

Comprehensive Organic Synthesis, Vol. 1 (Hrsg.: B. M. Trost, I. Fleming, S. L. Schreiber), Pergamon, Oxford, **1991**, S. 1–48; e) M. Marsch, K. Harms, L. Lochmann, G. Boche, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 334–336; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 308–309; f) P. G. Williard, G. MacEwan, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 7671–7672; g) C. Lambert, F. Hampel, P. von R. Schleyer, M. G. Davidson, R. Snaith, *J. Organomet. Chem.* **1995**, *487*, 139–141.

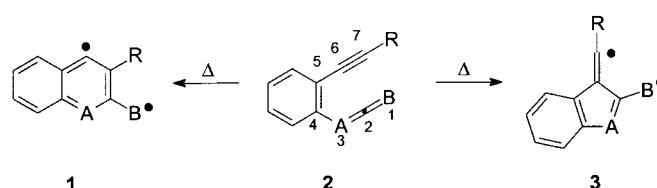
- [18] Ausführliche Übersichten: a) M. Schlosser in *Modern Synthetic Methods* (Hrsg.: R. Scheffold), VCH, Weinheim, **1992**, S. 227–271; b) P. Caubère, *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 2317–2334; c) A. Mordini in *Advances in Carbanion Chemistry, Vol. 1* (Hrsg.: V. Snieckus), JAI, London, **1992**, S. 1–44.
- [19] T. Kottke, D. Stalke, *J. Appl. Crystallogr.* **1993**, *26*, 615–619.
- [20] T. Kottke, R. J. Lagow, D. Stalke, *J. Appl. Crystallogr.* **1996**, *29*, 465–468.
- [21] G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr. Sect. A* **1990**, *46*, 467–473.
- [22] G. M. Sheldrick, *Program for Crystal Structure Refinement*, Göttingen, **1993**.

Zwei neue thermische Diradikal-Cyclisierungen von Eninketeniminen: Theorie, Experiment und Synthesepotential**

Michael Schmittel,* Jens-Peter Steffen,
Miguel Á. Wencesla Ángel, Bernd Engels,*
Christian Lennartz und Michael Hanrath

Wir berichteten kürzlich über eine neue thermische C²-C⁶-Cyclisierung von Eninallenen (**2**, A, B = Kohlenstoff) zum Diradikal **3**,^[1] die anstelle der gut bekannten Myers-Saito-(C²-C⁷)-Cycloaromatisierung^[2] zum Diradikal **1** abläuft, wenn der Alkinterminus einen Arylsubstituenten (R = Ph) trägt (Schema 1). Da die Diradikalzwischenstufe **3** (A, B = Kohlenstoff) intramolekular zu formalen [4+2]-^[3] oder [2+2]-Cycloaddukten^[4] und zu En-Produkten^[5] weiterreagieren kann, ist sie ein vielseitiges Intermediat beim Aufbau unterschiedlicher Ring-systeme.^[6]

Diese Diradikal-Cyclisierungen können für Synthesen noch besser genutzt werden, wenn die CH_n-Gruppen im Eninallen durch Heteroatome ersetzt werden. Tatsächlich wurden vor einiger Zeit C²-C⁷- und C²-C⁶-Cyclisierungen von Eninketeniminen (A = Kohlenstoff, B = Sauerstoff) nachgewiesen.^[7] Wir berichten nun über theoretische und experimentelle Untersuchungen, die analoge Diradikal-Cyclisierungen von Enin-



a: R = H, A = N, B = CH₂

b: R = Ph, A = N, B = CH₂

Schema 1. Diradikalzwischenstufen **1** und **3** der thermischen C²-C⁷- bzw. C²-C⁶-Cyclisierung.

keteniminen (A = Stickstoff, B = Kohlenstoff) belegen, womit diese Verbindungen interessante Synthesevorstufen für Benzocarbazole und Chinoline sind.

Um den Einfluß der Substituenten am Alkinterminus der Eninketenimine auf die Cyclisierung zu untersuchen, führten wir quantenchemische Rechnungen durch. Im Unterschied zu unseren Rechnungen zur thermischen Cyclisierung von Eninallenen (A = CH, B = CH₂)^[8, 9] mußten wir in diesem Fall den anellierten Benzolring in die Studien einbeziehen, da die Diradikalzwischenstufen sonst eine andere elektronische Struktur erhalten hätten.^[10] Die korrekte Beschreibung von Diradikalzwischenstufen erfordert einen Multi-Referenz-Ansatz.^[11] Da sich jedoch der diradikalische Charakter der Wellenfunktion erst nach dem Übergangszustand (ÜZ) entwickelt und in der Dichtefunktionaltheorie(DFT)-Rechnung somit für alle Übergangszustände $[S^2]=0$ gefunden wird,^[8] kann der Substituenteneinfluß auf die Aktivierungsenergie ΔE^\ddagger beider Prozesse aus DFT-Rechnungen bestimmt werden. Daher wurden die Aktivierungsenergien über den Dichtefunktionalansatz in Verbindung mit einem 6-31G*-AO-Basisatz bestimmt, während für die Berechnung der Reaktionsenergien ΔE^\ddagger ein Multireference-Configuration-Interaction(MR-CI)-Ansatz verwendet wurde.^[12, 13]

Die in Tabelle 1 zusammengestellten Ergebnisse der Rechnungen lassen wie beim Eninallen (Z)-1,2,4-Heptatrien-6-in

Tabelle 1. Übersicht über die berechneten Daten. Die Energien der Reaktanten sind in Hartree, die anderer Strukturen relativ zu den Reaktanten in kcal mol⁻¹ angegeben. Die Energiewerte der Übergangszustände sind fett gedruckt.

Substituent	a: R = H	b: R = Ph
Reaktant 2 ^[a,b]	−439.907358	−670.050551
Reaktant 2 ^[a,c]	−438.526790	—
C²-C⁷-Cyclisierung		
R _{C²-C⁷} = 2.1 Å ^[b]	23.4	30.0
R _{C²-C⁶} = 2.0 Å ^[b]	25.3	33.1
R _{C²-C⁶} = 1.93 Å ^[b]	25.8	34.1
R _{C²-C⁶} = 1.8 Å ^[b]	23.9	31.1
R _{C²-C⁶} = 1.43 Å (1) ^[c,d]	−9.4	−11 ^[e]
C²-C⁶-Cyclisierung		
R _{C²-C⁶} = 2.0 Å ^[b]	25.9	23.6
R _{C²-C⁶} = 1.9 Å ^[b]	29.2	25.3
R _{C²-C⁶} = 1.8 Å ^[b]	31.5	25.5
R _{C²-C⁶} = 1.76 Å ^[b]	32.2	25.3
R _{C²-C⁶} = 1.7 Å ^[b]	24.9	24.5
R _{C²-C⁶} = 1.50 Å (3) ^[c,d]	15.2	4 ^[e]

[a] R_{C²-C⁷} = 3.55 Å, R_{C²-C⁶} = 3.04 Å. [b] DFT(B3LYP) in Kombination mit einem 6-31G*-Basisatz. [c] MR-CI + Q in Kombination mit einem Double-Zeta-Polarization(DZP)-Basisatz. [d] Diradikalzwischenstufe. [e] Lit. [13].

[*] Prof. Dr. M. Schmittel, Dipl.-Chem. J.-P. Steffen, M. Á. Wencesla Ángel
Institut für Organische Chemie der Universität Am Hubland, D-97074 Würzburg
Fax: (+49) 931-888-4606
E-mail: mjls@chemie.uni-wuerzburg.de

Priv.-Doz. Dr. B. Engels, Dipl.-Chem. C. Lennartz, Dipl.-Chem. M. Hanrath
Institut für Physikalische und Theoretische Chemie der Universität Wegelerstraße 12, D-53115 Bonn
Fax: (+49) 228-73-9066
E-mail: bernd@rs5.thch.uni-bonn.de

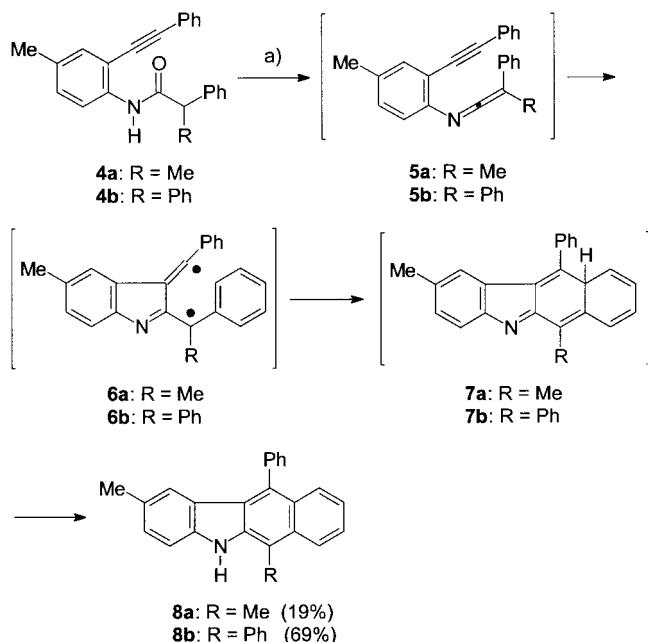
[**] Thermische und elektronentransferinduzierte Reaktionen von Endinenen und Eninallenen, 12. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und vom Fonds der Chemischen Industrie gefördert. – 11. Mitteilung: Lit. [6d].

einen Regioselektivitätswechsel bei der Eninketenimin-Cyclisierung in Abhängigkeit von der Gruppe R am Alkinterminus erkennen. Während die C²-C⁷-Cyclisierung **2a, b** → **1a, b** für beide Systeme exotherm verläuft, ist die alternative C²-C⁶-Diradikal-Cyclisierung **2a, b** → **3a, b** allerdings endotherm.^[13] Dennoch sind beide Cyclisierungen kinetisch kontrolliert, da intra- oder intermolekulare Folgereaktionen von **1** und **3** deutlich schneller ablaufen ($k > 10^6 \text{ s}^{-1}$)^[14] als die Ringöffnung des Diradikals **1** oder **3** zum Eninketenimin **2** (Aktivierungsbarriere $> 17 \text{ kcal mol}^{-1}$).

Für R = H ergaben unsere Rechnungen eine Aktivierungsbarriere (ΔE^\ddagger) von 26 kcal mol⁻¹ für die C²-C⁷-Cyclisierung **2a** → **1a**, während sie für die C²-C⁶-Cyclisierung zu **3a** deutlich höher lag ($\Delta E^\ddagger = 32 \text{ kcal mol}^{-1}$). Bemerkenswerterweise steigt die Aktivierungsenergie für die C²-C⁷-Cyclisierung von **2b** zu **1b** auf 34 kcal mol⁻¹, wenn R = H durch R = Ph ersetzt wird, während sie für die C²-C⁶-Cyclisierung von **2b** zu **3b** erheblich abnimmt ($\Delta E^\ddagger = 26 \text{ kcal mol}^{-1}$). Diese Rechnungen belegen, daß der Wechsel von einer C²-C⁷-Cyclisierung zu einem C²-C⁶-Ringschluß bei Eninketeniminen sehr viel eindeutiger ist als bei den entsprechenden Eninallenen.^[9]

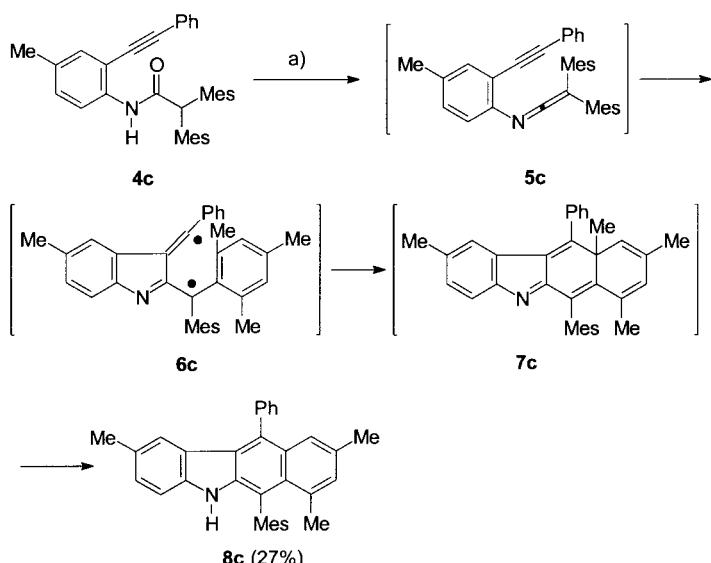
Um diese Vorhersagen experimentell zu prüfen, synthetisierten wir nach den üblichen Methoden für einfache Ketenimine eine Reihe von Eninketeniminen aus den entsprechenden Amiden.^[15] Wie bereits berichtet wurde,^[16] konnten die Eninketenimine nicht isoliert werden, da sie schon unter den Reaktionsbedingungen im Sinne der erwarteten thermischen Diradikal-Cyclisierungen umlagerten. So erhielten wir beim Versuch, die Alkinylphenylamide **4a, b** in die Eninketenimine **5a, b** zu überführen, direkt die Benzocarbazole **8a, b** (Schema 2).^[17]

Auch wenn wir die Bildung von **8a, b** aus **4a, b** den Rechnungen zufolge erwartet hatten, kann ihre Entstehung nicht als eindeutiger Beweis für eine Cyclisierung über das Diradikal **6** herangezogen werden, da **8a, b** auch aus einer



Schema 2. Synthese der Benzocarbazole **8a, b**. a) **8a**: Ph₃P, Br₂, NEt₃, CH₂Cl₂, Rückfluß, 15 h; **8b**: Ph₃P, Br₂, NEt₃, Chlorbenzol, 80 °C, 21 h.

konzentrierten Diels-Alder-Reaktion **5** → **7** hervorgehen könnten. Tatsächlich beobachteten schon Ghosez und Differding eine ähnliche Cyclisierung,^[16] erkannten sie aber nicht als Diradikal-Reaktion, so daß ihr Synthesepotential nicht völlig genutzt werden konnte. Um die Diradikalzwischenstufe **6** experimentell nachweisen zu können, wurden die beiden Phenylgruppen am Eninketenimin **5b** durch Mesitylsubstituenten ersetzt. Da *ortho*-Alkylsubstituenten wegen der sterischen Hinderung bekanntlich keine konzertierte Diels-Alder-Reaktion zulassen,^[14a, 18] kann das Eninketenimin **5c** nur eine stufenweise, formale Diels-Alder-Reaktion eingehen. Wir erhielten nach der Umsetzung von **4c** zum Eninketenimin **5c** als einziges niedermolekulares Produkt das Benzocarbazol **8c**, womit ein sehr guter Hinweis auf die Diradikalzwischenstufe **6c** vorliegt (Schema 3). Diese rea-

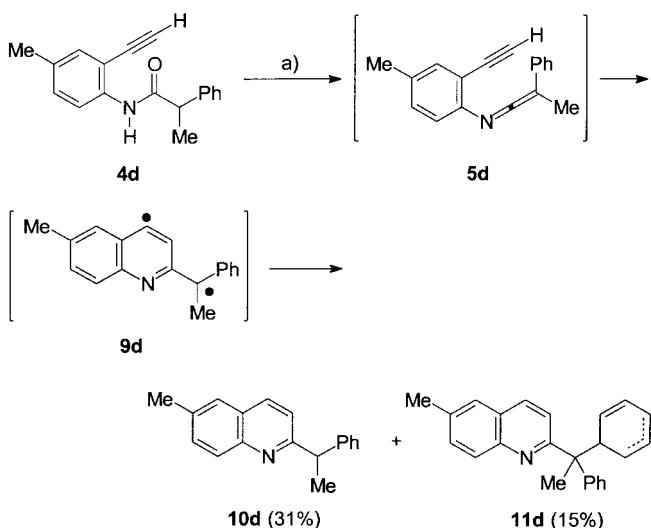


Schema 3. Synthese des Benzocarbazols **8c**. a) Florisil, P₂O₅, 1,4-Cyclohexadien, Pyridin, Rückfluß, 30 h (61 % **4c** zurückgewonnen).

giert zum formalen Diels-Alder-Cycloaddukt **7c** weiter, aus dem eine Methylgruppe abgespalten wird. Die Folgereaktion kann so erklärt werden, daß nach Protonierung des Stickstoffatoms in **7c** die Methylgruppe in einer S_N2-ähnlichen Reaktion abgespalten wird, wobei der Energiegewinn durch die Aromatisierung als treibende Kraft dieser Reaktionssequenz anzusehen ist.

Um experimentell zu prüfen, ob **2a** wie vorhergesagt bevorzugt unter C²-C⁷-Ringschluß reagiert, führten wir die thermische Cyclisierung des Eninketenimins **5d** mit einem Wasserstoffatom am Alkinterminus durch (Schema 4). Nach der Umsetzung des Amids **4d** zum Eninketenimin **5d** erhielten wir die Chinoline **10d** (31 %) und **11d** (15 %); letzteres ist ein Additionsprodukt der Diradikalzwischenstufe **9d** an 1,4-Cyclohexadien.^[19] Beide Produkte sprechen eindeutig für die C²-C⁷-Diradikal-Cyclisierung von Eninketeniminen; ein C²-C⁶-Cyclisierungsprodukt konnte in diesem Fall nicht nachgewiesen werden.

Bei der thermischen Reaktion von Eninketeniminen finden zwei neue Diradikal-Cyclisierungen statt, die nicht nur auf der Grundlage von Rechnungen vorhergesagt, sondern auch



Schema 4. Cyclisierung von **5d** zu den Chinolinen **10d** und **11d**. a) Florisil, P_2O_5 , 1,4-Cyclohexadien, Pyridin, Rückfluß, 3 d.

experimentell nachgewiesen wurden. Die C^2 - C^6 -Cyclisierung bietet darüber hinaus die Möglichkeit einer eleganten Synthese von Benzocarbazolen über Azafulvenmethyl-Diradikale. Die hier vorgestellten Ergebnisse ermutigen uns zu weiteren Untersuchungen von Hetero-Eninalenen, in denen zusätzliche CH_n -Gruppen durch Heteroeinheiten ersetzt sind (z.B. B = NH in **2**).

Eingegangen am 5. Januar,
veränderte Fassung am 8. Februar 1998 [Z11319]

Stichwörter: Cycloaromatisierungen · Diradikale · Enine · Ketenimine · Quantenchemische Rechnungen

- [1] M. Schmittel, M. Strittmatter, S. Kiau, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 1952–1954; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 1843–1845.
- [2] a) A. G. Myers, E. Y. Kuo, N. S. Finney, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 8057–8059; b) R. Nagata, H. Yamanaka, E. Okazaki, I. Saito, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 4995–4998; c) Übersichten: K. K. Wang, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 207–222; J. W. Grissom, G. U. Gunawardena, D. Klingberg, D. Huang, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 6453–6518.
- [3] M. Schmittel, M. Strittmatter, K. Vollmann, S. Kiau, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 999–1002.
- [4] a) T. Gillmann, T. Hülsen, W. Massa, S. Wocadol, *Synlett* **1995**, 1257–1259; b) J. G. Garcia, B. Ramos, L. M. Pratt, A. Rodríguez, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 7391–7394.
- [5] M. Schmittel, M. Strittmatter, S. Kiau, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 4975–4978.
- [6] a) M. Schmittel, S. Kiau, *Liebigs Ann. Chem.* **1997**, 733–736; b) M. Schmittel, M. Maywald, M. Strittmatter, *Synlett* **1997**, 165–166; c) M. Schmittel, J.-P. Steffen, I. Bohn, *Heterocycl. Commun.* **1997**, *3*, 443–447; d) M. Schmittel, J.-P. Steffen, D. Auer, M. Maywald, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 6177–6180; e) Ó. de Frutos, A. M. Echavarren, *ibid.* **1997**, *38*, 7941–7942.
- [7] L. D. Foland, J. O. Karlsson, S. T. Perri, R. Schwabe, S. L. Xu, S. Patil, H. W. Moore, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 975–989.
- [8] B. Engels, M. Hanrath, *J. Am. Chem. Soc.*, in Druck.
- [9] B. Engels, C. Lennartz, M. Hanrath, M. Schmittel, M. Strittmatter, *Angew. Chem.* **1998** *110*, Nr. 13/14; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, Nr. 13/14.
- [10] B. Engels, C. Lennartz, M. Hanrath, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [11] A. Szabo, N. S. Ostlund, *Modern Quantum Chemistry*, Macmillan, New York, **1982**.

- [12] Zur Berechnung der Diradikalzwischenstufen wurde ein individuell selektierendes MR-CI-Verfahren verwendet: a) M. Hanrath, B. Engels, *Chem. Phys.* **1997**, *225*, 197–202. Der Referenzraum bestand aus bis zu 15 Konfigurationen, so daß MR-CI-Konfigurationsräume mit mehr als 500×10^6 spinadaptierten Funktionen erhalten wurden. Aus diesen wurden durch die Selektion $5–8 \times 10^6$ Funktionen ausgewählt. Der Beitrag der vernachlässigten Konfigurationen wurde mit der Buenker-Peyerimhoff-Extrapolation abgeschätzt: b) R. J. Buenker, S. D. Peyerimhoff, *Theor. Chim. Acta* **1975**, *39*, 217–228; c) R. J. Buenker, S. D. Peyerimhoff, W. Butscher, *Mol. Phys.* **1978**, *35*, 771–791; d) R. J. Buenker, R. A. Phillips, *J. Mol. Struct.* **1985**, *123*, 291–300, zit. Lit. Höhere Anregungen wurden durch die normalisierte Form der Davidson-Korrektur berücksichtigt: e) J. E. Del Bene, E. A. Stahlberg, I. Shavatt, *Int. J. Quantum Chem. Quantum Chem. Symp.* **1990**, *24*, 455–466. In diesen Rechnungen, die im folgenden als MR-CI + Q abgekürzt sind, wurden alle 34 Valenzelektronen korreliert. Dazu wurde das DIESEL-MR-CI-Programmpaket verwendet: f) B. Engels, M. Hanrath, DIESEL-MR-CI (*Direct Internal External separated individually SElecting MR-CI*) program package, Universität Bonn, **1997**. – Für $R = H$ wurde explizit auf den Übergangszustand (ÜZ) optimiert. Dieser wurde zusätzlich durch Frequenzrechnungen charakterisiert. Darüber hinaus wurde der Verlauf der Potentialfläche um den Übergangszustand durch Variation des C^2 - C^7 - sowie des C^2 - C^6 -Abstands bei gleichzeitiger freier Optimierung aller weiteren Geometrieparameter untersucht. Diese Abstände sind die Reaktionskoordinate der C^2 - C^7 - bzw. der C^2 - C^6 -Cyclisierung. Für $R = Ph$ wurde der Verlauf der Potentialfläche berechnet. Bei allen berechneten Geometrien mit Ausnahme von $R_{C^2-C^6} = 1.7 \text{ \AA}$ betrug der Wert des S^2 -Operators Null. Die Rechnungen wurden mit dem Gaussian-94-Programmpaket durchgeführt: g) M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, P. M. W. Gill, B. G. Johnson, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, T. Keith, G. A. Petersson, J. A. Montgomery, K. Raghavachari, M. A. Al-Laham, V. G. Zakrzewski, J. V. Ortiz, J. B. Foresman, C. Y. Peng, P. Y. Ayala, W. Chen, M. W. Wong, J. L. Andres, E. S. Replogle, R. Gomperts, R. L. Martin, D. J. Fox, J. S. Binkley, D. J. Defrees, J. Baker, J. P. Stewart, M. Head-Gordon, C. Gonzalez, J. A. Pople, Gaussian, Pittsburgh, **1995**.
- [13] MR-CI-Berechnungen für **1b**, **3b** ($R = Ph$) waren zu aufwendig. Daher wurde ΔE^\ddagger für **2b** → **1b**, **3b** mit einem Inkrement abgeschätzt, das aus den Reaktionsenergien der entsprechenden Eninalen-Cyclisierung erhalten wurde.^[9]
- [14] a) M. Schmittel, M. Keller, S. Kiau, M. Strittmatter, *Chem. Eur. J.* **1997**, *3*, 807–816; b) P. Chen, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 1584–1586; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 1478–1480.
- [15] Einfache Ketenimine können z.B. wie folgt synthetisiert werden: durch Dehydratisierung von Amiden a) mit Phosphorpentoxid in Gegenwart von tertiären Aminen: C. L. Stevens, G. H. Singhal, *J. Org. Chem.* **1964**, *29*, 34–37, oder b) mit Triphenylphosphin dibromid und Triethylamin: H. J. Bestmann, J. Lienert, L. Mott, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1968**, *718*, 24–32; c) durch Staudinger-Wittig-Reaktion von Isocyanaten mit Allylidensphosphoranen: L. Capuano, A. Willmes, *Liebigs Ann. Chem.* **1982**, 80–86.
- [16] E. Differding, L. Ghosez, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 1647–1650.
- [17] Ausgewählte Daten von **8a**: $^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 2.26$ (s, 3 H), 2.89 (s, 3 H), 6.63 (s, 1 H), 7.20 (d , $^3J = 8.1 \text{ Hz}$, 1 H), 7.31 (d , $^3J = 8.1 \text{ Hz}$, 1 H), 7.34 (dd, verdeckt, 1 H), 7.49–7.56 (m, 3 H), 7.58–7.67 (m, 3 H), 7.77 (d , $^3J = 8.5 \text{ Hz}$, 1 H), 7.83 (br. s, 1 H), 8.17 (d , $^3J = 8.5 \text{ Hz}$, 1 H); $^{13}\text{C-NMR}$ (50 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 12.78$, 21.39, 109.66, 110.51, 122.15, 122.63, 123.00, 123.39, 124.06, 124.67, 126.94, 127.61, 127.70, 128.00, 128.30, 128.79, 130.40, 130.82, 131.82, 138.19, 139.34, 140.37; IR (Film): $\tilde{\nu} = 3433$ (s, N-H), 3061 (s), 3028 (m), 2919 (s), 2858 (m), 1618 (s), 1486 (s) cm^{-1} .
- [18] R. Brückner, R. Huisgen, J. Schmid, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 7129–7132.
- [19] A. G. Myers, P. S. Dragovich, E. Y. Kuo, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 9369–9386.