

**Anellierungsreaktionen zu carbo- und heterocyclischen Ringsystemen:
Untersuchungen zur Regioselektivität und Stereochemie**

Dem Fachbereich 6 (Chemie - Geographie)

der

Gerhard-Mercator-Universität-Gesamthochschule Duisburg

zur Erlangung des akademischen Grades eines

Doktors der Naturwissenschaften

eingereichte Dissertation

von

Wolfgang Stirner

aus Troisdorf

Duisburg 1999

Referent: Prof. Dr. G. Dyker

Korreferent: Prof. Dr. D. Döpp

Tag der mündlichen Prüfung: 01.09.1999

Diese Arbeit entstand in der Zeit von September 1996 bis Juni 1999 im Fachgebiet Organische Chemie/Metallorganische Chemie der Gerhard-Mercator-Universität-Gesamthochschule Duisburg unter der Anleitung von Herrn Prof. Dr. G. Dyker.

Herrn Prof. Dr. G. Dyker danke ich für die Förderung und die Unterstützung bei praktischen und theoretischen Angelegenheiten.

Weiterhin geht mein Dank an Herrn Prof. Dr. D. Döpp für die freundliche Übernahme des Korreferates.

Meinen Kolleginnen und Kollegen in der Metallorganischen Chemie/Organischen Chemie danke ich für die mir entgegengebrachte Unterstützung und Hilfsbereitschaft.

Julia, Elena, Garp und Anika gewidmet

Inhaltsverzeichnis

| | |
|---|---|
| I Theoretischer Teil..... | 1 |
| 1. Einleitung..... | Fehler! Textmarke nicht definiert. |
| 1.1 Synthese, Enantiomerentrennung und Anwendung C ₂ -symmetrischer 1,1'- Biisochinolinderivate | Fehler! Textmarke nicht definiert. |
| 1.2 Synthese und Photocyclisierung makrocyclischer Stilbenderivate..... | Fehler! Textmarke nicht definiert. |
| 2. Synthese, Enantiomerentrennung und Anwendung C ₂ -symmetrischer 1,1'- Biisochinolinderivate | Fehler! Textmarke nicht definiert. |
| 2.1 Synthese des Biisochinolins 9c | Fehler! Textmarke nicht definiert. |
| 2.1.1 Katalytische Hydrierung des Diimins 21b | Fehler! Textmarke nicht definiert. |
| 2.1.2 Pomeranz-Fritsch-Isochinolin-Synthese: Variante nach <i>Watanabe</i> | Fehler! Textmarke nicht definiert. |
| 2.1.3 Pomeranz-Fritsch-Isochinolin-Synthese: Variante nach <i>Shannon</i> | Fehler! Textmarke nicht definiert. |
| 2.1.4 Pomeranz-Fritsch-Isochinolin-Synthese: Lewisäureinduzierte Cyclisierung mit Titanatetrachlorid..... | Fehler! Textmarke nicht definiert. |
| 2.1.5 Pomeranz-Fritsch-Isochinolin-Synthese: Methode nach <i>Hendrickson</i> | Fehler! Textmarke nicht definiert. |
| 2.2 Racematspaltung und Bestimmung der absoluten Konfiguration des Biisochino- lins 9c | Fehler! Textmarke nicht definiert. |
| 2.3 Racemisierungsgeschwindigkeiten und freie Aktivierungsenthalpien für die Racemisierung des Biisochinolins in Abhängigkeit von Temperatur und Lösemittel..... | Fehler! Textmarke nicht definiert. |
| 2.4 Vorarbeiten zur Synthese chiral verbrückter, konfigurationsstabiler 1,1'-Biisochino- line..... | Fehler! Textmarke nicht definiert. |
| 2.5 Vorversuch zur Untersuchung der katalytischen Eigenschaften eines Biisochinolin- liganden..... | Fehler! Textmarke nicht definiert. |
| 2.6 Synthese und Enantiomerentrennung des 1,1'-Biisochinolin-2,2'-dioxid (10), Synthese von Metallkomplexen mit dem Bis- <i>N</i> -Oxid 10 als Ligand..... | Fehler! Textmarke nicht definiert. |

3. Cyclisierungsreaktionen *ortho*-Alkynyl-substituierter Benzoyl-Derivate bzw. deren Stickstoffanaloga..... **Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 3.1 Synthese der *ortho*-alkenyl- bzw. *ortho*-alkinylsubstituierten Edukte**Fehler! Textmarke nicht definiert**
- 3.2 Alternative Syntheserversuche von 1,1'-Biisochinolin**Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 3.3 Synthese, Charakterisierung und Strukturaufklärung von 6-substituierten Benzimidazo[2,1-a]isochinolinderivaten..... **Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 3.4 Diskussion von Reaktionsmechanismen der anellierenden Heterocyclisierungen**Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 3.5 Fluoreszenzeigenschaften der 6-Phenyl-substituierten Cyclisierungsprodukte**Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 3.6 Makrocyclisierung des Bisbenzaldehyds **80** mit 1,2-Diaminen**Fehler! Textmarke nicht definiert.**
4. Synthese und Photocyclisierung makrocyclischer Stilbenderivate**Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 4.1 Synthese der substituierten Benzaldehyde **Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 4.2 Synthese der Stilbenderivate **Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 4.3 Zuordnung der Alkene **Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 4.4. Photocyclisierung **Fehler! Textmarke nicht definiert.**
5. Zusammenfassung und Ausblick **Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 5.1 Synthese, Enantiomerentrennung und Anwendung C₂-symmetrischer 1,1'-Biisochinolinderivate **Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 5.2 Cyclisierungsreaktionen *ortho*-Alkynyl-substituierter Benzoyl-Derivate bzw. deren Stickstoffanaloga..... **Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 5.3 Synthese und Photocyclisierung makrocyclischer Stilbenderivate**Fehler! Textmarke nicht definiert**
- II Experimenteller Teil..... **Fehler! Textmarke nicht definiert.**
1. Allgemeine Anmerkungen..... **Fehler! Textmarke nicht definiert.**
2. Synthese, Enantiomerentrennung und Anwendung C₂-symmetrischer 1,1'-Biisochinolinderivate **Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 2.1 Synthese von 1,2(1,7)(7,1)-Diisochinolina-3,10-dioxacyclododecaphan (**9c**)**Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 2.1.1 Synthese des N,N'-Bis(2,2-dimethoxyethyl)-1,4(1,3)-dibenzena-5,12-dioxacyclododecaphan-2,3-diamin (**25**) durch katalytische Hydrierung**Fehler! Textmarke nicht definiert.**

- 2.1.3 Pomeranz-Fritsch-Isochinolin-Synthese: Alternative Synthese nach *Shannon***Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 2.1.4 Pomeranz-Fritsch-Isochinolin-Synthese: Lewissäure-induzierte Cyclisierung mit Titan-tetrachlorid..... **Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 2.1.5 Pomeranz-Fritsch-Isochinolin-Synthese: Methode nach *Hendrickson***Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 2.2 Racematspaltung und Bestimmung der absoluten Konfiguration des Biisochinolins **9c**..... **Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 2.2.1 Versuch der Enantiomerentrennung mit Campher-10-sulfonsäure**Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 2.2.2 Versuch der Enantiomerentrennung mit (+)-3-Brom-campher-10-sulfonsäure**Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 2.2.3 Enantiomerentrennung von **9c** per HPLC **Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 2.3 Racemisierungsgeschwindigkeiten und freie Aktivierungsenthalpien für die Racemisierung des Biisochinolins in Abhängigkeit von Temperatur und Lösemittel**Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 2.4 Vorarbeiten zur Synthese chiral verbrückter, konfigurationsstabiler 1,1'-Biisochinolins**Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 2.4.1 Synthese des ditosylierten Weinsäureesters **56**.. **Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 2.4.2 Umsetzung des Ditosylates **56** mit Brenzkatechin (**50**)**Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 2.5 Vorversuch zur Untersuchung der katalytischen Eigenschaften eines Biisochinolinliganden..... **Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 2.5.1 Kupfer-(I)-katalysierte Cyclopropanierungsreaktion**Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 2.6 Synthese und Enantiomerentrennung des 1,1'-Biisochinolin-2,2'-dioxid (**10**), Synthese von Metallkomplexen mit dem Bis-*N*-oxid (**10**) als Ligand**Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 2.6.1 Synthese von 1,1'-Biisochinolin (**6**) **Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 2.6.1.1 Synthese von 1-Isochinolinon (**65**) **Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 2.6.1.2 Synthese von 1-Chlorisochinolin (**61**)..... **Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 2.6.1.3 Synthese von 1,1'-Biisochinolin (**6**) **Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 2.6.1.4 Synthese von 1,1'-Biisochinolin-N,N'-dioxid (**10**)**Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 2.6.1.5 Racematspaltung von 1,1'-Biisochinolin-N,N'-dioxid (**10**)**Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 2.6.1.6 Versuch der Komplexbildung mit Biisochinolin-N,N'-dioxid **10** als Komplexliganden..... **Fehler! Textmarke nicht definiert.**
3. Cyclisierungsreaktionen *ortho*-Alkynyl-substituierter Benzoyl-Derivate bzw. deren Stickstoffanaloga..... **Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 3.1 Synthese der *ortho*-alkenyl- bzw. *ortho*-alkynylsubstituierten Edukte**Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 3.1.1 Synthese von 2-(1'-Hex-1'-inyl)-benzaldehyd (**73a**)**Fehler! Textmarke nicht definiert.**

- 3.1.3 Synthese von 2-(2-Pyridylethynyl)-benzaldehyd (73c)**Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 3.1.4 Synthese von 2-(2-Furylethynyl)-benzaldehyd (73d)**Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 3.1.5 Synthese von 2-((5-Methyl-2-furyl)-ethynyl)-benzaldehyd (73e)**Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 3.1.5.1 Synthese von 2-(2,2-Dibromvinyl)-5-methylfuran**Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 3.1.5.2 Synthese von 2-Ethynyl-5-methylfuran (72e).. **Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 3.1.5.3 Synthese des Benzaldehyds 73e..... **Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 3.1.6 Synthese von 2-(2,4-Dimethoxyphenylethynyl)-benzaldehyd (73f)**Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 3.1.6.1 Synthese von 4-(2,4-Dimethoxyphenyl)-2-methyl-but-3-in-2-ol (78)**Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 3.1.6.2 Synthese von 1,3-Dimethoxy-4-ethynylbenzol (72f)**Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 3.1.6.3 Synthese von 2-(2,4-Dimethoxyphenylethynyl)-benzaldehyd (73f)**Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 3.1.6 Synthese von 5-Hydroxy-2-(phenylethynyl)-benzaldehyd (73g)**Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 3.1.7 Synthese von 1,8-(2,2'-Bis(formylphenyl))-octa-1,7-dien (80)**Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 3.1.8 Synthese des Diketons 82..... **Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 3.1.8.1 Synthese des 2,2'-Dibrombenzils (81)..... **Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 3.1.8.2 Sonogashira-Kupplung zu 82 **Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 3.1.9 Synthese von 2-Formyl-stilben (90)..... **Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 3.2 Alternative Syntheseveruche von 1,1'-Bisochinolen**Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 3.2.1 Umsetzung von 82 mit Hydroxylaminhydrochlorid**Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 3.2.2 Versuch der Synthese des Bisimins 100..... **Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 3.3 Synthese von 6-substituierten Benzimidazo[2,1-a]isochinolen**Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 3.3.1 Synthese von 6-n-Butyl-benzimidazo[2,1-a]isochinolin (102a)**Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 3.3.2 Synthese von 6-Phenyl-benzimidazo[2,1-a]isochinolin (102b)**Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 3.3.3 Synthese von 6-(2-Pyridyl)-benzimidazo[2,1-a]isochinolin (102c)**Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 3.3.4 Synthese von 6-(2-Furyl)-benzimidazo[2,1-a]isochinolin (102d)**Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 3.3.5 Synthese von 6-(5-Methyl-2-furyl)-benzimidazo[2,1-a]isochinolin (102e)**Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 3.3.6 Synthese von 6-(2,4-Dimethoxyphenyl)-benzimidazo[2,1-a]isochinolin (102f)**Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 3.3.7 Synthese von 2-Hydroxy-6-phenyl-benzimidazo[2,1-a]isochinolin (102g)**Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 3.3.8 Synthese von 6-((2-Hydroxymethyl-phenyl)-hex-5-in-1-yl)-benzimidazo[2,1-a]isochinolin (103)..... **Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 3.3.9 Synthese von 1,4-Bis(6-benzimidazo[2,1-a]isochinolinyl)-butan (107)**Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 3.3.10 Synthese von 5,6-Dihydro-6-phenyl-benzimidazo[2,1-a]isochinolin (108)**Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 3.3.11 Synthese von 7,8,9,10-Tetrahydro-6-phenyl-benzimidazo[2,1-a]isochinolin

- 3.4 Untersuchungen zum Reaktionsmechanismus der anellierenden Heterocyclisierung **Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 3.4.1 Untersuchungen anhand des Stilbenderivates **109 Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 3.4.2 Versuch der Synthese von 2-(Phenylethynyl)-1-(2-benzimidazolyl)-benzol (**105b**)
durch Sonogashira-Kupplung des Benzimidazols **112 Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 3.4.3 Synthese von 2-(Phenylethynyl)-1-(2-benzimidazolyl)-benzol (**105b**) **Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 3.4.4 Synthese des Benzimidazo[2,1-a]isochinolins **102b** aus **105b** **Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 3.4.5 Synthese des Benzimidazo[2,1-a]isochinolins (**102b**) aus **114b** **Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 3.5 Makrocyclisierung des Bisbenzaldehyds **80** mit 1,2-Diaminen **Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 3.5.1 Versuch der Makrocyclisierung von Bisbenzaldehyd **80** und Phenylendi-amin **101**..... **Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 3.5.2 Makrocyclisierung unter Zusatz von Palladium-(II)-chlorid **Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 3.5.3 Versuch der Synthese von N,N'-Bis-(2-brombenzyliden)-phenylen-1,2-diimin (**131**)..... **Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 3.5.4 R,R-N,N'-Bis-(2-brombenzylidenyl)-cyclohexyl-1,2-diimin (**135**) **Fehler! Textmarke nicht definiert.**
4. Synthese und Photocyclisierung makrocyclischer Stilbenderivate **Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 4.1 Synthese der substituierten Benzaldehyde **Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 4.1.1 Synthese der Bisbenzaldehyde **138a** und **138c**. **Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 4.1.1.1 3,3-[1,3-Propanediylbis(oxy)]bisbenzaldehyd (**138a**) **Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 4.1.1.2 3,3-[1,12-Dodecanediylbis(oxy)]bisbenzaldehyd (**138c**) **Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 4.2 Synthese der Stilbenderivate **Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 4.2.1 Synthese von Stilbenen via McMurry Reaktion: **Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 4.2.1.1 *trans*-3,3'-Dimethoxystilben (**141**) **Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 4.2.1.2 McMurry Reaktion mit **138a**..... **Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 4.2.1.3 McMurry Reaktion mit **138c**..... **Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 4.3 Zuordnung der Alkene **Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 4.3.1 *trans*-**24b** aus Stilben *trans*-**138b** mit AD-mix- β **Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 4.4 Photocyclisierung **Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 4.4.1 Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Photocyclisierung: **Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 4.4.1.1 Photocyclisierung von **141** **Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 4.4.1.2 Photocyclisierung von *cis*-**145a**..... **Fehler! Textmarke nicht definiert.**
- 4.4.1.3 Photocyclisierung von **145b** **Fehler! Textmarke nicht definiert.**

III Anhang..... Fehler! Textmarke nicht definiert.

1. Allgemeine Anmerkungen..... Fehler! Textmarke nicht definiert.

2. Röntgenstrukturanalytische Daten..... Fehler! Textmarke nicht definiert.

3. Kreuzpeakprotokolle Fehler! Textmarke nicht definiert.

4. Daten der kinetischen Messungen Fehler! Textmarke nicht definiert.

IV Literaturverzeichnis..... Fehler! Textmarke nicht definiert.

Abkürzungsverzeichnis

| | |
|------|--------------|
| Abb. | Abbildung |
| abs. | wasserfrei |
| AlOx | Aluminumoxid |

| | |
|--------|--|
| aq | wäßrig |
| Ar | Aryl, Aromat |
| BINOL | 1,1'-Binaphthalin-2,2'-diol |
| BrCSA | 3-Brom-campher-10-sulfonsäure |
| BuLi | Butyllithium |
| CD | Circulardichroismus |
| COLOC | Correlation via Longrange Couplings |
| COSY | Correlation Spectroscopy |
| CSA | Campher-10-sulfonsäure |
| d | Tag(e) |
| DC | Dünnschichtchromatographie, Dünnschichtchromatogramm |
| DDQ | 2,3-Dichlor-5,6-dicyano-benzochinon |
| DEAD | Azodicarbonsäurediethylester |
| DEPT | Distortionless Enhancement by Polarization Transfer |
| DMF | Dimethylformamid |
| DMP | Dimethoxyphenyl |
| DMSO | Dimethylsulfoxid |
| ee | Enantiomerenüberschuß |
| EE | Essigsäureethylester |
| eq | Äquivalente |
| Et | Ethyl |
| FD | Field Desorption |
| ges. | gesättigt |
| h | Stunde(n) |
| HOMO | Höchstes besetztes Molekülorbital |
| HPLC | Hochdruckflüssigkeitschromatographie |
| HV | Hochvakuum |
| i-Pr | iso-Propyl |
| IR | Infrarot (-Spektroskopie) |
| L-SIMS | Liquid Secondary Ion Mass Spectroscopy |
| LDA | Lithium-N,N-diisopropylamid |
| Lit. | Literatur |
| M | Metall |

| | |
|-----------|--|
| Me | Methyl |
| min | Minute(n) |
| Ms | Methylsulfonyl |
| MS | Massenspektroskopie, Massenspektrum |
| MTBE | Methyl-tert.-butylether |
| NBA | Nitrobenzylalkohol |
| NMR | kernmagnetische Resonanz |
| NOE | Nuclear Overhauser Effect |
| NOESY | Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy |
| <i>o</i> | <i>ortho</i> |
| Oxid. | Oxidation (oxidativ) |
| <i>p</i> | <i>para</i> |
| PE | Petrolether |
| Ph | Phenyl |
| Pr | Propyl |
| Py | Pyridin, Pyridyl- |
| RT | Raumtemperatur |
| Schmp. | Schmelzpunkt |
| sec | Sekundär |
| T | Temperatur |
| $t_{1/2}$ | Halbwertszeit |
| TFAA | Trifluoressigsäureanhydrid |
| THF | Tetrahydrofuran |
| TMEDA | N,N,N',N'-Tetramethylethylendiamin |
| Tos | p-Toluolsulfonyl |
| UV | Ultraviolett (-Spektroskopie) |

