

10% ee dazu neigen, bei der Umkristallisation auszufallen. Daher wird angenommen, daß das Schmelzpunktphasendiagramm von ST zwei eutektische Temperaturen bei ungefähr 10% ee zeigen sollte: die Schnittpunkte der beiden Phasendiagramme (der racemischen und der Mischkristall-Form; siehe Abb. 4).

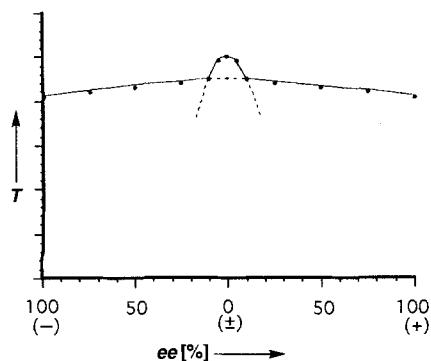


Abb. 4. Erwartetes Schmelzpunktphasendiagramm von ST. T = Schmelzpunkt (Temperaturen am Ende des Schmelzvorgangs). ee = Enantiomerenüberschuß.

Es ist offensichtlich, daß der Mechanismus der ungewöhnlichen Enantiomerentrennung von ST ganz anders als der der „bevorzugten Kristallisation“ von Konglomeraten verläuft; bei der jeder der ausgefallenen Kristalle enantiomerenrein und die Mutterlauge nicht so stark an einem Enantiomer angereichert ist^[1,3]; aber auch die Enantiomerenanreicherung in der Mutterlauge, die auf das Ausfallen der racemischen Verbindung während der Kristallisation des Nicht-Racemats normaler chiraler Verbindungen zurückzuführen ist und bei der die ausgefallenen Kristalle nicht das Phänomen der Chiralitätsumkehr zeigen, unterscheidet sich von dieser neuen Art der Enantiomerentrennung. Es muß noch betont werden, daß unter den gewählten Umkristallisationsbedingungen nie eine spontane Isomerisierung eines Enantiomers in das andere eintrat. Der genaue Mechanismus der Enantiomerentrennung von ST ist noch zu erforschen; er könnte mit dem einzigartigen Polymorphismus der ST-Kristalle zu tun haben. Falls dies so wäre, könnte diese Methode auch zur Enantiomerentrennung organischer Racemate mit ähnlichem Polymorphismus angewendet werden, bei der nebeneinander Kristalle der racemischen Verbindung und Mischkristalle gebildet werden.

Eingegangen am 26. Februar,
veränderte Fassung am 28. Mai 1996 [Z 8863]

Stichworte: Enantiomerentrennung · Kristallisation · Mischkristalle · Racemische Verbindungen

- [1] L. Pasteur, *Ann. Chim. Phys.* **1848**, *24*, 442.
- [2] M. Gernez, *C. R. Hebdo. Séances Acad. Sci.* **1866**, *63*, 843.
- [3] a) J. Jacques, A. Collet, S. H. Wilen, *Enantiomers, Racemates and Resolutions*, Wiley, New York, **1981**, S. 217; b) A. Collet, M.-J. Brienne, J. Jacques, *Chem. Rev.* **1980**, *80*, 215.
- [4] P. Newman, *Optical Resolution Procedures for Chemical Compounds*, Vol. 1–3, Optical Resolution Information Center, New York, **1978**, **1981**, **1984**.
- [5] F. Toda, *Top. Curr. Chem.* **1987**, *140*, 43.
- [6] *Asymmetric Synthesis*, Bd. 5 (Hrsg.: J. D. Morrison), Academic Press, Orlando, FL, USA, **1985**.
- [7] K. Mori, Y. Funaki, *Tetrahedron* **1988**, *41*, 2369.
- [8] *Chromatographic Chiral Separations* (Hrsg.: M. Zief, L. J. Crane), Marcel Dekker, New York, **1988**.
- [9] A. Koda, Y. Yanagihara, N. Matsuura, *Agents Actions* **1991**, *34*, 369.
- [10] T. Ushio, K. Yamamoto, *J. Chromatogr. A* **1994**, *684*, 235.

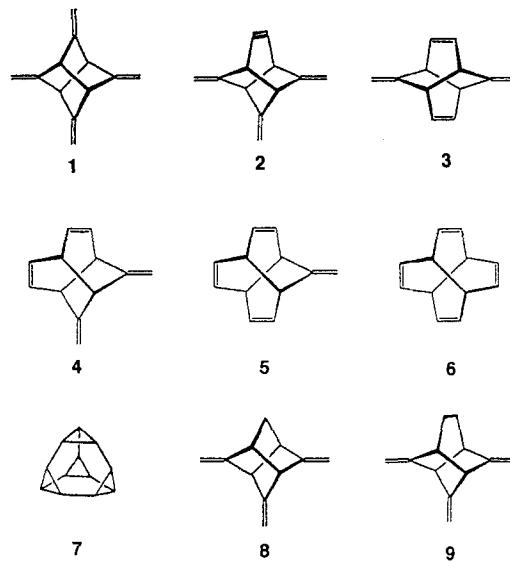
- [11] a) *P1*, $Z = 2$, $a = 14.638(2)$, $b = 15.681(2)$, $c = 6.2281(6)$ Å, $\alpha = 100.32(1)$, $\beta = 99.781(9)$, $\gamma = 66.258(9)^\circ$, $V = 1280(6)$ Å³, $R = 0.052$, $R_w = 0.049$; b) für (–)-Isomer: b) *P1*, $Z = 2$, $a = 10.762(3)$, $b = 15.615(2)$, $c = 8.223(2)$ Å, $\alpha = 100.41(2)$, $\beta = 108.50(2)$, $\gamma = 85.73(2)^\circ$, $V = 1289(1)$ Å³, $R = 0.043$, $R_w = 0.044$; c) Mischkristall mit ca. 1% ee: *P1*, $Z = 2$, $a = 10.764(5)$, $b = 15.618(3)$, $c = 8.225(2)$ Å, $\alpha = 100.44(2)$, $\beta = 108.47(3)$, $\gamma = 85.62(3)^\circ$, $V = 1289.6(8)$ Å³, $R = 0.044$, $R_w = 0.042$. Die kristallographischen Daten (ohne Strukturfaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Struktur(en) wurden als „supplementary publication no. CCDC-179-107“ beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse angefordert werden: The Director, CCDC, 12 Union Road, GB-Cambridge CB2 1EZ (Telefax: Int. + 1223/336-033; E-mail: tecched@chemrys.cam.ac.uk).

- [12] Polymorphismus zwischen den racemischen Kristallen einer Verbindung und den racemischen Mischkristallen ist relativ selten, siehe Lit. [3], S. 137. Zum Polymorphismus zwischen racemischen Verbindungen und Konglomeraten siehe: M. Leclercq, A. Collet, J. Jacques, *Tetrahedron* **1976**, *32*, 821; E. Eliel, S. H. Wilen, *Stereochemistry of Organic Compounds*, Wiley, New York, **1994**, S. 161.

Synthese und Eigenschaften von 2,7,9-Trimethyltricyclo[4.3.0.0^{3,8}]non-4-en**

Thilo Herb und Rolf Gleiter*

Aus der großen Zahl an C₁₂H₁₂-Kohlenwasserstoffen^[1] ragt eine Gruppe von Tetraenen **1–6** heraus, die ein tricyclisches Grundgerüst aufweisen, über das mehrere 1,5-Hexadien-Einheiten fixiert sind. Die Doppelbindungen sind in diesen Käfigverbindungen entweder endo- oder exocyclisch angeordnet. An den Synthesen dieser sechs C₁₂H₁₂-Kohlenwasserstoffe besteht großes Interesse. Nicht nur aus ästhetischen Gründen sind sie eine Herausforderung für Synthetiker. Auch die Untersuchung der Wechselwirkungen zwischen den nicht konjuguierten π-Systemen^[2] ist ein vornehmliches Ziel. Ein weiteres Hauptaugenmerk liegt auf den möglichen intramolekularen Umlagerungen sowie den eventuell ablaufenden intermolekularen Fölgereaktionen. In der Literatur sind einige erfolglose Versuche erwähnt, das Stellatetraen **1**^[4] sowie **6**^[5] zu synthetisieren. (Die systemati-



[*] Prof. Dr. R. Gleiter, Dipl.-Chem. T. Herb
Organisch-chemisches Institut der Universität
Im Neuenheimer Feld 270, D-69120 Heidelberg
Telefax: Int. + 6221/544205

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

schen Namen einiger ausgewählter Verbindungen dieser Arbeit sind in Tabelle 2 aufgeführt). Die letztgenannte Verbindung gilt als mögliche Vorstufe für das Truncated Tetrahedron **7** und ist deshalb Gegenstand mehrerer theoretischer Arbeiten^[6]. Nach unseren Erfahrungen, die wir bei der Synthese des Stellatriens **8**^[7a] und seiner Substitutionsprodukte^[7b] erlangt haben, ist es nicht möglich, das Tetraen **1** bei Raumtemperatur zu isolieren. Wir konnten aber auch feststellen, daß der Übergang vom Stellatrien **8** zum homologen Twistbrendatrien **9**^[8] mit einem großen Stabilitätsgewinn verbunden ist. Deshalb sollten die Tetraene **2–6** stabil genug sein, um eine Isolierung zu ermöglichen. Die berechneten Spannungsenergien der Tetraene **1–6** untermauern diese These (Tabelle 1). Im folgenden stel-

len wir die Synthese von **2**, dem ersten Vertreter der oben erwähnten Gruppe tricyclischer $C_{12}H_{12}$ -Kohlenwasserstoffe, vor. Die Reaktionssequenz, die zum Tetraen **2** führt, ist in Schema 1 zusammengefaßt. Nach den Erfahrungen, die wir bei der Synthese des Triens **9** gewonnen haben^[8], war **13** für uns eine Schlüsselverbindung bei der Synthese von **2**.

Öffnung des Oxetanringes eine weitere exocyclische Doppelbindung einzuführen. So bestand das erste Teilprojekt darin, die Schlüsselverbindung **13** zu synthetisieren. Ausgangspunkt der in Schema 1 aufgeführten Reaktionssequenz ist eine Diels-Alder-Reaktion zwischen **10**^[9] und Acetylallen **11**^[10]. Als Methode der Wahl zum Aufbau des Twistbrendangerüsts erwies sich die Paterno-Büchi-Reaktion, die erstmals von Sauers et al.^[11] und Nakazaki et al.^[12] zur Synthese von Verbindungen mit Stellan- oder Twistbrendangerüst angewendet wurde. Durch die Bestrahlung von **12** erhält man die Schlüsselverbindung **13**. Mit *n*-Butyllithium (*n*BuLi) ist die Bildung von **14** (30%) und **15** (36%), wie zuvor angenommen, realisierbar. Wenn man **14** ein weiteres Mal mit *n*BuLi umsetzt, wird auch dieser Alkohol in das Trienol **15** umgewandelt.

Tabelle 1. Mit MMX [3] berechnete Spannungsenergien [kcal mol⁻¹] der Tetraene **1–6**.

| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
|------------------|------|------|------|------|------|------|
| Spannungsenergie | 77.6 | 65.2 | 53.6 | 57.7 | 51.2 | 52.6 |

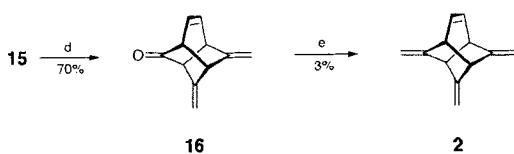
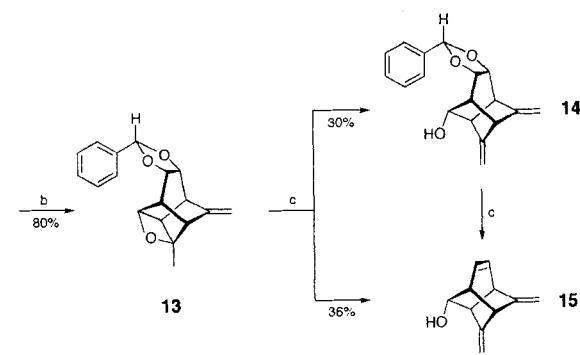
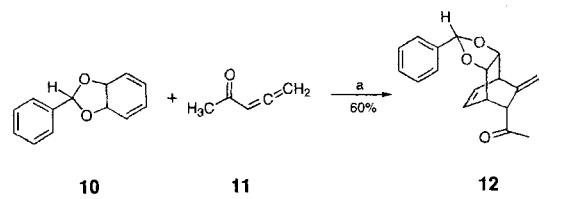
len wir die Synthese von **2**, dem ersten Vertreter der oben erwähnten Gruppe tricyclischer $C_{12}H_{12}$ -Kohlenwasserstoffe, vor. Die Reaktionssequenz, die zum Tetraen **2** führt, ist in Schema 1 zusammengefaßt. Nach den Erfahrungen, die wir bei der Synthese des Triens **9** gewonnen haben^[8], war **13** für uns eine Schlüsselverbindung bei der Synthese von **2**.

Ausgehend von **13** sollte es möglich sein, in einem Schritt durch Abspaltung der Acetalschutzgruppe die endocyclische Doppelbindung aufzubauen und durch gleichzeitige basische

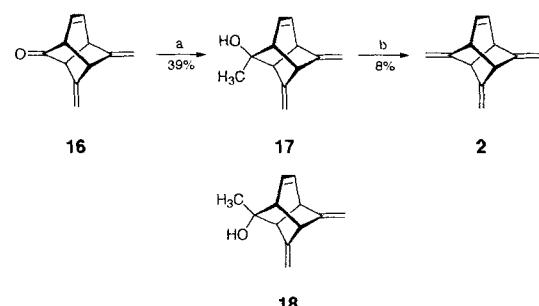
Tabelle 2. Systematische Namen ausgewählter Verbindungen.

| | |
|-----------|---|
| 1 | 2,4,6,8-Tetramethyltricyclo[3.3.0.0 ^{3,7}]octan |
| 2 | 2,7,9-Trimethyltricyclo[4.3.0.0 ^{3,8}]non-4-en |
| 6 | Tricyclo[5.5.0.0 ^{4,10}]dodeca-2,5,8,11-tetraen |
| 7 | Heptacyclo[5.5.0.0 ^{2,12} .0 ^{3,5} .0 ^{4,10} .0 ^{6,8} .0 ^{9,11}]dodecan |
| 8 | 2,4,6-Trimethyltricyclo[3.3.0.0 ^{3,7}]octan |
| 9 | 2,7,9-Trimethyltricyclo[4.3.0.0 ^{3,8}]nonan |
| 10 | 7,9-Dioxa-8-phenylbicyclo[4.3.0]nona-2,4-dien |
| 12 | anti-10-Acetyl-11-methylen-4-phenyl-3,5-dioxatricyclo[5.2.2.0 ^{2,6}]undec-8-en |
| 13 | 1-Methyl-11-methylen-7-phenyl-2,6,8-trioxapentacyclo[8.2.1.0 ^{3,13} .0 ^{4,12} .0 ^{5,9}]tridecan |
| 15 | 7,9-Dimethyltricyclo[4.3.0.0 ^{3,8}]non-4-en-2-ol |

15 läßt sich in einer Ausbeute von 70 % durch Swern-Oxidation^[13] in das Keton **16** überführen (Schema 1). Mit einer abschließenden Wittig-Reaktion läßt sich die Zielverbindung synthetisieren. Die Ausbeute dieser Methylenierungsreaktion ist allerdings mit 3 % sehr niedrig. Gründe hierfür sind zum einen die hohe Flüchtigkeit von **2**, zum anderen lagern sich **2** und **16** bei Raumtemperatur um. Die beiden hochgespannten Systeme enthalten mehrere 1,5-Hexadien-Einheiten. Vermutlich unterliegen sowohl **16** als auch **2** einer zweistufigen Cope-Umlagerung, wie sie auch für **8**^[7] und **9**^[8] nachgewiesen werden konnte. Die Ausbeute an **2** aus **16** kann über einen zweistufigen Syntheseweg erhöht werden. Zunächst setzt man das Keton **16** mit Methylolithium (MeLi) um und erhält den tertiären Alkohol **17** (Schema 2). Anhand von ¹H, ¹H-NOESY-Experimenten kann die



Schema 1. a) C_6H_6 , 60 °C; b) $h\nu$ (282 nm)/Et₂O; c) *n*BuLi/THF; d) $(COCl)_2$ /DMSO/NEt₃/CH₂Cl₂, -60 °C; e) $[(C_6H_5)_3PCH_3]Br/NaNH_2/THF$, -20 °C.



Schema 2. a) MeLi/THF, -15 °C; b) $(COCl)_2$ /DMSO/NEt₃/CH₂Cl₂, -60 °C.

Struktur des Alkohols **17** eindeutig bestimmt werden (Tabelle 3). Die Korrelation der NMR-Daten von **17** mit denen vergleichbarer tertiärer Alkohole des Stellans und Twistbrendans untermauert die relative Lage der OH- und CH₃-Gruppen^[17b, 14]. Der epimere Alkohol **18** wurde bei dieser Reaktion nicht gebildet. Ein Vorteil dieses zweistufigen Weges (ausgehend von **16**) ist die Bildung einer bei Raumtemperatur stabilen Zwi-

Tabelle 3. Ausgewählte physikalische und spektroskopische Daten von **2**, **16** und **17**.

2: säulenchromatographische Isolierung an Kieselgel (*n*-Butan als Elutionsmittel) bei -15°C ; farbloses Öl, nachdem das Lösungsmittel im Vakuum bei -15°C entfernt wurde; $R_f(\text{SiO}_2, \text{Pentan, Iod}) = 0.20$; $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) [a]: $\delta = 3.00\text{--}3.03$ (m, 2H, CH), 3.23–3.28 (m, 2H, CH), 4.45 (s, 2H, $\text{H}_2\text{C} =$), 4.46 (s, 2H, $\text{H}_2\text{C} =$) [b], 4.65 (s, 2H, $\text{H}_2\text{C} =$) [b], 6.27–6.31 (dd, $^3J_1 = 4.6$, $^3J_2 = 3.5$ Hz, 2H, HC =); $^{13}\text{C-NMR}$ (50.32 MHz, CDCl_3) [c]: $\delta = 49.14$ (d, 2C, CH), 55.25 (d, 2C, CH), 101.99 (t, 2C, $\text{H}_2\text{C} =$), 105.59 (t, $\text{H}_2\text{C} =$), 135.23 (d, 2C, HC =), 152.19 (s, 2C, C =), 154.10 (s, C =).

16: säulenchromatographische Isolierung an Kieselgel, farbloses Öl; $R_f(\text{SiO}_2, \text{Pentan/Diethyläther 1/1, Iod}) = 0.50$; $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) [a]: $\delta = 2.84\text{--}2.88$ (m, 1H, CH), 3.25–3.35 (m, 3H, CH), 4.69 (s, 1H, $\text{H}_2\text{C} =$), 4.72 (s, 1H, $\text{H}_2\text{C} =$), 4.89 (s, 1H, $\text{H}_2\text{C} =$), 5.06 (s, 1H, $\text{H}_2\text{C} =$), 6.06–6.12 (m, 1H, HC =), 6.54–6.59 (m, 1H, HC =); $^{13}\text{C-NMR}$ (50.32 MHz, CDCl_3) [c]: $\delta = 47.75$ (d, CH), 48.56 (d, CH), 51.40 (d, CH), 55.28 (d, CH), 100.80 (t, $\text{H}_2\text{C} =$), 104.45 (t, $\text{H}_2\text{C} =$), 129.17 (d, HC =), 139.34 (d, HC =), 145.64 (s, C =), 151.48 (s, C =), 202.72 (s, C = O); IR (KBr): $\tilde{\nu} = 2990$ (m), 1739 (vs, C = O), 1678 (s, C = C), 1663 (s, C = C), 1329 (m), 1065 (m), 911 (s), 886 (s, C = CH₂), 831 (s), 783 (m) cm^{-1} ; UV/VIS (CH_2Cl_2): λ_{max} (lg ϵ) = 236 (3.55), 302 (2.68) nm; HRMS (El, 70 eV): $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{O}$, ber. 158.0732, gef. 158.0743.

17: säulenchromatographische Isolierung an Kieselgel, weiße Kristalle, Schmp. 32°C ; $R_f(\text{SiO}_2, \text{Pentan/Diethyläther 1/1, Iod}) = 0.43$; $^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CD_2Cl_2) [a]: $\delta = 1.34\text{--}1.35$ (d, $^4J = 1.25$ Hz, 3H, CH₃), 2.22–2.26 (m, 1H, CH), 2.45–2.47 (q, $^4J = 1.25$ Hz, 1H, OH), 2.77–2.83 (m, 1H, CH), 2.86–2.91 (m, 1H, CH), 3.05–3.10 (t, $^3J = 5.4$ Hz, 1H, CH), 4.28 (s, 1H, $\text{H}_2\text{C} =$), 4.29 (s, 1H, $\text{H}_2\text{C} =$), 4.65 (s, 2H, $\text{H}_2\text{C} =$), 5.94–6.01 (ddd, $^3J_1 = 8.1$, $^3J_2 = 5.3$, $J_3 = 1.6$ Hz, 1H, HC =), 6.81–6.89 (ddd, $^3J_1 = 8.2$, $^3J_2 = 5.2$, $J_3 = 2.1$ Hz, 1H, HC =); $^{13}\text{C-NMR}$ (50.32 MHz, CD_2Cl_2) [c]: $\delta = 25.00$ (q, CH₃), 29.96 (d, CH), 46.17 (d, CH), 49.91 (d, CH), 51.96 (d, CH), 76.61 (s, C-OH), 95.50 (t, = CH₂), 99.40 (t, = CH₂), 132.22 (d, = CH), 138.75 (d, = CH), 152.72 (s, C = CH₂), 156.93 (s, C = CH₂); MS (El, 70 eV): m/z (%): 174 (6) [M⁺], 159 (10) [M⁺ – CH₃], 146 (13) [C₁₀H₁₀O⁺], 145 (10), 141 (11), 132 (18), 131 (100) [C₁₀H₁₁⁺], 129 (24), 128 (19), 117 (14), 116 (25), 115 (33) [C₉H₇⁺], 92 (16), 91 (61) [C₈H₅⁺], 77 (18), 65 (19), 51 (16); HRMS (El, 70 eV): $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}$, ber. 174.1045, gef. 174.1030.

[a] Die Zuordnung basiert auf den Ergebnissen von ^1H - $^1\text{H-COSY}$ -Experimenten. [b] Die Protonen der beiden radialen exocyclischen Doppelbindungen treten als Singulets in Resonanz, obwohl man ein AB-Spektrum erwarten würde. [c] Die Zuordnung basiert auf den Ergebnissen von DEPT-Experimenten.

schenverbindung **17**. Wie in Schema 2 gezeigt, kann der Alkohol **17** unter sehr schonenden Bedingungen in das Tetraen **2** überführt werden. Diese neue Dehydratisierungsmethode basiert auf der Beobachtung, daß die Kombination (COCl)₂/DMSO/NEt₃, die normalerweise zur Oxidation von primären und sekundären Alkoholen zu Aldehyden bzw. Ketonen verwendet wird (Swern-Oxidation)^[13], sehr erfolgreich zur Eliminierung von Wasser aus tertären Alkoholen, die ein β -ständiges H-Atom aufweisen, herangezogen werden kann^[14]. Die erfolgreiche Synthese von **2**, dem zweitgespanntesten Vertreter der Gruppe tricyclischer Tetraene **1–6** (Tabelle 1), zeigt, daß es möglich sein sollte, auch die weniger gespannten Tetraene dieser Reihe zu synthetisieren.

Eingegangen am 23. Mai,
veränderte Fassung am 19. Juli 1996 [Z 9147]

Stichworte: Käfigverbindungen · Kohlenwasserstoffe · Paterno-Büchi-Reaktion · Synthesemethoden

- [7] a) R. Gleiter, C. Sigwart, B. Kissler, *Angew. Chem.* **1989**, *101*, 1561–1563; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, *28*, 1525–1526; b) R. Gleiter, C. Sigwart, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 1027–1038.
- [8] R. Gleiter, T. Herb, O. Borzyk, I. Hyla-Kryspin, *Liebigs Ann.* **1995**, 357–364.
- [9] N. C. Yang, M. J. Chen, P. Chen, K. T. Mak, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 853–855; N. C. Yang, M. J. Chen, P. Chen, *ibid.* **1984**, *106*, 7310–7315.
- [10] G. Buono, *Synthesis* **1981**, 872.
- [11] R. R. Sauers, J. A. Whittle, *J. Org. Chem.* **1969**, *34*, 3579–3582; R. R. Sauers, W. Schinski, M. M. Mason, *Tetrahedron Lett.* **1969**, *79*–82; R. R. Sauers, D. C. Lynch, *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 1286–1290, zit. Lit.
- [12] M. Nakazaki, K. Naemura, S. Harita, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1975**, *48*, 1907–1913; M. Nakazaki, K. Naemura, Y. Kondo, *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 1229–1233, zit. Lit.
- [13] A. J. Mancuso, D. Swern, *Synthesis* **1981**, 165–185, zit. Lit.
- [14] R. Gleiter, T. Herb, J. Hofmann, *Synlett*, im Druck.

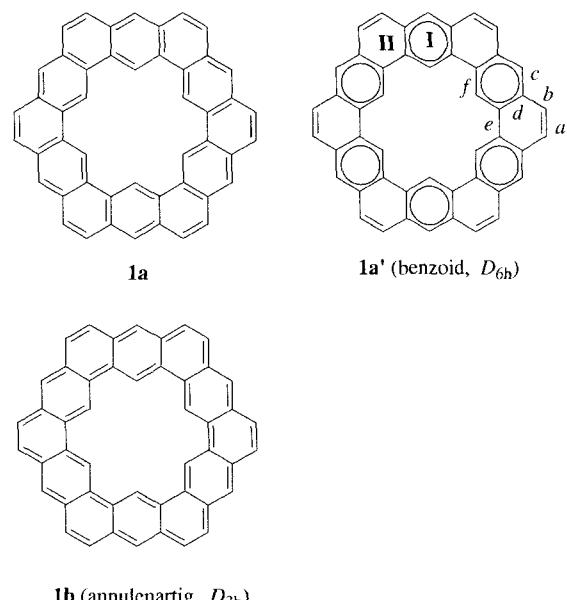
Ist Kekulé wirklich superaromatisch? **

Haijun Jiao und Paul von Ragué Schleyer*

Professor Heinz A. Staab zum 70. Geburtstag gewidmet

Das reizvolle Molekül Kekulé **1**, das erstmals von Diederich und Staab 1978 synthetisiert wurde^[11], ist unter ästhetischen Gesichtspunkten wirklich ein Superbenzol. Die zwölf anellierten Benzolringe bilden einen geschlossenen Kreis und bieten so auch die faszinierende Möglichkeit zu einer erhöhten Stabilisierung. Ist Kekulé aber in diesem Sinne auch superaromatisch? Sogar noch vor der Synthese wurde die elektronische Struktur von **1** theoretisch erörtert^[21]. Die Natur von Kekulé ist dennoch bis zum heutigen Tage kontrovers geblieben^[2–5].

Anders als bei Benzol sind die zwei Hauptresonanzstrukturen bei Kekulé nicht äquivalent. Die D_{6h} -Form **1a** hat benzoiden Charakter, was in der Sextett-Kreisschreibweise **1a'** von Robin-



1b (annulenartig, D_{3h})

[*] Prof. Dr. P. von R. Schleyer, Dr. H. Jiao
Computer-Chemie-Centrum
Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg
Henkestraße 42, D-91054 Erlangen
Telefax: Int. + 49 9131/859132
E-mail: pvsr@organik.uni-erlangen.de

[**] Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie, von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, der Volkswagen-Stiftung und der Convex Computer Corporation unterstützt. Wir danken Prof. J. Cioslowski für Diskussionen.