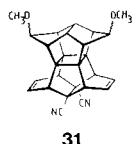


- [9] C. Grund, H. Prinzbach, unveröffentlichte Ergebnisse.
 [10] G. Sedelmeier, W.-D. Fessner, C. Grund, P. R. Spurr, H. Fritz, H. Prinzbach, *Tetrahedron Lett.* 27 (1986) 1277; G. Sedelmeier, W.-D. Fessner, R. Pinkos, C. Grund, Bulusu A. R. C. Murty, D. Hunkler, G. Rihs, H. Fritz, C. Krüger, H. Prinzbach, *Chem. Ber.* 119 (1986) 3442; Bulusu A. R. C. Murty, P. R. Spurr, R. Pinkos, C. Grund, W.-D. Fessner, D. Hunkler, H. Fritz, W. R. Roth, H. Prinzbach, *Chimia* 41 (1987) 32.
 [11] W. von E. Doering, W. R. Roth, R. Breuckmann, L. Figge, H.-W. Lennartz, W.-D. Fessner, H. Prinzbach, *Chem. Ber.* 121 (1988) 1.
 [12] Unter Hochdruck (14 kbar, 16 h, 20°C) wird Dicyanacetylen bevorzugt (87:13) von der Innenseite („Pincer“) zu **31** addiert; damit ist die Möglichkeit einer zusätzlichen, selektiven Funktionalisierung der Pagodan- und (Seco)dodecahedran-Gerüste gegeben (F. G. Klärner, U. Artschwager-Perl, J.-P. Melder, G. Lutz, R. Pinkos, C. Grund, W.-D. Fessner, H. Prinzbach, unveröffentlichte Ergebnisse).



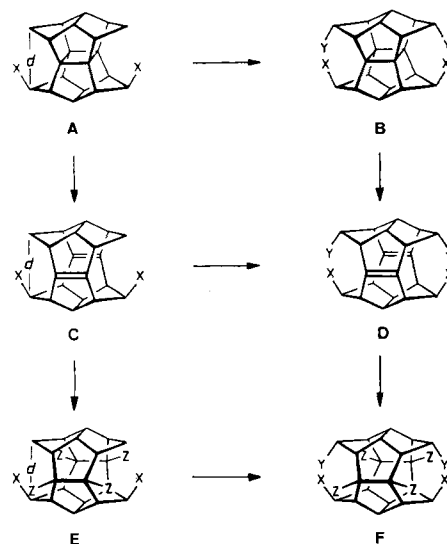
- [13] B. M. Trost, Y. Tamaru, *J. Am. Chem. Soc.* 99 (1977) 3101.
 [14] W.-D. Fessner, H. Prinzbach in O. Chizhov (Hrsg.): *Organic Synthesis: Modern Trends*, Blackwell, Oxford 1987, S. 23.
 [15] N. L. Allinger, *J. Am. Chem. Soc.* 99 (1977) 8127; E. Keller, *Chem. Unserer Zeit* 14 (1980) 56.
 [16] P. R. Spurr, Bulusu A. R. C. Murty, W.-D. Fessner, H. Fritz, H. Prinzbach, *Angew. Chem.* 99 (1987) 486; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 26 (1987) 455.

Die Pagodan-Route zu Dodecahedranen: 4,9,14,19-tetrasubstituierte [1.1.1]Pagodane durch intramolekulare Funktionalisierung**

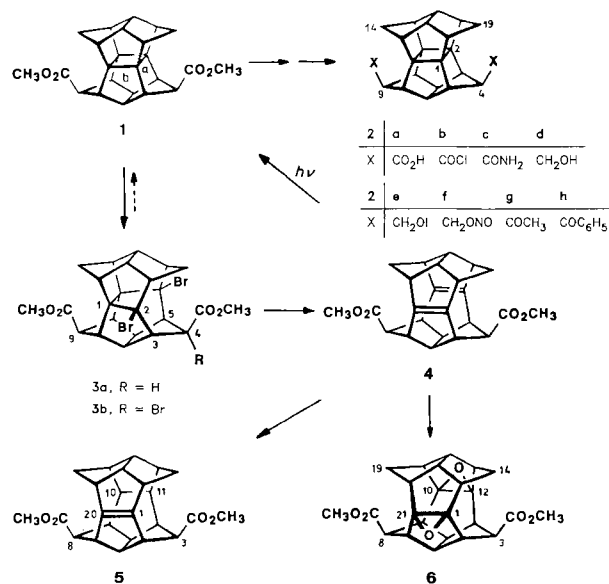
Von Rolf Pinkos, Greta Rihs und Horst Prinzbach*

Eine Funktionalisierung an den sekundären Positionen 4, 9, 14 und 19 des Pagodan-Gerüsts soll ergiebige Wege zu symmetrisch hochfunktionalisierten pentagonalen Dodecahedranen eröffnen. Parallel zu der eigens entwickelten Totalsynthese^[1] waren unsere Aktivitäten darauf ausgerichtet, in gut zugänglichen Pagodanen **A** sowie Bissecododecahedranen **C** und **E** gezielt eingeführte *syn, syn*-Substituenten **X** zur Funktionalisierung (**Y**) der jeweils gegenüberliegenden Methylengruppen (**B**, **D**, **F**) zu verwenden. Im Hinblick auf die Grenzen, welche durch die Öffnungsbedingungen **B** → **D**^[2] für die Art der Substitution (**X**, **Y**) gezogen sind, erschien die Reihenfolge Vierringöffnung vor Funktionalisierung (**A** → **C** → **D** → **F** oder **A** → **C** → **E** → **F**) zweckmäßiger. Je nach Transannularabstand *d* sollte eine Funktionalisierung über sieben- oder achtgliedrige Übergangszustände vorteilhafter sein.

Prinzipielle Beschränkungen dieses Vorgehens seien anhand des *syn, syn*-Diesters **1** erläutert: Die Öffnung der lateralen Vierringbindungen **a** zum Bissecodien **4**^[3] (**B** → **D**) nach dem bewährten Verfahren^[2] komplizierte sich insofern, als die α -Esterposition auf der geöffneten Seite des Dibromids **3a** relativ rasch bromiert wird (**3b**). Hinzu kommt, daß bei der 1,4-Bromeliminierung aus **3a** teilweise **1** rückgebildet wird (Ausbeute ca. 75% **4** bezogen auf um-



gesetztes **1**). Die Diimid-Reduktion verläuft bei **4** deutlich langsamer als beim esterfreien Dien^[2,4], erbringt aber einheitlich den En-diester **5**. Bei der Epoxidation von **4** mit Persäuren unter Standardbedingungen treten Nebenreaktionen auf, die sich aber mit Benzoylperoxycarbaminsäure vermeiden lassen (100% **6**).



Mit zunehmender Ausbuchtung des Kohlenstoffskeletts von **1** (*a* = 1.583 Å) über **4** (2.59 Å) nach **5** (2.96 Å) werden die Transannularabstände *d* zwischen Methylene- und estertragenden C-Atomen von 3.60 auf 3.30 bzw. 3.22 Å (MM2-Rechnungen) verringert (vgl. Schema 3 in [1] und den Abstand von 2.949 für **5e** in Abb. 1 von [4]) – mit drastischen Folgen für die Reaktivität der *syn*-Estergruppen: Die bei **1** generell problemlosen und durchweg ergiebigen Umwandlungen zu **2a**–**2h**^[5] sind bei **4**, **5** und **6** extrem verlangsamt und uneinheitlich oder sind (ohne vorherige Epimerisierung an den α -C-Atomen) aufgrund sterischer Wechselwirkungen und mangelnder Solvatisierung der tetraedrischen Zwischenstufen nicht mehr möglich. Aufschlußreich ist hier die Röntgenstrukturanalyse^[6] des *syn, syn*-Diepoxidiesters **6** (Abb. 1). Anders als **1**^[5] kristallisiert **6** in der C_s-symmetrischen Esterkonformation. Bei einem Moleküldurchmesser von 2.935 Å beträgt der Abstand zwischen

[*] Prof. Dr. H. Prinzbach, Dipl.-Chem. R. Pinkos
 Chemisches Laboratorium der Universität
 Institut für Organische Chemie und Biochemie
 Albertstraße 21, D-7800 Freiburg
 G. Rihs
 Ciba-Geigy AG
 CH-4002 Basel (Schweiz)

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie und der BASF AG gefördert.

den substituierten und den gegenüberliegenden Methylen-C-Atomen (3.611 Å in **1**) nurmehr 3.228 Å; mit 2.17 Å ist der Abstand zwischen den Carbonyl-C-Atomen und den jeweiligen *syn*-H-Atomen (durchschnittlich 2.41 Å in **1**) erheblich kleiner als die Summe der van-der-Waals-Radien^[7].

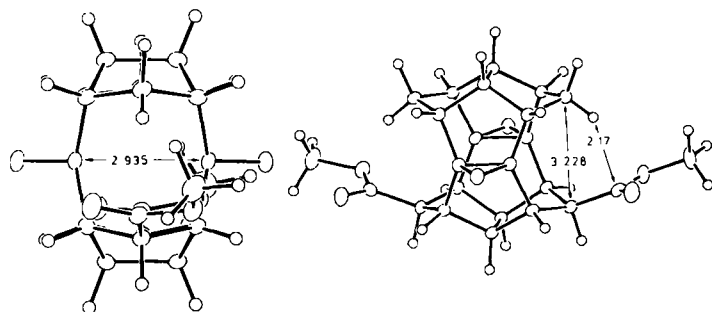


Abb. 1. Struktur von **6** im Kristall (Abstände in Å).

Das Ausmaß der mit der Tetragonalisierung der Carbonyl-Zentren in den Diestern **4–6** verbundenen sterischen Kompressionen wird an der simulierten Struktur (MM2) des vom En-diester **5** abgeleiteten Bishydrats **7** (Abb. 2) deutlich: In dem gegenüber **5** errechneten Spannungsanstieg von 36.3 kcal mol⁻¹ spiegelt sich der massive sterische Druck zwischen den *syn*-Methylenwasserstoffatomen und jeweils zwei gegenüberliegenden, mit 2.27 bzw. 2.31 Å weit unter van-der-Waals-Abstand platzierten Sauerstoffatomen wider.

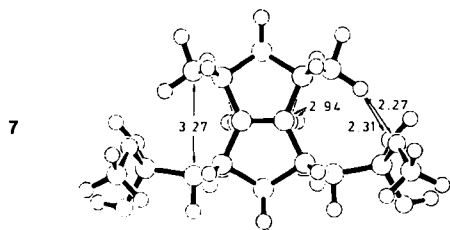
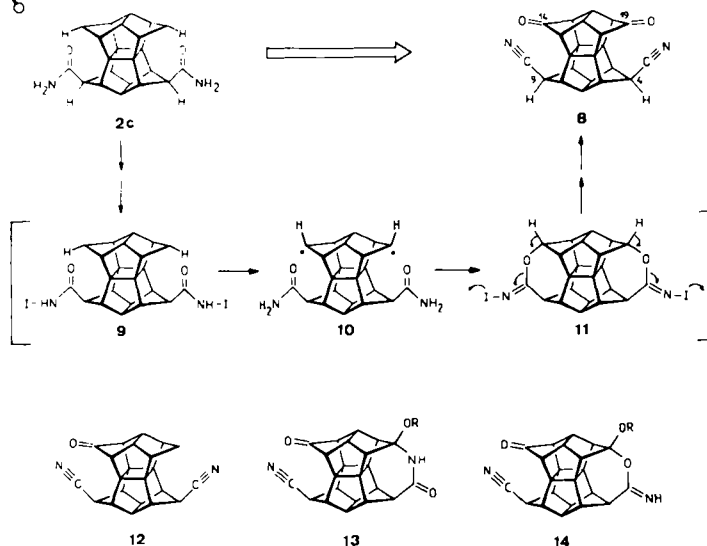


Abb. 2. MM2-simulierte Struktur (SCHAKAL) des Bishydrats **7** (Abstände in Å).

Als Konsequenz dieser drastisch reduzierten Reaktivität *syn*-orientierter Substituenten in Bisecopagodanen hinsichtlich der eingangs schematisierten Alternativen der Methylenfunktionalisierung ergibt sich, daß die zur Einführung der Y-Funktionen notwendige Variation der X-Reste in der Regel nicht auf der Stufe der Biseco-Strukturen **C** oder **E** möglich ist, sondern auf der Stufe der Pagodane **A** erfolgen muß, und daß damit nur solche X-Reste in Frage kommen, welche unter den Bedingungen der Öffnungen **A** → **C** oder **B** → **D** beständig sind oder sinnvoll verändert werden.

Eine für dieses Programm wertvolle, auch mechanistisch bemerkenswerte, zweifache intramolekulare Funktionalisierung des Typs **A** → **B** wurde, nach unbefriedigenden Resultaten unter anderem mit dem Bishypoiodid **2e** und dem Dinitrit **2f**^[8], in einer Variante der Barton-Reaktion^[10] mit dem *syn, syn*-Dicarboxamid **2c** erreicht. Durch Belichten einer ca. 10⁻³ M Lösung von **2c** in CH₂Cl₂ unter Zusatz von 12 Äquiv. Pb(OAc)₄ und 15 Äquiv. I₂ kann nach Totalumsatz und einfacher Aufarbeitung (Kristallisation) das C_s-symmetrische 14,19-Dioxo-pagoda-4-*syn*,9-*syn*-dicarbonitril **8** reproduzierbar in über 90% Ausbeute (bei 2 mmol Ansätzen; ca. 95% pro Funktion) isoliert werden.

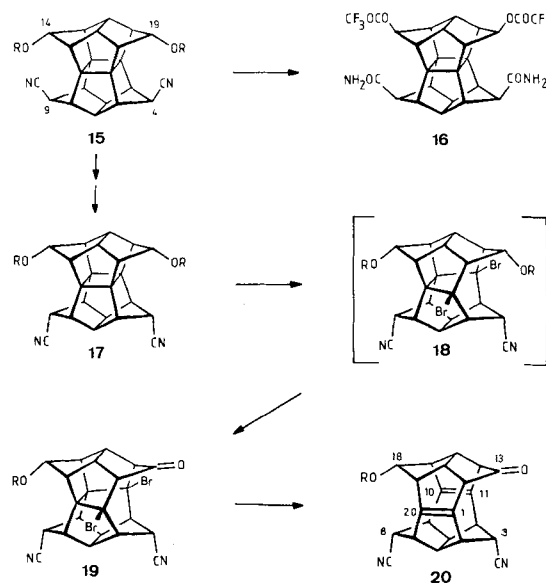
Aus der Mutterlauge ließen sich chromatographisch zwei anteilmäßig variierende Komponenten von weiteren abtrennen; sie wurden als Ketodinitril **12** und Lactam **13** identifiziert, wobei sich letzteres vor allem durch ¹³C-NMR-Daten vom Iminolacton **14** unterscheiden läßt. Unklar bleibt die Abfolge der zahlreichen Zwischenstufen auf dem Weg von **2c** zu **8**; das Bisiodamid **9**, das Diradikal **10** und das Bisiodiminolacton **11** sind nur Vorschläge. Die ungewöhnliche Effizienz sowohl der Abstraktion von ε-Wasserstoffatomen als auch der Ketonitrilbildung^[10] erklärt sich mit der starren Struktur und den sehr günstigen Abstandsverhältnissen^[11].



Ausgehend von **8** lassen sich funktionelle Gruppen und Stereochemie in den Positionen 4(9) und 14(19) im [1.1.1.]Pagodangerüst gezielt variieren. Durch zweifache, säurekatalysierte Nitrilverseifung (HCl/HOAc, Rückfluß, 12 h) von **8** gewinnt man die beschriebene^[1] 4-*syn*,9-*syn*-Pagoda-dicarbonsäure, durch zweifache, *exo*-spezifische Reduktion mit NaBH₄ (Ethanol, 20°C) quantitativ das all-*syn*-Dihydroxy-dinitril **15a**. Die in **11** sowie **13** und **14** postulierte Überbrückung der C4(9)- und/oder C9(14)-Positionen durch zweiatomige Brücken – auf dem Weg zu homologen Dodecahedranen angestrebt und laut Kraftfeldrechnungen mit zunehmender Ausbuchtung der Gerüste (**B** → **D** → **F**) mit zunehmend kleinerem Spannungszuwachs verknüpft – ermöglicht die zweifache Epimerisierung an C-14(19) in **15a**: Dem aus dessen Lösung in CF₃CO₂H/CHCl₃ (1:1, 20°C, 3 d) quantitativ isolierten, laut ¹H-NMR-Kontrolle über mehrere Zwischenstufen entstandenen Produkt wird (vorläufig) die Struktur als *anti, anti*-Bis(trifluoroacetoxy)-*syn, syn*-dicarboxamid **16** zugewiesen. Die doppelte Epimerisierung an C-4(9) in **15a** zum thermodynamisch stabileren 14-*syn*,19-*syn*-Dihydroxy-4-*anti*,9-*anti*-dinitril **17a**, die wegen der kinetisch stark begünstigten *exo*-Protonierung der Carbanionen langsam verläuft, gelingt quantitativ durch Erhitzen in *t*BuOH/*t*BuONa im Bombenrohr (160°C, 1 h).

Die für den Fortgang des Projekts^[12] essentiellen Auswirkungen spezieller Gerüst-Substitution auf die zweistufige Vierringöffnung (**B** → **D**) wurden auch^[1] an **15b** und **17b** überprüft. Im Falle von all-*syn*-**15b** ist die Photobromaddition unter variierten Bedingungen relativ zu mehreren Konkurrenzprozessen so verlangsamt, daß schon nach geringem Umsatz ein komplexes Produktgemisch vorliegt. Aus **17b** entsteht unter Standardbedingungen (CH₂Cl₂/CH₃CN (10:1), 15 Äquiv. Br₂) selektiv das Dibromketon

19b (Ausbeute ca. 85%); eine präparativ durchaus verwertbare^[13] Seitendifferenzierung zeigt sich in der regionspezifischen Spaltung des *syn*-Ethers auf der „offenen“ Seite des Dibromids **18b**. Die Bromeliminierung aus **19b** zum Biseco-dien **20b** ist praktisch konkurrenzlos.

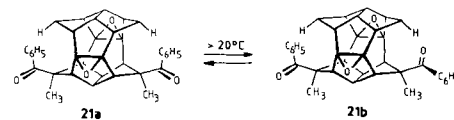


a, R = H; b, R = CH₃; c, R = COCH₃

Eingegangen am 18. August 1988 [Z 2932]
Auf Wunsch der Autoren erst jetzt veröffentlicht

- [1] J.-P. Melder, H. Fritz, H. Prinzbach, *Angew. Chem.* 101 (1989) 309; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 28 (1989) Nr. 3.
- [2] P. R. Spurr, Bulusu A. R. C. Murty, W.-D. Fessner, H. Fritz, H. Prinzbach, *Angew. Chem.* 99 (1987) 486; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 26 (1987) 455; R. Pinkos, *Diplomarbeit*, Universität Freiburg 1986.
- [3] Die neuen Verbindungen sind durch Elementaranalysen und Spektren (¹H-, ¹³C-NMR, IR, MS) charakterisiert. Beispielsweise Nonacyclo[12.6.0.0^{2,6}.0^{4,11}.0^{5,9}.0^{7,20}.0^{10,17}.0^{12,16}.0^{15,19}]jicosa-1(20),10-dien-3-*syn*,8-*syn*-dicarbonsäure-dimethylester **4**: Fp = 253–257°C. ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ = 3.76 (s, 2 OCH₃), 3.45 (m, 2-, 4-, 9-H), 3.39 (m, 5-, 6-H), 3.31 (m, 15-, 16-H), 3.01 (m, 12-, 14-, 17-, 19-H), 2.56 (m, 3a-, 8a-H), 1.97 (d, 13s-, 18s-H), 1.32 (dt, 13a-, 18a-H); J_{13a,13s} = 14.2 Hz. – 11,22-Dioxaundecacyclo[13.7.0.0^{1,21}.0^{2,6}.0^{4,12}.0^{5,9}.0^{7,21}.0^{10,12}.0^{10,18}.0^{13,17}.0^{16,20}]docosan-3-*syn*,8-*syn*-dicarbonsäure-dimethylester **6**: Fp = 215–218°C. ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ = 3.78 (s, 2 OCH₃), 2.92–2.95 (m, 2-, 3a-, 4-, 7-, 8a-, 9-H), 2.87 (m, 5-, 6-H), 2.72 (m, 16-, 17-H), 2.50 (m, 13-, 15-, 18-, 20-H), 2.07 (d, 14s-, 19s-H), 1.49 (dt, 14a-, 19a-H); J_{14a,14s} = 15.0 Hz; ¹³C-NMR (CDCl₃, 100.6 MHz): δ = 172.8 (2 C=O), 85.2 (C-1, -10, -12, -21), 64.5 (C-16, -17), 62.3 (C-5, -6), 52.1 (2 OCH₃), 50.5 (C-3, -8), 44.4 (C-2, -4, -7, -9, -13, -15, -18, -20), 32.1 (C-14, -19). – 14,19-Dioxo-undecacyclo[9.9.0.0^{1,5}.0^{2,12}.0^{2,18}.0^{3,7}.0^{6,10}.0^{8,12}.0^{11,15}.0^{13,17}.0^{16,20}]jicosan-4-*syn*,9-*syn*-dicarbonitril **8**: Fp > 320°C. IR: ν_{CN} = 2225, ν_{CO} = 1765 cm⁻¹; ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 3.34 (m, 16-, 17-H), 3.15 (m, 6-, 7-H), 3.02 (m, 3-, 5-, 8-, 10-H), 2.97 (m, 4a-, 9a-H), 2.53 (m, 13-, 15-, 18-, 20-H); ¹³C-NMR (CDCl₃, 100.6 MHz): δ = 206.8 (2 C=O), 118.2 (2 CN), 62.9 (C-1, -2, -11, -12), 58.5 (C-6, -7), 46.9 (C-16, -17), 46.8 (C-3, -5, -8, -10), 45.3 (C-13, -15, -18, -20), 40.6 (C-4, -9). – 14-*syn*,19-*syn*-Dimethoxy-undecacyclo[9.9.0.0^{1,5}.0^{2,12}.0^{2,18}.0^{3,7}.0^{6,10}.0^{8,12}.0^{11,15}.0^{13,17}.0^{16,20}]jicosan-4-*anti*,9-*anti*-dicarbonitril **17b**: Fp = 232–235°C. IR: ν_{CN} = 2230 cm⁻¹; ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ = 3.74 (m, 14a-, 19a-H), 3.67 (m, 4s-, 9s-H), 3.55 (m, 6-, 7-H), 3.22 (s, 2 OCH₃), 2.68 (m, 3-, 5-, 8-, 10-H), 2.62 (m, 16-, 17-H), 2.40 (m, 13-, 15-, 18-, 20-H). – 20-*syn*-Methoxy-13-oxo-nonacyclo[12.6.0.0^{2,6}.0^{4,11}.0^{5,9}.0^{7,20}.0^{10,17}.0^{12,16}.0^{15,19}]jicosa-1(20),10-dien-3-*anti*,8-*anti*-dicarbonitril **20**: Fp = 235°C (CH₂Cl₂/Ether). IR: ν_{CN} = 2230, ν_{CO} = 1725 cm⁻¹; ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 5.08 (m, 8s-H), 3.81 (m, 5-, 6-H), 3.51 (m, 3s-H), 3.02 (s, OCH₃), 3.01 (m, 2-, 4-, 7-, 9-H), 2.92 (m, 17-, 19-, 18a-H), 2.80 (m, 15-, 16-H), 2.74 (m, 12-, 14-H); ¹³C-NMR (CDCl₃/C₆D₆, 100.6 MHz): δ = 211.4 (C=O), 122.1 (CN), 120.5 (CN), 158.3 (C-1, -11)*, 157.3 (C-10, -20)*, 79.9 (C-18), 60.3 (C-5, -6), 57.5 (OCH₃), 54.7 (C-12, -14), 50.6 (C-2, -4), 49.1 (C-7, -9), 48.8 (C-15, -16), 48.0 (C-17, -19), 33.8 (C-3), 31.6 (C-8). s = *syn*, a = *anti*; *: Zuordnung nicht sicher.
- [4] G. Lutz, D. Hunkler, G. Rihs, H. Prinzbach, *Angew. Chem.* 101 (1989) 307; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 28 (1989) Nr. 3.

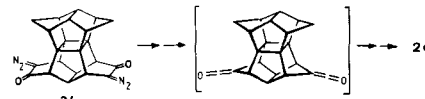
- [5] W.-D. Fessner, G. Sedelmeier, P. R. Spurr, G. Rihs, H. Prinzbach, *J. Am. Chem. Soc.* 109 (1987) 4626; W.-D. Fessner, *Dissertation*, Universität Freiburg 1986.
- [6] Kristalldaten von **6** (25°C, 0.8 × 0.8 × 0.1 mm); orthorhombisch, Raumgruppe *P*_{2₁}, *a* = 34.800(6), *b* = 13.616(4), *c* = 7.657(3) Å; Z = 8; Reflexe mit *I* > 2σ(*I*) = 2422; *R* = 0.051. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Energie, Physik, Mathematik GmbH, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-53 283, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.
- [7] In 4-*anti*,9-*anti*-Dimethylderivaten von **6** ist die Beweglichkeit der *syn*-Substituenten stark eingeengt; die Atropisomere **21a,b** können bei Raumtemperatur getrennt werden.



- [8] Homo-Norrish-Funktionalisierung in den Diketonen **22**, **23** und **2h** wurde nicht erreicht; sie scheiterte möglicherweise an ungünstiger Ausrichtung der involvierten Carbonyl-*n*- und der C-H-Orbitale [9].



- [9] P. J. Wagner in W. H. Watson (Hrsg.): *Stereochemistry and Reactivity of Systems Containing π-Electrons*, Verlag Chemie Int., Deerfield Beach, FL, USA 1983, S. 373.
- [10] D. H. R. Barton, A. L. J. Beckwith, A. Goosen, *J. Chem. Soc.* 1965, 181; J. E. Baldwin, D. H. R. Barton, I. Dainis, J. L. C. Pereira, *J. Chem. Soc. C1968*, 2283; W. Carruthers: *Some Modern Methods of Organic Synthesis*, Cambridge University Press, Cambridge 1986, 3. Aufl., S. 263.
- [11] Die Ökonomie dieses Zugangs zu **8** wird dadurch noch verbessert, daß Dicarboxamid **2c** nicht mehr über den Diester **1**, sondern direkt durch Photolyse des Bisdiazodiketon-Gemischs **24** (und *C₇*-Isomer) in CH₂Cl₂/NH₃ (1 : 3, ca. 10⁻² M Lösung, Hg-Hochdruckbrenner, Pyrexfilter, –78°C) in über 80% Ausbeute (neben ca. 10% *syn*-, *anti*-Isomer) hergestellt werden kann.



- [12] J.-P. Melder, R. Pinkos, H. Fritz, H. Prinzbach, *Angew. Chem.* 101 (1989) 314; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 28 (1989) Nr. 3.
- [13] R. Pinkos, J.-P. Melder, H. Fritz, H. Prinzbach, *Angew. Chem.* 101 (1989) 319; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 28 (1989) Nr. 3.

Die Pagoda-Route zu Dodecahedranen: mehrfach funktionalisierte pentagonale Dodecahedrane und Dodecahedrene**

Von Johann-Peter Melder, Rolf Pinkos, Hans Fritz und Horst Prinzbach*

Die Modifizierung der sphärischen Oberfläche des pentagonalen Dodecahedran-Skeletts mit unterschiedlichen Substituenten ist eines unserer zentralen, über die Pagoda-Route^[1] angestrebten Ziele^[2]. Über einfache und in einigen Fällen zwei- oder dreifache Substitutionen im fertigen Dodecahedran-Grundkörper haben *Paquette* et al.

* Prof. Dr. H. Prinzbach, Dipl.-Chem. J.-P. Melder, Dipl.-Chem. R. Pinkos, Prof. Dr. H. Fritz
Chemisches Laboratorium der Universität
Institut für Organische Chemie und Biochemie
Albertstraße 21, D-7800 Freiburg

** Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie und der BASF AG gefördert. Dr. D. Hunkler danken wir für NMR-, Dr. J. Wörth für MS-Analysen, Frau M. Lutterbeck und den Herren M. Fromm sowie G. und J. Leonhardt für Ausgangsmaterialien, Herrn G. Fehrenbach für graphische Arbeiten und Dr. W.-D. Fessner sowie Dr. L. Knothe für hilfreiche Diskussionen.