

ANGEWANDTE CHEMIE

FORTSETZUNG DER ZEITSCHRIFT »DIE CHEMIE«

HERAUSGEgeben von der GESELLSCHAFT DEUTSCHER CHEMIKER

74. JAHRGANG

NR. 14 · SEITE 479–522

21. JULI 1962

Kleine Ringe mit Kohlenstoff-Dreifachbindung

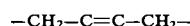
VON PROF. DR. GEORG WITTIG [*]

INSTITUT FÜR ORGANISCHE CHEMIE DER UNIVERSITÄT HEIDELBERG

In den letzten Jahren sind zahlreiche Ringgerüste mit einer Dreifachbindung studiert worden, so Cycloalkine, Heterocyclen mit Dreifachbindung und speziell das Dehydrobenzol. Bislang ist es noch nicht gelungen, das Dehydrobenzol in Substanz zu fassen; die Möglichkeiten dazu werden dargelegt.

Ringspannung und Beständigkeit

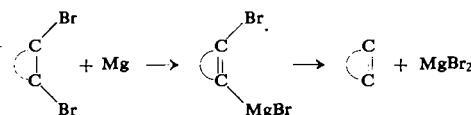
Während die Chemie der Cycloalkene bis zum stark gespannten Cyclopropen herab umfassend studiert ist, weiß man noch relativ wenig über kleine Ringe mit Kohlenstoff-Dreifachbindung, obwohl es auch hier nicht an Versuchen zur Präparation niedergliedriger Cycloalkine gefehlt hat [1]. Daß es nicht gelang, derartige Verbindungen zu isolieren, ist auf die extrem hohe Spannung zurückzuführen, die durch das – infolge der sp²-Bastardisierung der σ -Bindungen – linear ausgerichtete System



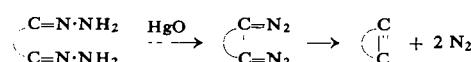
dem Ring aufgezwungen wird. Das von V. Prelog [2] dargestellte Cyclononin ist Modellbetrachtungen folge spannungsfrei, während das von A. T. Blomquist [3] präparierte Cyclooctin bereits merklich gespannt ist.

Da die Chancen, Cycloalkine mit noch kleinerer Gliederzahl in Substanz zu fassen, recht gering erschienen, wurde von G. Wittig und Mitarbeitern [4] versucht, diese

cyclischen Acetylene über Abfangreaktionen nachzuweisen. Zu ihrer Herstellung wurden zwei Wege begangen, die im Prinzip bereits bekannt waren. Man setzte die 1,2-Dibrom-cycloalkene mit Magnesium in Tetrahydrofuran um, wobei



primär das Cycloalkin zu erwarten war. Ein andermal oxydierte man die Bishydrazone der 1,2-Cycloalkandione mit Quecksilberoxyd zum Cycloalkin.



In keinem Falle gelang es, die Cycloalkine zu isolieren. Man wiederholte daher die Versuche in Gegenwart von cyclischen Dienen – in der Hoffnung, die intermedial entstehenden Cycloalkine als *Diels-Alder*-Addukte abfangen zu können. Während Furan oder Cyclopentadien für diese Zwecke ungeeignet waren, gelangte man bei Anwendung von 2,5-Diphenyl-3,4-benzofuran (I) zum Ziel, da hier die Dienaddition von einer gleichzeitigen Aromatisierung von I begünstigt wurde. Auf diese Weise konnte das kurzlebige Auftreten von Cycloheptin, Cyclohexin und Cyclopentin nachgewiesen werden (s. Formelschema für das Cyclopentin).

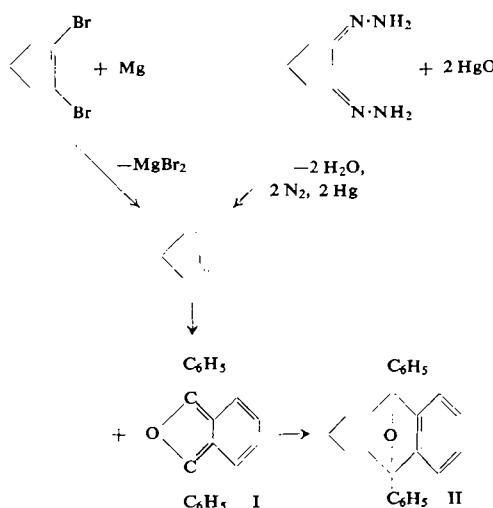
[*] Aus einem Vortrag anlässlich der Butlerow-Feier in Leningrad 1961.

[1] Literaturzusammenstellung s. G. Wittig u. A. Krebs, Chem. Ber. 94, 3261 (1961).

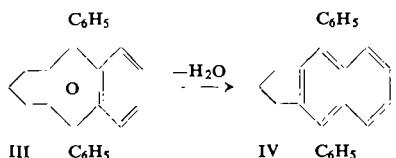
[2] V. Prelog, K. Schenker u. W. Küng, Helv. chim. Acta 36, 471 (1953).

[3] A. T. Blomquist u. Liang Huang Liu, J. Amer. chem. Soc. 75, 2153 (1953).

[4] G. Wittig u. A. Krebs, Chem. Ber. 94, 3260 (1961); G. Wittig u. R. Pohlke, Chem. Ber. 94, 3276 (1961).



Auf beiden Reaktionswegen erhielt man das Addukt II. Seine Hydrierung lieferte III, das bei der Dehydratisierung in das bereits auf anderem Wege hergestellte IV [5] überging:



Über die unter gleichen Bedingungen erzielten Addukt-ausbeuten informiert Tabelle 1.

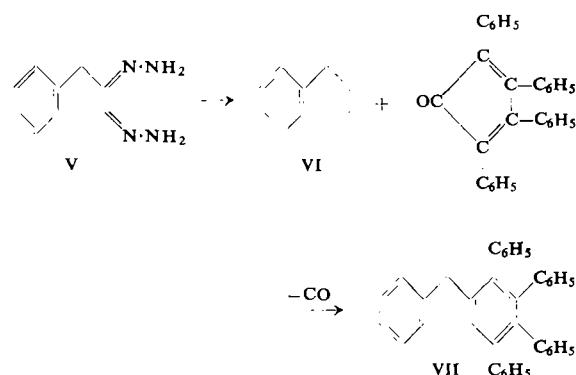
beim	Grignard-Reaktion	Bishydrazon-Oxydation
Cycloheptin	64 %	26 %
Cyclohexin	50,5 %	7 %
Cyclopentin	2,1 %	0,5 %

Tabelle 1.
Ausbeuten der Cycloalkin/2,5-Diphenyl-3,4-benzofuran-Addukte

Daß zwei ganz verschiedene Wege zu Ausbeuten führen, die mit fallender Ringgröße gleichsinnig stark absinken, spricht dagegen, hierfür Nebenreaktionen verantwortlich zu machen, die der Cycloalkin-Bildung vorgelagert sein könnten. Es ist vielmehr anzunehmen, daß die Cycloalkine reale Zwischenstufen sind, die sich mit abnehmender Gliederzahl rascher zersetzen und deren Lebensdauer daher sinkt. Zu ihren Zersetzungreaktionen gehören die schon von russischen Autoren [I] beobachteten Umlagerungen zu Cycloallenen und Cycloalkandienen sowie Trimerisationen zu den Benzolderivaten. Alle diese Vorgänge werden mit der rasch anwachsenden Ringspannung begünstigt.

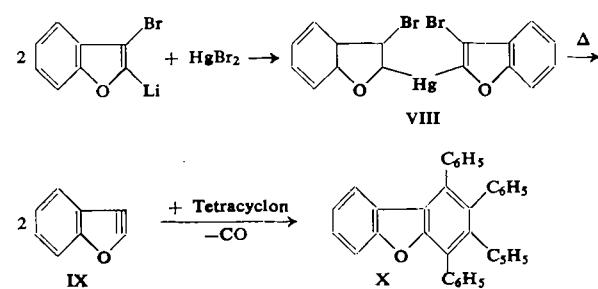
Eine weitere Steigerung der Spannung im Cyclopentin ist zu erwarten, wenn in den Fünfring auch noch eine C-C-Bindung eingeführt wird. Obwohl es aussichtslos erschien, ein Cyclopentenin-Derivat als Zwischenprodukt nachzuweisen, wurde versucht, das ihm nahestehende Indin (VI) über die Oxydation des Bishydra-

zons mit Braunstein zu erzeugen und in Anwesenheit von Tetracyclon abzufangen. Überraschenderweise gelang es, das Addukt VII in 2-proz. Ausbeute zu isolieren. Demzufolge muß VI intermediär entstanden sein [6].



Heterocyclen

Dieser Befund lud dazu ein, Dreifachbindungen auch in heterocyclische Fünfringe einzuführen. Bei diesen ist allerdings anzunehmen, daß sie als Dehydroaromaten – wie das später zu besprechende Dehydrobenzol – eine relativ höhere Lebensdauer besitzen. Hier bot ein besonderes Interesse das 2,3-Dehydrocumaron (IX), da es bereits 1902 von R. Stoermer [7] als mögliches Intermediärprodukt postuliert wurde. Das bei Raumtemperatur verhältnismäßig stabile 2-Lithium-3-bromcumaron [8] erwies sich als ungeeignet zur Bildung von IX. Dagegen ließ sich aus der daraus zu gewinnenden Quecksilberverbindung VIII beim Verschmelzen mit Tetracyclon in über 70-proz. Ausbeute das Addukt X synthetisieren, das auf die kurzlebige Existenz von Dehydrocumaron hinweist [9].



Auch 2,3-Dehydrothiophen ist auf diesem Wege zugänglich geworden. Während hier wiederum das 2-Lithium-3-jod-thiophen überraschend beständig ist, läßt sich das daraus hergestellte Bis-(3-jod-thienyl-2)-quecksilber (XI) thermisch mit Tetracyclon über das primär

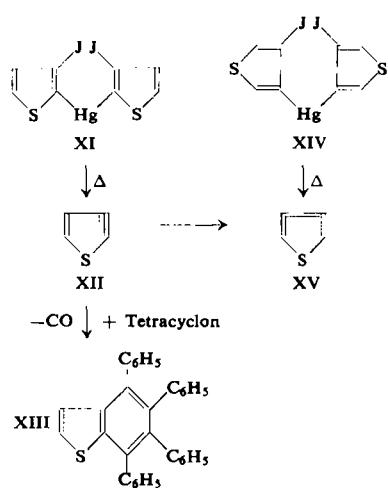
[6] G. Wittig u. H. Heyn, unveröffentlicht.

[7] R. Stoermer u. B. Kahlert, Ber. dtsch. chem. Ges. 35, 1633 (1902).

[8] G. Wittig u. G. Kolb, unveröffentlicht.

[9] G. Wittig u. H. Boos, unveröffentlicht; der angelsächsischen Nomenklatur nach müßte die Verbindung IX irreführend als „Cumarin“ bezeichnet werden.

sich bildende Dehydrothiophen (XII) zum Tetraphenylthionaphthen (XIII) vereinigen [10]:



Die zu XI isomere Verbindung XIV liefert unter diesen Bedingungen bemerkenswerterweise dasselbe Addukt XIII. Da eine Umlagerung XIV → XI mit ziemlicher Sicherheit ausgeschlossen werden konnte, ist wohl die Annahme zutreffend, daß primär entstehendes 3,4-Dehydro-thiophen (XV) mit seinen kumulierten Doppelbindungen im Fünfring sich zum weniger gespannten XII isomerisiert, um dann die *Diels-Alder*-Reaktion einzugehen [10]. Die Untersuchungen hierüber sind noch nicht abgeschlossen.

Dehydrobenzol

Thiophen als aromatisches System entspricht bekanntlich in seinen Eigenschaften weitgehend dem Benzol, das ebenfalls in den Dehydro-Zustand übergehen kann. Dehydrobenzol (XVII) und seine Derivate sind in mehreren Arbeitskreisen genau untersucht worden. Rückblickend zeichnen sich drei Phasen experimenteller Bearbeitung ab. 1. Mehrjährige Untersuchungen von G. Wittig [11] über die Einwirkung lithium-organischer Verbindungen auf Halogenide erbrachten das Resultat einer Nachbarmetallierung und der dadurch hochgesteigerten Reaktivität des Halogenid-Anions. Im Bereich der Aromaten führte dieser Effekt bereits 1942 zur Konzeption des Dehydrobenzols, das sich nach vorausgegangener Orthometallierung bilden soll. Verwandt hiermit ist die bei den Aliphaten gewonnene Erkenntnis, daß sich der Anionisierung des Halogenides die Halogenabspaltung zum Carben anschließt [12]. – 2. 1954 bis 1959 wurde die Symmetrisierung der „Arin“-Bindung experimentell nachgewiesen, welche die Isomerisationen bei der Metallierung von aromatischen Halogeni-

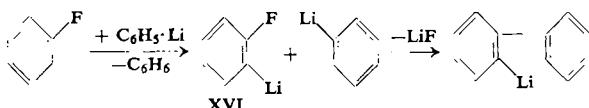
[10] G. Wittig u. V. Wahl, Angew. Chem. 73, 492 (1961).

[11] G. Wittig, Naturwissenschaften 30, 696 (1942); Angew. Chem. 69, 245 (1957).

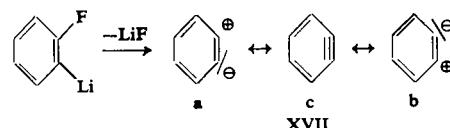
[12] J. Hine, J. Amer. chem. Soc. 72, 2438 (1950); W. v. E. Doering u. A. K. Hoffmann, ibid. 76, 6162 (1954).

den verständlich macht [13]. – 3. In den letzten Jahren richten sich die Bemühungen auf die Beantwortung der Frage, ob Dehydrobenzol als Zwischenprodukt wirklich frei auftritt oder ob es lediglich im Übergangsstadium der zum Reaktionsakt genäherten Partner fungiert.

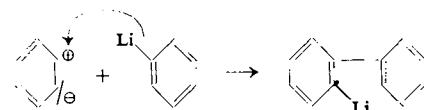
Es sei nun die Chemie der Vorgänge besprochen, soweit sie für das Dehydrobenzol-Problem bedeutungsvoll erscheinen. Fluorbenzol bildet ungleich rascher als die übrigen Halogenbenzole mit Phenyllithium Diphenyl, da der Fluor-Ligand die Orthometallierung auf Grund des besonders starken induktiven Effektes des Halogens begünstigt:



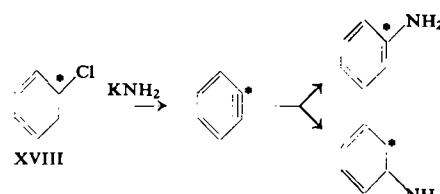
Daß nun in XVI rückwirkend das Fluor anionisch so beweglich wird, daß sich die nachfolgende Kondensation zum nachgewiesenen o-Lithium-diphenyl rasch vollzieht, war das Auffallende am Vorgang. Eine Erklärung würde die Überlegung bieten, daß eine energie-liefernde Mesomerie zwischen den beiden dipolaren Grenzformen a und b die Lithiumfluorid-Abspaltung



erleichtert, und daß sich noch vorhandenes Phenyllithium in nucleophiler Addition mit Dehydrobenzol vereinigt.



Diese These fordert, daß gemäß der Mesomerie XVIIa ↔ XVII b ↔ XVII c das nucleophile Agens symmetrisch sich verteilend beide an der Resonanz beteiligten Ortho-Positionen angreift. Schon 1953 hat *J. D. Roberts* [14] in unabhängigen Überlegungen ^{14}C -markiertes Chlorbenzol (XVIII) mit Kaliumamid umgesetzt und in der Tat nachweisen können, daß zu je 50 % nebeneinander die zu erwartenden Aniline entstehen.

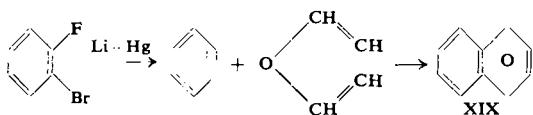


[13] J. D. Roberts u. Mitarb., J. Amer. chem. Soc. 78, 601 (1956); J. F. Bennett u. T. K. Brotherton, ibid. 78, 6265 (1956); R. Huisgen u. J. Sauer, Chem. Ber. 91, 1453 (1958).

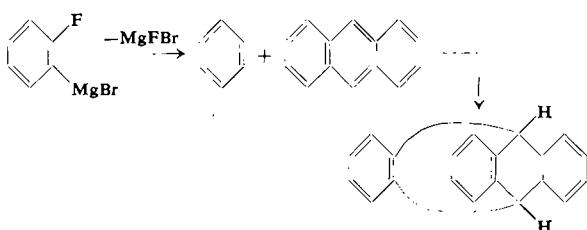
[14] J. D. Roberts u. Mitarb., J. Amer. chem. Soc. 75, 3290 (1953); derselbe Autor (*Tetrahedron* 1, 343 (1957); J. Amer. chem. Soc. 82, 4750 (1960) hat analog die symmetrisierende $C \equiv C$ -Bindung in den niedergliedrigen Cycloalkinen nachgewiesen.

Daß sich bei der Umsetzung von Fluoraromaten mit Phenyllithium das Phenylanion symmetrisch an zwei ortho-benachbarte Kohlenstoffatome anlagert, bewies 1955 *Huisgen* [15] am 1- und 2-Fluor-naphthalin. Dehydronaphthalin ist hier sehr wahrscheinlich die Zwischenstufe.

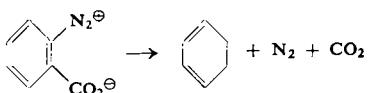
Wenn Dehydrobenzol wirklich als Intermediärprodukt auftritt, sollte es mit seiner reaktiven Dreifachbindung im gespannten Aromaten dienophile Eigenschaften besitzen. Daß dieses der Fall ist, wurde von *G. Wittig* und *L. Pohmer* [16] gezeigt, als sie o-Fluor-brom-benzol mit Lithiumamalgam in Furan behandelten. Hierbei entstand das Dihydro-naphthalin-endoxyd (XIX).



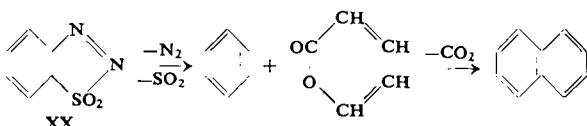
Mit o-Fluor-brombenzol und Magnesium in Tetrahydrofuran als Dehydrobenzol-Lieferanten ließen sich eine Reihe derartiger *Diels-Alder*-Reaktionen durchführen, wie am Beispiel der Synthese des Triptycens illustriert sei, das erstmalig *P. D. Bartlett* [17] aus Anthracen in einem Siebenstufenprozeß gewann.



In der Folgezeit wurden neue Quellen zur Dehydrobenzol-Bildung entdeckt. So gelang es *M. Stiles* [18], das schon lange bekannte Benzol-diazonium-carboxylat-(2) beim Erhitzen in Furan zum Endoxyd XIX zu zersetzen:



Viel wirksamer ist das von *G. Wittig* und *R. W. Hoffmann* [19] präparierte Benzo-thiadiazol-dioxod (XX), das bereits bei 0 °C unter Abspaltung von Stickstoff und Schwefeldioxyd in Dehydrobenzol übergeht,

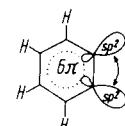


[15] *R. Huisgen u. H. Rist*, Liebigs Ann. Chem. 594, 137 (1955).

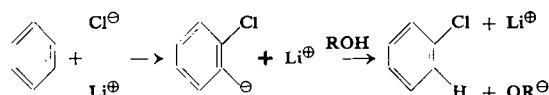
[16] Chem. Ber. 89, 1334 (1956); inzwischen ist auch das intermediäre Auftreten von 3,4-Dehydropyridin und 3,4-Dehydrochinolin über die Furan-Addition nachgewiesen worden (*Th. Kauffmann u. F.-P. Boettcher*, Angew. Chem. 73, 65 (1961); *Th. Kauffmann, F.-P. Boettcher u. J. Hansen*, ibid. 73, 341 (1961)).
[17] *P. D. Bartlett* u. Mitarbb., J. Amer. chem. Soc. 64, 2649 (1942).
[18] *M. Stiles u. R. G. Miller*, J. Amer. chem. Soc. 82, 3802 (1960).
[19] Angew. Chem. 73, 435 (1961).

mit Furan XIX und mit Anthracen Triptycen liefert. Darüber hinaus gestattet diese Darstellungsweise auch Reaktionen, die auf der oben beschriebenen metallorganischen Basis nicht möglich sind. So bildet sich in Äthanol Phenetol, mit Phenylazid 1-Phenyl-benztriazol und z. B. mit Cumalin Naphthalin.

Daß die Estergruppe im Cumulin nicht metallorganisch angegriffen wird, wie es bei der Umsetzung mit o-Lithium-fluorbenzol oder unter dem Einfluß der dipolaren Grenzform des Dehydrobenzols XVIIa zu erwarten wäre, spricht dafür, daß XVIIa bzw. XVIIb erst unter der Einwirkung der nucleophilen Partner (z. B. des Phenyl- oder Amid-Anions) zum Zuge kommt, und daß im Grundzustand des Dehydrobenzols eine Kohlenstoff-Dreifachbindung mit einer infolge der Ringspannung nur schwachen Überlappung der zum aromatischen 6 π-Elektronensystem hinzutretenden sp²-Orbitale vorliegt, wie es von *R. Huisgen* und *J. Sauer* [20] vorgeschlagen wurde.



Während aus XX entstehendes Dehydrobenzol in Äthanol Phenetol bildet, liefert eine Lithiumchlorid-haltige Lösung neben wenig Phenetol bevorzugt Chlorbenzol, das seine Herkunft dem nucleophilen Angriff des Chloranions auf XVIIa mit folgender Alkoholyse des sich formierenden Anions verdankt. Hieraus ist zu ent-



nehmen, daß die der Metallierung von Halogenaromaten folgende Lithiumhalogenid-Abspaltung zum Dehydrobenzol XVI (Cl statt F) → XVII umkehrbar ist [21].

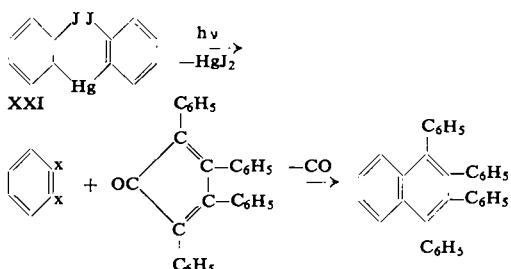
Eine äthanolische Lösung von XX, die zusätzlich Lithiumchlorid, -bromid und -jodid in äquimolaren Mengen enthielt, bildete wiederum neben nur wenig Phenetol Chlor-, Brom- und Jodbenzol im Verhältnis 1:8:66 mit einer Gesamtausbeute von rund 50 %, bezogen auf eingesetztes, ebenfalls äquimolares XX. In diesem Ausbeuteverhältnis spiegelt sich die zum Jodanion zunehmende Nucleophilie der Halogenidpartner wieder.

Daß sich Dehydrobenzol auch unter Bedingungen bilden kann, die ein Diradikal – sei es im Singulett- oder Triplett-Zustand – kurzlebig erwarten lassen, folgt aus der in benzolischer Lösung nur photolytisch zu erwir-

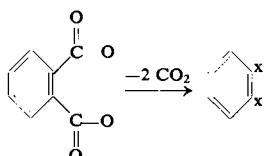
[20] Angew. Chem. 72, 91 (1960).

[21] *G. Wittig u. R. W. Hoffmann*, unveröffentlicht. *H. Dürr* (Dissertation, Heidelberg, 1961, S. 34/36) hat bei Umsetzung von o-Fluor-brombenzol mit Magnesium in Tetrahydrofuran bei Anwesenheit von Lithiumchlorid 3–4 % Chlorbenzol isoliert; ebenfalls ein Hinweis auf die Reversibilität der Eliminierung und Addition von Metallhalogenid im Dehydrobenzol-System.

kenden Zersetzung des Bis-(o-jodphenyl)-quecksilbers XXI [22], bei der in Anwesenheit von Tetracyclon Tetraphenyl-naphthalin entsteht.



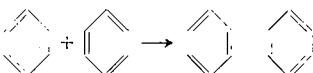
Dieselbe Umsetzung war mit Phthaloylperoxyd an Stelle von XXI möglich [23].



Alle diese Reaktionen, bei denen intermediär Dehydrobenzol auftreten sollte, machen es zwar in ihrer Gesamtheit sehr wahrscheinlich, daß diese Verbindung mit dem verbotenen Namen Cyclohexadien-in mit kurzer Lebensdauer existiert. Aber ein strenger Beweis wäre erst dann geführt, wenn es gelänge, Dehydrobenzol „nackt“, also im Gaszustand zu präparieren und nachzuweisen. Nachdem genügend stabile Ausgangsverbindungen zur Verfügung standen, um daraus in der Gasphase Dehydrobenzol zu erzeugen, wurde von uns dieses Endziel angesteuert.

Zur Präparation von gasförmigem Dehydrobenzol auf thermischem Wege wurde eine Umlaufapparatur gebaut, die es gestattete, im Hochvakuum unter Argon das Intermediärprodukt herzustellen und anschließend abzufangen [24].

Untersucht wurden zunächst das Quecksilber-Derivat XXI und Phthaloylperoxyd, die bei 5 Torr um 90 °C unzersetzt sublimierten und bei 600 °C Quecksilberjodid bzw. Kohlendioxyd abspalteten. In den am Ende des Quarzrohres angebrachten Kältefallen schied sich nahezu reines Biphenyl ab, in dem als Begleitsubstanz nur UV-spektroskopisch Spuren von Triphenylen nachzuweisen waren. Offenbar war Dehydrobenzol gebildet worden, das sich im Zweierstoß der Gasmolekülen zu Biphenylen vereinigte:

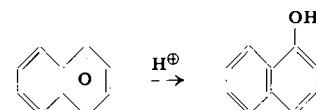


[22] G. Wittig u. H. F. Ebel, Angew. Chem. 72, 564 (1960).

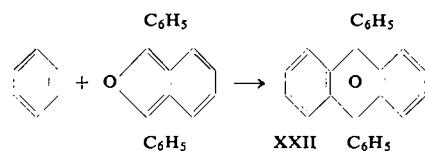
[23] Vgl. F. D. Greene, J. Amer. chem. Soc. 78, 2246 (1956).

[24] G. Wittig u. H. F. Ebel, Liebigs Ann. Chem. 650, 25 (1961).

Beweiskraft für das intermediäre Auftreten von gasförmigem Dehydrobenzol besitzt das weitere Resultat, daß Furan, das hinter der Zersetzungszone in das Rohr eintrat, sich mit Dehydrobenzol zum Endoxyd XIX vereinigte. Zwar ließ sich dieses nicht unmittelbar nachweisen, sondern sein Isomerisationsprodukt α -Naphthol, das über sein 3,5-Dinitro-benzoat identifiziert wurde. Die Isomerisation des Endoxydes unter dem Einfluß von Säuren war bereits bekannt [15].



Mit dem Nachweis von gasförmigem Dehydrobenzol sind wir nun der Möglichkeit näher gerückt, es physikalisch zu untersuchen. Da das aus o-Fluor-brombenzol mit Magnesium in Tetrahydrofuran entstehende Dehydrobenzol mit Diphenyl-benzofuran das Addukt XXII in hohen Ausbeuten (85 %) liefert [25], ist zu überlegen,



ob die erhöhte Stabilität und größere Lebensdauer nicht mit einer, wenn auch nur schwachen Resonanz zwischen dem aromatischen 6 π -Elektronensystem und den beiden in der Ebene des Benzolkerns liegenden sp²-Orbitalen der Dreifachbindung in Zusammenhang stehen.

Inzwischen gelang es Berry, Spokes und Stiles [26], das Benzol-diazonium-carboxylat durch Kurz-UV-Bestrahlung zu zersetzen und das dem Dehydrobenzol zuzuschreibende UV-Spektrum zu fixieren. Aber Einzelheiten der Ausdeutung des Spektrums fehlen noch.

Wir müssen also warten, bis die physikalischen Untersuchungen Aussagen über den Zustand und die Lebensdauer des gasförmigen Dehydrobenzols gestatten, und befinden uns in einer Lage, wie sie letzten Endes auch beim Carben noch besteht. Vielleicht ist mit der Klärung des Sachverhaltes – aber das ist noch Zukunftsmusik – auch „Bis dehydrobenzol“, C₆H₂, um das wir uns bislang vergeblich bemühten [27], und schließlich „Tris dehydrobenzol“, C₆, als Graphiteinheit, erschließbar und in seinem Resonanzzustand beschreibbar.

Eingegangen am 20. Februar 1962 [A 193]

[25] G. Wittig u. E. Knauf, Chem. Ber. 91, 902 (1958).

[26] R. S. Berry, G. N. Spokes u. R. M. Stiles, J. Amer. chem. Soc. 82, 5240 (1960).

[27] G. Wittig u. H. Härtle, Liebigs Ann. Chem. 623, 23ff. (1959).