Bedingungen bevorzugt das *cis-syn-cis*-Isomer des Triquinangerüsts **193**. Seine beiden 2-Cyclopentenoneinheiten erlaubten eine weitere Funktionalisierung der lateralen Ringe sowie die Isomerisierung zu der in den Naturstoffen dieses Typs normalerweise gefundenen^[110] *cis-anti-cis*-Konfiguration. Mit dieser Strategie gelangen bisher die Synthesen von Hirsuten



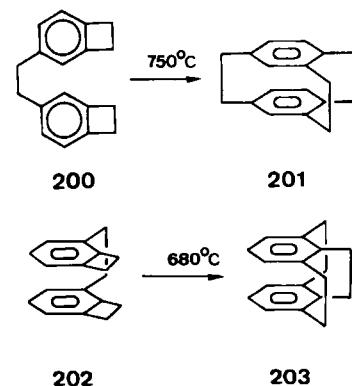
194^[111], Δ^9 ⁽¹²⁾-Capnellen **195**^[112] und dem oxygenierten Vertreter Coriolin **196**^[113].

3.2.3. Benzocyclobuten-Dimerisierungen

o-Chinodimethane **16**, die thermisch aus Benzocyclobutenen **17** erhalten werden können (siehe Abschnitt 3.1.2) dimerisieren leicht. Diese Eigenschaft wurde zuerst von *Boekelheide* und *Ewing*^[114] für die Synthese von Cyclophanen genutzt. So gelang dieser Arbeitsgruppe außer der in Abschnitt 3.1.2 beschriebenen Darstellung des Superphans **25** die Umwandlung des Benzocyclobutenderivats **197** zum [2.2.2](1,2,4,5)Cyclophan **198**. Durch den ebenfalls beobachteten Retroprozeß **198** \rightarrow **197** wird das intermediane Auftreten des Bis-*o*-chinodimethans **199** sehr wahrscheinlich.

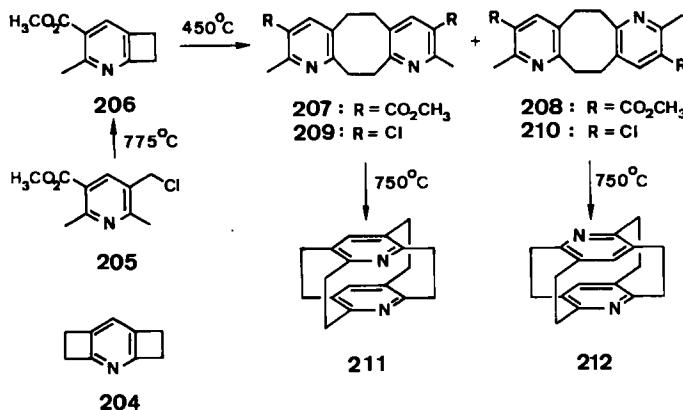


Das gleiche Prinzip wurde von *Aalbersberg* und *Vollhardt*^[115] bei der blitzthermolytischen Synthese von [2.2.2](1,2,4)Cyclophan **201** angewendet. Aus dem durch Co^0 -katalysierte Trimerisierung von 1,5-Hexadiin zugänglichen Di-benzocyclobuten **200** wurde **201** bei 750 °C in einer Ausbeute von 75% erhalten. In benzolischer Lösung bei 200 °C wandelte sich **200** hingegen in ein farbloses Polymerisat um. Das symmetrische [2.2.2](1,2,3)Cyclophan **203** bildet sich nach *Neuschwander* und *Boekelheide*^[116] bei 680 °C aus **202**.



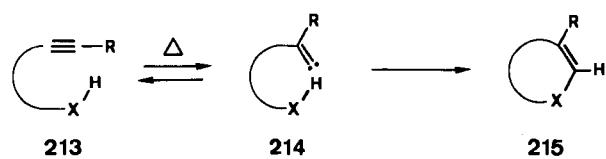
Die außerordentlich große Tendenz von *o*-Chinodimethanen zur Dimerisierung konnten *Boekelheide* et al.^[117] sogar zur intermolekularen Synthese von [2.2.2.2](1,2,4,5)Cyclophan **198** durch Thermolyse des in Abschnitt 3.1.5 erwähnten Dicyclobuta[*a,d*]benzols **93** im Stickstoffstrom bei 450 °C ausnutzen. Auch diese Dimerisierung verläuft nach Meinung der Autoren über **199**. Der Versuch hingegen, dieses Verfahren bei der Synthese der

Diaza[2.2.2.2](1,2,4,5)cyclophane **211** und **212** durch Gasphasen-Strömungsthermolyse von **204**, dem Aza-analogon von **93**, einzusetzen, schlug fehl^[118]. Dagegen gelang eine stufenweise Darstellung von **211** und **212**, die insgesamt drei thermische Schritte umfaßte. Ausgehend von **205** wurde bei 775 °C (10⁻² Torr) das Dihydrocyclobutapyridin **206** erhalten (vgl. Abschnitt 3.1.2), das im Stickstoffstrom bei 450 °C in die Dimere **207** und **208** überging. Nach deren Trennung und Umwandlung in **209** bzw. **210** wurden durch Thermolyse bei 750 °C (10⁻³ Torr) die gesuchten Azacyclophane **211** bzw. **212** erhalten.



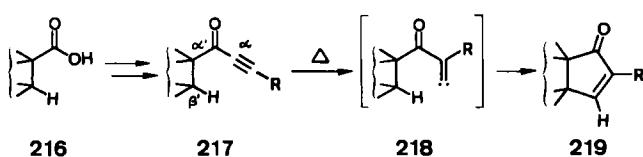
3.2.4. [1,2]-Umlagerungen

[1,2]-Umlagerungen an Acetylenen: Die thermische [1,2]-Umlagerung von Acetylenen **213** zu Vinylidencarbenen **214**, die erstmals von Brown et al.^[119] bei einer Gasphasen-Strömungsthermolyse nachgewiesen werden konnte, lässt sich dann präparativ nutzen, wenn dem Carben **214** intramolekular eine geeignete Angriffsstelle, beispielsweise eine X-H-Bindung zur Insertion zur Verfügung steht.

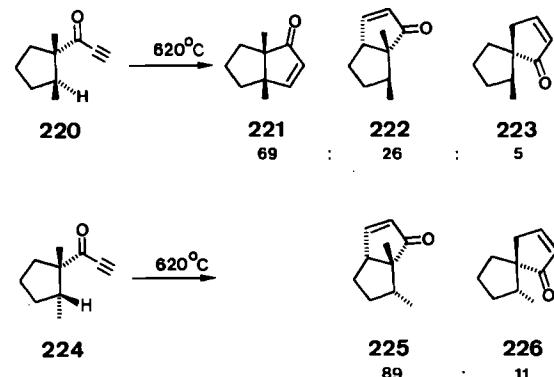


Beispiele für **214** sind carbonylkonjugierte Alkyliden-carbene **218**, die als Zwischenstufen bei der strömungsthermolytischen Isomerisierung von α -acetylenischen Ketonen **217** zu 2-Cyclopentenonen **219** anzunehmen sind. Diese von Karpf und Dreiding^[120] entdeckte, als „ α -Alkinon-Cyclisierung“ bezeichnete Umlagerung ist als Cyclopentenon-Anellierungssequenz interessant, da die benötigten Alkylalkinylketone **217** aus den entsprechenden Carbonsäuren **216** leicht zugänglich und die 2-Cyclopentenone **219** vielseitig verwendbare Zwischenprodukte sind.

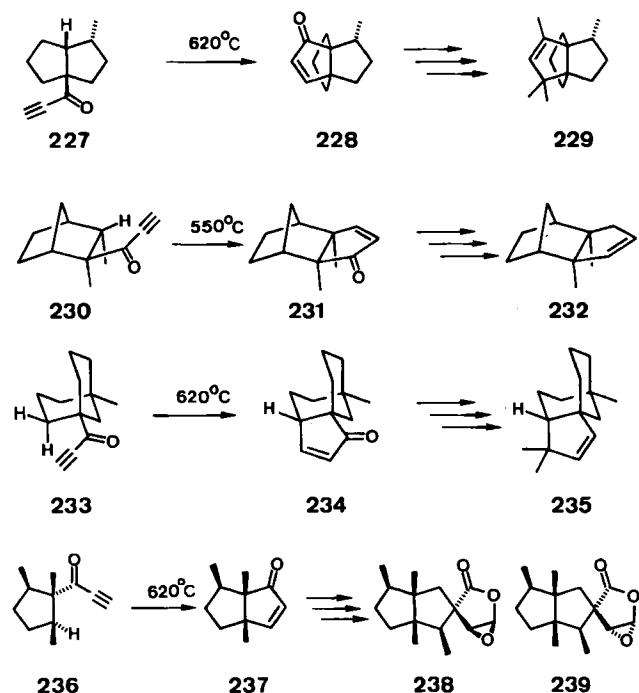
Zudem erlaubt die Selektivität des Cyclisierungsschritts **217** → **219**, der insbesondere mit R=H meist in guten Aus-



beuten verläuft, eine Voraussage über die Produkte^[121]: Man beobachtet ausschließlich Fünfringbildung, und die Cyclisierung erfolgt bevorzugt zum höher substituierten C(β')-Atom, sofern die C(β')-H-Bindung mit der Alkinoneinheit bezüglich der C(α')-C(β')-Bindung eine möglichst synperiplanare Lage einnehmen kann. So entstand aus dem *cis*-Dimethylalkinon **220** durch Insertion in die tertiäre C(β')-H-Bindung hauptsächlich das Bicyclo-[3.3.0]octenon **221**, während bei der Thermolyse der *trans*-Dimethylverbindung **224** das Analogon zu **221** nicht auftrat.

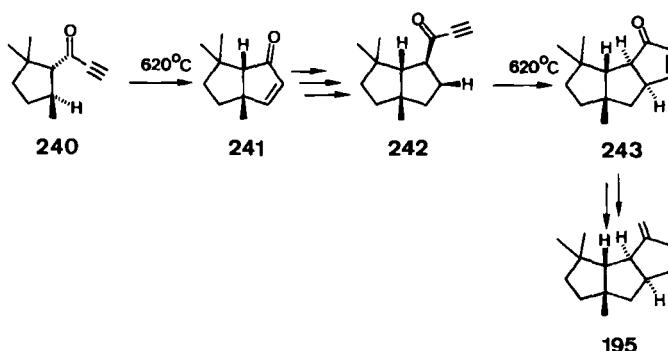


Die α -Alkinon-Cyclisierung ermöglichte unter anderem den Aufbau der Kohlenstoffgerüste der cyclopentanoiden Naturstoffe Modhephen **229**^[122] und Alben **232**^[123] sowie Cloven **235**^[124] und **238**^[125], einem Stereoisomer von Ptychanolid **239**^[126], durch Thermolyse der α -Alkinone **227**, **230**, **233** bzw. **236**.

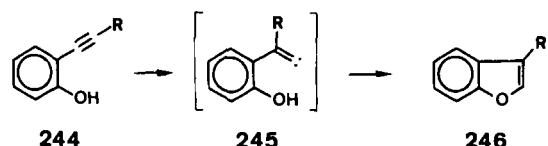


Durch wiederholte Anwendung dieser Cyclopentananelierung gelang auch die Synthese des marinen, linear anellierte Triquinanesquiterpens Capnellen **195**^[127]. Das α -Alkinon **240** lieferte im ersten thermischen Schritt ausschließlich den Bicyclus **241**. Nach Einführung der Alkinonseitenkette zu **242** bildete sich im zweiten Cyclisie-

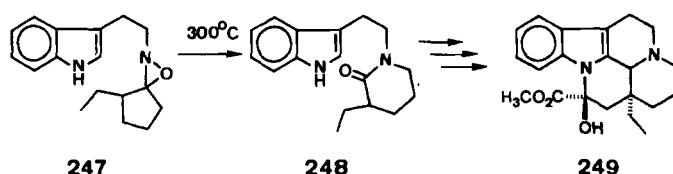
rungsschritt das für die Umwandlung zu **195** benötigte **243** in immerhin 33% Ausbeute; **243** ist das Produkt der Insertion in eine sekundäre C–H-Bindung.



Die selektive Umwandlung von 2-Ethynylphenol **244** ($R=H$) zu Benzofuran **246** ($R=H$) wurde von *Bloch* und *Orvane*^[128] mit der Insertion des intermediären Vinyliden-carbens **245** ($R=H$) in die O–H-Bindung erklärt. Auch bei der Thermolyse des Trimethylsilylderivats von **244** ($R=\text{Si}(\text{CH}_3)_3$) beobachteten *Barton* und *Groh*^[129] unter anderem die Bildung von **246** mit $R=\text{Si}(\text{CH}_3)_3$.

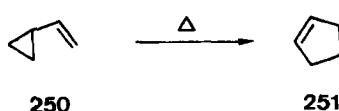


Oxaziran-Lactam-Umlagerungen: Die thermische [1,2]-Umlagerung von Oxaziranen (Beispiel **247**) in der Gasphase ergibt unter Ringerweiterung Lactame (Beispiel **248**) und ist nach *Kuehne* und *Parsons*^[130] eine Variante zur photochemischen Reaktion. **248** ist ein bekanntes Zwischenprodukt bei der Synthese des pentacyclischen Indolalkaloids Vincamin **249**^[131].

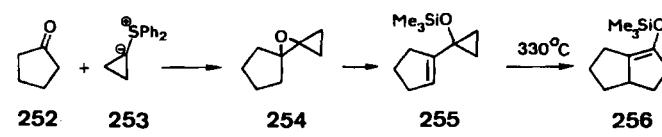


3.2.5. [1,3]-Umlagerungen

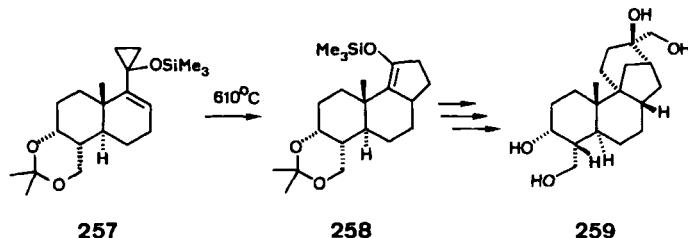
Thermische [1,3]-Umlagerungen laufen in der Regel erst bei relativ hohen Temperaturen ab und werden daher für gezielte Synthesen selten eingesetzt^[132]. Eine Ausnahme ist die thermische Umwandlung von Vinylcyclopropanen **250** zu Cyclopentenen **251**. Diese erstmals von *Neureiter*^[133] und wenig später auch von *Overberger* und *Borchert*^[134] beschriebene Umlagerung wurde von mehreren Arbeitsgruppen eingehend untersucht^[135].



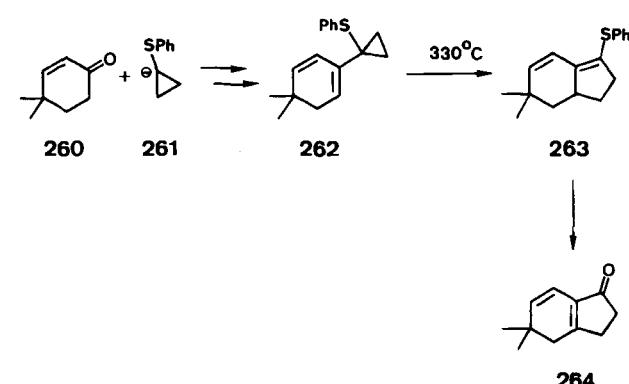
Präparativ lässt sie sich für die Bildung und Anellierung fünfgliedriger Ringe einsetzen. Eine von *Trost* et al.^[136] entwickelte Cyclopentan-Anellierungssequenz für cyclische Ketone (Beispiel Cyclopentanon **252**) verläuft über die Addition von Diphenylsulfonio-cyclopropanid **253** an **252** zum Oxadispirononan **254**, das nach der Öffnung zum Trimethylsilyl-ether **255** im Strömungssystem bei 330 °C in den bicyclischen Trimethylsilylenolether **256** übergeht.



Die Anellierung des fünfgliedrigen Ringes beim antibiotisch aktiven Aphidicolin **259** gelang auf diesem Weg: **257** ließ sich bei 610 °C nahezu quantitativ in **258** umwandeln^[137].

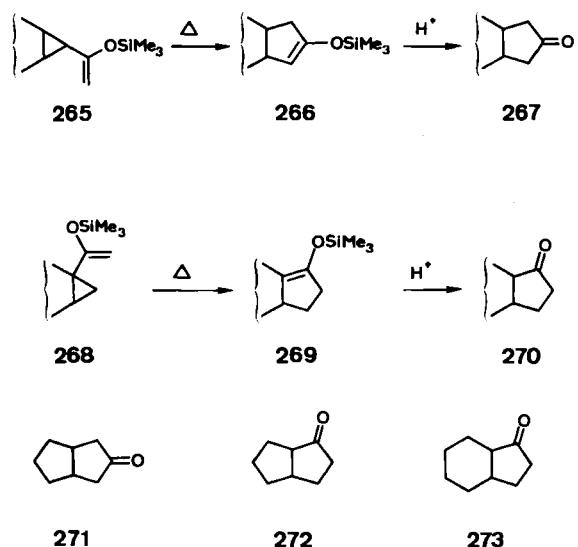


Eine interessante Variante zum Oxaspiropentan-Weg (**252**–**256**) fanden *Trost* und *Keeley*^[138]. Das Cyclopropyl-phenylsulfid-Anion **261** kann an **260** addiert werden; anschließende Dehydratisierung führt zum Vinylcyclopropan-derivat **262**, das durch Gasphasen-Strömungsthermolyse zum Vinylsulfid **263** umlagert. Die Ketone (Beispiel **264**) ließen sich daraus durch Ti^{IV} -katalysierte Hydrolyse in guten Ausbeuten freisetzen.

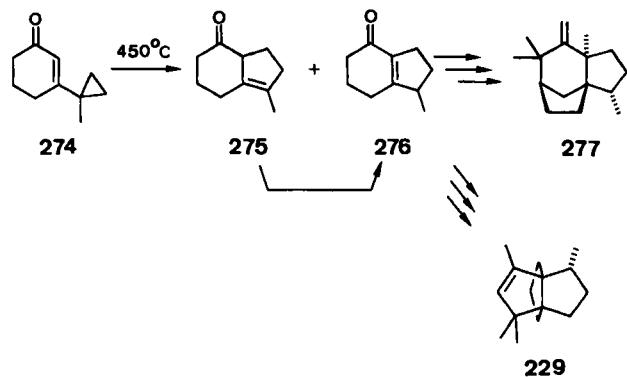


Die Synthese von Cyclopropyl-substituierten Silylenol-ethern des Typs **265** und **268** gelang auf mehreren Wegen. Ihre Thermolyse lieferte die Produkte der Vinylcyclopropan-Umlagerung **266** bzw. **269** und nach Hydrolyse die Ketone **267** bzw. **270**. Der Erfolg der thermischen Schritte dieser von *Monti* et al.^[139] entwickelten Methode hängt jedoch stark von der Struktur der Silylenolether ab. So ließ sich Bicyclo[3.3.0]octanon **271** auf dem Weg **265**–**267** in einer Ausbeute von nur 8% gewinnen, während die Ketone

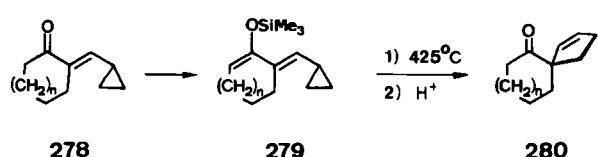
272 und 273 auf dem Weg 268→270 in 21% bzw. 99% gebildet wurden.



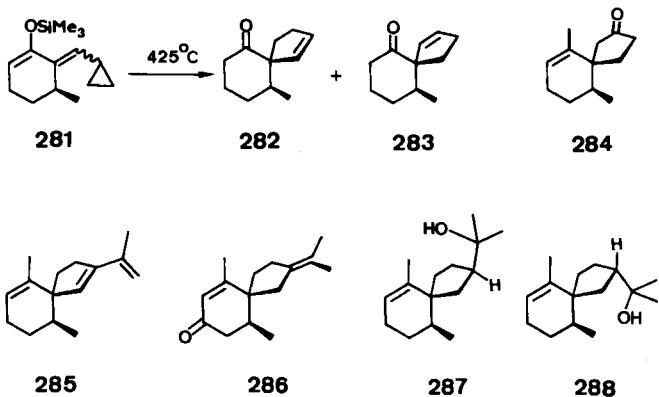
Für die Synthese und Umlagerung von β -Cyclopropylsubstituierten α, β -ungesättigten Ketonen haben Piers et al.^[140] ein effizientes Verfahren ausgearbeitet. Ein typisches Beispiel für eine solche Vinylcyclopropan-Umlagerung ist die Synthese des Bicyclo[4.3.0]octenons 276 aus 274. Isomerisierung der β, γ -Doppelbindung überführt auch das ebenfalls gebildete 275 in 276. Diese Verbindung wurde zum einen für die Synthese des tricyclischen Sesquiterpens Zizaen 277 eingesetzt, zum anderen von Smith und Jerris^[141] als Ausgangsmaterial für ihre Synthese von Modhephen 229, dem ersten Naturstoff mit einem Propellankohlenstoffgerüst, verwendet.



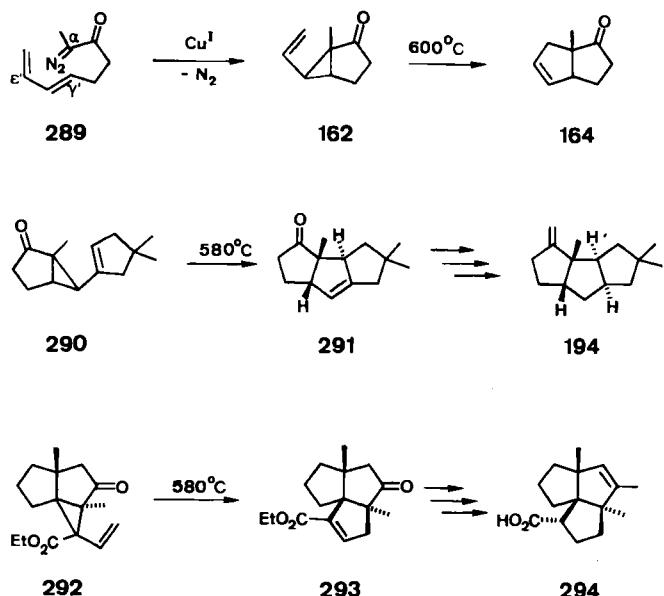
Von Piers et al.^[142] stammt auch ein auf der Vinylcyclopropan-Umlagerung der Silylenolether 279 mit $n=1,2$ be ruhendes Verfahren zur Spiroanellierung. Nach saurer Hydrolyse des rohen Thermolysats ließen sich die entsprechenden Spiroketone 280 in Gesamtausbeuten von 50-60% isolieren, während die direkte Thermolyse der Ketone 278 die Verbindungen 280 in geringerer Ausbeute und zudem nur in Gemischen lieferte.



Mit dieser Methode ließ sich aus 281 ein Gemisch der diastereomeren Spiroverbindungen 282 und 283 gewinnen, von denen 282 als Ausgangsmaterial für 284 und damit für Totalsynthesen der Sesquiterpene vom Spirovetivan-Typ wie α -Vetispire 285, β -Vetivon 286, Hinesol 287 und Agarospirol 288 verwendet wurde^[142].

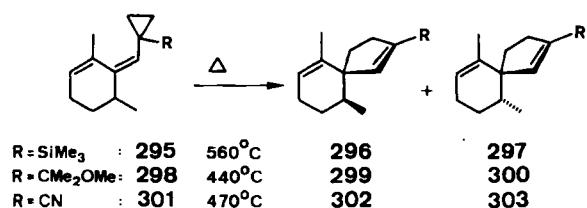


Hudlicky et al.^[143] nutzten die Vinylcyclopropan-Umlagerung bei der Synthese polycyclopentanoider Naturstoffe, wobei sie Vinylcyclopropane wie 162 durch Cu^I-katalysierte intramolekulare Cyclopropanierung aus γ', ϵ' -unge sättigten α -Diazoketonen wie 289 darstellten. Die Gasphasen-Strömungsthermolyse lieferte dann in meist hohen Ausbeuten Bicyclo[3.3.0]octenone (Beispiel 164, vgl. auch Abschnitt 3.2.1). Die für die Synthese von Hirsuten 194^[144] und Isocomensäure 294^[143] wichtigen Vorstufen 291 bzw. 293 wurden auf diesem Weg erhalten.

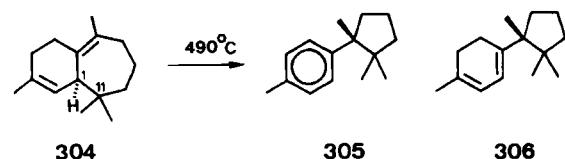


Die Gasphasen-Strömungsthermolyse von Trimethylsilyl-substituierten Vinylcyclopropanen wie 295 führte nach Untersuchungen von Paquette et al.^[145] zu präparativ interessierenden Vinylsilanen wie 296 und 297 (6:1), wobei für einen vollständigen Umsatz vergleichsweise hohe Temperaturen notwendig waren (560 °C). Da sich die Vinylsilane jedoch nicht zu Sesquiterpenen vom Spirovetivan-Typ umwandeln ließen, wurde 295 in das 1-Methoxy-1-methyl-ethyl-Derivat 298 und das Cyanid 301 überführt, deren

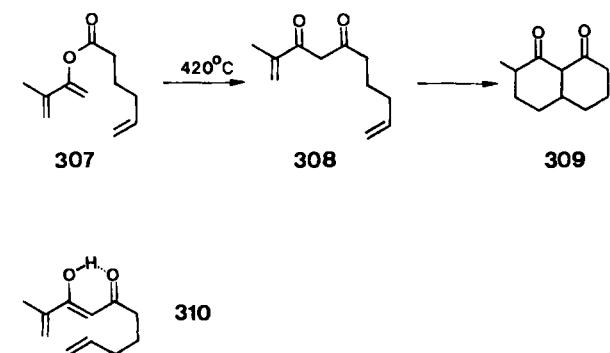
Thermolysen die Diastereomerengemische **299/300** (5:1) bzw. **302/303** (4:1) lieferten. Die Hauptprodukte **299** bzw. **302** eröffneten dann den Zugang zu α -Vetispirene **285**, Hinesol **287** und β -Vetivon **286**.



Ein weiteres Beispiel für die präparative Anwendung von [1,3]-Umlagerungen unter dynamischen Bedingungen ist die von *Sukh Dev* et al.^[146] gefundene thermische Umlagerung von (+)- β -Himalachen **304** zu (+)-Cuparen **305** bei $490^\circ C$, die wahrscheinlich über das Dihydroderivat **306** verläuft. Die Öffnung der doppelt allylischen 1,11-Bindung in **304** wird dabei zusätzlich durch den hohen Substitutionsgrad der intermedial gebildeten Radikale erleichtert. Die optische Aktivität blieb im Produkt **305** zu etwa 20% erhalten, was als Hinweis auf einen teilweise konzertierten Verlauf der Umlagerung gewertet wurde.



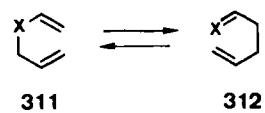
Die schon früher an einfacheren Systemen beschriebene thermische [1,3]-Acylwanderung in Enolestern beobachteten *Shea* und *Wada*^[147] auch bei der Gasphasen-Strömungsthermolyse des Dienylesters **307**. Er lagerte sich bei Temperaturen von über $360^\circ C$ in das 1,3-Diketon **308** um, das vermutlich über das Enol **310** in einer intramolekularen Diels-Alder-Reaktion teilweise zum Decalindion **309** weiterreagierte. Versuche, diese Umwandlung unter statischen Bedingungen durchzuführen, schlugen fehl.



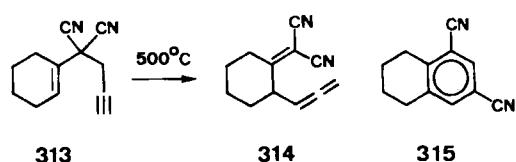
3.2.6. [3,3]-sigmatrope Umlagerungen

Zu den präparativ bedeutendsten pericyclischen Reaktionen gehören neben der Diels-Alder-Reaktion^[12-17, 19] die sigmatropen Umlagerungen vom [3,3]-Typ, die Cope-Umlagerung (**311** \rightleftharpoons **312** mit $X=Cr_2$) und die Claisen-Umlagerung (**311** \rightleftharpoons **312** mit $X=O$)^[20, 21, 148]. Obschon diese Pro-

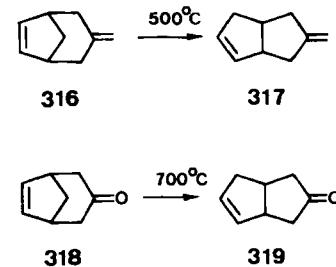
zesse meist unter statischen Bedingungen in kondensierter oder in der Gasphase ausgeführt werden, sind Beispiele für den Einsatz der Gasphasen-Strömungsthermolyse bekannt^[149].



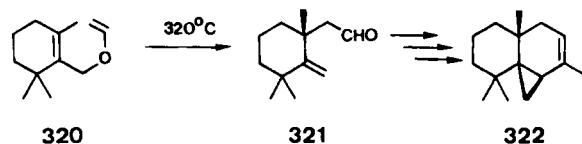
Eine Umlagerung, die nur in der Gasphase zum Cope-Produkt **314** führte, ist die von *Brown* und *McAllan*^[150] beschriebene Thermolyse des Dinitrils **313**. In kondensierter Phase lieferte **313** ausschließlich das Tetralinderivat **315**.



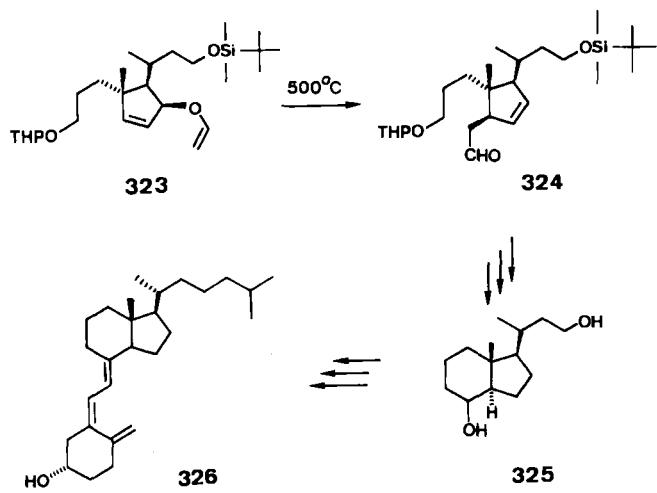
Die Bicyclo[3.2.1]octene **316** und **318**, deren Cope-Systeme für eine konzertierte Umlagerung ungünstig angeordnet sind, gehen nach *Klumpp* et al.^[151] erst bei hohen Temperaturen in die Bicyclo[3.3.0]octene **317** bzw. **319** über; dies weist auf eine Reaktion über Radikale hin.



Eine unter den Bedingungen der Strömungsthermolyse präparativ ausgenutzte Claisen-Umlagerung ist die von *Büchi* und *White*^[152] im Zusammenhang mit der Totalsynthese von Thujopsen **322** durchgeführte Umwandlung des Allylvinylethers **320** zum γ, δ -ungesättigten Aldehyd **321**. Der aus β -Cyclogeraniol leicht zugängliche Vinylether **320** wurde dabei durch kontinuierliche Gasphasen-Strömungsthermolyse in Mengen von über 100 g zu **321** umgesetzt.



Die Strömungsthermolyse des Allylvinylethers **323** bei $500^\circ C$ führte in einer Ausbeute von 60% stereoselektiv zum Aldehyd **324**^[153]. Er ist eine Vorstufe für das Inhoffen-Lythgoe-Diol **325**, einem wichtigen Zwischenprodukt bei der Totalsynthese von Vitamin D₃ **326**. Bemerkenswert an dieser Umwandlung ist die Tatsache, daß trotz der hohen Temperatur die beiden Schutzgruppen weitgehend erhalten blieben (THP=Tetrahydropyranyl).



3.3. Zusammenfassung

Die in diesem Beitrag geschilderten Beispiele zeigen, daß organische Reaktionen bei hohen Temperaturen unter den Bedingungen der Gasphasen-Strömungsthermolyse ein beachtliches Synthesepotential aufweisen. Dabei wurde in einigen Fällen deutlich, daß unter statischen und dynamischen Bedingungen unterschiedliche Reaktionen ablaufen können. Die Wahl der speziellen Bedingungen hängt dabei nicht nur von der beabsichtigten thermischen Umwandlung, sondern ebenso von den im Ausgangsmaterial vorhandenen funktionellen Gruppen und Strukturelementen ab. Es ist deshalb wichtig zu untersuchen, welche der nicht direkt am thermischen Schritt beteiligten funktionellen Gruppen mit der reagierenden Substruktur verträglich sind. Genauere Kenntnisse hierüber werden die Anwendung strömungsthermolytischer Prozesse in der organischen Synthese weiter fördern.

eingegangen am 15. März 1985 [A 573]

- [1] D. Seebach, A. Hidber, *Chimia* 37 (1983) 449.
- [2] Aus dem Griechischen abgeleitet: Pyros = Feuer; Lysis = Lösung, Trennung.
- [3] C. D. Hurd: *The Pyrolysis of Carbon Compounds*, Chem. Catalog Co., New York 1929.
- [4] R. F. C. Brown: *Pyrolytic Methods in Organic Chemistry*, Academic Press, New York 1980.
- [5] J. F. King, P. de Mayo, C. L. McIntosh, K. Piers, D. J. H. Smith, *Can. J. Chem.* 48 (1970) 3704.
- [6] T. Kometani, *Pure Appl. Chem.* 51 (1979) 747.
- [7] A. Streitwieser, C. H. Heathcock: *Organische Chemie*, Verlag Chemie, Weinheim 1980, S. 93.
- [8] S. H. Pine, J. B. Hendrickson, D. J. Cram, G. S. Hammond: *Organic Chemistry*, 4. Aufl., McGraw-Hill, Tokio 1980, S. 475.
- [9] O.-A. Neumüller: *Römpps Chemie-Lexikon*, 7. Aufl., Franckh'sche Verlagshandlung, Stuttgart 1975, S. 2850.
- [10] W. J. Irwin, *J. Anal. Appl. Pyrolysis* 1 (1979) 3, 89.
- [11] G. Schaden, *J. Anal. Appl. Pyrolysis* 4 (1982) 83.
- [12] G. Desimoni, G. Tacconi, A. Barco, G. P. Pollini: *Natural Products Synthesis Through Pericyclic Reactions (ACS Monogr. 180)* Am. Chem. Soc., Washington, D. C., USA 1983.
- [13] D. F. Taber: *Intramolecular Diels-Alder and Alder Ene Reactions*, Springer, Berlin 1984.
- [14] W. Oppolzer, *Pure Appl. Chem.* 53 (1981) 1181.
- [15] R. L. Funk, K. P. C. Vollhardt, *Chem. Soc. Rev.* 9 (1980) 41.
- [16] C. Brieger, J. N. Bennett, *Chem. Rev.* 80 (1980) 63.
- [17] W. Oppolzer, *Synthesis* 1978, 793.
- [18] W. Oppolzer, V. Sniecius, *Angew. Chem.* 90 (1978) 506; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 17 (1978) 476.
- [19] W. Oppolzer, *Angew. Chem.* 89 (1977) 10; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 16 (1977) 10.
- [20] G. B. Benett, *Synthesis* 1977, 589.
- [21] F. E. Ziegler, *Acc. Chem. Res.* 10 (1977) 227.
- [22] J. M. Conia, P. Le Perche, *Synthesis* 1975, 1.
- [23] M. Berthelot, *Ann. Chim. Phys. Ser. 4*, 9 (1866) 445; *C. R. Acad. Seances Acad. Sci.* 62 (1866) 905.
- [24] Diese kaum begründete Begriffsvielfalt und die oft nur rudimentäre Beschreibung der verwendeten Apparaturen und experimentellen Bedingungen sind sicherlich wichtige Gründe für die Skepsis vieler Organiker gegenüber diesen Methoden.
- [25] P. de Mayo, *Endeavour* 31 (1972) 135.
- [26] H. J. Hageman, U. E. Wiersum, *Chem. Br.* 9 (1973) 206.
- [27] U. E. Wiersum, *Recl.: J. R. Neth. Chem. Soc.* 101 (1982) 317, 365.
- [28] U. E. Wiersum, *Aldrichimica Acta* 17 (1984) 31.
- [29] G. Seybold, *Angew. Chem.* 89 (1977) 377; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 16 (1977) 365.
- [30] E. Hedaya, D. McNeil, *J. Am. Chem. Soc.* 89 (1967) 4213.
- [31] E. Hedaya, *Acc. Chem. Res.* 2 (1969) 367.
- [32] C. Wentrup, *Chimia* 31 (1977) 258.
- [33] D. M. Golden, G. N. Spokes, S. W. Benson, *Angew. Chem.* 85 (1973) 602; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 12 (1973) 534.
- [34] *Aldrichimica Acta* 16 (1983) 11.
- [35] L. F. Albright, B. L. Crynes, W. H. Corcoran (Hrsg.): *Pyrolysis: Theory and Industrial Practice*, Academic Press, New York 1983.
- [36] L. F. Albright, B. L. Crynes (Hrsg.): *Industrial and Laboratory Pyrolyses (ACS Symp. Ser. 32)* Am. Chem. Soc., Washington, D. C., USA 1976.
- [37] K. Weissermel, H.-J. Arpe: *Industrielle Organische Chemie*, Verlag Chemie, Weinheim 1976.
- [38] J. M. Tedder, A. Nechvatal, A. H. Jubb: *Basic Organic Chemistry, Part 5: Industrial Products*, Wiley, New York 1975.
- [39] C. H. DePuy, R. W. King, *Chem. Rev.* 60 (1960) 431.
- [40] W. H. Saunders, A. F. Cockerill: *Mechanisms of Elimination Reactions*, Wiley, New York 1973.
- [41] D. H. R. Barton, W. J. Rosenfelder, *J. Chem. Soc.* 1951, 1048; D. H. R. Barton, *ibid.* 1949, 2174.
- [42] P. A. Collins, D. Wege, *Aust. J. Chem.* 32 (1979) 1819.
- [43] Y. Miyahara, T. Inazu, T. Yoshino, *Tetrahedron Lett.* 24 (1983) 5277.
- [44] K. B. Becker, R. W. Pfluger, *Tetrahedron Lett.* 1979, 3713.
- [45] Siehe [4], S. 94ff.
- [46] A. G. Loudon, A. MacColl, S. K. Wong, *J. Am. Chem. Soc.* 91 (1969) 7577.
- [47] P. Schiess, S. Rutschmann, V. W. Toan, *Tetrahedron Lett.* 1978, 3669.
- [48] P. Schiess, M. Heitzmann, *Helv. Chim. Acta* 61 (1978) 844.
- [49] L. G. Haruff, M. Brown, V. Bockelheide, *J. Am. Chem. Soc.* 100 (1978) 2893.
- [50] Y. Sekine, M. Brown, V. Bockelheide, *J. Am. Chem. Soc.* 101 (1979) 3126.
- [51] P. Schiess, M. Heitzmann, *Angew. Chem.* 89 (1977) 485; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 16 (1977) 469; P. Schiess, P. Radimerski, *Helv. Chim. Acta* 57 (1974) 2583.
- [52] H. H. Inhoffen, *Naturwissenschaften* 25 (1937) 125.
- [53] S. Kaufmann, J. Patak, G. Rosenkranz, J. Romo, C. Djerassi, *J. Am. Chem. Soc.* 72 (1950) 4531, 4534; US-Pat. 3020294 (1961) siehe auch: *Chem. Abstr.* 57 (1962) 916.
- [54] J. L. Ripoll, A. Rouessac, F. Rouessac, *Tetrahedron* 34 (1978) 19.
- [55] G. Stork, R. N. Guthikonda, *Tetrahedron Lett.* 1972, 2755.
- [56] T. L. Ho, *Synth. Commun.* 4 (1974) 189.
- [57] R. Bloch, *Tetrahedron* 39 (1983) 639.
- [58] M. Harre, P. Raddatz, R. Walenta, E. Winterfeldt, *Angew. Chem.* 94 (1982) 496; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 21 (1982) 480.
- [59] P. G. Baraldi, A. Barco, S. Benetti, G. P. Pollini, E. Polo, D. Simoni, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1984, 1049; F. Gavina, A. M. Costero, P. Gil, S. V. Luis, *J. Am. Chem. Soc.* 106 (1984) 2077.
- [60] P. Ducos, F. Rouessac, *Tetrahedron* 29 (1973) 3233.
- [61] J.-B. Wiel, F. Rouessac, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1979, 273.
- [62] N. E. Schore, *Synth. Commun.* 9 (1979) 41.
- [63] I. U. Khand, G. R. Knox, P. L. Pauson, W. E. Watts, M. I. Foreman, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, 1973, 977.
- [64] A. B. Smith III, D. Boschelli, *J. Org. Chem.* 48 (1983) 1217.
- [65] R. M. Scarborough, B. H. Toder, A. B. Smith III, *J. Am. Chem. Soc.* 102 (1980) 3904.
- [66] A. J. H. Klunder, W. Bos, B. Zwanenburg, *Tetrahedron Lett.* 22 (1981) 4557; J. M. J. Verlaak, A. J. H. Klunder, B. Zwanenburg, *ibid.* 23 (1982) 5463.
- [67] T. Siwapinyoyos, Y. Thebtaranonth, *J. Org. Chem.* 47 (1982) 599.
- [68] M. Kodpinid, T. Siwapinyoyos, Y. Thebtaranonth, *J. Am. Chem. Soc.* 106 (1984) 4862.
- [69] J. Haslouin, F. Rouessac, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1977, 1242.
- [70] W. Boland, L. Jaenicke, *Chem. Ber.* 111 (1978) 3262.
- [71] R. Bloch, *Tetrahedron Lett.* 1979, 3945.
- [72] M.-C. Lasne, J. L. Ripoll, A. Thuillier, *J. Chem. Res. Synop.* 1982, 214.
- [73] M. P. Cava, A. A. Deana, *J. Am. Chem. Soc.* 81 (1959) 4266.
- [74] M. P. Cava, A. A. Deana, K. Muth, *J. Am. Chem. Soc.* 82 (1960) 2524.
- [75] E. Giovannini, H. Vuilleumier, *Helv. Chim. Acta* 60 (1977) 1452.

- [76] M. P. Cava, R. L. Shirley, B. W. Erickson, *J. Org. Chem.* 27 (1962) 755.
- [77] T. Durst, M. Lancaster, D. J. H. Smith, *J. Chem. Soc. Perkin Trans 1*, 1981, 1846.
- [78] F. Vögtle, *Angew. Chem.* 81 (1969) 258; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 8 (1969) 274.
- [79] H. A. Staab, M. Haenel, *Chem. Ber.* 106 (1973) 2190.
- [80] F. Vögtle, P. Neumann, *Synthesis* 1973, 85.
- [81] S. F. Martin, S. R. Desai, G. W. Phillips, A. C. Miller, *J. Am. Chem. Soc.* 102 (1980) 3294.
- [82] H. F. Schmitthenner, S. M. Weinreb, *J. Org. Chem.* 45 (1980) 3372.
- [83] T.-S. Chou, H.-H. Tso, L.-J. Chang, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1984, 1323.
- [84] R. Bloch, J. Abecassis, *Tetrahedron Lett.* 24 (1983) 1247.
- [85] J. R. Williams, C. Lin, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1981, 752.
- [86] L.-F. Tietze, G. Kinast, H. C. Uzar, *Angew. Chem.* 91 (1979) 576; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 18 (1979) 541.
- [87] A. R. Battersby, A. R. Burnett, P. G. Pearson, *J. Chem. Soc. C* 1969, 1187.
- [88] H. Strickler, G. Ohloff, E. sz Kováts, *Helv. Chim. Acta* 50 (1967) 759.
- [89] S. Nozoe, M. Goi, N. Morisaki, *Tetrahedron Lett.* 1971, 3701.
- [90] F. Plavac, C. H. Heathcock, *Tetrahedron Lett.* 1979, 2115.
- [91] V. Rautenstrauch, DOS 2657903 (1977) siehe auch: *Chem. Abstr.* 87 (1977) 167605j, 90 (1979) 186472s.
- [92] C. Moreau, F. Rouessac, J. M. Conia, *Tetrahedron Lett.* 1970, 3527; C. Moreau, F. Rouessac, P. Beslin, J. M. Conia, *Chem. Lett.* 1974, 59; C. Moreau, F. Rouessac, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1973, 3425.
- [93] W. J. Bailey, C. N. Bird, *J. Org. Chem.* 42 (1977) 3895.
- [94] R. T. Arnold, G. Smolinsky, *J. Am. Chem. Soc.* 82 (1960) 4918.
- [95] E. N. Marvell, R. Rusay, *J. Org. Chem.* 42 (1977) 3336.
- [96] R. A. Earl, K. P. C. Vollhardt, *Heterocycles* 19 (1982) 265.
- [97] G. Ohloff, *Chem. Ber.* 93 (1960) 2673.
- [98] K. Gollnick, G. Schade, *Tetrahedron* 22 (1966) 123.
- [99] E. J. Corey, H. Yamamoto, D. K. Herron, K. Achiwa, *J. Am. Chem. Soc.* 92 (1970) 6635.
- [100] S. V. Govindan, T. Hudlicky, F. J. Koszyk, *J. Org. Chem.* 48 (1983) 3581.
- [101] T. Hudlicky, F. J. Koszyk, *Tetrahedron Lett.* 21 (1980) 2487.
- [102] V. Dalacker, H. Hopf, *Tetrahedron Lett.* 1974, 15.
- [103] M. Karpf, A. S. Dreiding, *Helv. Chim. Acta* 60 (1977) 3045.
- [104] B. D. Sully, *Chem. Ind. London* 1964, 263; D. V. Banthorpe, D. Whittaker, *Q. Rev. Chem. Soc.* 20 (1966) 373.
- [105] R. E. Kirk, D. F. Othmer (Hrsg.): *Encyclopedia of Chemical Technology*, Vol. 19, 2. Aufl., Interscience, New York 1969, S. 817ff.
- [106] R. Rienäcker, G. Ohloff, *Angew. Chem.* 73 (1961) 240.
- [107] C. F. Mayer, J. K. Crandall, *J. Org. Chem.* 35 (1970) 2688.
- [108] J. R. Williams, J. F. Callahan, *J. Org. Chem.* 45 (1980) 4475.
- [109] G. Mehta, A. Srikrishna, A. V. Reddy, M. S. Nair, *Tetrahedron* 37 (1981) 4543.
- [110] L. A. Paquette, *Top. Curr. Chem.* 119 (1984) 1.
- [111] G. Mehta, A. V. Reddy, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1981, 756.
- [112] G. Mehta, A. V. Reddy, A. N. Murty, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1983, 824.
- [113] G. Mehta, A. V. Reddy, A. N. Murty, D. S. Reddy, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1982, 540.
- [114] V. Boekelheide, G. Ewing, *Tetrahedron Lett.* 1978, 4245.
- [115] W. G. L. Aalbersberg, K. P. C. Vollhardt, *Tetrahedron Lett.* 1979, 1939.
- [116] B. N. Neuschwander, V. Boekelheide, *Isr. J. Chem.* 20 (1980) 288.
- [117] B. E. Eaton, E. D. Laganis, V. Boekelheide, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 78 (1981) 6564.
- [118] H. C. Kang, V. Boekelheide, *J. Am. Chem. Soc.* 106 (1984) 2672.
- [119] R. F. C. Brown, K. J. Harrington, G. L. McMullen, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1974, 123.
- [120] M. Karpf, A. S. Dreiding, *Helv. Chim. Acta* 62 (1979) 852.
- [121] M. Karpf, J. Huguet, A. S. Dreiding, *Helv. Chim. Acta* 65 (1982) 13.
- [122] M. Karpf, A. S. Dreiding, *Tetrahedron Lett.* 21 (1980) 4569; *Helv. Chim. Acta* 64 (1981) 1123.
- [123] G. G. G. Manzardo, M. Karpf, A. S. Dreiding, *Helv. Chim. Acta* 66 (1983) 627.
- [124] J. Ackroyd, M. Karpf, A. S. Dreiding, *Helv. Chim. Acta* 67 (1984) 1963.
- [125] J. Huguet, M. Karpf, A. S. Dreiding, *Tetrahedron Lett.* 24 (1983) 4177.
- [126] R. Takeda, H. Naoki, T. Iwashita, K. Mizukawa, Y. Hirose, T. Isida, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 56 (1983) 1125; R. Takeda, H. Naoki, T. Iwashita, Y. Hirose, *Tetrahedron Lett.* 22 (1981) 5307.
- [127] J. Huguet, M. Karpf, A. S. Dreiding, *Helv. Chim. Acta* 65 (1982) 2413.
- [128] R. Bloch, P. Orvane, *Tetrahedron Lett.* 22 (1981) 3597.
- [129] T. J. Barton, B. L. Groh, *J. Org. Chem.* 50 (1985) 158.
- [130] M. E. Kuehne, W. H. Parsons, *Tetrahedron* 39 (1983) 3763.
- [131] J. L. Herman, R. J. Cregge, J. E. Richman, C. L. Semmelhack, R. H. Schlessinger, *J. Am. Chem. Soc.* 96 (1974) 3701.
- [132] Siehe [4], S. 307-310.
- [133] N. P. Neureiter, *J. Org. Chem.* 24 (1959) 2044.
- [134] G. G. Overberger, A. E. Borchert, *J. Am. Chem. Soc.* 82 (1960) 1007.
- [135] J. J. Gajewski: *Hydrocarbon Thermal Isomerizations*, Academic Press, New York 1981, S. 81-87.
- [136] B. M. Trost, M. J. Bogdanowicz, *J. Am. Chem. Soc.* 95 (1973) 5311.
- [137] B. M. Trost, Y. Nishimura, K. Yamamoto, S. S. McElvain, *J. Am. Chem. Soc.* 101 (1979) 1328.
- [138] B. M. Trost, D. E. Keeley, *J. Am. Chem. Soc.* 98 (1976) 248.
- [139] S. A. Monti, F. W. Cowherd, T. W. McAninch, *J. Org. Chem.* 40 (1975) 858.
- [140] E. Piers, J. Banville, C. K. Lau, I. Nagakura, *Can. J. Chem.* 60 (1982) 2965.
- [141] A. B. Smith III, P. J. Jerris, *J. Org. Chem.* 47 (1982) 1845; *J. Am. Chem. Soc.* 103 (1981) 194.
- [142] E. Piers, C. K. Lau, I. Nagakura, *Can. J. Chem.* 61 (1983) 288.
- [143] R. P. Short, J. M. Revol, B. C. Ranu, T. Hudlicky, *J. Org. Chem.* 48 (1983) 4453, zit. Lit.
- [144] T. Hudlicky, T. H. Kutchin, S. R. Wilson, D. T. Mao, *J. Am. Chem. Soc.* 102 (1980) 6351.
- [145] L. A. Paquette, T.-H. Yan, G. J. Wells, *J. Org. Chem.* 49 (1984) 3610; L. A. Paquette, G. J. Wells, K. A. Horn, T.-H. Yan, *Tetrahedron* 39 (1983) 913; T.-H. Yan, L. A. Paquette, *Tetrahedron Lett.* 23 (1982) 3227.
- [146] H. N. Subba Rao, N. P. Damodaran, Sukh Dev, *Tetrahedron Lett.* 1968, 2213.
- [147] K. J. Shea, E. Wada, *Tetrahedron Lett.* 23 (1982) 1523.
- [148] Siehe [12], S. 268-338.
- [149] Siehe [4], S. 317-320.
- [150] R. F. C. Brown, C. G. McAllan, *Aust. J. Chem.* 30 (1977) 1747.
- [151] J. Japenga, K. Kool, G. W. Klumpp, *Tetrahedron Lett.* 1975, 1029.
- [152] G. Büchi, J. D. White, *J. Am. Chem. Soc.* 86 (1964) 2884.
- [153] B. M. Trost, P. R. Bernstein, P. C. Funfschilling, *J. Am. Chem. Soc.* 101 (1979) 4378.