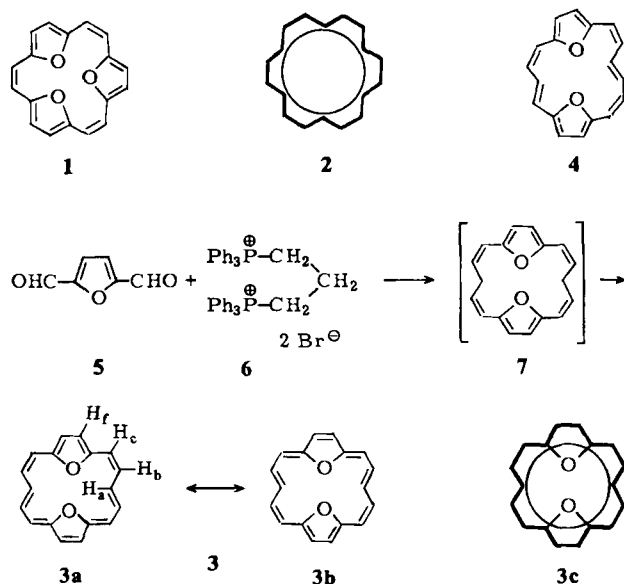


Autoren, die einen Beitrag in der Rubrik „Zuschriften“ veröffentlichen wollen, werden gebeten, sich bei der Abfassung ihres Manuskriptes an die Richtlinien zu halten, die am Anfang eines jeden Heftes nach dem Inhaltsverzeichnis wiedergegeben sind.

Synthese eines [18]Annulendioxids: Ein sauerstoffüberbrücktes [18]Annulen mit äquivalenten Kekulé-Strukturen

Von Haru Ogawa*, Naomi Sadakari, Taiji Imoto,
Izumi Miyamoto, Hidefumi Kato und Yōichi Taniguchi

Das [18]Annulentrioxid **1**^[1a,b] wurde als 18 π -Hückel-Aren charakterisiert, und zwar anhand der Protonenresonanzen bei sehr tiefem Feld und der Ähnlichkeit des Elektronenspektrums mit dem von [18]Annulen **2**. Wir berichten nun über (Eintopf-)Synthese und Eigenschaften des [18]Annulendioxids **3**, für das wie für Benzol zwei äquivalente Kekulé-Strukturen (**3a** und **3b**) geschrieben werden können.



3 entsteht durch doppelte Wittig-Reaktion von 2,5-Furandicarbaldehyd **5** mit Trimethylenbis(triphenylphosphonium)bromid **6** (15% Überschuß) in Dimethylformamid bei 85 °C mit LiOMe als Base unter Verdünnungsbedingungen (vermutlich über die thermische Dehydrierung des Cycloolefins **7**). **3** wurde als einziges Annulen erhalten; es ließ sich durch Chromatographie an SiO₂ (*n*-Hexan) als grüne Plättchen isolieren (Fp=235 °C, Ausbeute 3.0%). Das ¹³C-NMR-Spektrum (CDCl₃) enthält nur fünf Signale.

Aus dem ¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃, 100 MHz) geht hervor, daß **3** nur vier Arten H-Atome enthält, was die Formulierung **3c** nahelegt [δ = -5.89 (H_a, 2H, J_{trans} = 13.5 Hz), 9.13 (H_f, 4H, s), 9.20 (H_c, 4H, J_{cis} = 10.8 Hz), 10.00 (H_b, 4H, q, J_{cis} = 10.8 Hz, J_{trans} = 13.5 Hz)]. Der aromatische Charakter von **3** wurde durch die Existenz eines ausgeprägten diatropen Ringstroms bestätigt. Der beobachtete große Unterschied der chemischen Verschiebungen zwischen den inneren (H_a) und äußeren Protonen (H_b) ist der größte, der jemals in der Reihe der [18]-^[2], überbrückten [18]-^[3,7] und Didehydro[18]annulene^[4] gefunden wurde. Das Elektronenspektrum von **3** ähnelt dem von [18]Annulen **2**.

Aus diesen Befunden kann man schließen, daß die beiden Sauerstoffbrücken in **3** den 18 π -Perimeter in einer starren und planaren zentrosymmetrischen Konformation ohne alternierende Bindungslängen fixieren. Das Gegenstück **4**, das aus denselben Baugruppen besteht (d. h. zwei Furanringen und zehn sp²-CH-Gruppen), ist dagegen weniger planar und folglich weniger diatrop^[3].

Eingegangen am 11. Februar 1983 [Z 277]
Das vollständige Manuskript dieser Zeitschrift erscheint in:
Angew. Chem. Suppl. 1983, 471-479

- [1] a) G. M. Badger, J. A. Elix, G. E. Lewis, *Aust. J. Chem.* 19 (1966) 1221; b) G. M. Badger: *Aromatic Character and Aromaticity*, Cambridge University Press, Cambridge 1969, S. 103.
[2] J. M. Gilles, J. F. M. Oth, F. Sondheimer, E. P. Woo, *J. Chem. Soc. B* 1971, 2177; $\Delta\delta$ von **2** beträgt 12.13 ppm (ohne Austausch).
[3] H. Ogawa, C. Fukuda, T. Imoto, I. Miyamoto, Y. Taniguchi, T. Koga, Y. Nogami, *Tetrahedron Lett.* 24 (1983), im Druck.
[4] M. Nakagawa, *Pure Appl. Chem.* 44 (1975) 885; $\Delta\delta$ von Tetra-*tert*-butyl-didehydro[18]annulene beträgt 14.90 ppm.
[7] W. Wagemann, M. Iyoda, H. M. Deger, J. Sombroek, E. Vogel, *Angew. Chem.* 90 (1978) 988; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 17 (1978) 956

Hetero[17]annulendioxide und ein [16]Annulendioxid – Synthese unter Verwendung von Furanbaugruppen

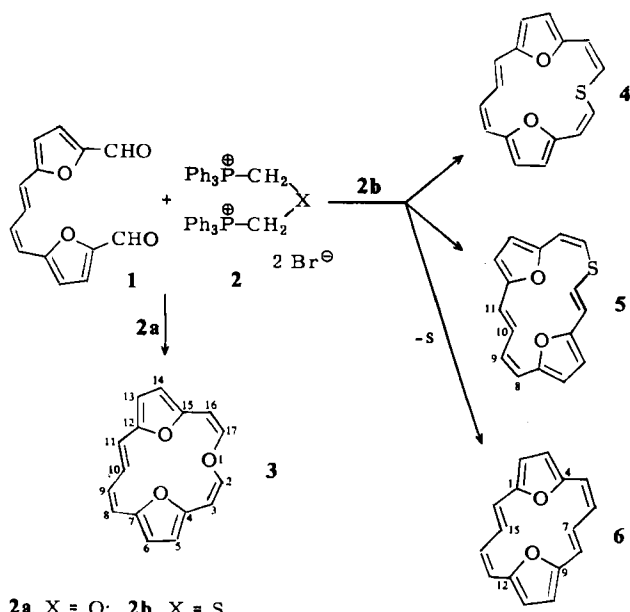
Von Haru Ogawa*, Chiyuki Fukuda, Taiji Imoto,
Izumi Miyamoto, Hidefumi Kato und Yōichi Taniguchi

Untersuchungen an überbrückten [18]Annulenen^[1,2] ergaben, daß die aromatische π -Delokalisierung selbst durch Verdrillung des Perimeters nicht behindert wird. Nach Befunden an Hetero[17]annulenen^[3a,4,5] hängt die Diatropie empfindlich von den Strukturen ab; schon kleine Strukturänderungen können die π -Delokalisierung unterbinden. Wir interessierten uns für den Effekt von Furanteilstrukturen in Hetero[17]annulenen, bei denen eine beträchtliche Verdrillung zu erwarten war, und synthetisierten **3**, **4** und **5** als Modelle.

Doppelte Wittig-Reaktion des Dicarbaldehyds **1**^[2] mit **2a** ergab das Oxa[17]annulendioxid **3** als einziges Isomer (Fp=236 °C, Ausbeute 8.0%). Die Reaktion von **1** mit **2b** führte dagegen zu zwei stereoisomeren Thia[17]annulendioxiden **4** und **5** (Fp=227 bzw. 176 °C, Ausbeute 2.2 bzw. 2.0%) zusammen mit dem [16]Annulendioxid **6** (Fp=182–184 °C, Ausbeute 2.0%). Die chemischen

[*] Prof. Dr. H. Ogawa, N. Sadakari, Prof. Dr. T. Imoto
Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kyushu University
62, Fukuoka 812 (Japan)
I. Miyamoto, Dr. H. Kato, Prof. Dr. Y. Taniguchi
Department of General Chemistry, National Kurume Technical College
Kurume 830 (Japan)

[*] Prof. Dr. H. Ogawa, C. Fukuda, Prof. Dr. T. Imoto
Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kyushu University
62, Fukuoka 812 (Japan)
I. Miyamoto, Dr. H. Kato, Prof. Dr. Y. Taniguchi
Department of General Chemistry, National Kurume Technical College
Kamorino, Kurume 830 (Japan)



Verschiebungen von H-8, H-9, H-10 und H-11 (Spinentkopplung) zeigen, daß 3, 4 und 5 18 π -diatrophe Systeme sind. Die Signale der äußeren Protonen sind im Vergleich zu denen im atropen Dihydro[18]annulendioxid (4, CH₂–CH₂ statt S) nach niedrigerem Feld, die der (des) inneren nach höherem Feld verschoben. Die Differenz der Verschiebungen von H-11 und H-10 ($\Delta\delta$) zeigt deutlich, daß der diamagnetische Ringstrom in der Reihe 5 > 4 > 3 abnimmt ($\Delta\delta$ = 4.36, 3.51 bzw. 1.54 ppm).

Die Isomerisierung 5 \rightarrow 4 könnte durch Erhitzen oder einfach durch Säurekatalyse bewirkt werden (CF₃COOD, NMR-Spektroskopie). Die Rück-Isomerisierung über die protonierte Spezies 4H⁺ \rightarrow 5H⁺ gelang nicht, vermutlich wegen des niedrigen pK_a-Wertes von Schwefel. Thia[17]annulen kann keinen „geschlossenen“ chemischen Kreislauf mit vier aufeinanderfolgenden Stufen bilden (Modell für Umlagerungen in Bacteriorhodopsin), wie er in [15]Annulendioxid^[6] realisiert ist.

Die Struktur von 6 wurde ¹H- und ¹³C-NMR-spektroskopisch gesichert. Die beobachteten Resonanzen der inneren Protonen (2H, H-7, H-15: δ = 17.18) bei sehr niedrigem Feld und die Resonanzen der äußeren Protonen (10H, δ = 4.41–4.93) bei hohem Feld sprechen dafür, daß 6 stark paratrop ist. Das Elektronenspektrum von 6 ähnelt dem von [16]Annulen (breite Banden bei λ_{max} = 278 und 530 nm, keine Schwingungsstrukturen; dies zeigt an, daß 6 ein 16 π -System mit alternierenden Bindungslängen ist).

Der Furanring erweist sich somit als eine brauchbare Baugruppe – manchmal sogar besser als eine Acetyleneinheit – für verdrehte Heteroannulene sowie [4n+2]- und [4n]-Annulene, bei denen der Ringstrom bestimmt werden soll.

Eingegangen am 16. Juni 1981,
in veränderter Fassung am 28. Februar 1983 [Z 418]
Das vollständige Manuskript dieser Zeitschrift erscheint in:
Angew. Chem. Suppl. 1983, 480–487

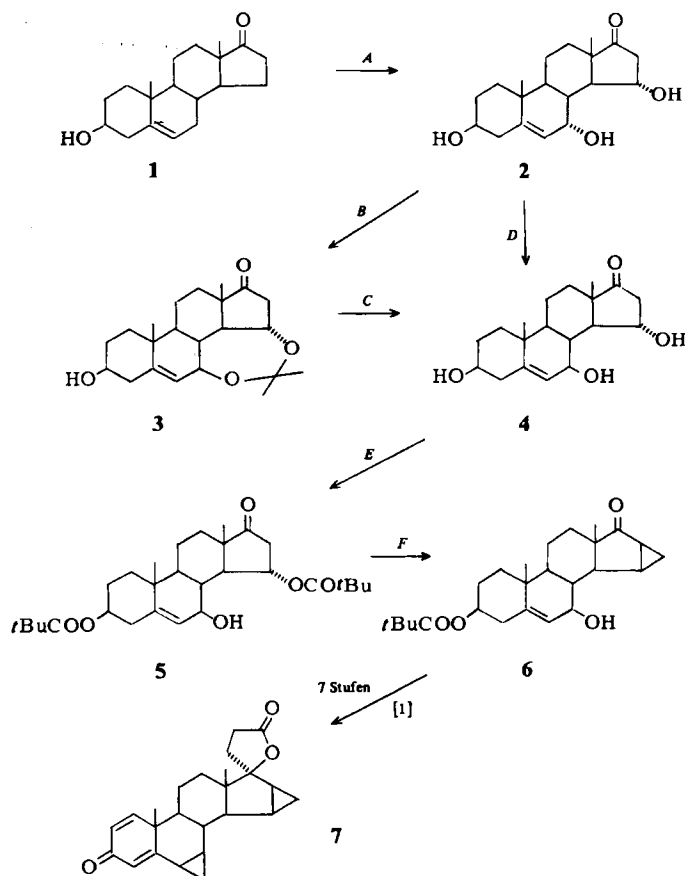
- [1] W. Wagemann, M. Iyoda, H. M. Deger, J. Sombroek, E. Vogel, *Angew. Chem.* 90 (1978) 988; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 17 (1978) 956.
[2] H. Ogawa, C. Fukuda, T. Imoto, I. Miyamoto, Y. Taniguchi, T. Koga, Y. Nogami, *Tetrahedron Lett.* 24 (1983) 1045.
[3] a) G. Schröder, *Pure Appl. Chem.* 44 (1975) 925.
[4] J. M. Brown, F. Sondheimer, *Angew. Chem.* 86 (1974) 346; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 13 (1974) 337.
[5] T. M. Cresp, M. V. Sargent, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* 1973, 1786.
[6] H. Ogawa, T. Inoue, T. Imoto, I. Miyamoto, H. Kato, Y. Taniguchi, *Angew. Chem.* 95 (1983) 244; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 22 (1983) 253; *Angew. Chem. Suppl.* 1983, 243–253.

Ein neuartiger Syntheseweg zum Aldosteron-Antagonisten Spirorenon

Von Karl Petzoldt*, Henry Laurent und Rudolf Wiechert

Wir haben kürzlich die Synthese von Spirorenon 7, einem neuen, hochaktiven Aldosteron-Antagonisten, vorgestellt^[1]. Ausgehend vom 3 β -Hydroxy-5-androsten-17-on 1 wurde 7 durch eine 15stufige Synthese in 1.5% Gesamtausbeute erhalten. Wir beschreiben hier einen Zugang zu 7 mit unerwarteten Reaktionen, der auf 11 Stufen verkürzt ist und durch den sich die Ausbeute auf 5.6% erhöht (Schema 1).

Die erste Stufe besteht nunmehr in einer mikrobiologischen Dihydroxylierung, wobei durch den Pilzstamm *Colletotrichum lini* zwei Hydroxygruppen in die 7 α - und 15 α -Position von 1 zu 2 mit 85% Ausbeute eingeführt werden. Diese Dihydroxylierung ist beschrieben mit Mikroorganismenkulturen der Spezies *Gibberella saubineti*^[2] und *Glomerella cingulata*^[3].



Schema 1. A: *Colletotrichum lini*, Substratkonzentration 1 g/L Kulturbrühe, Fermentationszeit 36 h; B: BF₃·(C₂H₅)₂O in Aceton, –10 °C, 1 min; C: HCl conc. in Methanol, 0 °C, 10 min; D: 35proz. HClO₄ in Methylisobutylketon, RT, 4 h; E: (CH₃)₃CCOCl, 4-Dimethylaminopyridin in Pyridin, 50 °C, 4 h; F: Trimethylsulfoxoniumiodid ((CH₃)₃SO⁺I[–]), NaOH in Dimethylsulfoxid, RT, 1 h. – Ausbeuten [%], Schmelzpunkte [°C] (Mettler FP 11, 2 °C/min) und [α]_D²⁵-Werte (c = 0.5 in CHCl₃): 2: 85, 218.2, –45.2; 3: quant., 168.1, +86; 4: 95, 189.4, +118.4; 5: 90, 180.8, +83.4; 6: 91, 240.3, –48.6.

Die für den weiteren Synthesegang notwendige Isomerisierung der allylischen 7 α -Hydroxyfunktion gelingt auf zwei Wegen: Entweder durch Herstellung und anschließende Spaltung des aus sterischen Gründen offensichtlich nur in 7 β ,15 α -Form existierenden Acetonids 3 oder durch direkte säurekatalysierte Epimerisierung von 2 in Methyl-

[*] Dr. K. Petzoldt, Dr. H. Laurent, Prof. Dr. R. Wiechert
Forschungslaboratorien der Schering AG Berlin/Bergkamen
Müllerstraße 170–178, D-1000 Berlin 65