

- [1] Vergleichende Übersicht: H. Irngartinger, M. Nixdorf, N. H. Riegler, A. Krebs, H. Kimling, J. Pocklington, G. Maier, K.-D. Malsch, K. A. Schneider, *Chem. Ber.* 121 (1988) 673.
- [2] U.-J. Vogelbacher, M. Regitz, R. Mynott, *Angew. Chem.* 98 (1986) 835; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 25 (1986) 842.
- [3] Das Azid wird durch Reaktion von Di-*tert*-butylcyclopropanon mit Mesityllithium in Ether bei 0°C und nachfolgender Umsetzung mit Stickstoffwasserstoffsäure als farblose Kristalle vom Fp=88°C erhalten. IR (KBr): $\tilde{\nu}$ =2100 cm⁻¹ (N₃); ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): δ =0.92, 1.23 (jeweils s, leicht verbreitert, jeweils 9H, *t*Bu); 2.29, 2.41 (jeweils s, 3H bzw. 6H, Mesityl-Me), 6.90 (s, 2H, Aren-H).
- [4] K. Jonas, E. Defense, D. Habermann, *Angew. Chem.* 95 (1983) 729; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 22 (1983) 716.
- [5] ¹H-NMR (200 MHz, [D₈]Toluol): δ =1.18, 1.23 (jeweils s, 9 bzw. 18H, *t*Bu), 4.95 (s, 5H, Cyclopentadienyl-H); ¹³C-NMR (75.5 MHz, C₆D₆, 40°C): δ =29.9 [s, C(CH₃)₃-3], 30.5 [q, ¹J(C,H)=125 Hz, C(CH₃)₃-2,4], 32.1 [q, ¹J(C,H)=126 Hz, C(CH₃)₃-3], 32.5 [s, C(CH₃)₃-2,4], 80.0 [d, ¹J(C,H)=175 Hz, C₅H₅], 89.9 (s, C-3), 104.2 (s, C-2/C-4); MS (70 eV): *m/z* 345 (*M*⁺, 17%).
- [6] Übersicht zu Cyclobutadien-Metallkomplexen: A. Efraty, *Chem. Rev.* 77 (1977) 691.
- [7] Der Standardwert für C(sp²)-C(sp²)-Einfachbindungen ist 1.47–1.48 Å: D. R. Lide, *Tetrahedron* 17 (1962) 125.
- [8] Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Energie, Physik, Mathematik GmbH, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-53306, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.
- [9] L. T. J. Delbaere, M. N. G. James, N. Nakamura, S. Masamune, *J. Am. Chem. Soc.* 97 (1975) 1973.
- [10] Ionisierungsenergien [eV] und Zuordnungen, 2: 7.6 (π_2 , Azet), 8.4 (π_1 , Aryl), 8.9 (5a₁, Azet), 10.6 (π_1 , Azet); 3: 7.5 [2b₁, (π)], 8.7 [5a₁, (σ)], 10.7 [1b₁, (π)]; Tri-*tert*-butylcyclobutadiencarbonsäure-methylester (3, C–CO₂Me statt N): 7.1 (π_2 , Cyclobutadien), 8.8 (σ), 9.5 (n, Ester).
- [11] Weitere Resonanzen: δ =20.5, 21.2 (Mesityl-CH₃-2,6,4), 26.0, 28.5 (C(CH₃)₃-2,3), 31.8, 36.7 (C(CH₃)₃-2,3), 128.1, 130.3, 136.8, 137.8 (Aren-C). Messungen bei höherer Temperatur sind problematisch, da das Azet über die C/N-Doppelbindung dimerisiert; dabei wird ein farbloses Pulver vom Fp=198°C (Zers.) erhalten.
- [12] Bei –110°C erscheinen sie – nur geringfügig verschoben – bei δ =202.2, 140.9 und 150.0.
- [13] Wir danken Herrn Prof. P. von R. Schleyer für eine 3-21G-21G- und 6-31G*-Rechnung am unsubstituierten Azet.
- [14] Siehe hierzu D. M. P. Mingos, *Adv. Organomet. Chem.* 15 (1977) 33.
- [15] M. C. Böhm, R. Gleiter, *Theor. Chim. Acta* 59 (1981) 127.
- [16] Ionisierungsenergien [eV] und Zuordnung (Nr. der MOs in Tabelle 1) der Banden ①–④ im PE-Spektrum von 5: ① 7.5 (29, 30, 34); ② 8.1 (36); ③ 8.9 (35); ④ 9.5 (33).

Die Umsetzung von Tropon mit einem Homopyrrol als Ergebnis einer computerunterstützten Suche nach präzedenzlosen chemischen Reaktionen**

Von Dietmar Forstmeier, Johannes Bauer, Eric Fontain, Rainer Herges, Rudolf Herrmann und Ivar Ugi*

Professor Heinrich Nöth zum 60. Geburtstag gewidmet

Die computerunterstützte Entdeckung neuartiger Moleküle und chemischer Reaktionen ist eine besondere Herausforderung im Zusammenhang mit der Verwendung von Computern in der Chemie.

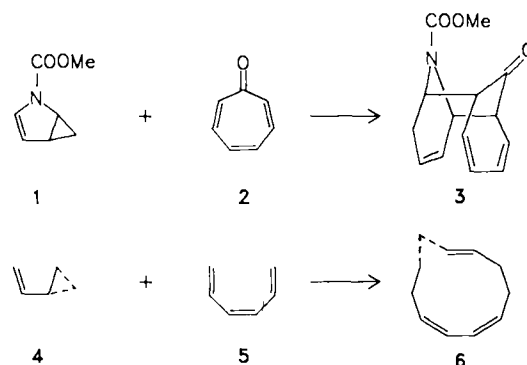
Das von Bauer und Ugi 1982^[1] erstmals beschriebene Computerprogramm IGOR (Interactive Generation of Organic Reactions) beruht auf der Theorie der *B/E*- und *R*-Matrizen (die Matrizen *B* und *E* beschreiben die chemi-

schen Konstitutionen der Ausgangsverbindungen bzw. Produkte, die Matrix *R* entspricht dem der Reaktion zugrundeliegenden Elektronenverschiebungsschema^[2] und kann mit einem Reaktionsgenerator^[3,4] beliebige Moleküle und chemische Reaktionen erzeugen.

Aus der Theorie der *B/E*- und *R*-Matrizen läßt sich auch eine hierarchische Klassifizierung chemischer Reaktionen^[5] ableiten, die es ermöglicht, den Neuheitsgrad einer präzedenzlosen Reaktion zu bestimmen^[6,7]. Bei der Suche nach Reaktionen von hohem Neuheitsgrad wurde die irreduzible Matrix *R*_{10,10}^C der Resonanz von 10- π -Arenen in IGOR2^[4], eine verbesserte, PC-fähige FORTRAN-77-Version von IGOR, eingegeben.

$$R_{10,10}^C = \begin{pmatrix} 0 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 \\ -1 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -1 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & -1 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & -1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -1 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & -1 \\ 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -1 & 0 \end{pmatrix}$$

Eines der Resultate (*B*, *E*) der IGOR2-Analyse von *R*, die Umsetzung 1 + 2 → 3, entspricht der präzedenzlosen Basisreaktion^[3] 4 + 5 → 6.



Als Homodienkomponente hat sich das Homopyrrol 1 bereits bei Cycloadditionen bewährt^[8,9]. Als Trienkompo-

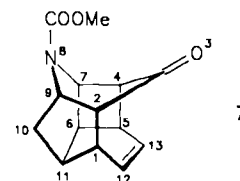


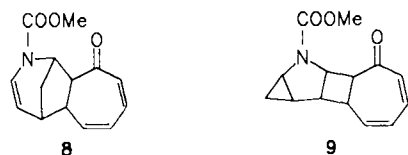
Tabelle 1. NMR-spektroskopische und massenspektrometrische Daten von 7.

| |
|---|
| ¹ H-NMR [a] (CDCl ₃ , 360 MHz, TMS): δ =1.92 (s, 2H; H ¹⁰), 2.18 (m, 1H; H ¹¹), 2.95 (m, 1H; H ¹), 3.05 (m, 1H; H ⁹), 3.15 (m, 1H; H ⁵), 3.23 (m, 1H; H ²), 3.45 (m, 1H; H ⁴), 3.65 (s, 3H; OCH ₃), 4.77 (m, 1H; H ⁷), 4.88 (m, 1H; H ⁹), 6.15 (t, 1H, <i>J</i> _{1,2} =7.9 Hz; H ¹³), 6.31 (t, 1H, <i>J</i> _{12,13} =7.9 Hz; H ¹²) |
| ¹³ C-NMR (CDCl ₃ , 90.56 MHz, TMS): δ =29.56 (1C), 36.29 (1C), 38.48 (2C), 45.47 (1C), 48.18 (1C), 52.48 (1C), 56.44 (1C), 57.17 (1C), 59.51 (1C), 130.86 (1C), 132.91 (1C), 153.39 (1C), 207.40 (1C) |
| MS (70 eV): <i>m/z</i> 246 (100%, <i>M</i> ⁺), 214 (5), 154 (3), 138 (3), 107 (1), 80 (1) |

[a] Zuordnung der Signale über NOE-Differenz-Messungen.

nente wurde Tropon 2 ausgewählt. Beim Versuch, 1 und 2 zu 3 umzusetzen, entstand jedoch 7 (als Racemat), wie aus den NMR-Daten (Tabelle 1) und der Röntgenstrukturanalyse^[10] hervorgeht. Alle C-Atome des Käfigmoleküls 7 sind konstitutionell nicht äquivalent^[11].

Gibt man 1 und 2 als Ausgangsverbindungen und 7 als Produkt in das kürzlich implementierte Programm RAIN^[3,12] ein, so resultiert ein Reaktionsnetzwerk, das neben dem Reaktionsweg $1 + 2 \rightarrow 3 \rightarrow 7$ noch zwei weitere enthält: $1 + 2 \rightarrow 8 \rightarrow 7$ und $1 + 2 \rightarrow 9 \rightarrow 7$. Der erste Schritt



der Bildung von 7 ist aber wahrscheinlich eine *endo*-[4+6]-Addition des Homodienes 1 an das Trien 2 zu 3, da die Reaktionen über 8 und 9 Schritte enthalten, die unter thermischen Bedingungen verboten sind^[13].

Der Grund für die relativ hohe Reaktivität von 1 als Homodien (im Vergleich zu anderen Vinylcyclopropanssystemen) läßt sich aus einer Analyse der Grenzorbitale verstehen (Abb. 1). 1 weist ein für Vinylcyclopropane energetisch hochliegendes Walsh-Orbital im Dreiring auf, das zusammen mit dem π -System der Doppelbindung die geeignete Symmetrie zur Wechselwirkung mit dem LUMO von 2 hat^[14]. Die *endo*- ist gegenüber der *exo*-Addition vermutlich aus sterischen Gründen (Hinderung durch die Methoxycarbonylgruppe in 1) bevorzugt.

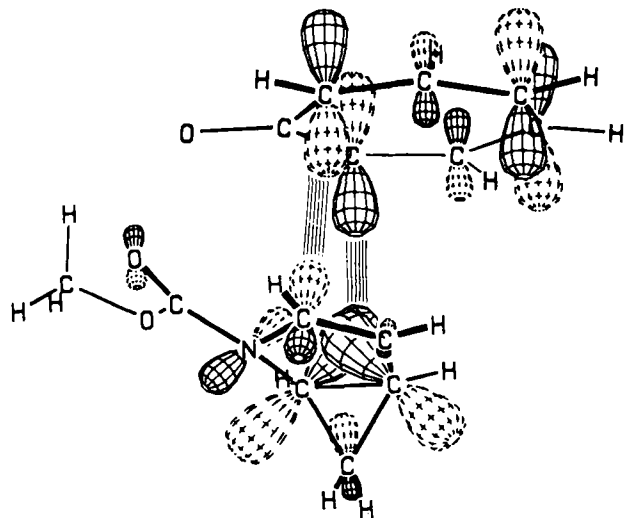


Abb. 1. Wechselwirkung des LUMO von Tropon mit dem zweithöchsten besetzten MO von Homopyrrol.

Nach Houk und Woodward^[15] reagieren 2,5-Dimethyl-3,4-diphenylcyclopentadienon und Tropon zu einem [4+6]-Cycloaddukt. Das Produkt entsteht in der *exo*-Konfiguration; es lagert sich bei höheren Temperaturen durch intramolekulare Diels-Alder-Reaktion in eine Käfigverbindung um. Die Struktur des hypothetischen [4+6]-Addukts

3 wurde mit dem semiempirischen Verfahren AM1^[16] berechnet. Die nach Optimierung aller Parameter erhaltene Molekülstruktur (Abb. 2) zeigt, daß die Dien-Einheit und die Doppelbindung von 3 durch das Molekülgerüst in einer Anordnung fixiert werden, die für die nachfolgende Diels-Alder-Reaktion zu 7 günstig ist.

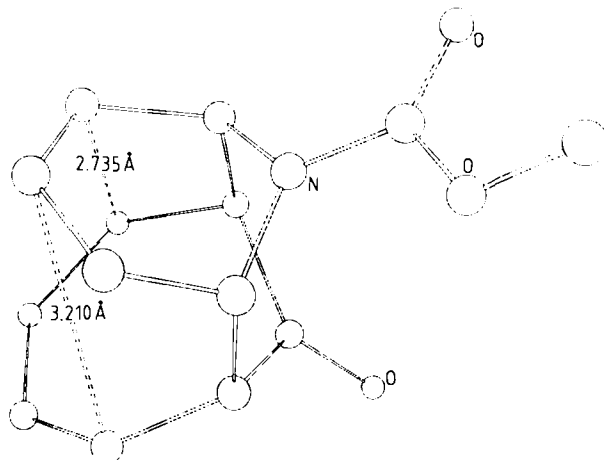


Abb. 2. Die mit AM1 berechnete Struktur des [4+6]-Addukts 3.

Experimentelles

7: 0,66 g (4,7 mmol) *N*-Methoxycarbonyl-1-aza[3.1.0]bicyclohex-3-en 1 werden mit 0,5 g (4,7 mmol) 2 bei 180°C 10 min unter Stickstoff in Substanz umgesetzt. Es wird aus Toluol umkristallisiert. Ausbeute: 92%; Fp = 173–174°C.

Eingegangen am 27. Juni 1988 [Z 2831]

CAS-Registry-Nummern:

1: 31709-40-7 / 2: 539-80-0 / 7: 117409-34-4.

- [1] J. Bauer, I. Ugi, *J. Chem. Res. Synop.* 1982, 298; *J. Chem. Res. Miniprint* 1982, 3101, 3201; siehe auch J. Bauer, *Dissertation*, Technische Universität München 1981.
- [2] J. Dugundji, I. Ugi, *Top. Curr. Chem.* 39 (1973) 19; siehe auch V. Kvasnička, M. Kratochvíl, J. Koča, *Collect. Czech. Chem. Commun.* 48 (1983) 2284; V. Kvasnička, *ibid.* 48 (1983) 2097, 2118; I. Ugi, *J. Indian Chem. Soc.* 62 (1985) 864; J. Brandt, I. Ugi (Hrsg.): *Proc. 8th ICCRE (Int. Conf. Comput. Chem. Res. Enduc.)*, Hühig, Stuttgart, im Druck.
- [3] I. Ugi, E. Fontain, J. Bauer, *Anal. Chim. Acta* 210 (1988) 123.
- [4] J. Bauer, E. Fontain, I. Ugi, *Tetrahedron Comput. Methodol.* 1 (1988) Nr. 2, im Druck.
- [5] J. Brandt, J. Bauer, E. M. Frank, A. von Scholley, *Chem. Scr.* 18 (1981) 53; J. Brandt, A. von Scholley, *Comput. Chem.* 7 (1983) 51; J. Brandt, A. von Scholley-Pfab, H. Schönmann, M. Wochner, *Vortrag AICHEM* 1988.
- [6] J. Bauer, R. Herges, E. Fontain, I. Ugi, *Chimia* 39 (1985) 43.
- [7] R. Herges, *Tetrahedron Comput. Methodol.* 1 (1988) 15.
- [8] F. W. Fowler, *Angew. Chem.* 83 (1971) 148; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 10 (1971) 135.
- [9] Für analoge Reaktionen mit Homofuran und Homothiophen siehe R. Herges, I. Ugi, *Angew. Chem.* 97 (1985) 596; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 24 (1985) 594; *Chem. Ber.* 119 (1986) 829.
- [10] A. Gieren, T. Hübner, unveröffentlicht.
- [11] W. Schubert, I. Ugi, *J. Am. Chem. Soc.* 100 (1978) 37; *Chimia* 33 (1979) 183; I. Ugi, J. Dugundji, R. Kopp, D. Marquarding: *Perspectives in Theoretical Stereochemistry (Lecture Note Ser. 36)*, Springer, Berlin 1984, Kapitel 8.
- [12] E. Fontain, J. Bauer, I. Ugi, *Chem. Lett.* 1987, 37; *Z. Naturforsch. B* 42 (1987) 889.
- [13] R. Hoffmann, R. B. Woodward, *J. Am. Chem. Soc.* 87 (1965) 4388.
- [14] Die Molekülorbitale wurden mit MNDO berechnet nach M. J. S. Dewar, W. Thiel, *J. Am. Chem. Soc.* 99 (1977) 4899.
- [15] K. N. Houk, R. B. Woodward, *J. Am. Chem. Soc.* 92 (1970) 4145.
- [16] M. J. S. Dewar, E. G. Zoebisch, E. F. Healy, J. J. P. Stewart, *J. Am. Chem. Soc.* 107 (1985) 3902.