



0040-4039(94)01675-5

[4+2]-Cycloaddition von Tetrachlorcyclopropen an 2- und 3-Vinylhetarene: Neue [6+4]- und [6+6]-Cyclodimerisierungen als Folgereaktionen

Jörg-Michael Keil^a, Werner Massa^b, Ralf Riedel^a, Gunther Seitz^{*a} und Sigrid Wocadlo^b

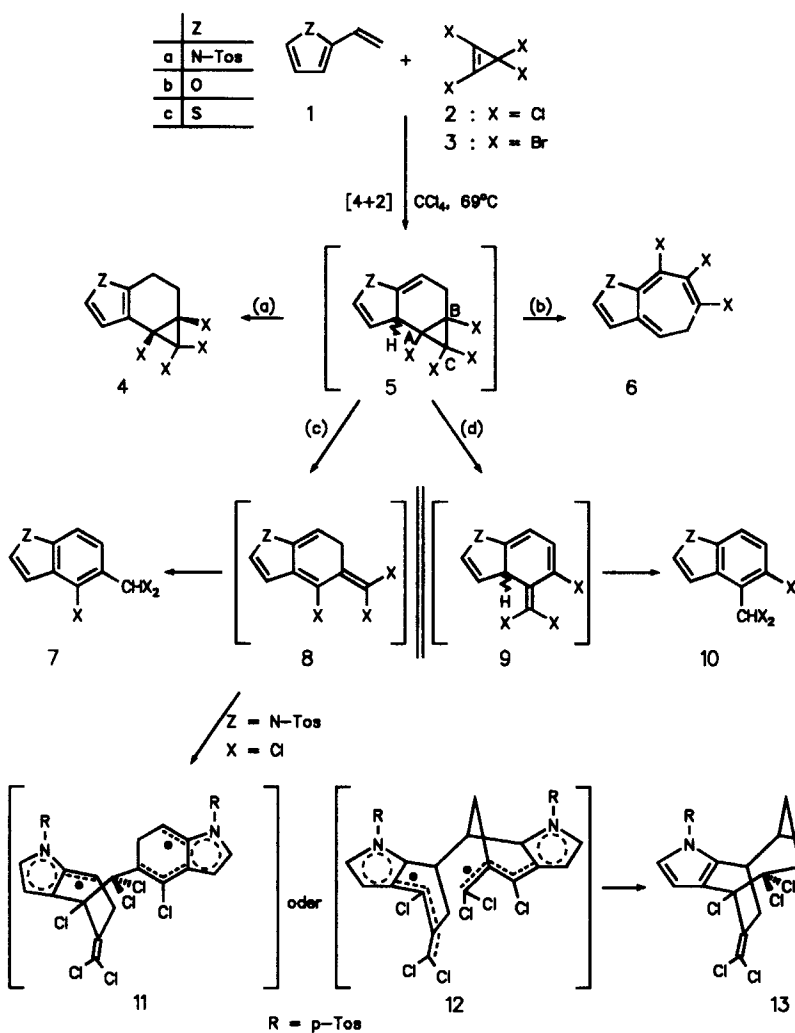
a) Pharmazeutisch-Chemisches Institut der Philipps-Universität Marburg
Marbacher Weg 6, D-35032 Marburg/Lahn, Germany

b) Fachbereich Chemie der Universität Marburg
Hans-Meerwein-Straße, D-35032 Marburg/Lahn, Germany

Abstract: The reaction of 2-vinylpyrrole **1a** with tetrachlorocyclopropene (**2**) affords the novel [6+4] cyclodimerisation product **13**. In a similar fashion the 3-vinylthiophenes **14** yield the [6+6] cyclodimerisation products **18**. The intermediacy of the cyclic 2,3-dimethylene heteroaromatics **8** and **16** is assumed and a stepwise mechanism involving diradicals (such as **12** and **19**, resp.) is proposed.

Zahlreiche Studien zur Chemie der Cyclopropene belegen, daß sie wegen ihrer extremen Winkelspannung sowohl in normalen als auch in inversen [4+2]-Cycloadditionen als Dienophile einsetzbar sind.¹⁻³ Im Rahmen umfangreicher Untersuchungen von Diels-Alder-Reaktionen der 2-Vinylhetarene **1a-c** mit Tetrahalocyclopropenen **2** und **3**⁴ fanden wir, daß das primär entstehende instabile [4+2]-Cycloaddukt **5** in Abhängigkeit vom Substitutionsmuster am Dien, von der Art des Halogens am Dienophil und von der Reaktionstemperatur den Reaktionswegen (a), (b), (c) oder (d) folgen kann². Z.B. entstehen mit **1a-c** und **3** als Edukten nach der Sequenz: [4+2]-Cycloaddition zu **5**, selektiver disrotatorischer Cyclopropyl-Allyl-Valenzisomerisierung zu **8** und anschließender 1,7-H-Verschiebung in guten Ausbeuten interessant funktionalisierte Indol-, Benzofuran- bzw. Benzothiophenderivate **7**, die zu entsprechenden Aldehyden hydrolysiert werden können^{2c}.

Wie wir jetzt fanden, dominieren mit Tetrachlorcyclopropen (**2**) anstelle von **3** als Dienophil andere Reaktionswege. Setzt man **1a** in CCl₄ mit **2** bei ca. 20°C um, so erhält man über das Addukt **5** gemäß Reaktionsweg (a) racemisches **4a** in 53% Ausbeute. Dreitägiges Erhitzen der Reaktanden **1a** und **2** in siedendem CCl₄ führt dagegen zu einem überraschenden Ergebnis. Einziges Reaktionsprodukt mit 67% Ausbeute ist eine kristalline Verbindung mit einem vergleichsweise hohen Schmp. von 195°C. Elementaranalytische und unter Normalbedingungen registrierte massenspektrometrische Daten⁵ sind zwar mit dem zu erwartenden Reaktionsprodukt **7** (Z = N-Tos, X = Cl) vereinbar, nicht aber die ¹H- und ¹³C-NMR-Daten, die eher auf ein "Dimeres" schließen lassen. Da aus spektrometrischen Daten⁵ keine eindeutige Konstitutionszuordnung möglich war, wurde eine Kristallstrukturanalyse⁶ durchgeführt. Wie die Schakalzeichnung der Molekülstruktur (Abb. 1) verdeutlicht, führt die Reaktion von **1a** mit **2** zu Verbindung **13**, charakterisiert durch ein zentrales, 10-gliedriges, zweifach verbrücktes Ringsystem, das durch zwei Pyrrolringe anelliert ist. Die Bildung des pentacyclischen "Dimeren" **13** läßt sich plausibel deuten, wenn man das nach der Reaktionsfolge **1a** + **2** ⇒ **5** ⇒ **8** gebildete, instabile 5-(Dichlormethylen)-5,6-dihydroindol **8**^{2c} als Vorstufe annimmt. **8** ist als cyclisches Analogon des 2,3-Dimethylenpyrroles anzusehen, das in 5-Stellung durch eine Dichlormethylenfunktion substituiert ist. Kopf-Kopf-[4+4]-Dimerisierungen von Heteroanaloga⁷⁻⁹ des Orthochinodimethans¹⁰ sind bekannt. Als Mechanismus



(a): 1,3-H-shift; (b): dirotatorische Cyclopropyl-Allyl-Ringöffnung der Bindung A-B;
 (c): ...der Bindung A-C; (d): ...der Bindung B-C.

wird ein zweistufiger Prozess mit einer diradikalischen Zwischenstufe diskutiert^{8,11}. In Analogie dazu nehmen wir hier an, daß **8a** (X = Cl) im Sinne einer [6+4]-Cyclodimerisierung über das diradikalische Intermediat **12** zu **13** reagiert. Das Diradikal **12** dürfte stabiler sein als die ebenfalls denkbare Zwischenstufe **11**, und ist deswegen zu favorisieren⁸. Ähnliches Reaktionsverhalten beobachtet man bei dreitägigem Erhitzen von Tetra-chlorcyclopropen (**2**) mit den 3-Vinylthiophenen **14a-c** in siedendem CCl_4 . Die blaßgelben, pentacyclischen Reaktionsprodukte **18a-c** kristallisieren beim Abkühlen des Reaktionsgemisches aus und können in jeweils etwa 25% Ausbeute analysenrein gewonnen werden.

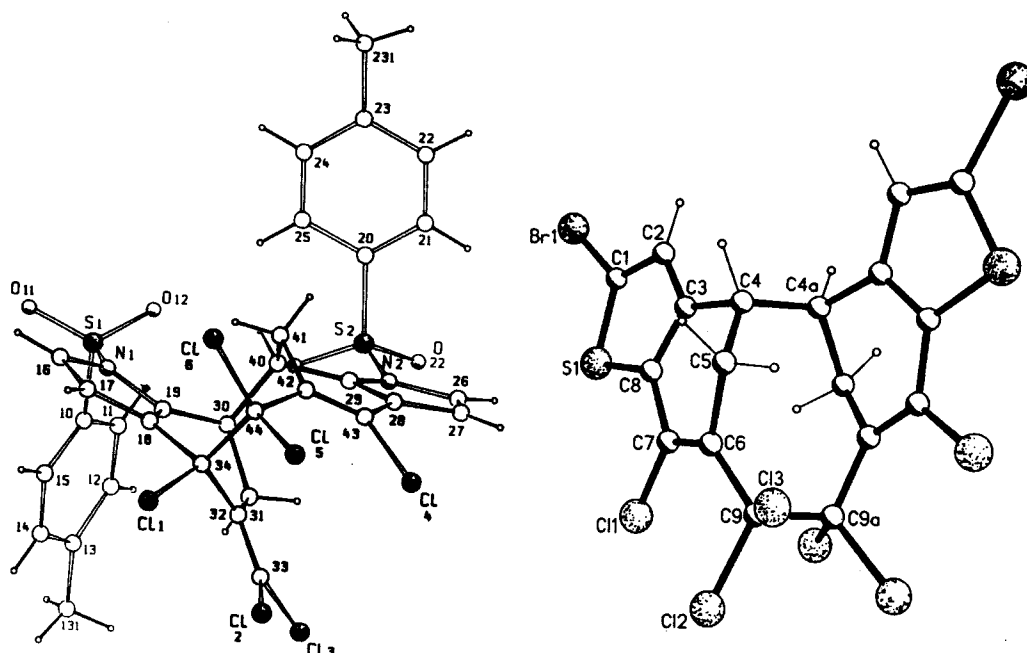
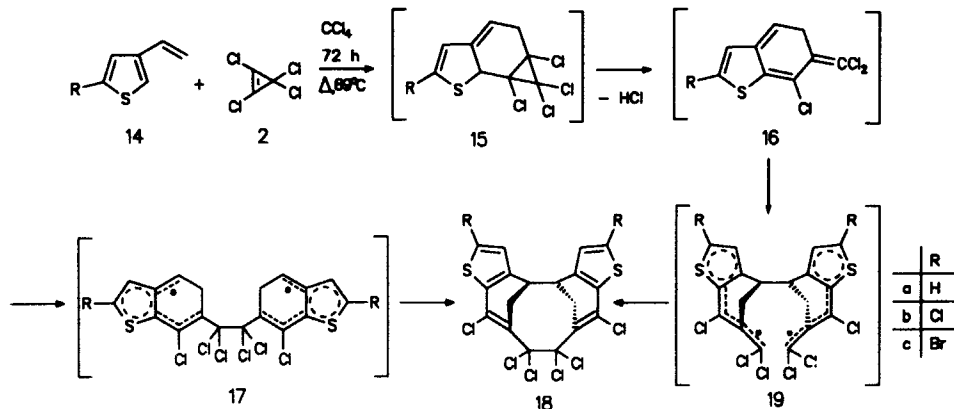


Abb 1: SCHAKAL-Zeichnungen der Molekülstrukturen von **13** (links) und **18c** (rechts). Die Atomradien sind willkürlich angegeben; die nachträglich eingefügte Nummerierung entspricht der von PLATON.

Nicht isolierbare Zwischenstufen zur Bildung der Verbindungen **18a-c** dürften primär die Diels-Alder-Addukte **15** sein; die durch HCl-Eliminierung induzierte, electrocyclische Cyclopropan-Allyl-Valenzisomerisierung führt zu den cyclischen Analoga des 2,3-Dimethylthiophens **16a-c**, die in zweistufiger [6+6]-Cyclodimerisierung vermutlich über die Diradikale **19** (weniger günstig über **17**) zu den Pentacyclen **18a-c** reagieren. Die Daten der Kristallstrukturanalyse von **18c** (s. Abb. 1) zeigen, daß zwei Moleküle **16** in einer Kopf-Kopf-Dimerisierung ein chirales Molekül mit C₂-Symmetrie (in der Elementarzelle des Kristalls liegen die beiden Enantiomere vor) bilden, charakterisiert durch einen zentralen Achtring mit zwei trans-anellierten Dihydro-benzothiophenringen.



Danksagung: Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir finanzielle Unterstützung, der Degussa AG, der Farbwerke Hoechst AG, der Bayer AG und der Solvay, Fluor und Derivate GmbH für Chemikalienspenden.

Literatur und Anmerkungen:

- Deem, M.L.; *Synthesis*, **1972**, 675-691; b) Halton, B.; Banwell, M. in "The Chemistry of the Cyclopropyl Group", Rappoport, Z.; Ed., Wiley, Chichester 1987, Ch. 32; c) Reissig, H.-V.; *ibid.*, Ch.8; d) Boger, D.L.; Brotherton, C.E., *J.Am.Chem.Soc.*, **1986**, *108*, 6695-6719 sowie *Tetrahedron*, **1986**, *42*, 2777-2785 und dort zit. Lit.; e) Musigmann, K.; Meyr, H.; de Meijere, A., *Tetrahedron Lett.*, **1990**, 1261-1264 und dort zit. Lit.; f) Seitz, G.; van Gemmern, R., *Synthesis*, **1987**, 953-955; g) Banwell, M.G.; Knight, J.H., *J.Chem.Soc., Chem.Comm.*, **1987**, 1082-1083; h) Müller, P.; Schaller, J.-P., *Chimia*, **1986**, *40*, 430-431; i) Huber, F.-X.; Sauer, J.; McDonald, W.S.; Nöth, H., *Chem.Ber.*, **1982**, *115*, 444-451 und dort zit. Lit.; j) Paske, D.; Ringshandl, R.; Sellner, J.; Sichert, H.; Sauer, J., *Angew.Chem., Int. Ed. Engl.*, **1980**, *19*, 456-457; k) Banwell, M.G.; Knight, J.H., *Aust.J.Chem.*, **1993**, *12*, 1861-1868.
 - Seitz, G.; van Gemmern, R., *Chemiker-Ztg.*, **1987**, *111*, 209-211; b) *Arch.Pharm.* (Weinheim), **1987**, *320*, 1138-1143; c) Keil, J.-M.; Kämpchen, T.; Seitz, G.; *Tetrahedron Lett.*, **1990**, *32*, 4581-4584.
 - Law, D.C.F.; Tobey, S.W., *J.Am.Chem.Soc.*, **1968**, *90*, 2376-2386; b) Williamson, K.L.; Littsu, Y.F.; Hall, F.H.; Swager, S.; Coulter, M.S., *J.Am.Chem.Soc.*, **1968**, *90*, 6717-6722; c) Jefford, C.W.; Acar, M.; Delar, A.; Mareda, J.; Burger, U., *Tetrahedron Lett.*, **1979**, 1913-1916; d) Sepiol, J.; Soulen, R.L., *J.Org.Chem.*, **1975**, *40*, 3791-3793.
 - West, R.; Sado, A.; Tobey, S.W., *J.Am.Chem.Soc.*, **1966**, *88*, 2488-2494.
 - Ausgewählte analytische Daten der neuen Verbindungen **4a**, **13**, **18a** und **18c**:
4a (Z = p-H₃C-O-C₆H₄-N): Schmp. 121°C (Ethylacetat); ¹H-NMR (CDCl₃): δ(ppm) = 7.69 (m, 2H, Aromaten-H), 7.25 (d, 1H, ³J = 3.5 Hz, 2-H), 6.95 (m, 2H, Aromaten-H), 6.48 (d, 1H, ³J = 3.5 Hz, 3-H), 3.86 (s, 3H, OCH₃), 3.09-3.02 (m, 1H, Sechsring-H), 2.83-2.59 (m, 3H, Sechsring-H).- MS, m/z(%): 403 (23) [M⁺ - HCl], 171 (100).-
13: Schmp. 195°C (Zers.; Ethylacetat/Ethylmethylketon 2:1); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ(ppm) = 7.99 (m, 2H, Tos.-H), 7.88 (m, 2H, Tos.-H), 7.37 (m, 4H, Tos.-H), 7.31 (m, 2H, Pyrrol-H), 6.77 (d, 1H, ³J = 3.7 Hz, Pyrrol-H), 6.56 (d, 1H, ³J = 3.5 Hz, Pyrrol-H), 3.91 (m, 1H, CH), 3.56 (m, 1H, CH), 2.43 (s, 6H, CH₃), 2.18-1.97 (m, 4H, CH₂).- ¹³C-NMR (CDCl₃): δ(ppm) = 145.9, 145.8, 135.2, 134.7, 133.7 (2 Pyrrol-C), 130.5 (2 Tosyl-CH), 130.4 (2 Tosyl-CH), 128.9, 127.6, 127.4 (2 Tosyl-CH), 127.2 (2 Tosyl-CH), 126.5, 124.6, 121.9, 120.7, 119.5 (2 Pyrrol-C), 114.9, 110.0, 98.3, 77.5, 35.7, 34.9, 34.2, 32.7, 21.7 (2 CH₃).- MS, m/z(%): 387 (26) [1/2 M⁺].- MS (FD), m/z(%): 774 (26.4) [M⁺].-
18a: Schmp. 181°C (Zers., CHCl₃).- ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ(ppm) = 7.41 (d, 1H, ³J = 5.1 Hz, Thiophen-H), 6.99 (d, 1H, ³J = 5.1 Hz, Thiophen-H), 3.40 (dd, 1H, ²J = 15.8 Hz, ³J = 1.3 Hz, Methylene-H), 2.88 (dd, 1H, ³J = 7.6 Hz, ³J = 1.3 Hz, Thényl-CH), 2.78 (dd, 1H, ²J = 15.8 Hz, ³J = 7.6 Hz, Methylene-H).- ¹³C-NMR (CDCl₃): δ(ppm) = 142.5, 140.1, 129.0, 128.0, 126.5, 121.6, 99.4, 38.6, 35.1.- MS (FD), m/z(%): 500 (49), 502 (88), 504 (100), 506 (51) [M⁺].-
18c: Schmp. 229°C (Zers., Xylol).- IR (KBr): ν = 1554 cm⁻¹, 1422, 1254, 1134, 924, 711.- UV (C₂Cl₄): λ_{max}(lg ε) = 307 nm (Sch. 4.237), 320 (Sch. 4.339), 334 (4.419), 350 (Sch. 4.267).- MS (450°C), m/z(%): 586 (5), 588 (9), 590 (8), 592 (4), 594 (2), 596 (0.5), 598 (0.2) [M⁺ - 2 Cl], 542 (10), 544 (14), 546 (10), 548 (5), 550 (3), 552 (3), 554 (3) [M⁺ - Cl - Br].- Auswertbare ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren konnten wegen zu geringer Löslichkeit von **18c** nicht registriert werden.
- Weitere Einzelheiten zu den Kristallstrukturbestimmungen können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, Gesellschaft für wissenschaftlich-technische Information mbH, D-76344 Eggenstein-Leopoldshafen, unter Angabe der Hinterlegungsnummern CSD 380061 und 380062, der Autorennamen und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.
- Übersicht: Martin, N.; Seoane, C.; Hanack, M., *Org.Prep.Proc.Int.*, **1991**, *23*, 237-272.
- Chou, C.-H.; Trahanovsky, W.S., *J.Am.Chem.Soc.*, **1986**, *108*, 4138-4144.
- Chou, T.-S.; Chang, R.-C., *J.Chem.Soc., Chem.Comm.*, **1992**, 549-551.
- Übersicht: Charlton, J.L.; Alauddin, M.M., *Tetrahedron*, **1987**, *43*, 2873-2889.
- Simig, G.; Schlosser, M., *Tetrahedron Lett.*, **1994**, *35*, 3081-3082.