

Synthese und ^{13}C -NMR-Spektren hochgliedriger Cycloalkadiine

Gottfried Schill*, Enno Logemann und Hans Fritz*)

Chemisches Laboratorium der Universität Freiburg,
D-7800 Freiburg i. Br., Albertstr. 21, und
Ciba-Geigy AG*), CH-4002 Basel/Schweiz

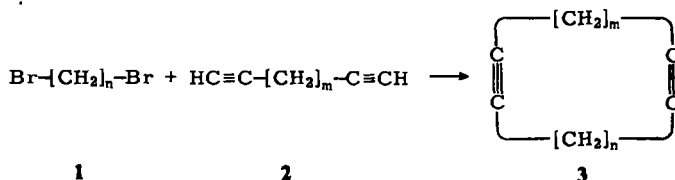
Eingegangen am 16. Juni 1975

Hochgliedrige Cycloalkadiine **3** mit 19 bis zu 44 Ringgliedern werden durch Alkylierung der Dilithium-Salze terminaler Alkadiine **2** mit α,ω -Dibromalkanen **1** dargestellt. Die ^{13}C -Kernresonanzspektren von **3** werden kurz diskutiert.

Syntheses and ^{13}C N.M.R. Spectra of High Membered Cycloalkadiynes

The syntheses of cycloalkadiynes **3** with 19 up to 44 ring members by alkylation of the dilithium salts of terminal alkadiynes **2** with α,ω -dibromoalkanes **1** are described. The ^{13}C n. m. r. spectra of **3** are recorded.

Cycloalkadiine **3** mit 11–22 Ringgliedern sind in guter Ausbeute durch Cyclisieren der Dinatrium-Salze terminaler Alkadiine **2** mit α,ω -Dibromalkanen **1** in flüssigem Ammoniak erhältlich^{1a–e)}. Durch Verwendung der Dilithium-Salze und von Hexamethylphosphorsäuretriimid/Tetrahydrofuran als Lösungsmittel konnten wir die Reaktionszeiten wesentlich verkürzen und die Synthese auf 28- und 30gliedrige Cycloalkadiine erweitern^{2,3)}.



Im Verlaufe dieser Untersuchungen zeigte es sich, daß die Ausbeuten an Cycloalkadiinen **3** schwankend und abhängig von der Herkunft und Vorbehandlung des verwendeten HMPT waren.

Als Verunreinigungen wurden in HMPT neben Wasser und Dimethylamin Hydroperoxide⁴⁾ nachgewiesen. Diese sollen mit Sauerstoff bei Lichteinwirkung entstehen

¹⁾ ^{1a)} J. H. Wotiz, R. F. Adams und C. G. Parsons, J. Amer. Chem. Soc. **83**, 373 (1961). — ^{1b)} A. J. Hubert und J. Dale, Chem. Ind. (London) **1961**, 249, 1224. — ^{1c)} J. Dale, A. J. Hubert und G. S. D. King, J. Chem. Soc. **1963**, 73. — ^{1d)} A. J. Hubert und J. Dale, ebenda **1963**, 86. — ^{1e)} A. J. Hubert und M. Hubert, Tetrahedron Lett. **1966**, 5779.

²⁾ G. Schill und U. Keller, Synthesis **1972**, 621.

³⁾ S. F. Karaev und M. M. Movsumzade, Zh. Org. Khim. **10**, 880 (1974); Engl. Übersetzung: J. Org. Chem. USSR **10**, 886 (1974).

⁴⁾ J. Y. Gal und T. Yvernault, Bull. Soc. Chim. France **1972**, 839.

und lassen sich nach Zusatz von Jodiden durch Jodausscheidung erkennen und auch quantitativ bestimmen⁴⁾.

In der Literatur sind mehrere Verfahren zur Entwässerung und Reinigung von HMPT beschrieben. So wurde HMPT durch Umkristallisieren⁵⁾, durch fraktionierte Destillation im Vakuum ohne Zusätze⁶⁾, über Molekularsieve⁷⁾, Lithiumaluminiumhydrid^{7d, 8)}, Calciumhydrid^{4, 9)}, Natrium^{9b, 10)} oder Triphenylmethylnatrium¹¹⁾ gereinigt. Diese Reinigungsmethoden sind von mehreren Autoren^{12, 13)} einer kritischen Prüfung unterzogen worden.

Wir haben nunmehr gefunden, daß reproduzierbare Ausbeuten an Cycloalkadiinen **3** dann erhalten werden, wenn in Anlehnung an früher beschriebene Verfahren^{11, 13)} HMPT unter Stickstoff zunächst in Gegenwart von Natrium und Triphenylmethan und danach ein zweites Mal ohne Zusätze im Vakuum destilliert wird. Um die Anwendungsbreite der Cyclisierungsreaktion zu demonstrieren, haben wir die terminalen Alkadiine **2** ($m = 8, 12, 20$)^{1c, 14)} mit den α, ω -Dibromalkanen **1** ($n = 4, 6, 7, 8, 10, 12, 13, 14, 16, 20$) in etwa 0.04 M Lösung umgesetzt und hierbei die Cycloalkadiine **3a-n** mit 19 bis zu 44 Ringgliedern erhalten. Wie bereits früher festgestellt wurde^{1b-d)}, sind infolge konformativer Effekte die Ausbeuten an Makrocyclen stark von der Kettenlänge der Reaktionspartner abhängig. Die chromatographisch nur schwer abtrennbaren Nebenprodukte lassen sich in einigen Fällen (Variante A) durch Umkristallisieren entfernen; in anderen Fällen (Variante B) wurden die Rohprodukte zur Abtrennung der offenkettigen Acetylderivate mit Kupfer(I)-chlorid in Diäthanolamin in Anlehnung an ein beschriebenes Verfahren¹⁵⁾ oder mit Silbernitrat in Äthanol (Variante C) behandelt und anschließend umkristallisiert. Die Ergebnisse sind in Tab. 1 zusammengestellt.

Über die ¹³C-Kernresonanz-Spektren offenkettiger¹⁶⁾ und cyclischer Alkine^{17, 18)} ist mehrfach berichtet worden. Im Zusammenhang mit ¹³C-Kernresonanz-Untersuchun-

⁵⁾ M. F. Mole, W. S. Holmes und J. C. McCoubrey, J. Chem. Soc. 1964, 5144.

⁶⁾ J. Normant, Bull. Soc. Chim. France 1963, 1888; P. Angibeaud, M. Larchevêque, H. Normant und B. Tchoubar, ebenda 1968, 595; siehe auch: L. Robert, Chim. Ind. (Paris) 97, 337 (1967).

⁷⁾ ^{7a)} T. J. Wallace und A. Schriesheim, Tetrahedron 21, 2271 (1965). — ^{7b)} T. J. Wallace und F. A. Baron, J. Org. Chem. 30, 3520 (1965). — ^{7c)} T. J. Wallace, H. Pobiner und A. Schriesheim, ebenda 30, 3768 (1965). — ^{7d)} J. Fauvarque und J. F. Fauvarque, Bull. Soc. Chim. France 1969, 160.

⁸⁾ J. Ducom, C. R. Acad. Sci., Ser. C 264, 722 (1967).

^{9a)} H. E. Zaugg, B. W. Horrom und S. Borgwardt, J. Amer. Chem. Soc. 82, 2895 (1960). —

^{9b)} J. Y. Gal und T. Yvernault, Bull. Soc. Chim. France 1971, 2770. — ^{9c)} H. J. Bestmann und W. Stransky, Synthesis 1974, 798.

¹⁰⁾ K. W. Bowers, R. W. Giese, J. Grimshaw, H. O. House, N. H. Kolodny, K. Kronberger und D. K. Roe, J. Amer. Chem. Soc. 92, 2794 (1970); G. M. Whitesides und W. J. Ehmann, J. Org. Chem. 35, 3565 (1970).

¹¹⁾ J. E. Dubois, P. C. Lacaze und A. M. de Ficquelmont, C. R. Acad. Sci., Ser. C 262, 249 (1966); J. F. Normant und H. Deshayes, Bull. Soc. Chim. France 1969, 1001.

¹²⁾ H. Brusset, P. Delvalle, J. Garcin und P. Rajaonera, Bull. Soc. Chim. France 1969, 3800.

¹³⁾ J. José, C. Michou-Saucet, P. Clechet und C. Jambon, Thermochim. Acta 4, 123 (1972).

¹⁴⁾ W. Beckmann, G. Doerjter, E. Logemann, C. Merkel, G. Schill und C. Zürcher, Synthesis 1975, 423.

¹⁵⁾ C. Moureu, C. Dufraisse und J. R. Johnson, Ann. Chim. (Paris), 10. Série, 7, 14 (1927); siehe auch R. F. Garwood in: Rodd's Chemistry of Carbon Compounds, Editor S. Coffey, 2. Edit., Vol. I/A, p. 454, Elsevier Publ. Comp., Amsterdam 1964.

¹⁶⁾ D. E. Dorman, M. Jautelat und J. D. Roberts, J. Org. Chem. 38, 1026 (1973); J. M. Kornprobst und J. P. Doucet, J. Chim. Phys. Phys.-Chim. Biol. 71, 1129 (1974).

¹⁷⁾ C. Charrier, D. E. Dorman und J. D. Roberts, J. Org. Chem. 38, 2644 (1973).

¹⁸⁾ E. Kloster-Jensen und J. Wirz, Helv. Chim. Acta 58, 162 (1975).

Tab. 1. Darstellung der Cycloalkadiene 3

Verbindung	m	n	Variante	umkristallisiert aus	Schmp.	Ausb. (%)	Summenformel (Mol.-Masse)	Analyse C H
1,10-Cyclononadecadiin (3a)	8	7	A	Methanol	55–56°C (Lit. ^{1b, c)} 56°C)	19	$\text{C}_{19}\text{H}_{30}$ (258.5)	Ber. 88.30 11.70 Gef. 88.16 11.51
1,7-Cycloicosadiin (3b)	12	4	B	Äthanol/ Methanol (1:1)	43–44°C	6	$\text{C}_{20}\text{H}_{32}$ (272.5)	Ber. 88.16 11.84 Gef. 88.34 11.75
1,9-Cyclodocosadiin (3c)	12	6	B	Äthanol/ Methanol (1:1)	28.5–29°C	22	$\text{C}_{22}\text{H}_{36}$ (300.5)	Ber. 87.93 12.07 Gef. 87.74 11.87
1,11-Cyclotetracosadiin (3d)	12	8	A	Äthanol	64.5–65.5°C	34	$\text{C}_{24}\text{H}_{40}$ (328.6)	Ber. 87.73 12.27 Gef. 87.61 12.29
1,13-Cyclohexacosadiin (3e)	12	10	B	Äthanol/ Methanol (1:1)	39.5–40°C	20	$\text{C}_{26}\text{H}_{44}$ (356.6)	Ber. 87.56 12.44 Gef. 87.71 12.54
1,15-Cyclooctacosadiin (3f)	12	12	A	Äthanol	64.5–65°C (Lit. ²⁾ 59–61°C)	38	$\text{C}_{28}\text{H}_{48}$ (384.7)	Ber. 87.42 12.58 Gef. 87.29 12.51
1,15-Cyclononacosadiin (3g)	12	13	A	Äthanol	74–75°C	31	$\text{C}_{29}\text{H}_{50}$ (398.7)	Ber. 87.36 12.64 Gef. 87.44 12.68
1,15-Cyclotriacontadiin (3h)	12	14	A	Äthanol	54–56°C (Lit. ²⁾ 52–54°C)	35	$\text{C}_{30}\text{H}_{52}$ (412.7)	Ber. 87.30 12.70 Gef. 87.51 12.56
1,15-Cyclodotriacontadiin (3i)	12	16	A	Äthanol	83.5–84°C	38	$\text{C}_{32}\text{H}_{56}$ (440.8)	Ber. 87.19 12.81 Gef. 87.14 12.78
1,15-Cyclohexatriacontadiin (3k)	12	20	A	Äthanol	60–61°C	32	$\text{C}_{36}\text{H}_{64}$ (496.9)	Ber. 87.02 12.98 Gef. 87.20 13.12
1,16-Cycloheptatriacontadiin (3l)	20	13	C	Äthanol	56–57.5°C	17	$\text{C}_{37}\text{H}_{66}$ (510.9)	Ber. 86.98 13.02 Gef. 87.07 13.09
1,19-Cyclotetracontadiin (3m)	20	16	B	Petroläther (60–70°C)	97–98°C	18	$\text{C}_{40}\text{H}_{72}$ (553.0)	Ber. 86.88 13.12 Gef. 86.75 12.97
1,23-Cyclotetratetracontadiin (3n)	20	20	A	Äthanol oder Petroläther (60–70°C)	99.5–100.5°C	14	$\text{C}_{44}\text{H}_{80}$ (609.1)	Ber. 86.76 13.24 Gef. 86.76 13.13

Tab. 2. ^{13}C -Chemische Verschiebungen (δ) von Cycloalkadienen 3, gemessen in CDCl_3 mit TMS als internem Standard

Verbindung	m	n	$\text{C} \equiv \text{C}$	$\text{CH}_2 - \text{C} \equiv$	$\text{CH}_2 - \text{C} \equiv$	weitere CH_2 -Gruppen									
3c	12	6	80.65	80.35	18.83	18.49	29.19	28.97	28.70	28.57	28.37	28.23	27.77		
d	12	8	80.77	80.50	18.71	18.61	29.61	29.54	29.16	29.04	28.94	28.69	28.45	28.17	
e	12	10	80.71	80.51	18.58 ^{d)}		29.70 ^{d)}	29.52	29.26	29.08	28.78	28.61	28.43	28.31	
f	12	12	80.52		18.58		29.64 ^{d)}	29.22	28.75	28.39					
h	12	14	80.60	80.48	18.66 ^{d)}		29.79	29.64 ^{e)}	29.20 ^{d)}	28.90	28.75	28.55	28.42		
i	12	16	80.60	80.43	18.71	18.63	29.71 ^{e)}	29.53 ^{d)}	29.27	29.02 ^{d)}	28.70 ^{d)}	28.36			
k	12	20	80.51	80.34	18.77	18.65	29.75	29.71	29.47 ^{e)}	29.33	29.26	29.14	28.86	28.81	28.37
m	20	16	80.52	80.42	18.73	18.68	29.78 ^{d)}	29.68 ^{e)}	29.53	29.24	29.02 ^{d)}	28.84	28.70	28.49	
n	20	20	80.43		18.68		29.72 ^{e)}	29.59 ^{d)}	29.14	28.92	28.60				
	5	5	81.0 ^{a)}		19.1 ^{a)}		28.7 ^{a)}	27.4 ^{a)}							
	2	2	95.8 ^{b)}		20.2 ^{b)}										

^{a)} Literaturwerte ¹⁷⁾ in Benzol mit Cyclohexan als internem Standard, umgerechnet auf TMS nach der Gleichung $\delta_{\text{TMS}} = \delta_{\text{C}_6\text{H}_{12}} + 27.5^{17)}$.

^{b)} Literaturwerte ¹⁸⁾ in C_6D_6 , das gleichzeitig als Standard diente, umgerechnet auf TMS.

^{c)} Signal höchster Intensität.

^{d)} Signal doppelter Intensität.

Tab. 3. ^{13}C -Chemische Verschiebungen (δ) von offenkettigen Diinen 2 ^{1c, 14)}, gemessen in CDCl_3 mit TMS als internem Standard

	$-\text{C} \equiv$	$\equiv \text{CH}$	$\text{CH}_2 - \text{C} \equiv$	weitere CH_2 -Gruppen					
1,11-Dodecadiin	84.62	68.18	18.41	29.02	28.72	28.52			
1,15-Hexadecadiin	84.72	68.07	18.44	29.61	29.54	29.15	28.80	28.55	
1,19-Eicosadiin	84.80	68.05	18.43	29.69 ^{a)}	29.64	29.55	29.15	28.80	28.55

^{a)} Signal doppelter Intensität.

gen an Makrocyclen und Catenanen¹⁹⁾ haben wir die ^{13}C -NMR-Spektren von einigen ausgewählten Cycloalkadiinen **3** und terminalen Alkadiinen **2** vermessen (Tabellen 2 und 3).

Die Spektren der Cycloalkadiine **3** lassen sich in drei Bereiche unterteilen:

a) Die Signale der Kohlenstoffatome der Polymethylenbrücken im Bereich zwischen $\delta = 27.77$ und 29.79 ppm sind bemerkenswert stark aufgespalten. In diesem Bereich werden z. B. beim 40gliedrigen Cycloalkadiin **3m** von 16 zu erwartenden Signalen 8 beobachtet, beim 36gliedrigen Cycloalkadiin **3k** von 14 Signalen 9 gefunden.

b) Die Signale der Kohlenstoffatome der den Dreifachbindungen benachbarten Methylengruppen erscheinen gegenüber denen der restlichen Methylengruppen jeweils um ca. 10 ppm nach höherem Feld verschoben im Bereich zwischen $\delta = 18.49$ und 18.83 ppm. Die gleiche Hochfeldverschiebung beobachtet man auch bei den terminalen Alkadiinen **2**¹⁶⁾.

c) Die chemischen Verschiebungen der sp-hybridisierten Kohlenstoffatome im Bereich zwischen $\delta = 80.34$ und 80.77 ppm lassen sich bei den Cycloalkadiinen **3** selbst dann noch getrennt beobachten, wenn sich wie im Falle des 1,19-Cyclotetracontadiins **3m** die Polymethylenbrücken in ihrer Länge nur wenig unterscheiden.

Auch die Signale der den Dreifachbindungen benachbarten Methylengruppen werden noch von geringen Änderungen der Symmetrie des Gesamtmoleküls beeinflusst. In vielen Fällen lassen sich bei verschiedener Länge der Polymethylenbrücken zwischen den Dreifachbindungen auch die Signale dieser α -Kohlenstoffatome noch getrennt beobachten.

G. S. und E. L. danken der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* für die Unterstützung dieser Untersuchungen.

Experimenteller Teil

Die ^{13}C -Kernresonanzspektren wurden als ca. 0.1 M Lösungen in CDCl_3 mit der Fourier-Transform-Technik und unter Protonen-Rauschentkopplung auf einem Spektrometer XL – 100/15 der Varian Associates bei einer Temperatur von $30 \pm 1^\circ\text{C}$ aufgenommen (Tetramethylsilan interner Standard, Trägerfrequenz 25.156 MHz). Die Reproduzierbarkeit der δ -Werte ist besser als ± 0.03 ppm. Die Aufnahmebedingungen (Pulswinkel, Aufnahmezeit und Pulsdelay) waren so gewählt, daß für protonenträgende Kohlenstoffe die relativen Signalintensitäten Schlüsse über die Zahl der ein Signal hervorrufenden Kohlenstoffatome erlaubten.

Hexamethylphosphorsäuretriamid (HMPT) wurde gereinigt durch zweifache Destillation unter Reinstickstoff über eine mit einem versilberten Vakuummantel versehene Vigreux-Kolonnen (22 cm, 2 cm \varnothing) im Ölpumpenvakuum; Sdp. $80^\circ\text{C}/1.5$ Torr. Die erste Destillation wurde in Anwesenheit von Natrium und Triphenylmethan (zu 500 ml HMPT werden 4.6 g, 0.2 mol, Natrium und 4.9 g, 0.02 mol, Triphenylmethan gegeben), die zweite Destillation ohne Zusätze ausgeführt. Das gereinigte HMPT zeigte praktisch keinen Amin-Geruch, erstarrte im Eisschrank und reagierte im Reagenzglasversuch nicht mehr mit festem Natriumjodid p. a. Im Gegensatz hierzu reagierten nicht gereinigte HMPT-Proben im Reagenzglasversuch nach Versetzen mit festem Natriumjodid p. a. unter Gelbfärbung, nach gelindem Erwärmen unter Braunfärbung. Nach starkem Verdünnen mit Wasser konnte das ausgeschiedene Jod mit Stärkelösung nachgewiesen werden.

¹⁹⁾ H. Fritz, E. Logemann, G. Schill und T. Winkler, Chem. Ber., im Druck.

Alkylierung der Alkadiene **2** mit α,ω -Dibromalkanen **1**; allgemeine Arbeitsvorschrift²⁰⁾: Zu einer Lösung von 1.5 mmol **2** in 20 ml absol. Tetrahydrofuran gibt man unter Reinstickstoff, Rühren und Kühlung (Eisbad) mit einer Injektionsspritze 3.3 mmol einer ca. 2 N Butyllithium-Lösung in Hexan. Man rührt 5 min, tropft anschließend 1.5 mmol **1** in 20 ml absol. HMPT hinzu, entfernt das Eisbad, rührt 30 min bei Raumtemp., versetzt mit Wasser und äthert aus. Die Ätherphase wäscht man mit verd. Schwefelsäure und Wasser, trocknet mit Natriumsulfat, dampft ein und chromatographiert den Rückstand mit Petroläther (60–70°C) an Aluminiumoxid (ICN-Woelm, Aktivitätsstufe II–III). Zur weiteren Reinigung wird das Rohprodukt umkristallisiert (Variante A) oder mit Kupfer(I)-chlorid-Lösung (Variante B) bzw. Silbernitrat-Lösung (Variante C) behandelt und anschließend umkristallisiert.

*Darstellung der Kupfer(I)-chlorid-Lösung*¹⁵⁾: Eine Mischung aus 10 ml Diäthanolamin, 5 ml Wasser und 2 g Kupfer(I)-chlorid rührt man 1 h bei Raumtemp., filtriert vom Ungelösten ab und fügt soviel Hydroxylammoniumchlorid hinzu, bis die blaue Farbe in schmutziggelb umschlägt. Die Kupfersalz-Lösung ist nicht haltbar.

Variante B: Das Rohprodukt wird in 50 ml Äthanol gelöst, mit 2 ml frisch zubereiteter Kupfersalz-Lösung versetzt und 10 min gerührt. Man versetzt mit Wasser, äthert aus, trocknet die Ätherschicht mit Natriumsulfat, filtriert mit absol. Äther durch eine kurze Aluminiumoxidsäule (ICN-Woelm, Aktivitätsstufe II–III), dampft das Filtrat ein und kristallisiert den Rückstand um.

Variante C: Das Rohprodukt wird in 100 ml Äthanol (evtl. unter schwachem Erwärmen) gelöst und mit 80 ml 1.5 proz. äthanolischer (95 proz.) Silbernitrat-Lösung versetzt. Man gibt Wasser zu und äthert aus. Die ätherische Lösung wird mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft, der Rückstand in Petroläther (60–70°C) gelöst, durch eine kurze Aluminiumoxidsäule (s. o.) filtriert und umkristallisiert.

²⁰⁾ Versehentlich wurde in Lit.²⁾ die halbe Menge Butyllithium angegeben (siehe auch Lit.³⁾). Die Hydrierung von C₂₈H₄₈ ergab Cyclooctacosan (nicht Cyclooctacosanon).