

Ebenso ergaben die Reduktion von (5) mit Lithiumaluminium-hydrid und die anschließende Behandlung mit Äthylchlorformiat und Pyridin mit 45% Ausbeute die Modellverbindung (8) in Form hellgelber Kristalle [$\lambda_{\text{max}}(\text{CHCl}_3) = 329$ ($\epsilon = 80000$), 339 (85000), 380 (24000), 398 (25000) und ca. 424 Sch. nm (14000); NMR-Spektrum siehe Tabelle 1].

Das Urethan (8) ist beständiger als das Pyridin (5), und seine oxidative Kopplung mit Kupfer(II)-acetat in Pyridin bei 55 bis 60°C verläuft viel besser als die von (5). Man erhält mit 25% Ausbeute die Verbindung (7), die mit dem aus (6) gewonnenen Produkt identisch ist, so daß wir diesen Weg zu (7) bevorzugen.

Der NMR-spektroskopische Vergleich von (7) mit (8) [$\Delta(7)-(8)$ in Tabelle 1] erweist das Didehydroaza[21]annulen (7) als diatropes Molekül, was für ein 22- π -Elektronensystem zu erwarten war. Seine inneren Protonen sind abgeschirmt^[9], die äußeren entschirmt. Der Effekt ist kleiner als beim entsprechenden Didehydroaza[17]annulen (1c) [$\Delta(1c)-(2c)$ in Tabelle 1], was zeigt, daß der Einfluß eines diamagnetischen Ringstromes in (4n+2)- π -Elektronensystemen mit wachsender Größe des Makrocyclus abnimmt.

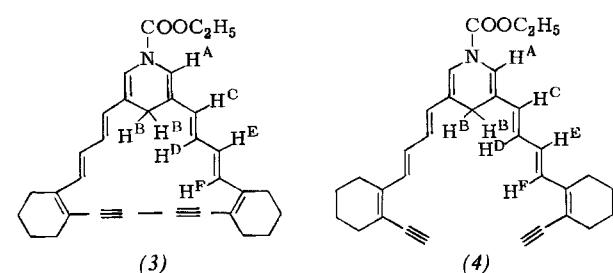
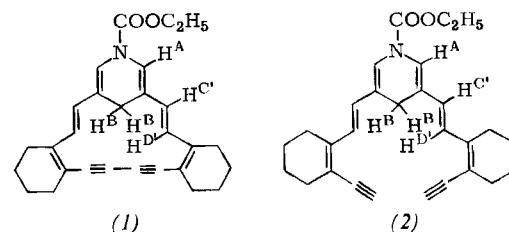
Eingegangen am 6. Februar 1973 [Z 798a]

Synthese eines methylen-überbrückten Didehydroaza[19]annulens, eines paratropen Heteroannulens. – Wechsel der elektromagnetischen Eigenschaften zwischen Hetero[4n+1]- und Hetero[4n-1]annulen^{[1][***]}

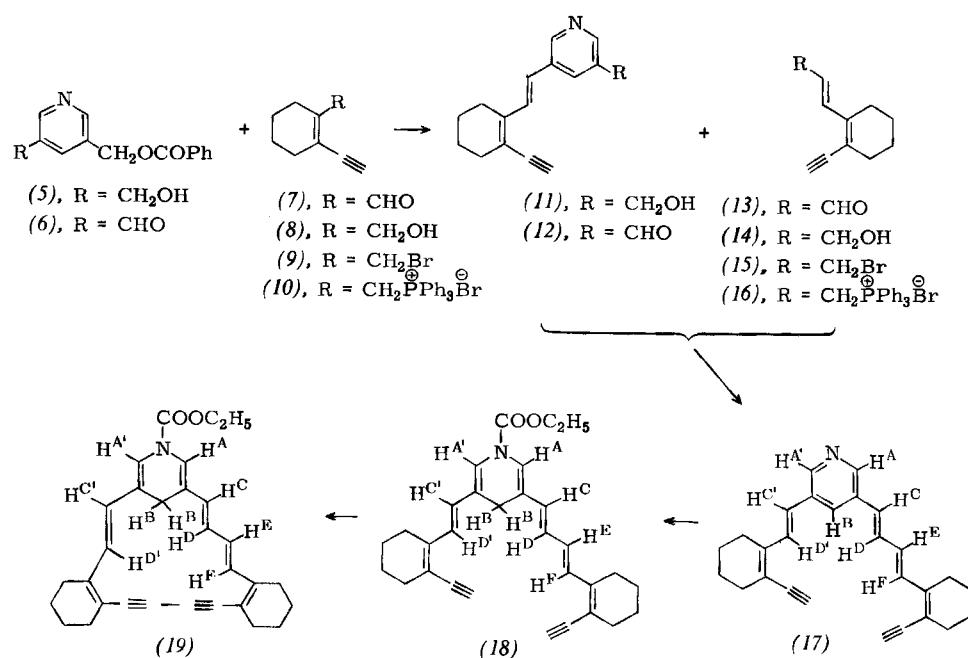
Von Philip J. Beeby und Franz Sondheimer^[*]

Wir haben die Synthesen des methylen-überbrückten Didehydroaza[17]annulens (1)^[2,3] und des methylen-über-

brückten Didehydroaza[21]annulens (3)^[11] beschrieben. Beide sind Hetero[4n+1]annulene, Systeme mit 4n+2 π -Elektronen, und besitzen wie erwartet und durch NMR-spektroskopischen Vergleich mit den Modellverbindungen (2) und (4) bewiesen einen diamagnetischen Ringstrom, d. h. sie sind diatrop^[4]. Wir berichten hier über die Synthese des methylen-überbrückten Didehydroaza[19]annulens (19), eines Hetero[4n-1]annulens mit 4n π -Elektronen. Uns interessierte, ob dieses Molekül einen paramagnetischen Ringstrom besitzt (d. h. paratrop ist)^[4], denn eine



solche Beobachtung würde zeigen, daß die elektromagnetischen Eigenschaften von Heteroannulen mit 4n+2 und 4n π -Elektronen ebenso alternieren wie die der carbocyclischen Annulene^[4, 5].



[*] Dr. P. J. Beeby [**] und Prof. Dr. F. Sondheimer
Chemistry Department, University College
Gordon Street, London WC1H 0AJ (England)

[**] Gegenwärtige Anschrift: Syntex Research,
Palo Alto, California 94304 (USA).

[***] Diese Arbeit wurde vom Science Research Council finanziell unterstützt.

Die Reduktion von Dimethyl-pyridin-3,5-dicarboxylat^[2] mit Lithiumaluminium-hydrid in Äther und die anschließende Behandlung des rohen 3,5-Bis(hydroxymethyl)pyridins^[2] mit einer begrenzten Menge Benzoylchlorid in Pyridin ergeben mit 30% Ausbeute (bezogen auf den Diester) das Monobenzoat (5), $F_p = 62$ bis 63°C ^[6], das sich mit

Chromtrioxid in Pyridin mit 75% Ausbeute zum Aldehyd (6), $F_p = 78$ bis 79°C , oxidieren läßt. Durch Reduktion des Aldehyds (7)^[17] mit Lithiumaluminium-hydrid in Äther kommt man zum (flüssigen) Alkohol (8), der mit Phosphortribromid in Äther in das (flüssige) Bromid (9) und von dort mit Triphenylphosphoran in siedendem Benzol in das Triphenylphosphonium-Salz (10) [$F_p = 240$ bis 242°C (Zers.), Gesamtausbeute 85%] übergeführt wird^[18]. Die Wittig-Reaktion von (6) und (10) in Dimethylformamid mit Lithium-äthoxid in Äthanol bei 70°C ergibt unter gleichzeitiger Hydrolyse der Benzoatgruppe mit 80% Ausbeute ein Gemisch (ca. 1:1) von (11) und seinem *cis*-Isomer. Mangandioxid in Äther oxidiert dieses Gemisch mit 48% Ausbeute zu einem Gemisch (ca. 1:1) von (12) und seinem *cis*-Isomer. Beweisend für die stereochemische Zusammensetzung dieser Gemische sind ihre NMR-Spektren. Die chromatographische Trennung der Komponenten erwies sich als schwierig. Die Synthese wurde daher mit dem zuletzt erhaltenen Gemisch fortgesetzt.

Der Aldehyd (13)^[19] wurde über den unbeständigen Alkohol (14) und das Bromid (15) mit 60% Gesamtausbeute auf dem gleichen Wege in das Triphenylphosphonium-Salz (16), $F_p = 170$ bis 174°C , übergeführt, der zur Synthese des niedrigeren Vinylogen (10) gedient hatte. Die Wittig-Reaktion von (12) (im Gemisch mit seinem *cis*-Isomer) und (16) mit äthanolischem Lithium-äthoxid in Dimethylformamid bei 70°C ergab mit ca. 80% Ausbeute alle drei möglichen Stereoisomeren, die schwierig zu trennen waren. Durch sorgfältige Chromatographie an Aluminiumoxid erhielt man mit 25% Ausbeute [bezogen auf (16)] ein Gemisch, das nach Auskunft seines NMR-Spektrums (Tabelle 1) zu etwa 75% aus dem all-*trans*-Isomer bestand.

Tabelle 1. ^1H -NMR-Parameter der Verbindungen (17) bis (19) in CDCl_3 bei 100 MHz (τ -Werte, TMS als innerer Standard)[a].

	Äußere H-Atome							Innere H-Atome			
	$\text{H}^{\text{A}}, \text{H}^{\text{X}}$	H^{C}	$\text{H}^{\text{C}'}$	H^{E}	Allyl-H	OCH_2	CH_3	H^{B}	H^{D}	$\text{H}^{\text{D}'}$	H^{F}
(17)[b]	1.52 d, 1.55 d[c]	3.46 d[d]	3.46 d[d]	3.54 dd[e]	7.5–7.9 m	—	—	2.27 t[c]	2.98 dd[e]	2.38 d[d]	2.86 d[d]
(18)[f]	3.00 s	3.65 [g]	3.58 d[d]	3.55 [g]	7.5–7.9 m	5.70 q[h]	8.65 t[h]	6.93 s	3.65 [g]	3.10 d[d]	2.98 d[d]
(19)[i]	3.42 s	4.10 d[d]	4.00 d[d]	4.05 dd[e]	7.7–8.1 m	5.77 q[h]	8.71 t[h]	5.37 s	1.79 dd[e]	1.20 d[d]	0.86 d[d]
$\Delta(19)-(18)$	+0.42	+0.45	+0.42	+0.50	+0.2	+0.07	+0.06	-1.56	-1.86	-1.90	-2.12
$\Delta(1)-(2)$ [j]	-0.64	—	-0.64	—	-0.35	-0.11	-0.08	+1.86	—	+1.72	—
$\Delta(3)-(4)$	-0.43	-0.45	—	-0.43	-0.3	-0.08	-0.05	+1.06	+1.00	—	+1.15

[a] Außer den angegebenen Signalen tritt in allen Spektren ein Multiplett um $\tau = 8.0$ bis 8.6 auf (aliphatische Protonen).

[b] (17) zeigt außerdem Singulets bei $\tau = 6.62$ und 6.66 ($\equiv\text{CH}$).

[c] $J = 2.4$ Hz.

[d] $J = 16$ Hz.

[e] $J = 16$ und 11 Hz.

[f] (18) zeigt außerdem Singulets bei $\tau = 6.64$ und 6.71 ($\equiv\text{CH}$).

[g] Entartet.

[h] $J = 7$ Hz.

[i] Die Zuordnung der olefinischen Protonen beruht auf Kern-Overhauser- und Entkopplungs-Experimenten.

[j] Bei 60 MHz.

Versuche, (17) mit Kupfer(II)-acetat in Pyridin zum cyclischen „Monomer“ zu kuppeln, blieben erfolglos. Wir nutzten nun unsere Erfahrungen in der Aza[21]annulen-Reihe^[11]. Es gelang uns, das zu ca. 75% reine Pyridin (17) durch Reduktion mit Lithiumaluminium-hydrid und Behandlung des entstehenden 1,4-Dihydropyridins mit Äthyl-chlorformiat und Pyridin mit 30% Ausbeute in das Urethan (18) umzuwandeln [gelbe Kristalle, die sich beim Versuch, den Schmelzpunkt zu bestimmen, zersetzen; $m/e = 439$; $\lambda_{\text{max}}(\text{CHCl}_3)$: ca. 300 Sch. ($\epsilon = 31000$), 315 (51000), 328 (57000), 390 (19000) und ca. 414 Sch. nm (10000); NMR-Spektrum siehe Tabelle 1].

Schließlich führte die oxidative Kupplung von (18) mit Kupfer(II)-acetat in Pyridin bei 60°C mit 40% Ausbeute

zum Aza[19]annulen-Derivat (19) [tiefrote Kristalle, die sich beim Versuch, den Schmelzpunkt zu bestimmen, zersetzen; $m/e = 437$; $\lambda_{\text{max}}(\text{CHCl}_3)$: ca. 303 Sch. ($\epsilon = 36000$), 321 (62000) und 332 nm (65000) mit Absorption oberhalb 550 nm; NMR-Spektrum siehe Tabelle 1].

Tabelle 1 enthält für alle Protonen die beim Übergang von der Modellverbindung (18) zum Aza[19]annulen (19) auftretenden Verschiebungen der NMR-Signale [Δ (19) bis (18)]. Die Werte zeigen deutlich, daß das Aza[19]annulen paratrop ist. Seine äußeren Protonen sind abgeschirmt, die inneren entschirmt^[10]. Die Verhältnisse sind bei den niedrigeren und höheren Vinylogenen von (19), d. h. beim diatropen Aza[17]annulen (1) [$\Delta(1)-(2)$ in Tabelle 1] und beim diatropen Aza[21]annulen (3) [$\Delta(3)-(4)$ in Tabelle 1] umgekehrt, womit der Wechsel der elektromagnetischen Eigenschaften zwischen den Hetero[4n+1]annulen (1) und (3) und dem Hetero[4n-1]annulen (19) bewiesen ist.

Eingegangen am 6. Februar 1973 [Z 798b]

[1] 101. Mitteilung über ungesättigte makrocyclische Verbindungen. – 100. Mitteilung: P. J. Beeby u. F. Sondheimer, Angew. Chem. 85, 404 (1973); Angew. Chem. internat. Edit. 12, Nr. 5 (1973).

[2] P. J. Beeby u. F. Sondheimer, J. Amer. Chem. Soc. 94, 2128 (1972).

[3] Siehe auch P. J. Beeby u. F. Sondheimer, Angew. Chem. 84, 896 (1972); Angew. Chem. internat. Edit. 11, 833 (1972).

[4] F. Sondheimer, Accounts Chem. Res. 5, 81 (1972).

[5] Das einzige bisher bekannte Beispiel eines paratropen Heteroannulens ist ein dioxido-überbrücktes Oxa[15]annulen [H. Ogawa, M. Kubo u. H. Saikachi, Tetrahedron Lett. 1971, 4859]. Die Strukturen dieser Verbindung und der diatropen Moleküle (1) und (3) unterscheiden sich zu sehr, als daß ein Vergleich sinnvoll wäre.

[6] Für alle reinen und beständigen Verbindungen wurden UV-, IR- und NMR-Spektren sowie Ergebnisse der Elementaranalyse erhalten, die mit den vorgeschlagenen Strukturen im Einklang sind.

[7] P. Schiess u. H. L. Chia, Helv. Chim. Acta 53, 485 (1970); G. M. Pilling u. F. Sondheimer, J. Amer. Chem. Soc. 93, 1970 (1971).

[8] Die Umwandlung von (7) in (10) [mit ca. 40% Gesamtausbeute] gelang zuerst Dr. Gwenda M. Pilling (Dissertation, Cambridge 1968; persönliche Mitteilung). Die hier angegebene Ausbeute wurde von Mr. J. M. Brown (persönliche Mitteilung) erzielt.

[9] R. H. McGirk u. F. Sondheimer, Angew. Chem. 84, 897 (1972); Angew. Chem. internat. Edit. 11, 834 (1972).

[10] Die Entschirrmung der inneren Protonen in (19) ist vermutlich um ca. 0.4 ppm kleiner als angegeben, da die Signale der entsprechenden Protonen der Modellverbindung (18) bei höherem Feld erscheinen als es der durch die Formel beschriebenen Konformation entspricht (siehe [1], Fußnote [9], und [2], Fußnote [9]).