

100 Jahre Didehydroaromaten

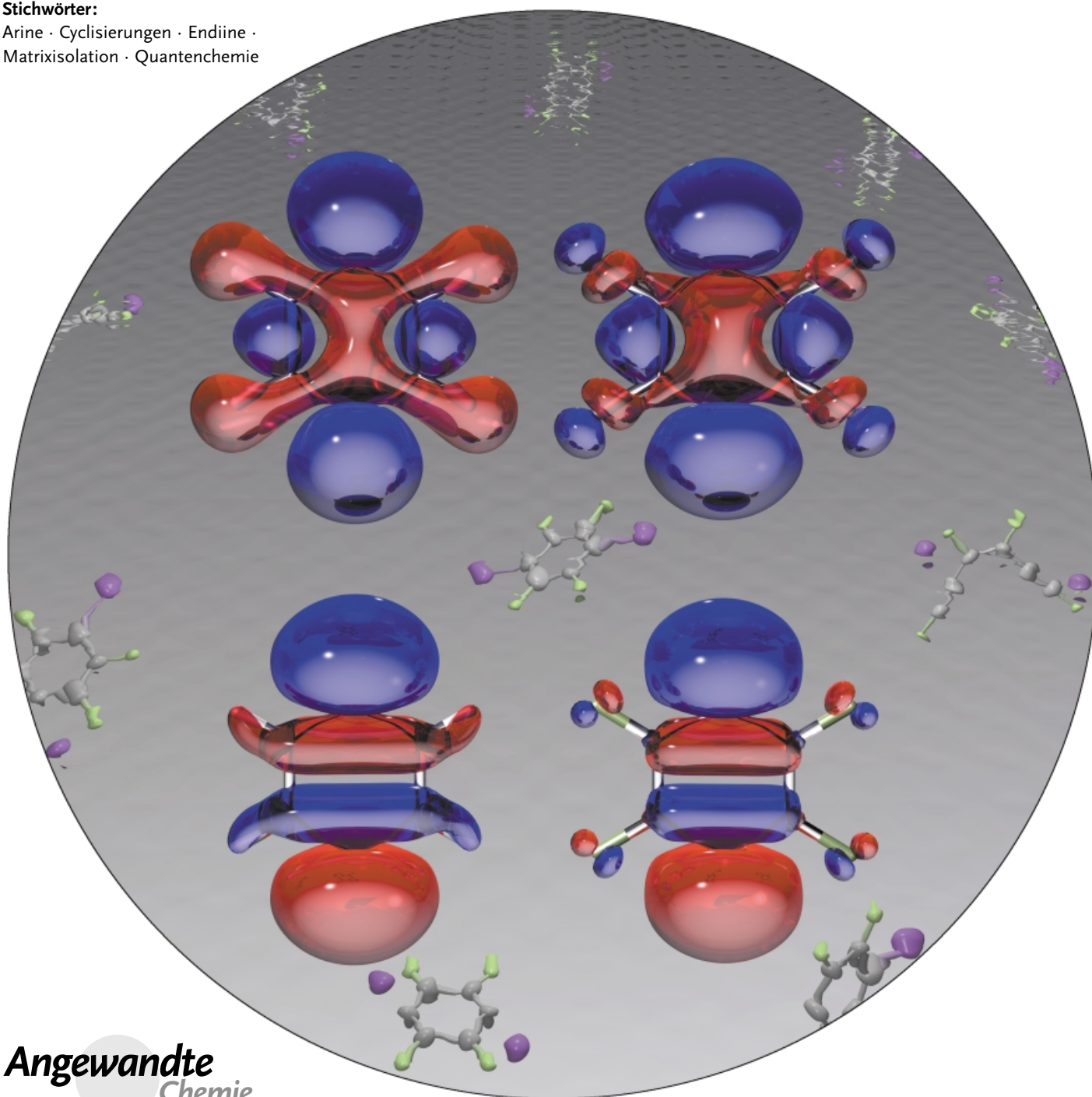
100 Jahre Didehydroaromaten

Hans Henning Wenk, Michael Winkler und Wolfram Sander*

Professor Günther Maier zum 70. Geburtstag gewidmet

Stichwörter:

Arine · Cyclisierungen · Endiine ·
Matrixisolation · Quantenchemie



Angewandte
Chemie

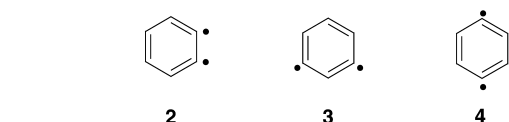
Seit nunmehr 100 Jahren stehen Didehydroaromaten, die sich formal durch Entfernen zweier Wasserstoffatome von einem aromatischen Ring ableiten, im Blickfeld der Organischen Chemie. Während *ortho*-Didehydrobenzol als reaktive Zwischenstufe der nucleophilen aromatischen Substitution in jedem einführenden Lehrbuch über Reaktionsmechanismen Erwähnung findet, galten die *meta*- und *para*-Isomere bis vor relativ kurzer Zeit als ausgesprochene Exoten. Diese Situation hat sich durch die Entdeckung der Endiin-Cytostatika, einer vielversprechenden Klasse von Antitumor-Wirkstoffen, schlagartig geändert und das Interesse vieler Arbeitsgruppen weltweit wachgerufen. Didehydroaromaten und damit im Zusammenhang stehende Systeme zählen heute zu den am intensivsten untersuchten Verbindungen überhaupt. Dennoch sind viele Aspekte der Chemie dieser reaktiven Intermediate nach wie vor unverstanden. In diesem Aufsatz skizzieren wir die historische Entwicklung und stellen aktuelle Tendenzen heraus.

1. Einleitung

Über die ersten stichhaltigen Hinweise auf die Existenz von Didehydroaromaten wurde vor genau 100 Jahren aus dem Chemischen Institut der Universität Rostock berichtet: Stoermer und Kahlert beschrieben die Bildung von 2-Ethoxybenzofuran bei der Behandlung von 3-Brombenzofuran mit Basen in Ethanol und postulierten die Bildung des 2,3-Didehydrobenzofurans (**1**) als reaktive Zwischenstufe (Abbildung 1).^[1]

Obwohl in der Folgezeit vereinzelt über Didehydroaromaten spekuliert wurde,^[2] dauerte es noch Jahrzehnte, bis Roberts,^[3] Huisgen^[4] und Wittig^[5] definitive Hinweise auf die Existenz dieser Moleküle finden konnten. Zahlreiche Übersichten wurden seither publiziert,^[6–11] und der Versuch, die Chemie dieser Verbindungsklasse in einem einzigen Artikel auch nur annähernd erschöpfend zu behandeln, ist zwangsläufig zum Scheitern verurteilt.

In diesem Aufsatz versuchen wir daher nicht, eine komplette Übersicht über dieses Gebiet zu geben. Vielmehr sollen anhand weniger Beispiele, vorzugsweise der Stammsysteme **2–4**, allgemeine und aktuelle Tendenzen der For-



schung auf diesem Gebiet herausgestellt werden. Unseren eigenen Vorlieben entsprechend liegt der Schwerpunkt dabei auf direkten (spektroskopischen und theoretischen) Untersuchungen, während auf indirekte Rückschlüsse, z.B. aus abfangchemischen Experimenten, nur vereinzelt eingegangen wird.

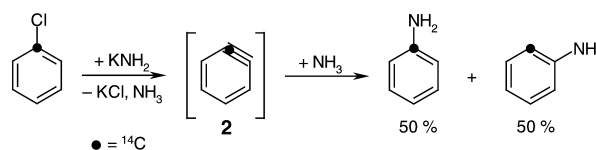
Aus dem Inhalt

1. Einleitung	519
2. <i>ortho</i>-Didehydroaromaten	519
3. <i>meta</i>-Didehydroaromaten	523
4. <i>para</i>-Didehydroaromaten und die Bergman-Cyclisierung	528
5. Weitere Didehydroaromaten	539
6. Ausblick	540

2. *ortho*-Didehydroaromaten

2.1. *ortho*-Didehydrobenzol

ortho-Didehydrobenzol selbst wurde erstmals 1927 als Intermediat vorgeschlagen^[12] und seine Existenz in der Folgezeit vor allem durch Wittig weiter untermauert.^[5] In einer klassischen Arbeit konnten Roberts et al. 1953 das Auftreten von **2** bei der Reaktion von ¹⁴C-markiertem Chlorbenzol mit Natriumamid zweifelsfrei belegen (Schema 1).^[3]



Schema 1. In einem klassischen Isotopenmarkierungsexperiment konnten Roberts et al. die Beteiligung von **2** an der nucleophilen aromatischen Substitution eindeutig nachweisen. Die Produktverteilung kann nur unter Annahme eines symmetrischen Intermediats erklärt werden.^[3]

Fisher und Lossing untersuchten 1963 die Pyrolyse der drei Diiodbenzol-Isomere massenspektrometrisch und konnten **2** anhand des gemessenen Ionisierungspotentials nachweisen.^[13] Berry et al. studierten etwa zeitgleich die photo-initiierte Zersetzung von Benzoldiazoniumcarboxylaten und konnten **2** in der Gasphase anhand der UV- und Massenspektren identifizieren.^[14]

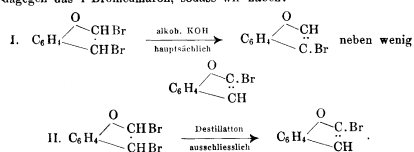
Die erste direkte IR-spektroskopische Charakterisierung von *ortho*-Didehydrobenzol gelang Chapman et al. 1973 mithilfe der Matrixisoliations-Spektroskopie bei sehr tiefen Temperaturen durch Photolyse von Phthaloylperoxid (**5**) und Benzocyclobutendion (**6**; Schema 2).^[15] Auch ausgehend von

[*] Prof. Dr. W. Sander, Dr. H. H. Wenk, Dipl.-Chem. M. Winkler
Lehrstuhl für Organische Chemie II der Ruhr-Universität Bochum
Universitätsstraße 150, 44780 Bochum (Deutschland)
Fax: (+49) 234-32-14353
E-mail: Wolfram.Sander@ruhr-uni-bochum.de

269. R. Stoermer und B. Kahlert: Ueber das 1- und 2-Brom-cumaron.

(XI. Mittheilung aus dem Cumarongebiet.)
(Mittheilung aus dem chem. Institut der Universität Rostock.)
(Eingegangen am 17. April 1902; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. H. Simonis.)

In einer früheren Abhandlung¹⁾ ist u. a. dargelegt worden, dass das sogenannte Monochlorcumaron, wie es bei der Zersetzung des Cumarondichloradditionsproductes mit alkoholischem Kali entsteht, ein Gemenge der isomeren 1- und 2-Monochlorverbindungen ist. Dasselbe war für die Bromsubstitutionsproducte vorauszusagen, obwohl Kraemer und Spilker²⁾ nur ein einziges festes Product dabei erhalten haben, in welchem die Stellung des Bromatoms nicht festgestellt wurde. In der That aber erfolgt die Abspaltung von Bromwasserstoff in den beiden möglichen Richtungen, wobei freilich erheblich die Bildung des einen (festen) Monobromides überwiegt, das schon früher von Fittig und Ebert³⁾ erhalten war. Erhitzt man aber das Dibromid für sich über den Schmelzpunkt, so erfolgt Abspaltung von Bromwasserstoff nur nach einer Richtung, und zwar unter Bildung des bei der anderen Reaction in geringer Menge auftretenden (flüssigen) Monobromides. Simonis und Wenzel⁴⁾ haben bei ihren in analoger Weise wie von Kraemer und Spilker ausgeführten Abspaltungen von Bromwasserstoff aus ihren substituirten Cumarondibromadditionsproducten für das Bromatom des entstehenden Monobromides ohne Weiteres die Stellung 1 angenommen, indessen liegen die Verhältnisse gerade umgekehrt, denn das feste, mit alkoholischem Kali darstellbare Monobromcumaron ist die 2-Bromverbindung, das neue flüssige dagegen das 1-Bromcumaron, sodass wir haben:



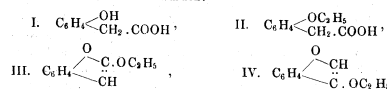
Das nach II entstehende flüssige Monobromcumaron ist nämlich identisch mit dem synthetisch aus α -Oxyphenyllessigsäure und Phosphorylchlorid entstehenden, gleichfalls flüssigen Bromcumaron,

¹⁾ Ann. d. Chem. 312, 287 [1900]. ²⁾ Diese Berichte 23, 78 [1890].
³⁾ Ann. d. Chem. 216, 168 [1883]. ⁴⁾ Diese Berichte 23, 1965 [1900].

Abbildung 1. Erste konkrete Hinweise auf die Existenz eines *ortho*-Didehydroaromaten finden sich in dieser Arbeit von Stoermer und Kahlert aus dem Jahre 1902.^[1]

Phthalsäureanhydrid (**7**) ist **2** in hoher Ausbeute zugänglich. Die relativ komplexe Photochemie der beteiligten Moleküle führte zu einigen Streitigkeiten hinsichtlich der Frequenz der $\text{C}\equiv\text{C}$ -Streckschwingung.^[16] In einer sorgfältigen Untersuchung verschiedener Phthalsäureanhydrid-Isotopomere konnten Radziszewski et al. 1992 die entsprechende Bande

das niemals, selbst nicht mit fester Kohlensäure und Aether, erstarrt oder Krystalle absetzt. Diese Bildung ist beweisend für die 1-Stellung des Bromatoms. Leider gelang es nicht, analog wie das reine 2-Chlorcumaron⁵⁾, das 2-Bromcumaron aus Cumaranon synthetisch zu gewinnen. Immerhin ist durch die Untersuchung festgestellt, dass beide Verbindungen völlig verschieden sind und keine von beiden durch die andere verunreinigt ist. Besonders wichtig ist das Verhalten beider Verbindungen gegen alkoholisches Kali oder Natriumäthylat bei 200° unter Druck, wobei das flüssige Bromcumaron quantitativ und ohne Nebenproducte α -Oxyphenyllessigsäure giebt, während die feste Verbindung eine Reihe verschiedener Körper liefert, von denen ihrer Natur nach erkannt wurden:



Die Bildung der Oxyphenyllessigsäure sowie des Aethers III könnte auffällig erscheinen⁶⁾; durch die Untersuchungen von Neff⁷⁾ wissen wir aber, dass Alkohol sich an Phenylacetylen anlagert

$\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{C} \cdot \text{CH} + \text{C}_2\text{H}_5 \cdot \text{OH} = \text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH} \cdot \text{CH} \cdot \text{OC}_2\text{H}_5$,
und zwar ausschliesslich unter Bildung des ω -Aethoxyäthyls. Wir haben es hier offenbar mit einem analogen Fall zu thun; aus dem Bromcumaron entsteht theilweise intermediär die Acetylenverbindung



an die sich dann Wasser oder Alkohol im Sinne der Neff'schen Formulierung anlagert, theilweise mag directer Austausch von Brom gegen $\text{O} \cdot \text{C}_2\text{H}_5$ stattfinden. Die Nichtauffindbarkeit der Acetylenverbindung, auf deren Isolirung wir viel Mühe verwendet haben, hat ihren Grund offenbar in der grossen Instabilität in Folge sehr starker Spannungen innerhalb des Moleküls. Vielleicht ist der stets beobachtete, sonderbare, etwas zum Husten reizende Geruch des Reactionsgemisches beim Öffnen des Autoclaves auf die Anwesenheit geringer Reste davon zurückzuführen. In der Auffindung der Verbindung IV, die mit Salzsäure leicht in Cumaranon übergeht, und in der Nichtisolirbarkeit der gleichen Substanz aus dem flüssigen Bromcumaron sehen wir nun einen directen

⁵⁾ Ann. d. Chem. 313, 87 [1900].

⁶⁾ Die Entstehung von II ist auf die Ann.⁷⁾ d. Chem. 312, 256 gegebene Erklärung zurückzuführen.

⁷⁾ Ann. d. Chem. 308, 268 [1899].

bei 1846 cm^{-1} identifizieren.^[16h] Erwartungsgemäß ist die formale C-C-Dreifachbindung in **2** deutlich schwächer als in ungespannten Alkinen, deren $\text{C}\equiv\text{C}$ -Streckschwingungen üblicherweise im Bereich um 2150 cm^{-1} auftreten. Dass *ortho*-Didehydrobenzol dennoch als gespanntes Alkin und nicht als Diradikal anzusprechen ist, zeigt sich einerseits an dem grossen Singulett-Triplett-Abstand^[16c,17] von $(37.5 \pm 0.3)\text{ kcal mol}^{-1}$ und andererseits an der alkyntypischen Reaktivität z.B. in Diels-Alder-Abfangreaktionen. Die Bildungsenthalpie von **2** wurde von Squires und Wentholt zu $(106.6 \pm 3.0)\text{ kcal mol}^{-1}$ bestimmt.^[18] Für die Länge der formalen C-C-Dreifachbindung in **2** wurde experimentell ein Wert von $(124 \pm 2)\text{ pm}$ gefunden,^[19] der damit näher an dem einer typischen C-C-Dreifachbindung (120.3 pm in Acetylen) als einer C-C-Doppelbindung (133.9 pm in Ethylen) liegt.

In einer bemerkenswerten Arbeit gelang es Warmuth et al. 1997, *ortho*-Didehydrobenzol (**2**) in einem Hemicarceranden als „molekularem Container“ zu isolieren und NMR-spektroskopisch zu untersuchen.^[20,21] Während frühere theoretische Arbeiten^[22,16f] zur Struktur von **2** meist anhand des IR-Spektrums beurteilt werden mussten,^[23] stand damit nun eine weitere Informationsquelle zur Verfügung, um die Theorie am Experiment zu messen. Durch Vergleich der gemessenen und berechneten ^1H - und ^{13}C -NMR-Verschiebungen wurde gezeigt, dass die auf B3LYP/6-311+G**-Niveau berechnete Struktur ($d(\text{C1-C2}) = 124.5\text{ pm}$) der tatsächlichen sehr nahe kommen muss, während eine deutlich schlechtere Übereinstimmung mit dem Experiment gefunden wird, wenn der Berechnung der

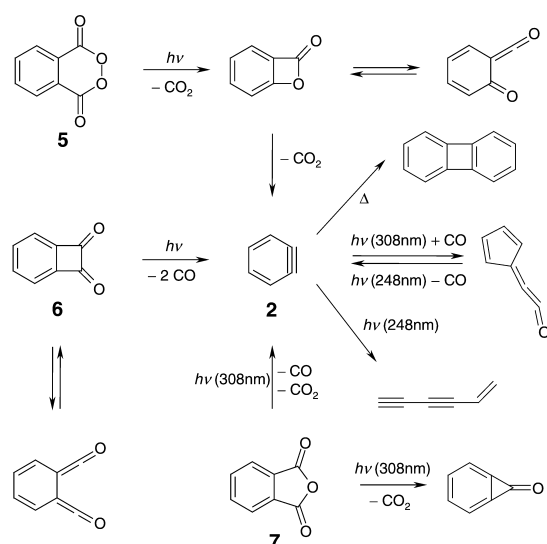


Von links: H. H. Wenk, W. Sander, M. Winkler

Hans Henning Wenk wurde 1973 in München geboren. Während seiner Diplomarbeit an der Ruhr-Universität Bochum befasste er sich mit der Synthese und Charakterisierung von Dehydroaromaten. Zurzeit arbeitet er in der Arbeitsgruppe von Prof. W. Sander in Bochum, wo er kürzlich seine Doktorarbeit über die Matrixisolation fluorierter Didehydrobenzole und Diradikale abschloss. Diese Arbeit wurde mit dem Buchpreis der Fakultät für Chemie der Ruhr-Universität Bochum ausgezeichnet. Seine Forschungsinteressen sind die photochemische Erzeugung und Spektroskopie reaktiver Intermediate, insbesondere Dehydroaromaten, in Tieftemperaturmatrices.

Michael Winkler, 1974 in Gelsenkirchen geboren, fertigte seine Diplomarbeit 1999 im Arbeitskreis von Prof. W. Sander an der Ruhr-Universität Bochum an. Derzeit arbeitet er in derselben Gruppe an seiner Promotion. Seine Forschungsinteressen sind die theoretische und experimentelle Charakterisierung reaktiver Zwischenstufen und ungewöhnlicher Moleküle. Für seine Forschungsaktivitäten hat er ein Promotionsstipendium des Fonds der Chemischen Industrie, ein Studienabschlusstipendium der Ruth und Gert Massenberg-Stiftung sowie den Preis an Studierende 2000 für Chemie der Ruhr-Universität Bochum erhalten.

Wolfram Sander, 1954 in Heidelberg geboren, studierte von 1973 bis 1979 Chemie an der Universität Heidelberg, promovierte dort 1982 bei R. Gleiter und habilitierte sich 1989 (ebenfalls in Heidelberg). 1982 bis 1984 brachte ihn ein Postdoc-Aufenthalt bei O. L. Chapman (Los Angeles) in Kontakt mit der Matrixisolationstechnik. Seine Forschungsschwerpunkte sind seitdem die Charakterisierung reaktiver Zwischenstufen mithilfe der Matrixisolationsspektroskopie und zeitaufgelösten Techniken. 1990 wechselte er an das Institut für Organische Chemie der Universität Braunschweig und leitet seit 1993 den Lehrstuhl für Organische Chemie II der Ruhr-Universität Bochum. Seine Arbeiten wurden 1988 mit dem Karl-Freudenberg-Preis der Heidelberger Akademie der Wissenschaften und 1990 mit der Verleihung eines Heisenberg- und eines Winnacker-Stipendiums ausgezeichnet.



Schema 2. Die heute etablierte Photochemie von **2** und der entsprechenden Vorstufen.

chemischen Verschiebungen CASSCF(8,8)/DZP- oder CCSD(T)/6-31G**-Geometrien zugrunde gelegt werden.^[23b,16] Es wurde darüber hinaus geschlossen, dass die Struktur von **2** eher acetylen- als cumulenartig ist.^[23b]

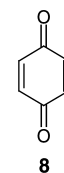
2.2. Substituierte *ortho*-Didehydrobenzole

Zahlreiche nucleophile aromatische Substitutionen verlaufen über Arine nach einem Eliminierungs-Additions-Mechanismus.^[24] Substituenteneffekte sind für ein Verständnis der Regioselektivität dieser Reaktionen von großer Bedeutung,^[25] weswegen viele substituierte Didehydrobenzole theoretisch untersucht wurden.^[26,22v] Insgesamt zeigt sich, dass eine Systematisierung der Substituenteneffekte auf die Struktur und Reaktivität von **2** keineswegs trivial ist, da sowohl Einflüsse auf das σ - als auch auf das π -System von *ortho*-Didehydrobenzol berücksichtigt werden müssen und sich ein komplexes Zusammenspiel von induktiven und Resonanzeffekten ergibt.^[26] Oft lässt sich der Substituenteneinfluss jedoch in erster Näherung durch Zu- oder Abnahme des Gewichts zwitterionischer Grenzformen am Resonanzhybrid qualitativ plausibel machen.^[26,22v] Im Allgemeinen sind die Substituenteneffekte bei 2,3-Didehydroaromaten (Polarisierung der Dreifachbindung) deutlich stärker ausgeprägt als bei den 3,4-Didehydroisomeren.^[26] Die Tatsache, dass der Angriff eines eintretenden Nucleophils nicht rein ladungskontrolliert verläuft, erschwert jedoch die Interpretation experimenteller Reaktivitätsdaten zusätzlich.^[22v] Systematischere Untersuchungen auf zuverlässigen Theorieniveaus scheinen erforderlich, um Substituenteneffekte auf die Struktur und Reaktivität von **2** umfassend zu verstehen. Auch experimentelle Vergleichsdaten, etwa C \equiv C-Streckschwingungsfrequenzen und Gasphasenstrukturen, wären in höchstem Maße wünschenswert, liegen jedoch bislang kaum vor.

Perfluoriertes *ortho*-Didehydrobenzol konnte durch Photolyse des entsprechenden Phthalsäureanhydrids in kryoge-

nen Matrices isoliert werden.^[27] Der Singulett-Triplett-Abstand von Tetrafluor-*ortho*-didehydrobenzol ist nach CASSCF-Rechnungen einige kcal mol⁻¹ größer als der von **2**. Die Substituenten haben nur einen unwesentlichen Einfluss auf die Länge der formalen C-C-Dreifachbindung.^[27] Interessanterweise wird für den Triplett-Zustand mit DFT-Methoden (BLYP, B3LYP) eine nichtplanare C₂-symmetrische Struktur berechnet, während CASSCF-Rechnungen eine planare C_{2v}-symmetrische Struktur vorhersagen.^[27]

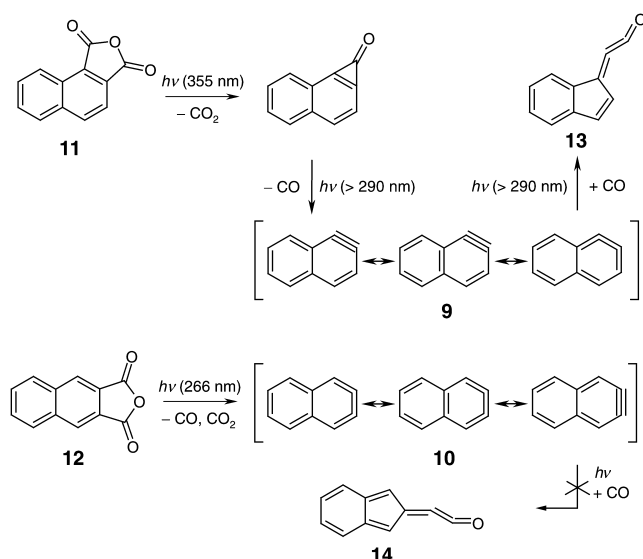
Ein weiteres interessantes Derivat von **2** ist 2,3-Didehydro-1,4-benzochinon (**8**), ein chinoides Didehydrobenzol-Analogon, das theoretisch von Cramer et al.^[28] und experimentell mittels Negativionen-Photoelektronenspektroskopie (NIPES) von Davico et al. untersucht wurde.^[29]



2.3. Anellierte *ortho*-Didehydrobenzole

Didehydronaphthaline wurden von Squires und Cramer theoretisch untersucht.^[30] Die für Naphthalin beobachtete Bindungslängenalternanz bleibt in den *ortho*-Didehydroderivaten im Wesentlichen erhalten. In Naphthalin selbst ist die 1,2-Bindung bekanntlich kürzer als die 2,3-Bindung.^[31] Die Präferenz für den Singulett-Zustand ist im 1,2-Didehydronaphthalin (**9**) etwa 2 kcal mol⁻¹ größer als in **2**, während die Energiedifferenz für das 2,3-Isomer **10** etwa um den gleichen Betrag geringer ist (CASPT2/cc-pVDZ). Dies wurde durch den geringeren Energieaufwand für die Verzerrung, die zur Bildung der formalen Dreifachbindung erforderlich ist, erklärt (zur relativen Stabilität der Didehydronaphthaline siehe Tabelle 3, Abschnitt 4.5).^[30]

Bereits relativ früh gelang die Herstellung zahlreicher Didehydronaphthaline. Grützmacher et al. konnten mehrere Derivate durch Pyrolyse/Massenspektrometrie verschiedener Vorstufen generieren und die Ionisierungspotentiale der Pyrolyseprodukte messen.^[32] Lohmann untersuchte etwa zeitgleich die Laser-Flash-Photolyse (LFP) der isomeren Naphthalindicarbonsäureanhydride **11** und **12** und stellte fest, dass **10** deutlich schneller als **2**, **9** hingegen kaum dimerisiert.^[33] Die erste Matrixisolation von 2,3-Didehydronaphthalin (**10**) wurde 1995 von Weltner et al. beschrieben^[34] und in jüngster Zeit von Sato et al. abschließend untersucht.^[35,36] Durch Photolyse der Anhydride **11** und **12** sind **9** und **10** in guten Ausbeuten zugänglich, wenn die Photolysebedingungen sorgfältig gewählt werden.^[36] Besonders bemerkenswert sind erneut die Unterschiede der beiden Isomere im Vergleich zu **2**: Während **9** (analog zum Grundkörper, siehe Schema 2) photochemisch zum Cyclopentadienylidenketen **13** carbonyliert wird (anders als **2** allerdings irreversibel), bleibt die Photocarbonylierung von **10** zu **14** völlig aus (Schema 3).^[36] Dies wurde mit der unterschiedlichen Stabilität der Ketene begründet.^[36] Eine ähnliche Alternanz zeigt sich bei den berechneten Frequenzen der C \equiv C-Streckschwingung (**2**: 1953, **9**: 1994, **10**: 1922 cm⁻¹; B3LYP/6-31G**), die aufgrund geringer Intensität experimentell nicht gemessen werden konnten, sowie bei den berechneten C \equiv C-Bindungslängen (**2**: 125.1, **9**: 124.1, **10**: 126.0 pm; B3LYP/6-31G**).^[36] Diese Unterschiede lassen sich qualitativ bereits anhand der

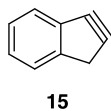


Schema 3. Photochemische Generierung von **9** und **10** aus den Anhydriden **11** und **12**. Aus den mesomeren Grenzstrukturen ergibt sich für **9** eine mehr acetylenartige (kurze) C-C-Bindung, während für **10** eine längere (cumulenartige) C-C-Bindung erwartet wird. **9** lässt sich photochemisch zum Cyclopentadienylidenketen **13** carbonylieren, für **10** konnte hingegen keine Umsetzung zum Ketten **14** beobachtet werden.^[35,36]

mesomeren Grenzformen für **9** und **10** plausibel machen (Schema 3).^[36]

Didehydroindene waren ebenfalls Gegenstand theoretischer Untersuchungen.^[37] Die drei Isomere, deren formale C-C-Dreifachbindungen im Sechsring auftreten, unterscheiden sich kaum hinsichtlich ihrer Stabilität und der Singulett-

Triplet-Abstände. Dies steht damit im Einklang, dass Inden (im Unterschied zu Naphthalin)^[30] kaum Bindungslängenalternanz im Sechsring aufweist.^[37] Das hochgespannte 5,6-Didehydroinden (**15**) hat eine um etwa 17 kcal mol⁻¹ höhere Bildungsenthalpie.^[37]



15

2.4. *ortho*-Didehydroheteroaromaten^[38]

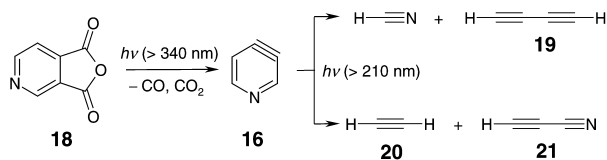
Obwohl die Geschichte der Heteroarine älter ist als die der Didehydrobenzole (siehe **1**), sind direkte Informationen über diese Verbindungen eher spärlich. Im Bereich der fünfgliedrigen Heterocyclen (Didehydrofurane, -thiophene und -pyrrole) gibt es zahllose Abfanguntersuchungen, in denen das Auftreten entsprechender Diradikalzwischenstufen postuliert wurde.^[10] Direkte spektroskopische Untersuchungen liegen hingegen nicht vor, was sicherlich zum Teil auf die erhöhte Ringspannung in den fünfgliedrigen *ortho*-Didehydroaromaten und die damit einhergehende Tendenz zu Ringöffnungsreaktionen zurückzuführen ist.

Arbeiten an sechsgliedrigen Heteroarinen konzentrieren sich auf Didehydropyridine, auf die hier ausschließlich eingegangen werden soll. Der Einfluss des einsamen Elektronenpaares am Stickstoffatom auf die strukturellen und elektronischen Eigenschaften der Didehydropyridine wurde von Cramer und Debbert untersucht.^[38,39] In Übereinstimmung mit älteren Rechnungen^[40] zeigt sich, dass 3,4-Didehydropyridin (**16**) deutlich stabiler als sein 2,3-Isomer **17** ist.^[38] Die formale C-C-Dreifachbindung ist in **2** und **16** etwa gleich lang, während sie in **17** deutlich länger ist (**2**: 124.1, **16**: 124.8, **17**: 126.7 pm; B3LYP/cc-pVTZ).^[41] Außerdem ist der Singulett-Triplett-Abstand in **16** etwa so groß wie der in **2**, in **17** ist er hingegen um einige kcal mol⁻¹ kleiner.^[38,39] Anhand der Diradikal-Stabilisierungsenergien (biradical stabilization energy), wie sie aus isodesmischen Gleichungen erhalten werden, findet sich als Ursache ein kumulativer Effekt aus Destabilisierung des Singulett-Grundzustandes und Stabilisierung des Triplets von **17**.^[38,39] Der Triplett-Zustand profitiert von der effizienten Delokalisierung über das dritte Zentrum (die berechnete ¹⁴N-Hyperfeinkopplungskonstante ist in 2,3-Didehydropyridin (**17**) mit 37 G deutlich größer als im 2,4- und 2,5-Isomer mit 32 bzw. 31 G). Der Singulett-Grundzustand von **17** wird durch eine ungünstige Vier-Elektronen-drei-Zentren-Wechselwirkung destabilisiert (eine ähnliche Wechselwirkung destabilisiert die 2,6- und 3,5-Isomere, siehe Abschnitt 3.4; zusätzlich dürfte ein anomerer Effekt des Elektronenpaares am Stickstoffatom auf die vicinalen C-C-Bindungen wirksam sein, siehe Abbildung 11), was den größten Beitrag an dem unterschiedlichen Singulett-Triplett-Abstand von **16** und **17** ausmacht.^[38,39] Auch der Effekt einer Protonierung des Stickstoffatoms in den Didehydropyridinen wurde untersucht.^[39] Die Einführung eines Stickstoffatoms in die Didehydrobenzole führt zu einer starken Beeinflussung besonders der Singulett- (weniger der Triplett-) Zustände, wobei dieser Effekt durch die Protonierung wenigstens teilweise wieder aufgehoben wird.^[39]

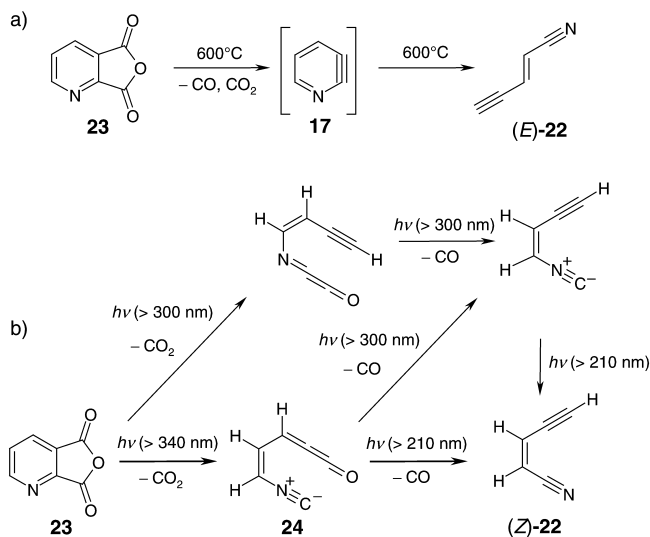
In Analogie zu früheren Untersuchungen an *ortho*-Didehydrobenzol konnten Berry et al. 3,4-Didehydropyridin (**16**) massenspektrometrisch detektieren.^[42] Hinweise auf das Auftreten dieses Intermediats gab es auch aus Abfanguntersuchungen, wobei allerdings deutliche Unterschiede zur Chemie des *ortho*-Didehydrobenzols festgestellt wurden.^[10] Beispielsweise bilden weder Anthracen^[10a] noch Dimethylfulven^[43] Diels-Alder-Addukte mit **16**. Nam und Leroi konnten **16** in einer Stickstoffmatrix bei 13 K generieren und IR-spektroskopisch charakterisieren.^[44] Die Bestrahlung von 3,4-Pyridindicarbonsäureanhydrid (**18**) mit Licht der Wellenlänge $\lambda > 340$ nm liefert zunächst **16**, das bei Bestrahlung mit kurzwelligem Licht ($\lambda > 210$ nm) in Buta-1,3-dien (**19**) und HCN oder Acetylen (**20**) und Cyanacetylen (**21**) fragmentiert (Schema 4). Die Zuordnung einer starken Bande bei 2085 cm⁻¹ zur C≡C-Streckschwingung in **16**^[44] muss angesichts der Neuinterpretation des *ortho*-Didehydrobenzolspektrums durch Radziszewski et al. kritisch beurteilt werden; offenbar kommt es auch in diesem Fall zur Bildung von Kettenstrukturen.^[16]

2,3-Didehydropyridin (**17**) ist weniger intensiv untersucht worden, und die Existenz dieser Zwischenstufe ist nicht zweifelsfrei belegt. **17** wurde als Intermediat der zu β -

[*] Nach den IUPAC-Empfehlungen gilt die *ortho*-, *meta*-, *para*-Nomenklatur nur für disubstituierte Benzole; der Einfachheit halber wird sie hier auch auf Heteroaromaten angewendet.



Schema 4. Erzeugung und Photofragmentierung von **16** in einer Stickstoffmatrix bei 13 K.^[44]



Schema 5. a) 2,3-Dihydropyridin wurde u. a. als Zwischenstufe der zu **22** führenden Gasphasenpyrolyse von **23** postuliert.^[45] Ein direkter Nachweis dieser Zwischenstufe konnte bisher nicht erbracht werden. b) Nam und Leroi schlugen für die Photolyse von **23** in einer Stickstoffmatrix bei 13 K das abgebildete Reaktionsschema vor.^[46]

Ethynylacrylnitril **22** führenden Gasphasen-Pyrolyse von 2,3-Pyridindicarbonsäureanhydrid (**23**) bei 600°C formuliert.^[45] Indirekte Hinweise stammen aus Abfangreaktionen mit Benzol und Thiophen.^[10g] Die Photolyse von matrixisoliertem **23** führt hingegen nicht zur Bildung von **17** (Schema 5 a).^[46] Nam und Leroi schlugen auf der Grundlage pseudokinetischer Untersuchungen vor, dass es unter Abspaltung von CO₂ zunächst zur Bildung des 3-Acyl-2-pyridylradikals kommt, das wesentlich schneller unter Ringöffnung zu **24** abreagiert, als die CO-Abspaltung unter Ausbildung eines zweiten Radikalzentrums am Ring erfolgen kann (Schema 5 b).^[46]

2.5. Abschließende Bemerkungen zu *ortho*-Didehydroaromaten

Von *ortho*-Didehydrobenzol (**2**) selbst abgesehen, sind direkte experimentelle Informationen über *ortho*-Didehydroaromaten eher spärlich. Theoretische Daten unterliegen (gerade bei kleineren Effekten) oft methoden- und basissatz-abhängigen Unterschieden, die es schwierig machen, physikalische Effekte von Artefakten zu unterscheiden. Trotz langjähriger Bemühungen sind wir von einem soliden Verständnis der unterschiedlichen Einflüsse von Substitution, Anellierung, Heteroatomen etc. auf die Struktur und Reaktivität von **2** weit entfernt, und viele Untersuchungen stehen

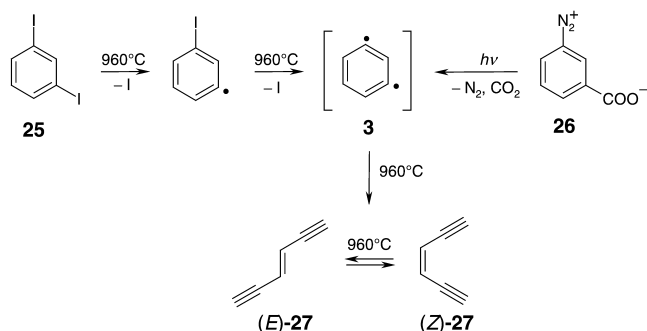
noch aus. Noch schwieriger ist die Situation bei den *meta*-Didehydroaromaten, die erst in jüngster Zeit Beachtung gefunden haben und auf die im Folgenden näher eingegangen wird.

3. *meta*-Didehydroaromaten

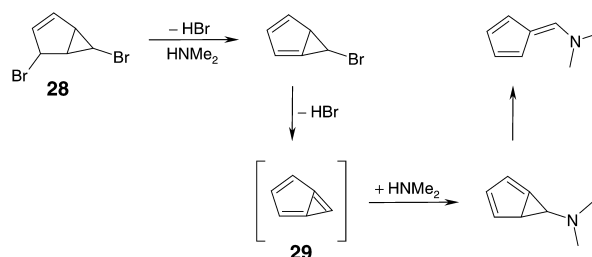
3.1. *meta*-Didehydrobenzol

Zu den frühen in der Literatur beschriebenen Versuchen, *meta*-Didehydrobenzol (**3**) herzustellen und zu charakterisieren, zählen die Pyrolyse von 1,3-Diodbenzol (**25**)^[13] und die Blitzphotolyse von Benzoldiazonium-3-carboxylat (**26**).^[47a] Während im ersten Fall lediglich die Endiine (*E*)- und (*Z*)-**27** mit den gemessenen Ionisierungspotentialen vereinbart werden konnten (Pyrolysetemperatur: 960°C), sind die Ergebnisse aus der zweiten Arbeit uneindeutig. Zwar wurde ein Transient bei *m/z* = 76 mit einer Lebensdauer von 400 µs beobachtet; dieser konnte jedoch aufgrund der Komplexität des Produktspektrums nicht eindeutig **3** zugeordnet werden (Schema 6). Daneben gab es aus Abfangexperimenten mehrere indirekte Hinweise auf die Existenz von **3**.^[48–50]

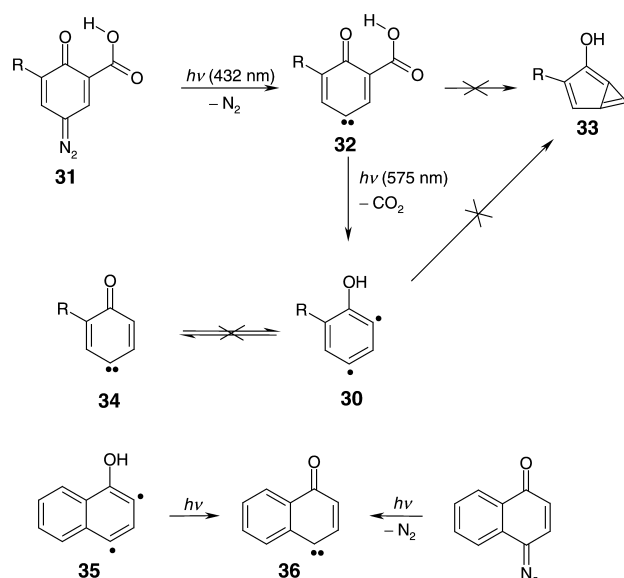
Washburn et al. untersuchten um 1975 die Dehydrohalogenierung von 2,6-Dibrombicyclo[3.1.0]hex-3-en (**28**) mit Basen und schlossen aus der beobachteten Abfangchemie auf ein Bicyclo[3.1.0]hexatrien-Intermediat (**29**) anstelle von **3** (Schema 7).^[51]



Schema 6. Frühe Versuche zur Generierung von *meta*-Didehydrobenzol kamen zu keinen eindeutigen Schlussfolgerungen hinsichtlich Existenz und Struktur von **3**.



Schema 7. Dehydrohalogenierung von **28** mit postulierter Bicyclo[3.1.0]hexatrien-Zwischenstufe **29** anstelle eines Didehydrobenzols **3**.^[51] Die Frage nach der Existenz von **29** war bis in die jüngste Zeit hinein Gegenstand kontroverser Diskussionen.



Schema 8. Als erstes Derivat von **3** konnte das Didehydrophenol **30** in einer Argonmatrix bei 10 K isoliert werden. Ein Vergleich der gemessenen mit berechneten Spektren spricht für das Vorliegen einer monocyclischen Struktur **30**. Hinweise auf einen Bicyclus **33** wurden nicht gefunden.^[52–54] Auch eine Tautomerisierung zu **34** konnte nicht beobachtet werden. Dagegen gelingt photochemisch die Umwandlung **35** → **36**.^[54]

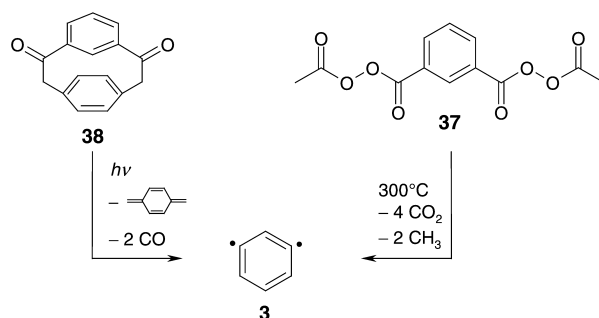
Der erste spektroskopische Nachweis eines Derivats von **3** gelang Bucher und Sander mit der Matrixisolation von 2,4-Didehydrophenol **30** (Schema 8).^[52] Die Bestrahlung von matrixisoliertem Chinondiazid **31** mit Licht der Wellenlänge $\lambda = (432 \pm 10)$ nm liefert das Carben **32**, das durch langwellige Bestrahlung ($\lambda = (575 \pm 10)$ nm) in das Didehydrophenol **30** überführt wird. Das Vorliegen einer OH-Gruppe in **30** konnte durch Experimente mit [D₁]-**31** abgesichert werden.^[52] Hinweise auf ein bicyclisches Isomer **33** wurden nicht gefunden.^[52–54] Während eine Tautomerisierung des *meta*-Didehydrophenols **30** zum Oxocyclohexadienyliden **34** nicht beobachtet werden konnte (vielmehr kommt es bei Bestrahlung von **30** zur Bildung ringgeöffneter Produkte unbekannter Konstitution), lässt sich das benzanellierte Didehydrophenol **35** photochemisch in das Carben **36** umwandeln.^[54]

Die Isolation von *meta*-Didehydrobenzol (**3**) in einer kryogenen Matrix gelang schließlich 1996, wobei das Diacetylperoxid **37** als thermische und *meta-para*-Cyclophan-9,10-dion (**38**) als photochemische Vorstufe verwendet wurden (Schema 9).^[55]

In einer neueren Arbeit wurde das IR-Spektrum von **3** auch im fernen Infrarot-Bereich (bis etwa 200 cm⁻¹) gemessen und weitere Vorstufen eingesetzt.^[56] Insbesondere wurde gezeigt, dass durch Pyrolyse von 1,3-Diodbenzol bei Temperaturen um 600 °C *meta*-Didehydrobenzol in guten Ausbeuten gebildet wird, allerdings stets im Gemisch mit (*Z*)- und (*E*)-Hex-3-en-1,5-diin (**27**). Bei Temperaturen über 650 °C entstehen die letztgenannten Produkte ausschließlich, was die frühen negativen Ergebnisse von Fisher und Lossing^[13] erklärt. Auch durch Blitz-Vakuum-Pyrolyse (flash vacuum pyrolysis, FVP) von 1,3-Dinitrobenzol ist **3** in geringer Menge

zugänglich.^[56] Mithilfe dieser vier verschiedenen Routen zu *meta*-Didehydrobenzol konnten nun alle intensiveren IR-Absorptionen von **3** eindeutig identifiziert werden. Auch ein IR-Spektrum des perdeuterierten Isotopomers [D₄]-**3** wurde gemessen.^[56]

Das Infrarotspektrum von **3** wird durch quantenchemische Rechnungen auf CCSD(T)-Niveau gut wiedergegeben,^[56,57] die Ergebnisse aus DFT-Rechnungen sind uneinheitlich.^[57,58] Dies betrifft insbesondere den Abstand der Radikalzentren sowie die Frage, ob die in der Argonmatrix isolierte Verbindung auch der bicyclischen Struktur **29** zugeordnet werden kann.^[59] In neueren theoretischen und experimentellen Arbeiten wurde eindeutig gezeigt, dass **3** eine monocyclische Struktur mit einem Abstand von (205 ± 5) pm zwischen den Radikalzentren aufweist (Tabelle 1).^[56–58] Die Potentialhyperfläche entlang der „Cyclisierungskoor-



Schema 9. Die erste IR-spektroskopische Charakterisierung von **3** gelang 1996 durch FVP von **37** mit anschließendem Ausfrieren der Reaktionsprodukte in Argon bei 10 K und, auf alternativem Wege, durch Bestrahlung von **38** in einer Argonmatrix.^[55]

Tabelle 1: Berechnete Gleichgewichtsabstände $d(\text{C1-C3})$ der Radikalzentren in *meta*-Didehydrobenzol.^[a]

Methode	cc-pVDZ	Basis cc-pVTZ	cc-pVQZ
SPW91	155.0	154.0	154.0
MPW1PW91	155.9	154.9	154.9
B3PW91	157.3	156.2	156.2
B3P86	157.4	156.3	156.2
SVWN	158.1	156.9	157.0
SLYP	158.0	157.0	157.1
SVWN5	158.6	157.5	157.6
MPW1LYP	160.1	159.0	159.1
B3LYP	161.5	160.3	160.4
BPW91	187.8	184.3	182.2
BP86	193.3	190.4	189.9
BLYP	202.1	199.7	199.5
BVWN	203.4	200.7	200.4
BVWN5	204.1	201.4	201.2
BCCD(T) ^[b]	211 ± 1	204 ± 1	203 ± 1
RCCSD(T) ^[b]	211 ± 1	205 ± 1	203 ± 1
CAS(8,8)-RS3 ^[b]	211 ± 1	205 ± 1	203 ± 1
CAS(8,8)-CISD + Q ^[b]	213 ± 1	207 ± 1	
CAS(8,8)-CISD ^[b]	215 ± 1	210 ± 1	
CAS(8,8)-RS2 ^[b]	215 ± 1	210 ± 1	209 ± 1

[a] Lit. [41] und [58]. Abstände $d(\text{C1-C3})$ in pm. [b] Struktur niedrigster Energie für (U)B3LYP/cc-pVTZ-optimierte Geometrien mit eingefrorenen Abständen $d(\text{C1-C3})$.

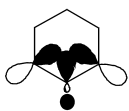
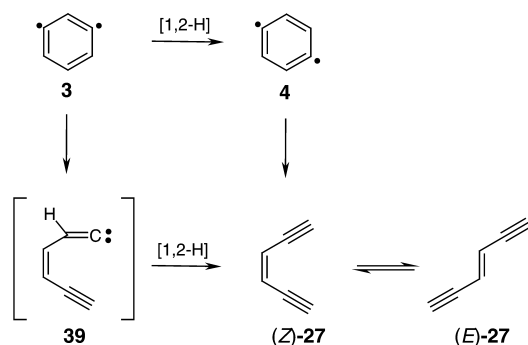


Abbildung 2. Zur Elektronenstruktur von **3**.^[60]

nate“ ist allerdings denkbar flach.^[57,58] Trotz des signifikanten Abstandes der Radikalzentren ist der Diradikalcharakter von **3** gering (19–32 % je nach Definition dieser Größe).^[22q,53,57,58] Die beste Beschreibung der Elektronenstruktur von **3** ist ein σ -Allyl-System (Abbildung 2), in dem hauptsächlich das zwischen den Radikalzentren liegende C-H- σ^* -Orbital an der Wechselwirkung der formal einfach besetzten Orbitale teilhat.^[60]

Auch NIPES-Untersuchungen sprechen für eine monocyclische Struktur, obwohl die Spektren im Falle des *meta*-Isomers deutlich komplexer sind als für *ortho*- und *para*-Didehydrobenzol.^[17] Der Singulett-Triplett-Abstand wurde zu $(21.0 \pm 0.3) \text{ kcal mol}^{-1}$ bestimmt und unterstreicht den geringen Diradikalcharakter von **3**.^[17]

Der Mechanismus der Umlagerung von *meta*-Didehydrobenzol (**3**) zu (*Z*)-Hex-3-en-1,5-diin ((*Z*)-**27**) wurde unlängst geklärt.^[56] Mögliche Isomerisierungswege sind die Ringöffnung zum Vinyliden **39** mit nachfolgender H-Verschiebung oder die Umlagerung zum *para*-Isomer **4** mit nachfolgender Retro-Bergman-Reaktion (Schema 10 und Ab-



Schema 10. Denkbare Reaktionswege der Umlagerung **3** \rightarrow **27**.

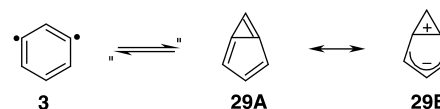
schnitt 4.3).^[56,61] Die von Zewail et al. mittels Femtosekundspektroskopie mit massenspektrometrischer Detektion erhaltenen Daten der Photolyse von 1,2-, 1,3- und 1,4-Dibrombenzol wurden von den Autoren als schnelles Gleichgewicht zwischen *ortho*-, *meta*- und *para*-Didehydrobenzol durch Tunneln von Wasserstoffatomen interpretiert, wobei das *para*-Isomer aus diesem Gleichgewicht unter Retro-Bergman-Reaktion zum entropisch begünstigten Endiin **27** reagiert.^[62] Untersuchungen von Sander und Cremer et al. sprechen jedoch für den alternativen Verlauf einer direkten Ringöffnung von **3**, wobei nach DFT-Rechnungen das Vinyliden **39** keinen stationären Punkt auf der Potentialfläche darstellt und sich Ringöffnung und Wasserstoffverschiebung in einem Schritt vollziehen. Für diesen Mechanismus spricht darüber hinaus die Tatsache, dass sich bei der Pyrolyse von 1,3-Diiodbenzol (**25**) kein *ortho*-Didehydrobenzol bildet. Auch photochemisch konnte die Umlagerung **3** \rightarrow **27** beobachtet werden.^[56]

Die Untersuchung der Reaktionen von *meta*-Didehydrobenzolderivaten in der Gasphase durch FT-Ionencyclotronresonanz-Massenspektrometrie wurde von Kenttämaa et al. beschrieben.^[63] Hierbei wurde gezeigt, dass die Reaktivität von *meta*-Didehydrobenzol aufgrund der Kopplung der Radikalzentren deutlich geringer als die des Phenylradikals ist. Darüber hinaus wurden **3** elektrophile Eigenschaften zugeschrieben.^[63]

3.2. Substituierte *meta*-Didehydroaromaten

Durch Photolyse von Cyclophandionen konnten verschiedene Derivate von **3** erzeugt und IR-spektroskopisch untersucht werden. 5-Fluor- und 5-Methyl-1,3-didehydrobenzol ließen sich so in Argonmatrizes isolieren und anhand ihrer IR-Spektren charakterisieren.^[64] Die Herstellung 2-substituierter Derivate von **3** ist hingegen auf diesem Weg nicht möglich und scheitert an der Synthese entsprechender Cyclophandione. Perfluoriertes *meta*-Didehydrobenzol **40** wurde durch Photolyse von 1,3-Diiodtetrafluorbenzol (**41**) in festem Neon (nicht jedoch in festem Argon) erhalten.^[27,65] Die Pyrolyse von **41** führt hingegen zu vollständiger Fragmentierung.^[27]

Eine der wichtigsten Kenngrößen zum Verständnis der Substituenteneinflüsse auf Struktur und Reaktivität von **3** ist der Abstand der Radikalzentren. Trotz des bereits diskutierten flachen Potentials im Bereich zwischen **3** und **29** scheinen Substituenten nur einen begrenzten Einfluss auf die Struktur von *meta*-Didehydrobenzol zu haben.^[26] Die in einer Vielzahl von Rechnungen ermittelten Daten wurden erneut durch das unterschiedliche Gewicht mesomerer Grenzformen plausibel gemacht (Schema 11).^[66]



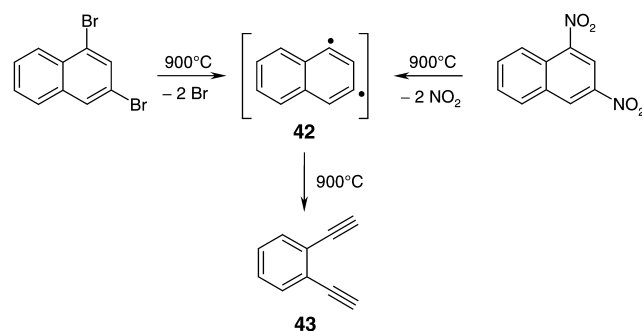
Schema 11. Mesomere Grenzformen von **29**; der Übergang zu **3** ist durch eine flache Potentialkurve gekennzeichnet.

Für die bicyclische Struktur **29** lässt sich neben der Anti-Bredt-Form **29A** auch eine ladungsseparierte Grenzstruktur **29B** formulieren. Substituenten, die zur Stabilisierung der Cyclopropenylkationen- oder der Allylanioneneinheit beitragen, sollten dementsprechend den Bicyclus begünstigen und zu einer Verkleinerung des Radikalzentrenabstands führen.^[26] Tatsächlich zeigen die berechneten Strukturen, dass Donorsubstituenten (NH_2 , SiH_3) in 2,6-Didehydroisomeren zu verkleinerten, Acceptorsubstituenten (CN , NH_3^+) hingegen zu vergrößerten C2-C6-Abständen führen.^[26] In den 2,4-Isomeren wechselwirken die Substituenten demgegenüber mit einer negativen Partialladung und entsprechend führen Donoren zu größeren, Acceptoren zu kleineren Abständen. In den 3,5-Isomeren zeigen σ -Acceptor- π -Donor-Substituenten die kleinsten C3-C5-Abstände, da das zentrale C-Atom (C1) der Allylanioneneinheit leicht positiv

polarisiert ist (hohe negative Ladungsdichte an den Termini des Allylanions).^[26] Der Substituenteneinfluss auf die Diradikalstabilisierungsenergien der Singulett-*meta*-Didehydronaphthale ist sehr gering, und kleine Variationen wurden unter zusätzlicher Berücksichtigung elektrostatischer Argumente rationalisiert.^[26] Noch weniger werden die Triplett-Zustände durch die Substitution beeinflusst.^[26] Es bleibt allerdings festzustellen, dass die strukturelle Flexibilität ein allgemeines Charakteristikum aller *meta*-Didehydronaphthale zu sein scheint.^[17,22q,u,26,30,37–39,53,57,58] Daher ist keineswegs selbstverständlich, dass die (insbesondere auf DFT-Niveau) berechneten Trends wirklich physikalische Effekte darstellen und nicht Unzulänglichkeiten des jeweiligen Theorieniveaus widerspiegeln.

3.3. Anellierte *meta*-Didehydroaromaten

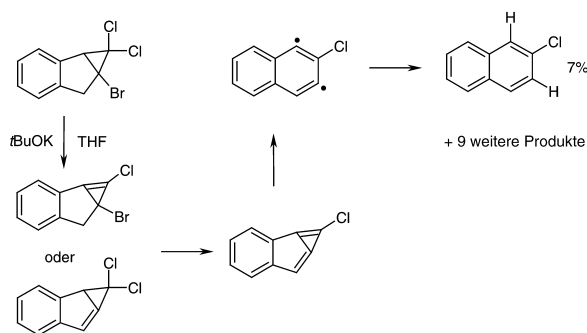
Dem Pyrolyseprodukt von 1,3-Dinitro- und 1,3-Dibromnaphthalin ordneten Grützmacher et al. aufgrund des hohen Ionisierungspotentials ((8.96 ± 0.02) eV) nicht wie bei den *ortho*-Derivaten die Struktur eines 1,3-Didehydronaphthalins (**42**) zu, sondern identifizierten es als 1,2-Diethinylbenzol (**43**).^[32b] Offenbar tritt auch hier eine der Ringöffnung von *meta*-Didehydrobenzol analoge Umlagerung auf (Schema 10 und 12).



Schema 12. Durch Pyrolyse/Massenspektrometrie von 1,3-Dibrom- und 1,3-Dinitronaphthalin wurde auf die thermische Instabilität von **42** bei 900 °C geschlossen. Anhand des gemessenen Ionisierungspotentials wurde die Bildung von **43** unter diesen Bedingungen belegt (siehe auch Schema 10).^[32b]

Ein Derivat des 1,3-Didehydronaphthalins wurde von Billups et al. als Intermediat der Dehydrohalogenierung des Dichlorcarbenadduktes von 2-Brominden mit Kalium-*tert*-butoxid postuliert, jedoch konnte der Reaktionsverlauf aufgrund des komplexen Produktgemisches nicht restlos aufgeklärt werden (Schema 13).^[67]

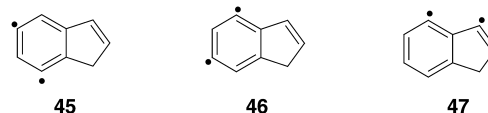
Auch 1,8-Didehydronaphthalin (**44**) kann im weitesten Sinne zu den *meta*-Didehydroaromaten gezählt werden. In



Schema 13. Ein 2-Chlor-1,3-Didehydronaphthalin wurde von Billups et al. als Intermediat der dargestellten komplexen Reaktion postuliert.^[67]

beiden Fällen sind die Radikalzentren durch die gleiche Zahl von Bindungen getrennt. Während jedoch 1,3-Didehydronaphthalin mit $17.3 \text{ kcal mol}^{-1}$ eine ähnlich starke Präferenz für den Singulett-Zustand zeigt wie *meta*-Didehydrobenzol (Tabelle 3, Abschnitt 4.5), sind Singulett- und Triplett-Zustand im 1,8-Isomer **44** beinahe entartet ($\Delta E_{ST} = 0.9 \text{ kcal mol}^{-1}$).^[30] Das Ionisierungspotential (IP) von **44** liegt mit 7.92 eV unter demjenigen von Naphthalin (8.26 eV), die IPs der meisten anderen Didehydronaphthaline sind hingegen größer.^[32] Versuche, **44** durch Bestrahlung von 1,8-Naphthalindicarbonsäureanhydrid in einer Argonmatrix zu isolieren, waren nicht erfolgreich.^[68]

Ein ähnliches Bild ergibt sich bei den Didehydroindenen. Die Singulett-Triplett-Abstände in **45** und **46** liegen jeweils mit etwa $(15 \pm 2) \text{ kcal mol}^{-1}$ näher an dem von **3**, während in

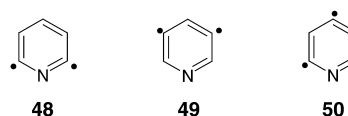


4,5-Didehydroindenen (**47**) eine deutlich kleinere Energielücke gefunden wird ($1\text{--}2 \text{ kcal mol}^{-1}$).^[37] Die extreme Abhängigkeit der berechneten Strukturen vom Theorieniveau wurde auch für alle anellierte *meta*-Didehydrobenzole betont.^[30,37]

3.4. *meta*-Didehydropyridine

Die drei isomeren *meta*-Didehydropyridine entzogen sich bislang jeder experimentellen Untersuchung,^[41] obwohl die Eigenschaften von **48–50** von einigem theoretischen Interesse sind.^[38,39]

48 ist das instabilste aller sechs denkbaren Didehydropyridine, und die energetisch niedrigsten Singulett- und Triplett-Zustände sind nahezu entartet. Es ist um etwa 20 kcal mol^{-1}



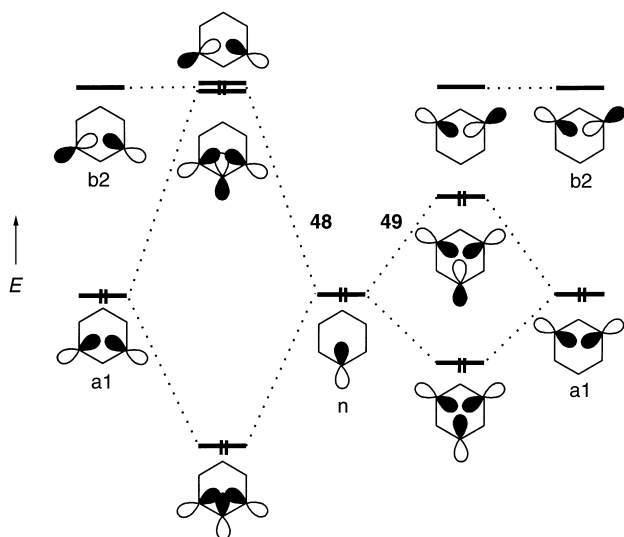
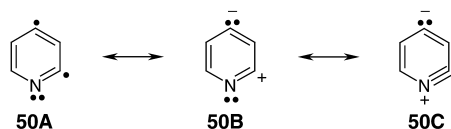


Abbildung 3. σ -Allyl-Wechselwirkung des freien Elektronenpaares (n) am Stickstoffatom mit der bindenden (a1) und antibindenden (b2) Kombination der p-Orbitale in **48** und **49**. Aufgrund der stärkeren Überlapung sind die SOMOs (bzw. HOMO und LUMO) von **48** weitgehend entartet, was zu einem sehr kleinen Singulett-Triplett-Abstand führt; in **49** kommt es nur zu einer Verringerung des Singulett-Triplett-Abstandes um etwa 3 kcal mol⁻¹ gegenüber dem in **3** (siehe auch Abschnitt 3.5).^[38, 39]

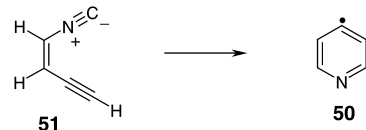
instabiler als der Singulett-Grundzustand des *ortho*-Isomers **16**.^[38] Strukturell zeichnet sich **48** durch eine noch größere Flexibilität aus als die übrigen *meta*-Didehydroaromaten (siehe Abschnitte 3.1-3.3). Neben den mono- und bicyclischen Analoga zu **3** und **29** wird, in Abhängigkeit vom Theorieniveau, eine weitere Struktur mit allylisch aufgeweitetem C2-N-C6-Winkel gefunden.^[38, 39, 40d, 41] Das 3,5-Isomer **49** ist um etwa 15–18 kcal mol⁻¹ instabiler als **16** und damit das zweit instabiltste Didehydropyridin. Der Singulett-Triplett-Abstand liegt in diesem Fall in der Größenordnung von 18 kcal mol⁻¹, immer noch deutlich unter demjenigen von **3**.^[38, 39] Die präzedenzlosen Eigenschaften insbesondere von **48** sind das Resultat einer starken σ -Allylwechselwirkung, wie sie in Abbildung 3 dargestellt ist.^[38]

2,4-Didehydropyridin (**50**) ist das stabilste der drei Isomere und, anders als bei **48** und **49**, ist die Präferenz für den Singulett-Grundzustand einige kcal mol⁻¹ größer als in **3**, was für die Beteiligung einer Nitriliumionen-Grenzform **50B**



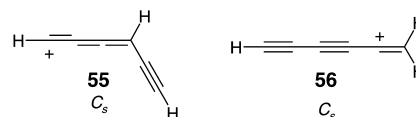
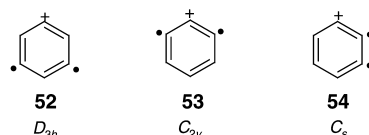
(möglicherweise auch Form **50C**, da die N-C2-Bindung gegenüber der N-C6-Bindung deutlich verkürzt ist) spricht. Der Triplett-Zustand ist andererseits gegenüber demjenigen von **3** leicht destabilisiert, was auf die allgemeine Ringkontraktion in den Heterocyclen zurückgeführt wurde.^[38, 39] Ein interessanter Zugang zu **50** wurde von Cramer et al. vorgeschlagen:^[39] Durch Cyclisierung des Isonitrils **51** könnte,

analog zur Bergman-Reaktion (siehe Abschnitt 4), **50** entstehen. Die Aktivierungsenthalpie der nur sehr schwach exothermen Reaktion wurde zu etwa 18 kcal mol⁻¹ abgeschätzt.^[39] Experimentell realisiert werden konnte dieser Zugang zu *meta*-Didehydroaromaten bisher allerdings nicht.



3.5. Didehydroarylkationen

Eine ähnliche Drei-Zentren-Wechselwirkung, wie sie in den *meta*-Didehydropyridinen **48** und **49** auftritt, führt im Zwei-Elektronen-Fall zu einer erheblichen Stabilisierung. Das klassische Beispiel^[69] für „In-Plane-Aromatizität“^[70] ist das 3,5-Didehydrophenylkation (**52**), das globale Minimum



auf der C₆H₃⁺-Hyperfläche.^[71] Bemerkenswert ist, dass das 2,6-Didehydroisomer **53** um 11.7 und **54** sogar um 24.2 kcal mol⁻¹ instabiler ist als **52**.^[71] Offenbar ist im Zwei-Elektronen-Fall die 1,3,5-Topologie (vergleichbar derjenigen im Trishomocyclopropenylkation) gegenüber der 1,2,3-Topologie begünstigt, während in Vier-Elektronen-drei-Zentren-Systemen die Destabilisierung im zweiten Fall besonders ausgeprägt ist (siehe Abbildung 3). Neben der besonderen Stabilität erfüllt **52** auch magnetische Aromatizitätskriterien.^[70, 71] Die offenkettigen Isomere **55** und **56** liegen auf gleichem Niveau (MP4(SDTQ)/6-31G*/MP2/6-31G* + ZPE) energetisch um 11.8 und 30.4 kcal mol⁻¹ höher.^[71]

Im Unterschied zum Jahn-Teller verzerrten C_{2v}-symmetrischen 1,3,5-Tridehydrobenzol (siehe Abschnitt 5.1), ist **52** D_{3h}-symmetrisch.^[71] Die Struktur des Moleküls spiegelt die Drei-Zentren-Wechselwirkung deutlich wider (Abbildung 4).

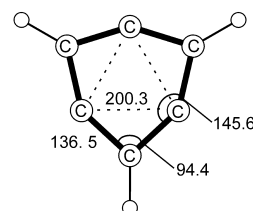


Abbildung 4. Die auf BLYP/cc-pVTZ-Niveau berechnete Struktur von **52** spiegelt die In-Plane-Wechselwirkung der drei wasserstofffreien Kohlenstoffatome deutlich wider.^[41] (Bindungslängen in pm, Bindungswinkel in Grad.)

Obwohl die Synthese von **52** mehrfach in Betracht gezogen wurde, steht eine definitive strukturelle Charakterisierung dieses interessanten Systems bislang aus.^[72] Ein weiteres Molekül, in dem eine ähnliche Drei-Zentren-Wechselwirkung diskutiert wurde, ist Cyclo[6]-Kohlenstoff; hierauf wird in Abschnitt 5.3 näher eingegangen.^[71]

3.6. Abschließende Bemerkungen zu *meta*-Didehydroaromaten

Alle *meta*-Didehydroaromaten sind durch eine erhebliche strukturelle Flexibilität gekennzeichnet, die theoretische Untersuchungen häufig kompliziert gestaltet. Erst in den letzten Jahren konnten die Einflüsse von Substituenten, Heteroatomen und Benzanellierung auf Struktur und Reaktivität dieser Intermediate ansatzweise geklärt werden. Gerade an der Diskussion um die Struktur von *meta*-Didehydrobenzol (**3**) wird deutlich, wie wichtig die Verfügbarkeit experimenteller Vergleichsdaten ist; die Theorie wird sich in diesem Bereich auch zukünftig der Kontrolle durch das Experiment stellen müssen. Interessante Systeme (etwa **52**), deren experimentelle Charakterisierung noch vor kurzer Zeit aussichtslos erschien, sind heute zu reizvollen Synthesezielen geworden. Es ist zu erwarten, dass die detaillierte Untersuchung der ungewöhnlichen Eigenschaften und Bindungsverhältnisse in diesen Verbindungen auch zukünftig zur Verfeinerung unseres Bildes von Struktur und Reaktivität beitragen wird.

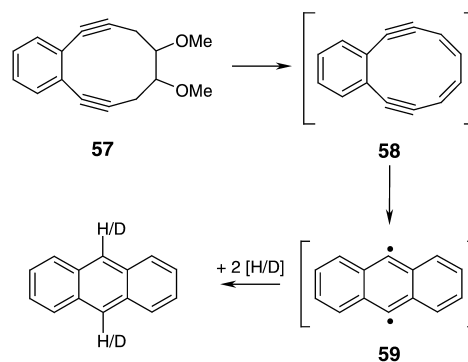
4. *para*-Didehydroaromaten und die Bergman-Cyclisierung

4.1. Historischer Abriss

Noch schwieriger als die Charakterisierung von *meta*-Didehydrobenzol erwies sich der experimentelle Zugang zum *para*-Isomer **4**. Die Pyrolyse von 1,4-Diiodbenzol liefert ausschließlich Hex-3-en-1,5-diin (**27**).^[13] Auch Versuche von Berry et al., **4** durch photoinitierte Zersetzung von Benzoldiazonium-4-carboxylat in der Gasphase zu generieren, lieferten zweifelhafte Resultate.^[47b] Zwar postulierten die Autoren das Entstehen von **4**, jedoch wurde für dieses Molekül eine Lebensdauer von mehr als zwei Minuten angegeben, was mit der Vorstellung eines reaktiven Diradikals kaum vereinbart werden kann, zumal die Lebensdauer von **2** bzw. **3** – unter identischen Bedingungen – im Milli- bzw. Mikrosekundenbereich liegt.^[47b]

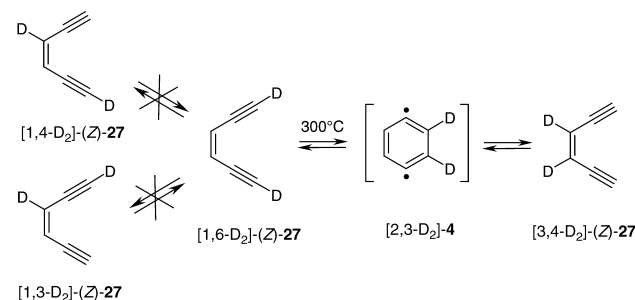
Das erste Beispiel einer Cycloaromatisierung analog **27** → **4** (Bergman-Cyclisierung) wurde von Masamune et al. beschrieben.^[73] Bei dem Versuch, aus **57** das Dehydro[10]annulen **58** herzustellen, kam es stattdessen zur Bildung von Anthracen.^[73] In deuterierten Lösungsmitteln wurde ein in 9- und 10-Position deuteriertes Anthracen isoliert, was auf die intermediäre Bildung von 9,10-Didehydroanthracen (**59**) hindeutet (Schema 14).^[73]

In den Blickpunkt der mechanistischen Organischen Chemie rückte *para*-Didehydrobenzol (**4**) erst durch die Arbeiten von Jones und Bergman im Jahre 1972.^[74] Sie



Schema 14. Erste experimentelle Hinweise auf die Existenz eines *para*-Didehydroaromaten erhielten Masamune et al. 1971.^[73]

konnten zeigen, dass [1,6-D₂]-(*Z*)-Hex-3-en-1,5-diin ([1,6-D₂]-**27**) nach kurzer Zeit bei 300 °C in ein Gemisch aus [3,4-D₂]- und [1,6-D₂]-**27** übergeht, jedoch kein [1,3-D₂]- und [1,4-D₂]-**27** gebildet wird, was nur unter Annahme eines cyclischen, symmetrischen Intermediats erklärt werden kann (Schema 15).^[74] Zahlreiche Abfangexperimente untermauer-

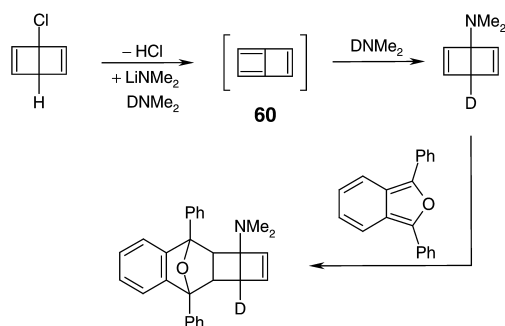


Schema 15. Bei 300 °C steht [1,6-D₂]-**27** im Gleichgewicht mit [3,4-D₂]-**27**, nicht aber mit den 1,4- und 1,3-deuterierten Isotopomeren. Die gleichzeitige Deuteriumwanderung von den acetylenischen in die vinylic Positionen kann nur unter Annahme eines cyclischen symmetrischen Intermediats [2,3-D₂]-**4** erklärt werden.^[74]

ten die Hypothese der thermischen Bildung von *para*-Didehydrobenzol aus (*Z*)-**27**, z. B. entsteht bei der Thermolyse dieser Verbindung in CCl₄ 1,4-Dichlorbenzol.^[74,75]

Während die Mehrzahl der Abfangexperimente für die Bildung eines diradikalischen Systems spricht, gab es auch Hinweise auf ein bicyclisches Intermediat, Butalen (**60**). Breslow et al. berichteten 1975 über die Bildung von **60** bei der Dehydrohalogenierung von 3-Chlor[2.2.0]bicyclohexadien,^[76] nachdem Dewar bereits ein Jahr zuvor auf dessen mögliche Existenz hingewiesen hatte (Schema 16).^[77d] Auf die bicyclische Natur des Zwischenproduktes wurde aus der beobachteten Reaktivität in Diels-Alder-Abfangreaktionen mit aktivierten Dienen geschlossen.^[76]

Die Energetik der Cyclisierungsreaktion **4** ⇌ **60** und die Frage nach der Existenz von Butalen war bis in die jüngste Zeit hinein Gegenstand kontroverser Diskussionen.^[77] Nach DFT-Rechnungen ist die offene Diradikalstruktur **4** um 37–39 kcal mol^{−1} stabiler als die hochgespannte Butalenstruktur.^[77a] Die Barriere für die Ringöffnung von **60** beträgt etwa



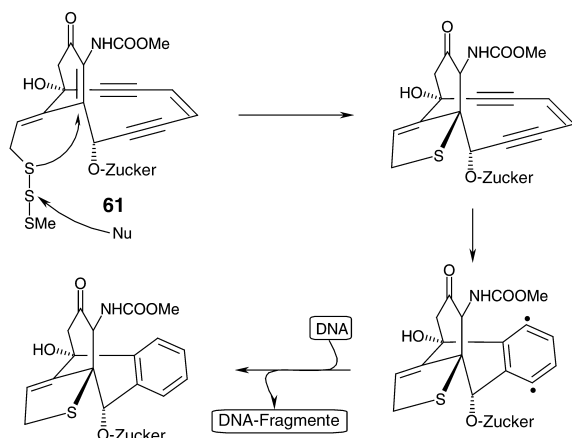
Scheme 16. Breslow et al. postulierten 1975 das Auftreten eines Butalen-Intermediats.^[76]

3–6 kcal mol^{−1}, womit Butalen in kryogenen Matrices isolierbar sein sollte.^[77a]

4.2. Endiin-Cytostatika

Eine der wichtigsten Motivationen für die Untersuchung von *para*-Didehydrobenzol und der Bergman-Umlagerung war die Entdeckung der Endiin-Cytostatika, insbesondere der Calicheamicine, Esperamicine und Dynemicine.^[78] Diese Substanzen sind in der Lage, in vivo sequenzspezifische DNA-Doppelstrangbrüche auszulösen. Gemeinsames Merkmal dieser Verbindungen ist die (*Z*)-Hex-3-en-1,5-diin-Einheit, die in der Regel als Teil eines komplexeren Ringsystems vorliegt und, nach geeigneter Aktivierung, zu einem aromatischen Diradikal cyclisiert. Im Falle von Calicheamicin **61** entsteht ein *para*-Didehydrobenzol (ähnliche Verbindungen führen zu Didehydroinden- oder α ,3-Didehydrotoluolderivaten, siehe Abschnitt 4.5).^[78]

Der ausgeklügelte Wirkmechanismus dieser Substanzen wurde im Detail aufgeklärt (Schema 17). **61** koordiniert über die Zuckereinheit an die kleine Furche der DNA-Doppelhelix (die Bindungsenergie wurde zu etwa 10 kcal mol^{−1} abgeschätzt), wobei pyrimidinreiche Sequenzen (z. B. TCCT oder CTCT) bevorzugt koordiniert zu werden scheinen.^[78] Durch den Angriff eines Nucleophils auf die S-S-Bindung der



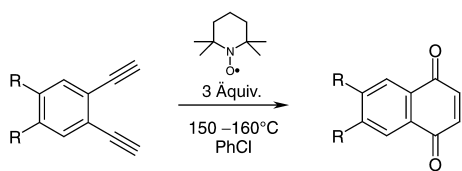
Scheme 17. Mechanismus der DNA-Spaltung durch Calicheamicin γ_1 .^[78]

Trisulfideinheit in **61** und die nachfolgende intramolekulare Addition an das im benachbarten sechsgliedrigen Ring eingebettete α,β -ungesättigte Keton wird folgende Reaktionskaskade ausgelöst: Durch die Umhybridisierung des angegriffenen sp²- zum sp³-Zentrum kommt es zur Verringerung des Abstandes der terminalen Acetylenkohlenstoffatome der Endiineinheit. Diese Annäherung löst die Bergman-Cyclisierung bereits bei Raumtemperatur aus. Das entstehende Diradikal greift den DNA-Strang an, indem es ein Wasserstoffatom des Zuckers abstrahiert. Das dabei gebildete Phenylradikal ist deutlich reaktiver als *para*-Didehydrobenzol selbst^[80] und abstrahiert seinerseits sofort ein weiteres Wasserstoffatom des benachbarten DNA-Strangs. Durch Abreaktion mit Sauerstoff und nachfolgende Reduktion des gebildeten Hydroperoxids kommt es zur Spaltung beider Stränge.^[78]

Da die natürlich vorkommenden Endiin-Cytostatika im Tierversuch stark toxische Eigenschaften zeigen, wurde viel Mühe in das Design selektiverer Derivate investiert, um eine maximale biologische Wirksamkeit gegenüber Tumorzellen bei minimaler Toxizität gegen normale Zellen zu erreichen.^[78–81] Ein Ansatz zur Selektivitätssteigerung ist die Verminderung der Reaktivität der Diradikalzwischenstufe in H-Abstraktionen.^[80,81] Diesbezüglich haben Chen et al. ein einfaches Modell etabliert, in dem die Reaktivität von Singulett-Diradikalen mit der Größe der Singulett-Triplett-Aufspaltung ΔE_{ST} korreliert wird.^[80] Prämisse dieser Argumentation ist, dass die Reaktivität des Triplett-Diradikals in erster Näherung der des Monoradikals entspricht und dass die Effekte, die zur Stabilisierung des Singulett-Zustandes führen, im Übergangszustand der H-Abstraktion aufgebracht werden müssen. Je größer die Singulett-Triplett-Aufspaltung, desto höher die Barriere bei der Wasserstoffabstraktion und damit (möglicherweise) auch die Selektivität dieser Reaktion.^[80] Eine interessante Methode zur rechnerischen Bestimmung von ΔE_{ST} basierend auf der isotropen Hyperfeinkopplung des Radikalzentrums des entsprechenden Monoradikals mit dem Proton an der Position des zweiten Zentrums wurde von Cramer und Squires beschrieben.^[82] Da dieses Verfahren schon mit DFT-Methoden zuverlässige Ergebnisse erzielt,^[82] kann es auch zur Untersuchung größerer Systeme verwendet werden, die bei der Suche nach geeigneten Antitumorwirkstoffen zwangsläufig auftreten.

In diesem Zusammenhang ist wichtig, dass der pH-Wert von Tumorzellen mit 6.2 bis 6.6 niedriger ist als der normaler Zellen (pH 7.5).^[78,83] Damit bietet sich prinzipiell die Möglichkeit, durch Protonierung/Deprotonierung eines substituierten und/oder heterocyclischen Derivats von **4** die Bergman-Cyclisierung oder die H-Abstraktion pH-abhängig zu steuern. In einer sorgfältigen Analyse zu diesem Themenkomplex haben Cremer und Kraka eine große Zahl substituerter und heterocyclischer Endiine und Didehydrobenzole theoretisch untersucht und erfolgversprechende Kandidaten für zukünftige Wirkstoffe vorgeschlagen.^[81] Auf Aza-Bergman-Reaktionen, wie sie ursprünglich von Chen et al.^[80] und später von Cramer^[84] sowie Kraka und Cremer^[81] diskutiert wurden, wird in Abschnitt 4.3 näher eingegangen.

In jüngster Zeit sorgten Meldungen für Furore, nach denen möglicherweise nicht ein Diradikal als eigentlicher



Schema 18. Die Bildung chinoider Systeme durch Sauerstoffübertragung auf *para*-Didehydroaromaten ist seit 1995 bekannt.^[86]

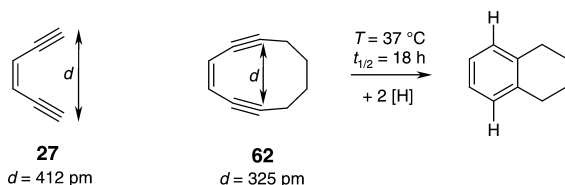
„Sprengkopf“ der Endiin-Cytostatika wirkt, sondern das durch Sauerstoffabfang gebildete Chinon.^[85] Die Bildung chinoider Systeme aus *para*-Didehydroaromaten ist seit längerem bekannt (Schema 18).^[86] Lerner und Janda konnten zeigen, dass der Sauerstoffabfang auch in Gegenwart geeigneter Wasserstoffüberträger gelingt und dass das so gebildete Chinon selbst noch toxischer gegenüber Tumorzellen ist als das Endiin.^[85a] Interessant ist hierbei nicht nur, dass das Chinon überhaupt gebildet wird, sondern insbesondere, dass die Kinetik der Bildung des Chinons von der Konzentration des gelösten Sauerstoffs abhängt.^[85b] Auf welche Weise Sauerstoff am geschwindigkeitsbestimmenden Schritt der Reaktion beteiligt sein könnte ist bislang unklar, da Rechnungen von Jones und Warner weder eine nennenswerte Aktivierungsbarriere für die Reaktion des Diradikals mit O₂ noch einen plausiblen Reaktionspfad für die direkte Reaktion des Endiins mit Sauerstoff ergaben.^[85b] Ob sich diese mechanistische Sichtweise durchsetzen wird, bleibt daher abzuwarten.

4.3. Die Bergman-Cyclisierung

4.3.1. Die thermische Bergman-Cyclisierung

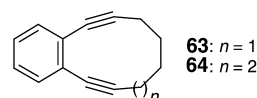
Da die Endiin-Einheit der natürlich vorkommenden Cytostatika meist in ein größeres (9- oder 10-gliedriges) Ringsystem eingebettet ist, wurde insbesondere die Abhängigkeit der Cyclisierungstemperatur vom Abstand der terminalen acetylenischen Kohlenstoffatome mit einer Reihe von cyclischen Endiinen untersucht. Während das unsubstituierte Endiin (Z)-**27** erst bei etwa 200 °C cyclisiert ($t_{1/2} = 30$ s), setzt z. B. im 3-Cyclodecen-1,5-diin (**62**) die Bergman-Reaktion bereits bei 37 °C ein ($t_{1/2} = 18$ h, Schema 19).^[78h, 87]

Diese Abstandsabhängigkeit war auch Gegenstand theoretischer Arbeiten, in denen vorgeschlagen wurde, Nicolaous empirisch bestimmten „kritischen Abstand“, bei dem die



Schema 19. Der Übergang vom acyclischen Endiin **27** zum cyclischen Endiin **62** führt zu einer drastischen Erniedrigung der Barriere für die Cycloaromatisierung.^[78h, 87] Der Abstand d der acetylenischen Kohlenstoffatome scheint allerdings nur einer der Faktoren zu sein, die die Aktivierungsenthalpie der Bergman-Cyclisierung bestimmen.^[88]

Cyclisierung bereits bei Raumtemperatur einsetzt,^[78h, 87] von 320–331 pm auf 290–340 pm auszudehnen.^[88] Darüber hinaus wurde *kein* trivialer Zusammenhang zwischen dem Abstand der terminalen Kohlenstoffatome und der Aktivierungsenthalpie der Cyclisierung gefunden.^[88] Stattdessen scheint die unterschiedliche Ringspannung in Grund- und Übergangszustand großen Einfluss auf die Energetik der Cycloaromatisierung monocyclischer Endiine zu haben, ein Ansatz, der auch von Magnus et al.^[89] und Snyder et al.^[90] verfolgt wurde. Dennoch ist bisher kein bei Raumtemperatur stabiles Endiin mit einem Abstand kleiner als 310 pm zwischen den terminalen Alkin-Kohlenstoffatomen bekannt und andererseits tritt in Systemen mit Abständen über 370 pm keine spontane Endiin-Cyclisierung auf.^[91] Daher scheint der Abstand der Alkin-Kohlenstoffatome zumindest *ein* bedeutender Faktor zu sein, der die kinetische Stabilität der Endiine mitbestimmt.^[91] Auch Arbeiten von Semmelhack et al. sprechen dafür, dass sich die Cyclisierungstemperatur in erster Näherung mit dem Abstand der Alkintermini in Verbindung bringen lässt.^[92] Während **63** bei 84 °C mit einer Halbwertszeit von 24 h



cyclisiert, bleibt im elf-gliedrigen Ringsystem **64** die thermische Bergman-Reaktion völlig aus.^[92]

In diesem Zusammenhang ist die genaue mikrowellenspektroskopische Bestimmung der Gasphasenstruktur des Endiins (Z)-**27** zu erwähnen (Abbildung 5), für die die Mikrowellenspektren von sieben isotonenmarkierten Derivaten analysiert wurden.^[93] Hierbei zeigte sich, dass die C–C≡CH-Einheiten nicht linear sind, sondern um 1.2° nach außen zeigen, was möglicherweise einen Teil der Aktivierungsbarriere der Cyclisierung ausmacht und durch Einbau in ein cyclisches System überwunden werden kann.

Eine elegante Methode, die Grundzustandsenergie eines Endiins durch Verkürzung des Abstandes der acetylenischen Kohlenstoffatome anzuheben und dadurch die Barriere für die Cyclisierung herabzusetzen (hierfür scheint sich der Name „New-Base-Camp“-Strategie zu etablieren)^[94, 95] besteht in der Komplexierung durch Übergangsmetalle. Buchwald et al. konnten 1995 zeigen, dass die Cyclisierung des Diphosphanylendiins **65** zu **66** durch Chelatisierung mit PdCl₂ um einen Faktor ≥ 30.000 beschleunigt wird, was einer Verminderung der Aktivierungsenergie von mindestens 6 kcal mol⁻¹ entspricht (Schema 20).^[96] Durch Verwendung verschiedener Metallionen (z. B. Pd²⁺, Pt²⁺, Hg²⁺) lässt sich der Abstand der Alkintermini über die Ionenradien steuern.^[96, 97]

Im Hinblick auf praktische Anwendungen haben insbesondere Zaleski et al. dieses Konzept verbessert.^[91, 98] Sche-

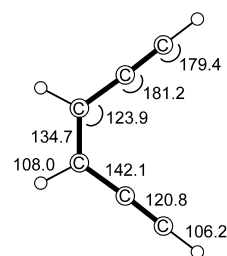
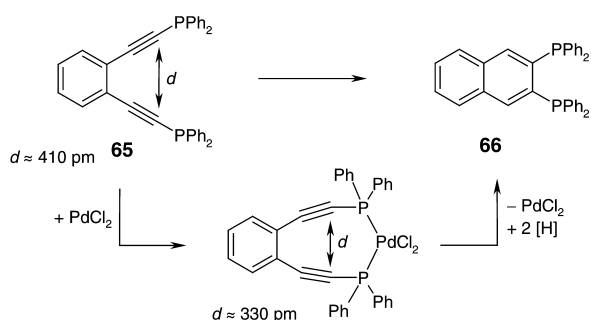
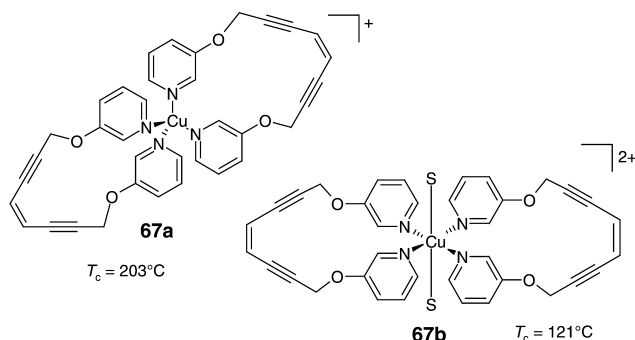


Abbildung 5. Gasphasen-Struktur von (Z)-**27**.^[93] (Bindungslängen in pm, Bindungswinkel in Grad.)



Scheme 20. Die Cyclisierungstemperatur von **65** lässt sich durch Bildung eines planaren Metallkomplexes drastisch reduzieren.^[96]



Scheme 21. Für die dargestellten flexiblen Endiin-Liganden führen Metalle, die ein tetraedrisches Ligandenfeld bevorzugen (Cu^I , Pd^0 , Hg^{II}), zu keiner merklichen Beschleunigung (oder sogar zu Inhibierung) der Bergman-Cyclisierung, während planare Metallacyklen (mit Cu^{II} , Pd^{II}) deutlich reduzierte Cyclisierungsbarrieren aufweisen.^[91,97,98] Interessant ist die prinzipiell mögliche Redoxsteuerung, z. B. in $\text{Cu}^I/\text{Cu}^{II}$ -Komplexen des Typs **67**.^[91,97,98] Die Cyclisierungstemperaturen wurden im festen Zustand durch DSC (DSC=differential scanning calorimetry) bestimmt. In Lösung zeigen sich analoge Reaktivitätsabstufungen.^[91,97,98]

ma 21 zeigt exemplarisch den Kupfer-Komplex **67**, für den die Cyclisierungstemperatur durch die Oxidationsstufe des Kupferions über eine Änderung des Koordinationspolyeders (quadratisch-planar bzw. oktaedrisch für Cu^{II} , tetraedrisch für Cu^I) moduliert werden kann.^[91,98] In einer neueren Arbeit konnten Endiinliganden auch durch physiologisch unbedenkliche Mg^{2+} -Salze aktiviert werden.^[99] Ohne Donorsubstitution gelingt die Aktivierung von Endiinen bislang nur durch π -Komplexierung mit Übergangsmetallen,^[100] allerdings wurde auch über eine Inhibierung der Cyclisierung durch Komplexierung der Alkinfunktionalität berichtet.^[101] Das junge Gebiet der Metalloendiine befindet sich in stürmischer Entwicklung, sodass eine weitergehende Darstellung den Rahmen dieses Aufsatzes sprengen würde.^[102]

Neben der Steuerung durch Metall-Komplexierung wurden auch elektronische Einflüsse auf die Energetik der Bergman-Cyclisierung detailliert untersucht.^[95] Die Ergebnisse aus experimentellen Untersuchungen lassen jedoch häufig keine einfache Interpretation zu. Beispielsweise resultiert die Benzanellierung der Endiineinheit gelegentlich in einer Beschleunigung, in anderen Fällen jedoch in einer Inhibierung der Cyclisierung, wobei in vielen Fällen zusätz-

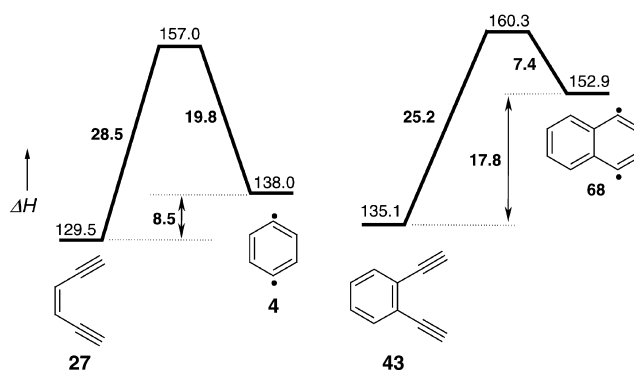
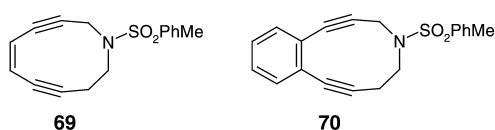


Abbildung 6. Die von Roth et al. gemessenen Reaktionsprofile für die Bergman-Cyclisierung von **27** und **43**. (ΔH in kcal mol^{-1}).^[103,104]

liche Faktoren (Konzentration von H-Donoren etc.) berücksichtigt werden müssen.^[95]

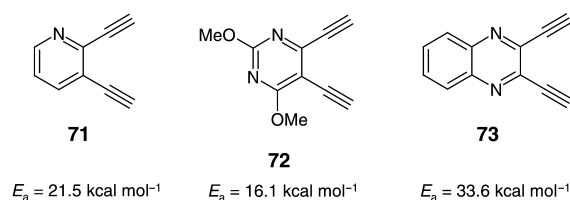
Genaue thermochemische Daten für die Bergman-Umlagerung wurden von Roth et al. durch Abfangexperimente mit NO in der Gasphase gemessen.^[103] Danach beträgt die Aktivierungsbarriere für die Ringöffnung von **4** zum Endiin (*Z*)-**27** 19.8 kcal mol^{-1} , und die Bildungsenthalpie von (*Z*)-**27** ist mit $\Delta H_{f,298}^0 = 129.5 \text{ kcal mol}^{-1}$ um 8.5 kcal mol^{-1} niedriger als die von *para*-Didehydrobenzol ($\Delta H_{f,298}^0 = (138 \pm 1) \text{ kcal mol}^{-1}$, Abbildung 6). Die zunächst von Squires et al. durch CID-Messungen (CID=collision induced dissociation)^[18a] zu niedrig bestimmte Bildungsenthalpie von **4** wurde in einer zweiten Arbeit auf $(137.8 \pm 2.9) \text{ kcal mol}^{-1}$ korrigiert, was in hervorragender Übereinstimmung mit dem von Roth erhaltenen Wert steht.^[17] Ebenfalls von Roth et al. wurde die thermische Cyclisierung von 1,2-Diethinylbenzol (**43**) zu 1,4-Didehydronaphthalin (**68**) untersucht.^[104] Der Einfluss der Benzanellierung auf die Energetik der Bergman-Reaktion ist in Abbildung 6 graphisch dargestellt. Die Barriere für die Cyclisierung von **43** ist mit 25.2 kcal mol^{-1} niedriger als diejenige von (*Z*)-**27**. Dieser Wert stimmt hervorragend mit den von Grissom et al. bestimmten Aktivierungsparametern der Reaktion **43**→**68** überein ($E_a = 25.1 \text{ kcal mol}^{-1}$).^[105] Die Reaktionsenthalpie der Cyclisierung ist im Falle des benzanellierten Systems hingegen größer, d. h., die Cyclisierung ist endothermer. Dies wurde erklärt durch die geringere Resonanzenergie, die beim Aufbau des zweiten Sechsrings in Naphthalin verglichen mit Benzol frei wird.^[104] Entsprechend ist die Barriere für die Rückreaktion (Ringöffnung) **68**→**43** geringer (7.4 kcal mol^{-1}) als für die von *para*-Didehydrobenzol (**4**) (19.8 kcal mol^{-1}).^[104]

Ein ganz anderes Bild ergibt sich beim Vergleich der cyclischen Endiine **62** und **63**. Hier führt die Benzanellierung anscheinend zu einer Verlangsamung der Bergman-Reaktion.^[87e,92] Ein ähnlicher Effekt wurde für die Azaendiine **69** ($t_{1/2} = 72 \text{ h}$, $T = 23^\circ\text{C}$) und **70** ($t_{1/2} = 52 \text{ h}$, $T = 65^\circ\text{C}$) beschrieben.^[106]



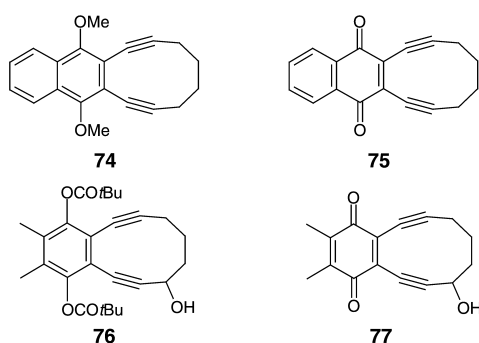
Gründliche Untersuchungen von Hiramata et al. zum Einfluss der Benzannellierung zeigen, dass kinetische Daten oft nicht ausschließlich von der Geschwindigkeit der Bergman-Cyclisierung abhängen. Vielmehr müssen auch die Geschwindigkeiten der Retro-Bergman-Cyclisierung und der H-Abstraktion berücksichtigt werden.^[107] So wurde für die Systeme **62/63** ein Wechsel des geschwindigkeitsbestimmenden Schritts (Cyclisierung für **62**, H-Abstraktion für **63**) festgestellt, was – untermauert durch MCSCF-Rechnungen – durch eine deutlich *erniedrigte* Cyclisierungsbarriere für **63** erklärt wurde. Ist die H-Abstraktion geschwindigkeitsbestimmend, kommt es zu einer Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit von der Konzentration des H-Donors (die üblicherweise von Untersuchung zu Untersuchung variiert).^[107] In neueren Arbeiten werden daher ausschließlich große Überschüsse reaktiver H-Donoren (z.B. Cyclohexadien) eingesetzt.

Schwierig zu interpretieren sind auch die Ergebnisse von Kim und Russell zum Einfluss der Anellierung mit Heteroaromaten.^[108] Während das Pyridinderivat **71** sowie das



Pyrimidin **72** schneller cyclisieren als **43**, ist das Chinoxalin **73** weniger reaktiv.^[108]

Bemerkenswert große Unterschiede in der Reaktionsgeschwindigkeit wurden auch für **74** und **75** gefunden, was mit dem unterschiedlichen Doppelbindungscharakter des En-Teils in Verbindung gebracht wurde.^[92] Semmelhack et al.



verfolgten in diesem Fall die Möglichkeit eines „Redox-Triggerns“ der Bergman-Cyclisierung unter physiologischen Bedingungen (siehe auch Schema 21).^[92] Allerdings wurden für die verwandten Systeme **76** und **77** nahezu identische Reaktivitäten gefunden.^[109]

Weniger intensiv untersucht wurden Solvenseffekte auf die Geschwindigkeit der Bergman-Cyclisierung. Während frühe Arbeiten von Nicolaou et al. an substituierten Endiinen

eder für einen geringen Einfluss des Mediums sprechen (sehr ähnliche Reaktionsgeschwindigkeiten wurden in Benzol und THF gemessen),^[87b] zeigen neue Untersuchungen von Russell et al. an benzanellierten Systemen, dass das Lösungsmittel sehr wohl einen entscheidenden Einfluss haben kann. Je nach Solvens wurde für **73** bei 168°C eine Halbwertszeit zwischen 16 (THF) und 361 min (Acetonitril) bestimmt.^[110]

Substituenteneffekte auf die Energetik der Cycloaromatisierung waren ebenfalls Gegenstand mehrerer theoretischer^[81, 95, 111a] und experimenteller Arbeiten.^[112] Substitution in den acetylenischen Positionen^[111] scheint sich generell stärker auf die Energetik der Bergman-Cyclisierung auszuwirken als in den Vinylpositionen.^[95] Substituenteneffekte in den acetylenischen Positionen wurden mithilfe einfacher MO-Überlegungen rationalisiert:^[111] Je nach Substituent ist das HOMO im Übergangszustand der Bergman-Cyclisierung vom σ - oder π -Typ (Abbildung 7). π -Donoren führen zu einer

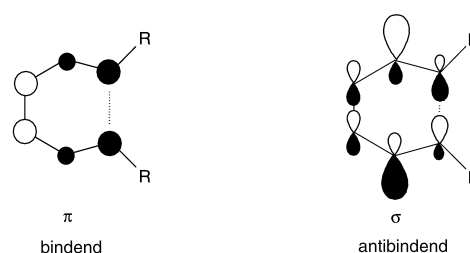
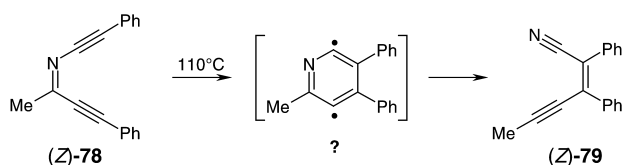


Abbildung 7. Schematische Darstellung von HOMO und HOMO-1 für den Übergangszustand der Bergman-Cyclisierung substituierter Endiine.^[111] Die Besetzung beider Orbitale bestimmt die Aktivierungsbarriere der Reaktion.^[111]

Verringerung der Barriere, indem sie die Besetzung des bindenden Orbitals erhöhen; σ -Acceptoren begünstigen die Cyclisierung, indem sie die Besetzung des antibindenden σ -Orbitals erniedrigen.^[111] Insbesondere Fluor-Substitution führt zu einer starken Aktivierung des Endiins.^[113] Im Falle von doppelt acetylenisch-substituierten Endiinen sind darüber hinaus sterische Effekte im Übergangszustand (Abstoßung der Substituenten auf dem Weg zum 2,3-disubstituierten 1,4-Didehydrobenzol) zu berücksichtigen.^[111]

Substitution in Vinylposition hat einen vergleichsweise geringen Einfluss auf die Energetik der Bergman-Cyclisierung.^[95] Elektronendichte-erniedrigende Substituenten in dieser Position scheinen generell zu einer Erhöhung der Cyclisierungsbarriere zu führen, während σ -Donoren diese leicht herabsetzen. Kaum Einfluss scheint eine π -konjugative Wechselwirkung in Vinylposition zu haben.^[95] Für diese (primär theoretischen) Resultate wurden einige experimentelle Belege gesammelt.^[112]

Intensiv untersucht wurde auch die Aza-Bergman-Umlagerung von *C,N*-Dialkynyliminen zu β -Alkynylacrylnitrilen. David und Kerwin untersuchten 1997 die Thermochemie von (*Z*)-**78** in Lösung und beobachteten eine Umlagerung zu (*Z*)-**79** (Schema 22).^[114] Ein 2,5-Didehydropyridin-Intermediat ließ sich jedoch weder nachweisen noch abfangen, was auf die geringe Barriere der Ringöffnung dieser Spezies zurückgeführt wurde (auch ein Reaktionsverlauf über eine Aza-Butalen-Struktur wurde nicht ausgeschlossen).^[114]



Schema 22. Umlagerung des C,N-Dialkyliminylidens **78** zum β -Alkynylacrylonitril **79**.^[114]

Hoffner et al. berichteten ein Jahr später über Abfanguntersuchungen an protonierten 2,5-Didehydropyridinen.^[80d] Messbare H-Abstraktionen wurden nur unter pH-Bedingungen beobachtet, die das Vorliegen eines protonierten 2,5-Didehydropyridinderivats wahrscheinlich erscheinen lassen.^[80d] Theoretische Untersuchungen von Cramer et al.^[38,39,84] zeigen, dass anders als bei *para*-Didehydrobenzol (**4**) und dem Endiin (Z)-**27** (Abbildung 6) das 2,5-Didehydropyridin **81** gegenüber dem Imin **80** stabilisiert ist (Abbildung 8); außerdem ist die relative Stabilität des Nitrils (Z)-**22**

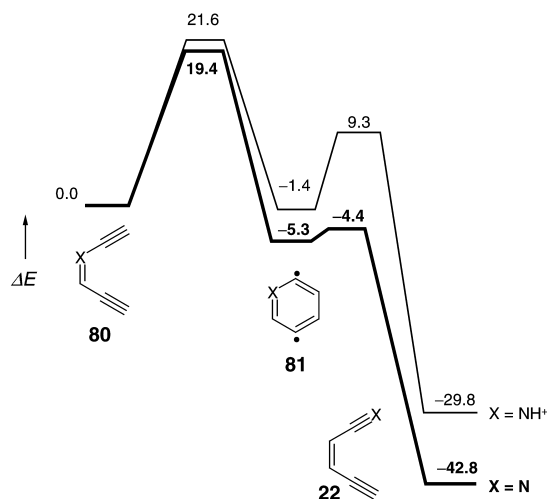


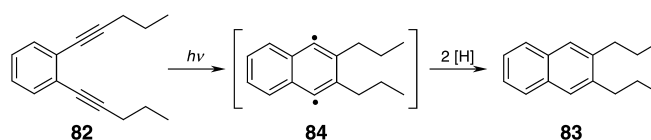
Abbildung 8. Berechnetes Energieprofil der Bergman-Cyclisierung des Imins **80** und seiner protonierten Form **80-H⁺** sowie der nachfolgenden Retro-Bergman-Cyclisierung zum Nitril **22** (**22-H⁺**). (ΔE in kcal mol^{-1}).^[84]

deutlich erhöht.^[84] Die Barriere für die Ringöffnung von 2,5-Didehydropyridin **81** zu (Z)-**22** beträgt jedoch nur etwa $0.9 \text{ kcal mol}^{-1}$ (siehe Lit. [84] für numerische Details). Der Singulett-Triplett-Abstand von **81** wurde zu $11.6 \text{ kcal mol}^{-1}$ berechnet, was, zusammen mit der geringen Lebensdauer, die schlechten H-Abstraktionseigenschaften von **81** erklärt.^[80d,84] Durch die Protonierung kommt es nicht nur zu einer deutlichen Verringerung des Singulett-Triplett-Abstandes (vergleichbar demjenigen in **4**), sondern auch zu einer Erhöhung der Barriere für die Retro-Bergman-Cyclisierung von **81-H⁺** zu (Z)-**22-H⁺** auf über 10 kcal mol^{-1} .^[39,81,84] Damit hebt die Protonierung die Störung durch das Heteroatom zum großen Teil wieder auf, wie bereits in Abschnitt 2.4 erläutert. Während der Ersatz von CH in **27** durch N zwar eine Möglichkeit bietet, die Bergman-Cyclisierung pH-abhängig

zu steuern (siehe Abschnitt 4.2), zeigen Rechnungen von Kraka und Cremer, dass die Protonenaffinität von **81** noch nicht ausreicht, um eine effiziente Protonierung unter physiologischen Bedingungen zu erreichen (siehe Lit. [81] für weitere Details).

4.3.2. Die photochemische Bergman-Cyclisierung

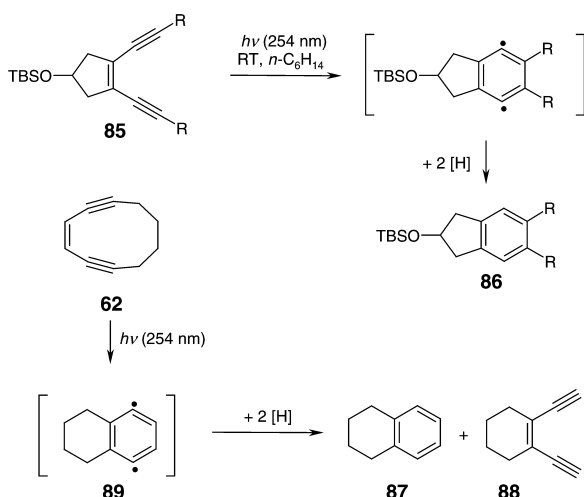
Die photochemische Bergman-Cyclisierung gehört bislang zu den wenig verstandenen Aspekten der Chemie der Didehydrobenzole, obwohl diese Reaktion bereits seit 1968 (und damit länger als das thermische Pendant) bekannt ist.^[115] Beachtung findet die photochemische Endiin-Cyclisierung erst seit 1993, als gezeigt wurde, dass acyclische Endiine in Gegenwart geeigneter Sensibilisatoren neben einer *cis-trans*-Isomerisierung auch DNA-spaltende Aktivität zeigen.^[116] Während eine Photocyclisierung des unsubstituierten Endiins (Z)-**27** bisher nicht beobachtet wurde,^[74] sind seit 1994 verschiedene Beispiele für diese Reaktion beschrieben worden. So erhielten Turro et al. bei Bestrahlung von 1,2-Di(pent-1-ynyl)benzol (**82**) in Hexan in Gegenwart eines Photosensibilisators 1,2-Dipropylnaphthalin (**83**), was auf ein intermediäres Auftreten des 1,4-Didehydronaphthalins **84** hindeutet (Schema 23).^[117a]



Schema 23. Photo-Bergman-Cyclisierung von **82**.^[117]

Funk et al. beschrieben 1996 die photochemische Cycloaromatisierung verschiedener 1,2-Dialkynylarene (Pyrene, Phenanthrene etc.) und untersuchten ihre DNA-spaltenden Eigenschaften.^[118] Auch Proteine wurden als mögliche Ziele photochemisch aktivierter Endiine getestet, wobei in einem Fall Spaltung des Proteins, im anderen jedoch Dimerisierung beobachtet wurde. Für diese Studie wurden Endiine synthetisiert, deren Alkeneinheit in Ringen verschiedener Größe enthalten ist. Auch der Einfluß der Ringgröße auf die Ausbeute an Cyclisierungsprodukt wurde untersucht.^[119]

Die ersten nichtbenzoiden Photo-Bergman-Cyclisierungen beschrieben Hirama et al. 1999 (Schema 24).^[120] Durch Bestrahlung des Endiins **85** ($R = \text{Me}$) mit Licht der Wellenlänge $\lambda = 254 \text{ nm}$ lässt sich in 71 % Ausbeute das Indanderivat **86** herstellen. Längeres Licht führt hingegen (auch in Anwesenheit eines Triplett-Sensibilisators) zu keiner Cyclisierung. Die Verbindungen **85** (mit $R = \text{H, Ph, TMS}$) liefern bei Einwirkung von Licht der Wellenlänge $\lambda = 254 \text{ nm}$ nur 0–3 % **86**.^[120] Die Bestrahlung des cyclischen Endiins **62** in verschiedenen Solventien liefert Tetrahydronaphthalin (**87**) sowie Diethinylcyclohexen (**88**) (in Abhängigkeit vom Lösungsmittel in verschiedenen Anteilen).^[120] Insbesondere die Bildung von **88** (das unter diesen Bedingungen selbst photolabil ist) deutet auf eine Diradikalzwischenstufe **89** hin.^[120] Die Reaktion von **62** zu **88** konnte auch photoche-



Schema 24. Verschiedene Photo-Bergman-Reaktionen wurden von Hiram et al. beschrieben.^[120]

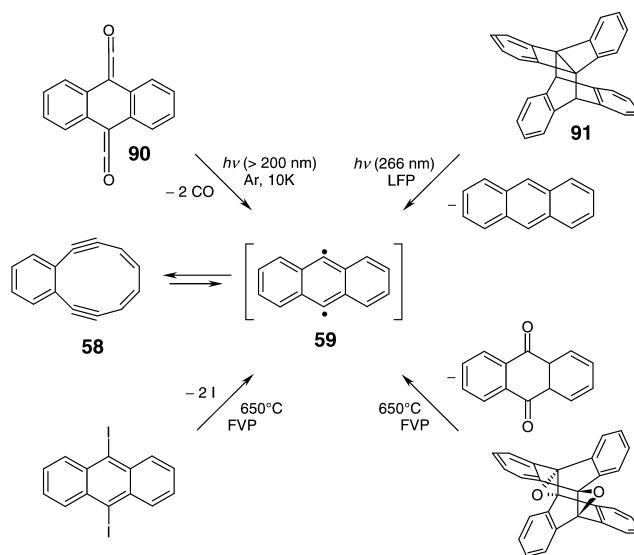
misch in einer Argonmatrix erreicht werden, das Diradikal **89** ließ sich jedoch nicht nachweisen.^[68] Viele weitere Photo-Bergman-Cyclisierungen sind mittlerweile bekannt.^[121]

Kürzlich wurden die elektronischen Details der photochemischen Cycloaromatisierung von Endiinen theoretisch untersucht.^[117b,122] Die niedrig liegenden angeregten Zustände des Endiins **27** lassen sich als Linearkombinationen der Konfigurationen schwach wechselwirkender Ethylen- und Acetyleneinheiten beschreiben. In diesem Modell ermöglicht die Anregung des Ethylenfragments neben der Bergman-Cyclisierung auch eine *cis-trans*-Isomerisierung sowie H-Abstraktionen, und die photochemische Cycloaromatisierung wird mit großer Wahrscheinlichkeit durch Anregung der Acetyleneinheit ausgelöst.^[117b,122] Darüber hinaus ist die Cyclisierung auf der 2^1A -Potentialfläche wahrscheinlicher als aus dem 1^3B -Zustand heraus. Zwar ist die Reaktion im zweiten Falle exothermer (-42 gegenüber -18 kcal mol $^{-1}$ auf CASMP2-Niveau), jedoch wird gleichzeitig die Wahrscheinlichkeit von *cis-trans*-Isomerisierung und H-Abstraktion (die terminalen Alkin-Kohlenstoffatome haben starken Radikalcharakter) erhöht.^[122] In Übereinstimmung damit konnten Hopf et al. eine *cis-trans*-Isomerisierung von **27** in Gegenwart eines Triplett-Sensibilisators (Michlers Keton) beobachten.^[123] Insgesamt lässt sich feststellen, dass eine Systematik, welche Faktoren (Substituenten, Sensibilisatoren) den photochemischen Ringschluss ermöglichen oder konkurrierende Reaktionswege inhibieren, bisher kaum erkennbar ist, obwohl diese Reaktion von potenziellem Interesse für die Tumorthherapie sein könnte (siehe Abschnitt 4.2).

4.4. *para*-Didehydroaromaten

Über die erste direkte Charakterisierung eines *para*-Didehydrobenzolderivats berichteten Chapman et al. 1976.^[124] Die Bestrahlung des Bisketens **90** im organischen Glas bei 77 K lieferte eine neue Spezies mit UV-Absorptionen zwischen 256 und 449 nm. Nach dem Aufwärmen des bestrahlten Glases konnte Anthracen und, in einem analogen

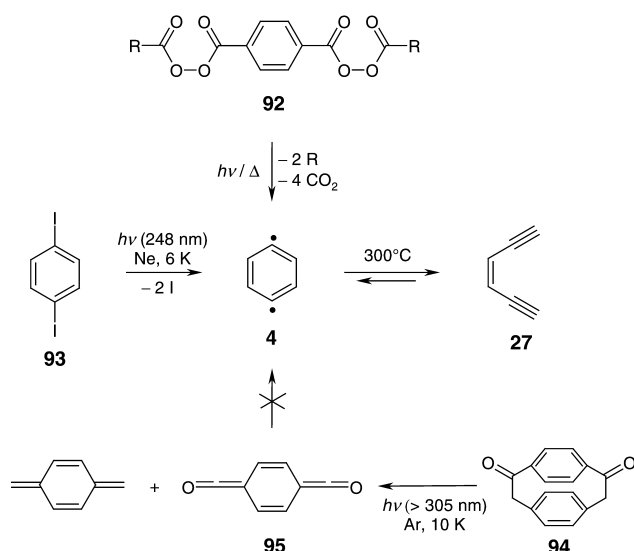
Experiment in Gegenwart von 5% CCl $_4$, 9,10-Dichloranthracen isoliert werden. In einer Argonmatrix bei 10 K zeigte das neue Produkt prominente IR-Absorptionen bei 710 und 760 cm $^{-1}$. Anhand von Abfangexperimenten und aufgrund des Fehlens eines Triplett-Signals im ESR-Spektrum des Photolyseproduktes identifizierten Chapman et al. die neue Spezies als 9,10-Didehydroanthracen ($1A_1$ -**59**; Schema 25).^[124] 1996 untersuchten Chen et al. die Photochemie von Didehydroanthracen (**91**) mithilfe der Laser-Blitzlicht-Photolyse (LFP) und konnten zwei Transienten identifizieren: Eine kurzlebige Spezies mit einer Lebensdauer von 2.1 μ s und einem Absorptionsmaximum von 295 nm und eine langlebige Spezies (500 μ s) mit einer Absorption bei 335 nm.^[80a,b] Der kurzlebige Transient wurde als 9,10-Didehydroanthracen (**59**)



Schema 25. 9,10-Didehydroanthracen **59** wurde aus verschiedenen Vorstufen generiert, lagert jedoch schnell zum cyclischen Diin **58** um.

und das langlebige Photolyseprodukt als 3,4-Benzocyclodeca-3,7,9-trien-1,5-diin (**58**) identifiziert.^[80a] Da die UV-Daten aus der LFP-Untersuchung von **91** nicht mit denen der früheren Studie von Chapman et al. übereinstimmten, untersuchten Sander et al. die Photochemie des Bisketens **90** erneut. Durch Verwendung alternativer Vorstufen und durch den (inzwischen möglichen) Vergleich mit DFT-berechneten Spektren konnte gezeigt werden, dass 9,10-Didehydroanthracen (**59**) unter Matrix-Bedingungen labil ist und die von Chapman et al. beobachteten Absorptionen dem cyclischen Diin **58** zuzuordnen sind.^[125] Auch durch Pyrolyse verschiedener Vorstufen wurde stets nur **58** erhalten (Schema 25).^[125,126] Anhand der DFT-Rechnungen und der LFP-Resultate wurde die Barriere für die Ringöffnung von **59** auf 10–12 kcal mol $^{-1}$ abgeschätzt, das Diin **58** ist um etwa 6–8 kcal mol $^{-1}$ stabiler als Didehydroanthracen **59**.^[125,126]

Die vergleichsweise geringe Barriere für die Retro-Bergman-Cyclisierung von **4** erklärt die vielen erfolglosen Versuche zur direkten Detektion von *para*-Didehydrobenzol (siehe Abschnitt 4.1). Die Barriere ist aber immerhin deutlich größer als im Falle des Didehydroanthracens **59**. Eine



Schema 26. Matrixisolation von *para*-Didehydrobenzol (**4**).^[127]

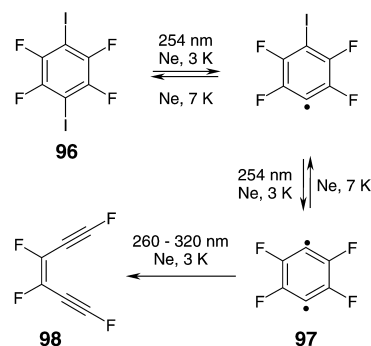
photochemische Cyclisierung von **27** konnte weder in Lösung noch unter Matrix-Bedingungen realisiert werden. Der Durchbruch gelang Sander, Radziszewski und Mitarbeitern 1998.^[11,127] Die Photolyse von Diacetylterephthaloyldiperoxid **92** in Argonmatrizes bei 10 K liefert neben großen Mengen CO₂ Alkylradikale und verschiedene weitere Verbindungen (Schema 26). Auffällige IR-Absorptionen fanden sich u. a. bei 724.8 und 980.0 cm⁻¹, die, wie auch die Banden der Monoradikale, beim Erwärmen der Matrix auf 40 K wieder verschwanden. Neben diesen Absorptionen ließ das auf UB3LYP-Niveau berechnete Spektrum von **4** nur zwei Banden von vergleichbarer Intensität erwarten: eine Absorption bei 427 cm⁻¹, die aufgrund des schlechten Signal-Rausch-Verhältnisses in diesem Bereich des Spektrums nicht identifiziert werden konnte, und eine Bande bei 886 cm⁻¹, die von anderen starken Absorptionen in diesem Bereich verdeckt wurde.^[127] Die Identifizierung von **4** wurde durch Photolyse partiell deuterierter Derivate von **92** abgesichert. Unabhängig davon konnten Radziszewski et al. dieselben IR-Banden bei der 248-nm-Bestrahlung von 1,4-Diiodbenzol (**93**) in Neon bei 6 K nachweisen.^[127] Trotz sehr geringer Gesamtintensität gelang es ihnen, alle IR-aktiven Absorptionen von **4** im Bereich bis 2000 cm⁻¹ zu identifizieren. Eine weitere Vervollständigung des gemessenen IR-Spektrums von **4** ermöglichen die NIPES-Untersuchungen von Wentholt, Squires und Lineberger, die zwei totalsymmetrische (und daher IR-inaktive) Schwingungsmoden bei ca. 600 und 1000 cm⁻¹ erkennen lassen, erneut in guter Übereinstimmung mit dem DFT-berechneten Spektrum.^[17]

In jüngster Zeit ist die Zuordnung der Bande bei 980 cm⁻¹ aufgrund neuer Rechnungen angezweifelt worden (wird **4** aus Diiodbenzol (**93**) generiert, erscheint sie um 4 cm⁻¹ verschoben bei 976 cm⁻¹, was jedoch angesichts der Gegenwart der Iodatome sowie durch den Wechsel des Matrixmaterials von Argon zu Neon^[65] nicht ungewöhnlich ist).^[127,128] Allerdings wird die Ab-initio-Berechnung des IR-Spektrums von **4** durch die Existenz von Orbital-Instabilitäten erschwert, die sich oftmals nur wenig auf Eigenschaften erster Ordnung (wie

Geometrie und Energie) auswirken, aber für Eigenschaften zweiter Ordnung (Schwingungsfrequenzen, IR-Intensitäten) zu starken Verfälschungen führen können.^[128] In weiteren Matrixuntersuchungen wurde das Cyclophandion **94** als Vorstufe in Betracht gezogen, das bei langweiliger Bestrahlung quantitativ in *para*-Xylylen und das Bisketen **95** fragmentiert (Schema 26).^[129] Letzteres erwies sich – im Gegensatz zum benzanellierten Derivat **90**^[125] – unter den Bedingungen der Matrixisolation jedoch als photostabil.^[129]

Die von Radziszewski eingeführte Methode der Photolyse von Diiodiden in Neonmatrizes erwies sich auch für die Herstellung substituierter Derivate von **4** als geeignet, obwohl die Ursachen für die unterschiedliche Photochemie in Neon und Argon bisher nicht abschließend geklärt werden konnten.^[65] So liefert die Bestrahlung von 1,4-Diiodtetrafluorbenzol (**96**) in Neon bei 3 K in guten Ausbeuten Tetrafluor-*para*-didehydrobenzol (**97**).^[130] Rechnungen zufolge besitzt dieses Derivat einen Singulett-Grundzustand, jedoch liegt das niedrigste Triplett-Niveau energetisch nur 0.5 kcal mol⁻¹ höher (CASPT2/cc-pVDZ). Experimentell kann bisher aufgrund der großen Ähnlichkeit der berechneten IR-Spektren für beide Zustände und in Ermangelung eines ESR-Spektrums keine Aussage über den Grundzustand von **97** getroffen werden.^[130] Bei Bestrahlung mit langwelligem Licht ($\lambda = 260\text{--}320\text{ nm}$) lässt sich bemerkenswerterweise eine Ringöffnung von **97** zu 1,3,4,6-Tetrafluor-hex-3-en-1,5-diin (**98**) beobachten (Schema 27). Dies ist umso erstaunlicher, als die hohe Elektronegativität der Fluorsubstituenten zu einer Destabilisierung des Endiins gegenüber dem Diradikal führt (siehe Abschnitt 4.3.1), sodass die Ringöffnung von **97** nun mit etwa 8 kcal mol⁻¹ endotherm ist (UB3LYP/6-311++G(d,p)) und sich eine bedeutend höhere Barriere (37.5 kcal mol⁻¹) für die Retro-Bergman-Cyclisierung als im Falle von **4** ergibt.^[113,130]

Durch die formale Trennung der Wechselwirkung zwischen den Radikalzentren der Didehydroaromaten in Through-Space- und Through-Bond-Anteile konnten Hoffmann, Imamura und Hehre bereits 1968 die Eigenschaften dieser Moleküle systematisieren.^[60] Insbesondere sagt dieses Konzept voraus, dass beim *para*-Didehydrobenzol die antisymmetrische Kombination (b_{1u}) der p-Orbitale an C1 und C4 durch Through-Bond-Kopplung unter die symmetrische Kombination (a_g) abgesenkt wird, was durch Rechnungen auf hohem Niveau bestätigt wird (Abbildung 9).^[60,128,131] Die partielle Besetzung der antibindenden C2-C3- und C5-C6-σ*-



Schema 27. Photochemie von **96** in einer Neonmatrix bei 3 K.^[130]

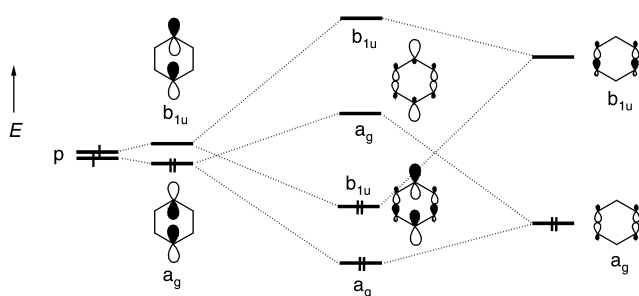


Abbildung 9. Schematische MO-Darstellung der Through-Bond-Wechselwirkung in *para*-Didehydrobenzol.^[60, 128, 131]

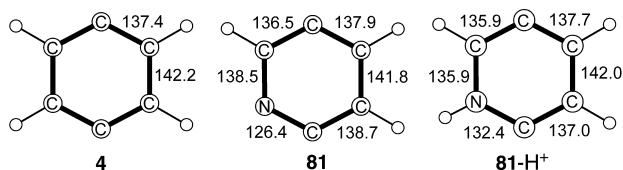


Abbildung 10. Die auf UB3LYP/6-31G(d,p)-Niveau berechneten Strukturen von *para*-Didehydrobenzol (**4**), 2,5-Didehydropyridin (**81**) und **81-H⁺**.^[81c] (Bindungslängen in pm.)

Orbitale spiegelt sich unter anderem in der Verlängerung dieser Bindungen (und einer Verkürzung der vier übrigen C-C-Bindungen) wider (Abbildung 10).^[60, 131] Die dargestellte Kopplung der Elektronen in *para*-Didehydrobenzol stabilisiert den Singulett- gegenüber dem Triplett-Zustand. Experimentell wurde durch NIPES für **4** ein Singulett-Grundzustand und ein Singulett-Triplett-Abstand von nur (3.8 ± 0.5) kcal mol⁻¹ bestimmt.^[17]

Substituenteneinflüsse auf Geometrie und Singulett-Triplett-Abstand in *para*-Didehydroaromaten wurden in mehreren theoretischen Studien untersucht und lassen sich in den meisten Fällen mit Verstärkung oder Abschwächung der Through-Bond-Kopplung plausibel machen. Beispielsweise führen die Fluorsubstituenten in **97** zu einer Stabilisierung des a_g-symmetrischen Orbitals gegenüber der b_{1u}-symmetrischen Kombination.^[130]

In dem Didehydronaphthalin **99** ist die Aufspaltung der A/S-Orbitale größer als in **98**, da neben der Through-Bond-



Wechselwirkung in **99** keine (entgegengerichtete) Through-Space-Wechselwirkung möglich ist.^[30] Komplizierter sind die Wechselwirkungen in **100** und **101**. In der W-artigen Konfiguration **100** kommt es zu einer vergleichsweise großen

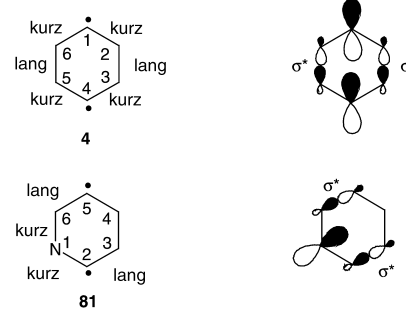


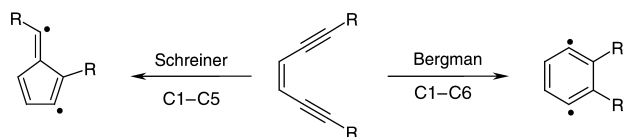
Abbildung 11. In **81** führt die Verkürzung der C2-N-Bindung durch anomere Delokalisation des freien Elektronenpaares und die energetische Absenkung des $\sigma^*(\text{C6-N})$ -Orbitals (gegenüber den $\sigma^*(\text{C-C})$ -Orbitalen) zu stärkerer Through-Bond-Wechselwirkung als in **4**. Durch Protonierung des Stickstoffatoms wird dieser Effekt aufgehoben.^[81c]

Aufspaltung der Orbitalenergien (starke „Zick-Zack-Kopplung“ ist in der NMR-^[132] und ESR-Spektroskopie^[133] seit langem bekannt);^[30] die Präferenz für den Singulett-Zustand beträgt in **100** etwa 3 kcal mol⁻¹, während beide Zustände in **101** weitgehend entartet sind.^[30] Allerdings sei betont, dass die Zustandsenergien nicht zwangsläufig mit Orbitalenergie-differenzen korrelieren, da erstere keine Ein-Elektronen-Eigenschaften sind. So wird im 1,8-Didehydronaphthalin (**44**, siehe Abschnitt 3.3) eine vergleichsweise große HOMO-LUMO-Energiedifferenz gefunden, während andererseits Singulett- und Triplett-Zustand weitgehend entartet sind (Tabelle 3, Abschnitt 4.5).^[30]

Interessant ist auch ein Vergleich von **4** mit 2,5-Didehydropyridin (**81**) und der protonierten Form **81-H⁺**.^[38, 39, 80d, 81c, 84] Die auf UB3LYP/6-31G(d,p)-Niveau berechneten Singulett-Triplett-Abstände betragen hierin 2.5, 8.2 und 2.8 kcal mol⁻¹ (mit anderen Methoden werden zumindest ähnliche Tendenzen erhalten)^[38, 39, 80c, d, 84]. Eine detaillierte Interpretation dieser Energiedifferenzen wurde von Kraka und Cremer gegeben.^[81c] Durch anomere Delokalisation des einsamen Elektronenpaares am Stickstoffatom in die vicinalen C-C-Bindungen kommt es zur Verkürzung der N-C2- und N-C6-Bindungen (Abbildung 11); die Verkürzung der C2-N-Bindung verstärkt die Through-Bond-Kopplung durch eine Erhöhung der Überlappung der wechselwirkenden Orbitale. Darüber hinaus hat das $\sigma^*(\text{C6-N})$ -Orbital eine niedrigere Energie als das $\sigma^*(\text{C-C})$ -Orbital (Stickstoff hat eine größere Elektronegativität als Kohlenstoff), was die Through-Bond-Wechselwirkung zusätzlich verstärkt.^[81c] Die effiziente Kopplung der Elektronen in **81** kommt also primär über die C6-N-Bindung zustande.^[81c] In **81-H⁺** ist der anomere Effekt ausgeschaltet, was sich auch in den berechneten Gleichgewichtsgeometrien widerspiegelt (Abbildung 10).^[81c]

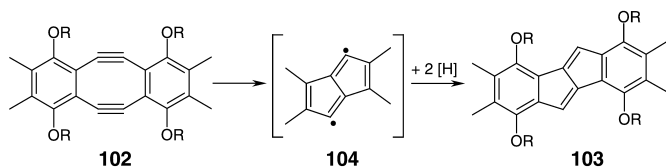
4.5. Bergman-analoge Cycloaromatisierungen

Neben der schon lange bekannten Bergman-Cyclisierung sind in neuerer Zeit einige eng verwandte Cycloaromatisierungen beschrieben worden, die der Vollständigkeit halber an dieser Stelle kurz vorgestellt werden sollen. Die Möglichkeit einer alternativen C1-C5-Cyclisierung in Endiinen unter



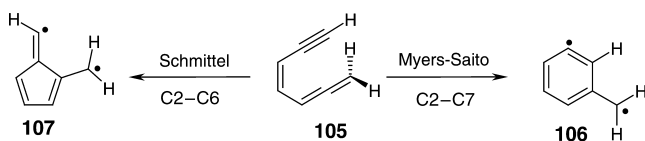
Schema 28. Eine C1-C5-Cyclisierung von Endiinen wurde von Schreiner et al. vorgeschlagen, konnte aber bisher nicht experimentell realisiert werden.^[134]

Bildung von Fulvendiyl-Derivaten wurde unlängst von Schreiner et al. untersucht (Schema 28).^[134] Die Reaktion ist jedoch mit etwa 40 kcal mol^{-1} ($R = H$) endotherm und die Barriere beträgt etwa 42 kcal mol^{-1} .^[134] Eine experimentelle Realisierung der Fünfring-Cyclisierung könnte jedoch durch sterisch anspruchsvolle Gruppen R an den Alkinkohlenstoffatomen möglich sein.^[134] Experimentell bekannt ist die nahe verwandte Umlagerung von Dibenzocyclin **102** zum Indeno[2,1-a]inden **103**, die möglicherweise über ein Diradikal-Intermediat **104** verläuft (Schema 29).^[135]

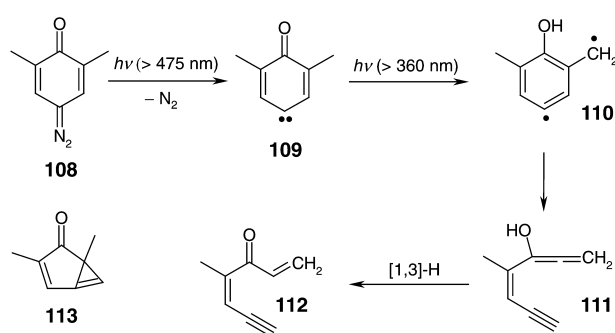


Schema 29. Ähnlich der von Schreiner vorgeschlagenen C1-C5-Cyclisierung^[134] verläuft möglicherweise die Reaktion von **102** zu **103**.^[135]

Wie bereits in Abschnitt 4.2 erwähnt, gibt es neben den Endiin-Cytostatika eng verwandte Systeme (Neocarzinostatine),^[136] in denen ähnliche Cyclisierungsreaktionen (Myers-Saito-Cyclisierung)^[137] ebenfalls zu Didehydroaromaten ($\alpha,3$ -Didehydrotoluolen oder 1,5-Didehydroinden) führen. Prototyp der Myers-Saito-Reaktion ist die Umlagerung des Eninallens (*Z*)-Hepta-1,2,4-trien-6-in (**105**) zu $\alpha,3$ -Didehydrotoluol (**106**). Diese C2-C7-Cyclisierung führt zu einem benzylich π -konjugierten σ, π -Diradikal und ist daher mit $(15 \pm 3) \text{ kcal mol}^{-1}$ exotherm (Schema 30).^[137] Die Reaktionsbarriere wurde zu ca. 22 kcal mol^{-1} bestimmt.^[137a,b] Ebenfalls bekannt ist die alternativ mögliche C2-C6-Cyclisierung (Schmittel-Cyclisierung), die zu einem instabileren Fulvendiyl **107** führt.^[138] Rechnungen zufolge ist die Schmittel-Cyclisierung mit etwa 10 kcal mol^{-1} endotherm.^[139] Die Reaktionsbarriere beträgt etwa 35 kcal mol^{-1} .^[139] Ersatz der acetylenischen Wasserstoffatome durch raumerfüllende Substituenten (*t*Bu, TMS) begünstigt jedoch die C2-C6- gegenüber der C2-C7-Cyclisierung.^[138c,f] Auch durch Substitution mit Phenylgruppen lässt sich die Energetik umkehren (benzyli-



Schema 30. Myers-Saito- und Schmittel-Cyclisierung.



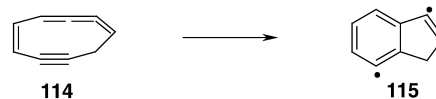
Schema 31. Matrixisolation des ersten und bisher einzigen $\alpha,3$ -Didehydrotoluol-Derivats **110** sowie seine photochemische Umlagerung zu **111**.^[144]

sche Stabilisierung im Übergangszustand der Schmittel-Cyclisierung).^[138a,b] Substituierte Phenylgruppen in den Acetylenpositionen zeigen keinen systematischen Einfluss auf die Barriere der Schmittel-Reaktion (die jedoch stets günstiger zu bleiben scheint als die C2-C7-Cyclisierung).^[140]

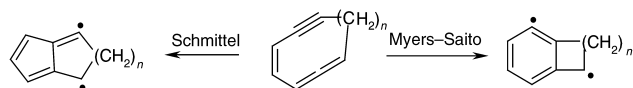
Das interessante $\alpha,3$ -Didehydrotoluol-Diradikal (**106**) konnte bisher nicht matrixisoliert und strukturell charakterisiert werden. Immerhin konnte experimentell durch CID-Messungen in der Gasphase gezeigt werden, dass **106** (im Gegensatz zu $\alpha,2$ - und $\alpha,4$ -Didehydrotoluol) einen Singulett-Grundzustand aufweist.^[141] Der niedrigste Triplett-Zustand liegt nach diesen Messungen energetisch etwa 3 kcal mol^{-1} höher,^[141] in befriedigender Übereinstimmung mit photoelektronenspektroskopischen Daten von Chen et al. (5 kcal mol^{-1})^[142] sowie quantenchemischen Rechnungen.^[143]

Über die Darstellung des ersten Derivats von **106** berichteten Sander et al. 1998.^[144] Bestrahlung des Chinondiazids **108** mit Licht der Wellenlänge $\lambda > 475 \text{ nm}$ in einer Argonmatrix bei 10 K liefert in quantitativer Ausbeute 2,6-Dimethylcyclohexa-2,5-dien-1-on-4-yliden (**109**). Durch kurzwellige Bestrahlung ($\lambda > 360 \text{ nm}$) lässt sich **109** in das substituierte $\alpha,3$ -Didehydrotoluol-Derivat **110** umwandeln (Schema 31). Bei fortgesetzter Bestrahlung kommt es unter Myers-Cycloreversion zur Bildung von **111** sowie (vermutlich) **112**. Hinweise auf einen Bicyclus **113** wurden nicht erhalten.^[144]

Der Chromophor der natürlich vorkommenden Neocarzinostatine ist das cyclische System **114**. Für die Aktivie-



rungsenthalpie der Cyclisierung zum 1,5-Didehydroinden (**115**) wurde ein Wert von etwa 18 kcal mol^{-1} berechnet; die Reaktion ist mit etwa 1 kcal mol^{-1} schwach exotherm (**115** profitiert im Gegensatz zum acyclischen System **106** nicht von einer benzylichen Stabilisierung).^[145] Der Singulett-Triplett-Abstand ist in **115** mit ca. 6 kcal mol^{-1} etwas größer als in **4**.^[145] Dass auch synthetische Eninallene sequenzspezifisch DNA



Schema 32. Myers-Saito- und Schmittle-Cyclisierung in cyclischen Eninalenen.^[139b]

spalten können, zeigten Myers et al., indem sie acyclisches (Z)-Eninalen mit einer Einheit kombinierten, die an die kleine Furche der DNA anlagert.^[146]

Systematische Untersuchungen von Schreiner und Prall zum Einfluss der Ringgröße auf die Barriere der Myers-Saito- und Schmittle-Cyclisierung in cyclischen Eninalenen sind in Schema 32 und Tabelle 2 zusammengefasst.^[139b] Alle cycli-

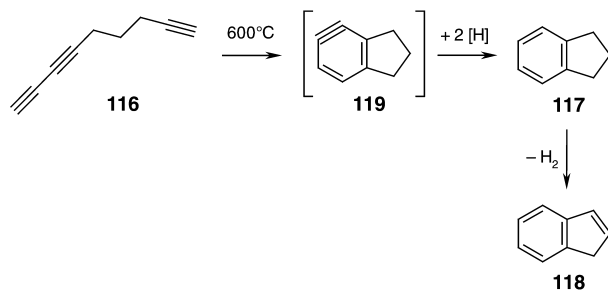
Tabelle 2: Freie Aktivierungs- (ΔG_{298}^\ddagger) und Reaktionsenthalpien (ΔG_{298}) der Myers-Saito- und Schmittle-Cyclisierung in cyclischen Eninalenen (Schema 32). Relative Energien (BLYP/6-31G(d)) in kcal mol⁻¹ bezogen auf Eninalen.^[139b]

<i>n</i>	Schmittle		Myers-Saito	
	ΔG_{298}^\ddagger	ΔG_{298}	ΔG_{298}^\ddagger	ΔG_{298}
0	24.0	14.0	9.0	9.0
1	15.2	2.6	17.8	3.8
2	12.3	4.2	14.2	-11.8
3	22.4	7.3	16.6	-11.5

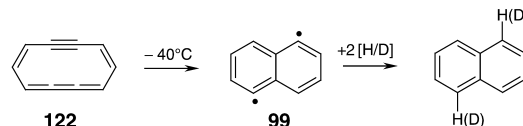
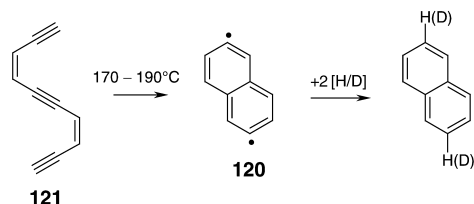
schen Systeme haben niedrigere Cyclisierungsbarrieren als das offenkettige System **105**, da die Edukte stark gespannt sind.^[139b] Für das siebengliedrige Ringsystem (*n*=0) wird keine Myers-Saito-Cyclisierung erwartet, da die Rückreaktion barrierenlos verläuft; für *n*=1 zeigen beide Reaktionen ähnliche Energieprofile. Größere Ringe scheinen die Myers-Saito-Cyclisierung zu favorisieren.^[139b]

Neben den genannten Reaktionen sind verschiedene thermochemische Prozesse beschrieben worden, die ausgehend von ungesättigten Systemen zu Didehydroaromaten führen. So liefert die FVP von Nona-1,3,8-triin (**116**) Indan (**117**) und Inden (**118**), das aus **117** durch H₂-Abspaltung entsteht.^[147] Isotopenmarkierungsexperimente legen nahe, dass es während der Reaktion zu einer ungewöhnlichen Diels-Alder-artigen (1,3-Diin+Alkin)-[2+4]-Cycloaromatisierung zu 1,2-Didehydroindan (**119**) kommt (Schema 33).^[147]

Abfangexperimente von 2,6-Didehydronaphthalin (**120**), gebildet durch eine Cyclisierungskaskade aus (Z,Z)-Deca-3,7-dien-1,5,9-triin (**121**), wurden in der Arbeitsgruppe von



Schema 33. Die Thermolyse von **116** führt, wahrscheinlich über ein Didehydroindan **119**, zu Indan (**117**) und Inden (**118**).^[147]



Schema 34. Bildung der Didehydronaphthaline **99** und **120** durch Cycloaromatisierung von **122** und **121**.^[148, 149]

Tabelle 3: Berechnete Energien der Didehydronaphthaline relativ zum Singulett-Grundzustand von 1,2-Didehydronaphthalin (**9**) (CASPT2(12,12)/cc-pVDZ + ZPE(BPW91/cc-pVDZ)).^[30] Alle Werte in kcal mol⁻¹.

Isomer	Nr.	<i>E</i> (Singulett)	<i>E</i> (Triplett)	ΔE_{ST}
1,2	9	0.0	32.2	32.2
1,3	42	10.8	28.1	17.3
1,4	98	21.5	27.1	5.6
1,5	99	19.4	27.3	7.9
1,6	101	24.8	25.6	0.8
1,7	139	24.4	26.0	1.6
1,8	44	25.5	26.4	0.9
2,3	10	2.1	30.5	28.4
2,6	120	24.0	25.8	1.8
2,7	100	23.0	25.9	2.9

Bergman untersucht, der sich damit nach längerer Zeit wieder den Cycloaromatisierungsreaktionen widmete.^[148] Myers et al. konnten in ähnlicher Weise 1,5-Didehydronaphthalin (**99**) in Lösung abfangen, welches bereits bei -40°C aus 1,2,6,7-Tetradehydro[10]annulen (**122**) gebildet wird.^[149] In beiden Fällen wurde das intermediäre Auftreten des Didehydronaphthalins durch Bildung der in 2,6- oder 1,5-Position deuterierten Naphthalinderivate in deuterierten Lösungsmitteln untermauert (Schema 34). Relative Energien der niedrigsten Singulett- und Triplett-Zustände aller Didehydronaphthaline sind in Tabelle 3 zusammengefasst.

4.6. Abschließende Bemerkungen zu para-Didehydroaromaten

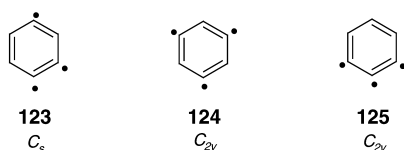
Die Chemie der para-Didehydrobenzole befindet sich gegenwärtig in stürmischer Entwicklung, und viele Aspekte konnten an dieser Stelle nur angerissen werden. Das Gebiet ist geprägt von einem engen Zusammenspiel zwischen Theorie und Experiment. Die Probleme bei der genauen quantenchemischen Behandlung von Diradikalen und besonders ihren Reaktionen, die eine ausgeglichene Berücksichtigung der dynamischen und nicht-dynamischen (Fastentartungs-)Anteile an der Elektronenkorrelation erforderlich machen, sowie auf der anderen Seite die Verfügbarkeit sehr genauer experimenteller Werte haben para-Didehydrobenzol und die Bergman-Reaktion zu einer Prüfinstanz für Ab-initio- und in neuerer Zeit auch DFT-Verfahren werden

lassen.^[150] Es ist zu erwarten, dass die Beschäftigung mit diesen Systemen auch zukünftig zur Bereicherung der Physikalisch-Organischen Chemie, aber auch der Quanten- und Synthesechemie beitragen wird.

5. Weitere Dehydroaromaten

5.1. Tridehydrobenzole

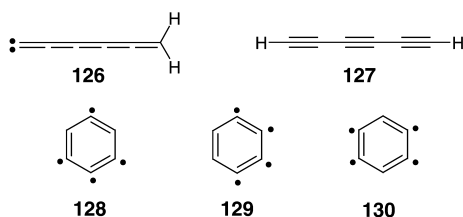
Im Gegensatz zu Di- und auch Tetradehydroaromaten (siehe Abschnitt 5.2) ist nur wenig über Tridehydrobenzolderivate bekannt. Rechnungen von Bettinger et al. zufolge ist das 1,2,4-Tridehydrobenzolderivat (**123**) um 4.0 kcal mol⁻¹



und 1,3,5-Tridehydrobenzol (**124**) um 11.8 kcal mol⁻¹ instabiler als das 1,2,3-Isomer **125**.^[161] **124** hat im Unterschied zum Didehydrophenylkation **52** (siehe Abschnitt 3.5) C_{2v}-Symmetrie; die berechneten Abstände C1-C3 und C1-C5 sind mit etwa 194 und 230 pm (CCSD/DZP) verschieden.^[161] Für das 1,2,3-Isomer **125** wird mit verschiedenen Methoden ein deutlich kleinerer C1-C3-Abstand (um 170 pm) gefunden.

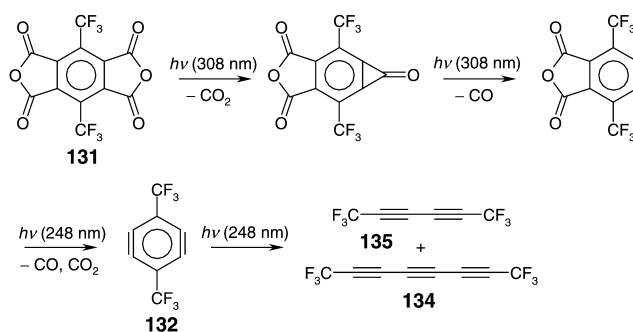
5.2. Tetradehydrobenzole

Polare kohlenstoffreiche Spezies, u.a. Hexapentaenylinen^[151] (**126**), wurden im interstellaren Raum nachgewiesen.^[152] und diese Entdeckung hat einiges Interesse an C₆H₂-Verbindungen wachgerufen.^[161, 153, 154] Die Existenz von **126** im



interstellaren Medium ist insofern bemerkenswert, als diese Struktur um 50.3 kcal mol⁻¹ instabiler als das (unpolare und daher radioastronomisch schwer nachzuweisende) Hexatriin (**127**) ist (CCSD(T)/cc-pVTZ).^[153] Die drei isomeren Tetradehydrobenzole **128**–**130** sind auf gleichem Niveau um 39.4, 46.3 und 56.2 kcal mol⁻¹ instabiler als **127**.^[153]

Der C1-C3-Abstand in **128** ist mit etwa 176 pm^[161, 153, 154] gering, was, wie im Fall von **3** (siehe Abschnitt 3.1), mit einer starken σ -Allyl-Wechselwirkung erklärt wurde.^[161] In **129** und **130** liegen wie in **2** C-C-Bindungen mit Dreifachbindungscharakter vor. Die Singulett-Triplett-Abstände in **129** und **130** sind aufgrund der höheren Ringspannung etwa 9.5 und



Schema 35. Erste Synthese und Folgereaktionen eines Tetradehydrobenzolderivats **132** durch Yabe et al.^[156]

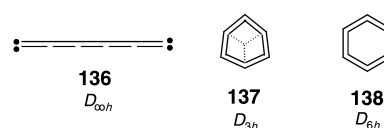
17.5 kcal mol⁻¹ geringer als in **2**.^[161] Dagegen ist die Energiedifferenz beider Zustände in **128** um 2 kcal mol⁻¹ größer als in *ortho*-Didehydrobenzol. Das LUMO (welches im Triplett-Zustand einfach besetzt wird) hat neben bindenden Wechselwirkungen zwischen C1 und C3 eine stark antibindende Wechselwirkung mit C5, sodass ein großer HOMO-LUMO-Abstand und eine Destabilisierung des Triplett-Zustandes resultiert (BSE = -7 kcal mol⁻¹, Lit.^[161]).

Obwohl Tetradehydrobenzole früh als reaktive Intermediate postuliert wurden,^[155] gelang der direkte Nachweis eines substituierten Derivats von **130** erst 1997.^[156] Durch Bestrahlung von 1,4-Bis(trifluormethyl)-2,3,5,6-benzotetracarbonsäuredianhydrid (**131**) in einer Argonmatrix kommt es zu schrittweisem Verlust von CO₂ und CO. Ein Photoprodukt mit IR-Absorptionen bei 1466, 1183, 1127 und 798 cm⁻¹ wurde aufgrund der Folgechemie und durch einen Vergleich mit dem berechneten Spektrum 1,4-Bis(trifluormethyl)-2,3,5,6-tetradehydrobenzol (**132**) zugeordnet (Schema 35).^[156] In ganz analoger Weise ist das Difluorderivat **133** zugänglich.^[156b] Bei fortgesetzter Bestrahlung entsteht aus **132** Bis(trifluormethyl)hexatriin (**134**) und -butadiin (**135**).^[156] **133** erwies sich ebenfalls als photolabil.^[156b]

Die unsubstituierten Systeme **129** und **130** sind auf diesem Wege nicht zugänglich. Die Photolyse von 1,2,3,4- und 1,2,4,5-Benzotetracarbonsäuredianhydrid mit Licht verschiedener Wellenlänge führt stets zur Bildung von Hexatriin (**127**) und Butadiin als Endprodukt.^[156, 157] Auch die Matrixisolation von 1,2,5,6- und 2,3,6,7-Tetradehydronaphthalin wurde in Betracht gezogen.^[158] Die Photolyse der entsprechenden Tetracarbonsäuredianhydride liefert erneut nur acetylenische Produkte und stellt ein weiteres Beispiel für die extreme Labilität der Tetradehydroaromaten dar.^[158]

5.3. Cyclo[6]-Kohlenstoff

Kohlenstoff-Cluster stoßen auch abseits der Fullerenforschung seit langer Zeit auf Interesse.^[159] Lineares cumulenartiges C₆ (D_{∞h}) **136** ist aus theoretischen und experimentellen



Arbeiten seit langem bekannt.^[160] Cyclisches C_6 , das wir hier als Extremfall eines Dehydrobenzols betrachten, hat eine lange und wechselhafte Geschichte.^[161] Insbesondere wurden zwei cyclische Isomere mit D_{3h} - und D_{6h} -Symmetrie, **137** und **138**, diskutiert.^[161] Den neuesten Rechnungen zufolge hat **137** ($^1A'_g$) die niedrigste Energie; **138** (1A_g) liegt energetisch ca. 8 und **136** ($^3\Sigma_g^-$) 10 kcal mol⁻¹ höher.^[161e]

Das IR-Spektrum von **137** wurde durch Laser-Verdampfung von Graphit mit nachfolgendem Ausfrieren der Reaktionsprodukte in Argon bei 10 K gemessen, jedoch ist nur die intensivste Mode bei 1695 cm⁻¹ nachweisbar.^[162] Die antisymmetrische Streckschwingung des linearen Isomers **136** liegt demgegenüber bei 1952 cm⁻¹.^[160b,e] Die Zuordnung wurde durch Isotopenmarkierung untermauert. In einer neueren theoretischen Arbeit wurden die UV-Spektren der Verbindungen **137** und **138** berechnet;^[163] experimentelle Daten liegen jedoch bislang nicht vor.

6. Ausblick

Die intensive Beschäftigung mit Didehydroaromaten hat dazu geführt, dass diesen Molekülen heute nicht mehr der Rang von Laborkuriositäten, sondern von etablierten reaktiven Zwischenstufen zukommt. Dennoch ist unser Wissen um diese Verbindungen nach wie vor lückenhaft und viele Aspekte ihrer Chemie harren weiterer Untersuchungen. Neben der Photo-Bergman-Cyclisierung und den Ringöffnungs-/Ringschlussmechanismen sind hier insbesondere die systematische Untersuchung von Substituenteneffekten und Heteroatomeinflüssen zu nennen.

Neben detaillierten Arbeiten an einzelnen Molekülen leitet gerade der letzte Punkt dazu über, die Wechselwirkungen verschiedener Störungen im aromatischen System im

Sinne von n -Elektronen- m -Zentren-Wechselwirkungen für unterschiedliche Topologien zu systematisieren, isoelektronische Analogien, aber auch Unterschiede herauszuarbeiten. Abbildung 12 zeigt denkbare Strukturmotive für den Fall $m=3$. Auch wenn einige dieser Moleküle möglicherweise nie hergestellt werden können, ergeben sich auf diese Weise reizvolle Zielstrukturen für zukünftige Forschungsprojekte.

Ob die Arbeiten an Dehydroaromaten in Zukunft zur Entwicklung neuer Antitumorwirkstoffe führen werden, ist gegenwärtig nicht absehbar, und übertriebener Optimismus ist sicherlich fehl am Platze. Dennoch haben die konzertierten Bemühungen verschiedener Arbeitsgruppen dazu beigetragen, die experimentellen und theoretischen Instrumente der Physikalisch-Organischen Chemie zu schärfen und zu verfeinern, und es ist wohl nicht übertrieben, die Didehydroaromaten als Musterbeispiele für das Zusammenwirken von Theorie und Experiment in der modernen Chemie zu bezeichnen.

Addendum

Einige wichtige Arbeiten, die seit Fertigstellen dieses Aufsatzes erschienen sind, sollen an dieser Stelle erwähnt werden:

Radziszewski et al. berichteten über die Messung von hochaufgelösten IR-Spektren des 3-Fluor- und des Perfluor-*ortho*-didehydrobenzols.^[164] Die gemessenen Trends in den Frequenzen der C≡C-Streckschwingungen werden durch DFT-Rechnungen (B3LYP, BLYP) allerdings nicht reproduziert. Dies verdeutlicht einmal mehr, dass eine kritische Haltung gegenüber diesen Methoden zur Berechnung der Eigenschaften von Diradikaloiden und gespannten Systemen durchaus angebracht ist.

Interessante Perspektiven zeichnen sich hinsichtlich der Koordination von *ortho*-Didehydroaromaten an Übergangsmetalloberflächen ab. Eine geordnete Monoschicht von *ortho*-Didehydrobenzol auf einer Ir{100}-Oberfläche konnte unlängst durch thermische Zersetzung von adsorbiertem Benzol hergestellt werden.^[165] Aus LEED-Messungen geht hervor, dass das Didehydrobenzol durch eine zweifache σ -Bindung an die Metalloberfläche koordiniert, wobei die Ringebeine um 47.2° zur Oberflächennormalen abgewinkelt ist. In einer theoretischen Arbeit wurde gezeigt, dass diese Abwinkelung durch Rückbindung zwischen dem π -Elektronensystem und d-Orbitalen des Metalls zustande kommt.^[166]

Eine Reihe von perfluorierter *meta*-Didehydrobenzole mit Substituenten in 5-Position wurde durch Photolyse der Diiodide in Neon-Matrizes bei 3 K hergestellt.^[167] Der Substituenteneffekt auf die strukturellen und spektroskopischen Eigenschaften ist jedoch relativ gering. Die Bildungsenthalpie des 5-Chlor-*meta*-didehydrobenzols wurde von Wenthold et al. gemessen. Mit (116.2 ± 3.7) kcal mol⁻¹ ist sie nur um etwa 6 kcal mol⁻¹ niedriger als die des Stammsystems, was den geringen Effekt der Substitution in 5-Position unterstreicht.^[168] In derselben Arbeit wurde die Bildungsenthalpie des 1,3,5-Tridehydrobenzols zu (179.1 ± 4.6) kcal mol⁻¹ bestimmt.^[168] Mit diesem Wert ergeben sich die in Schema 36 wiedergegebenen Bindungsdissoziationsenergien (BDEs) für

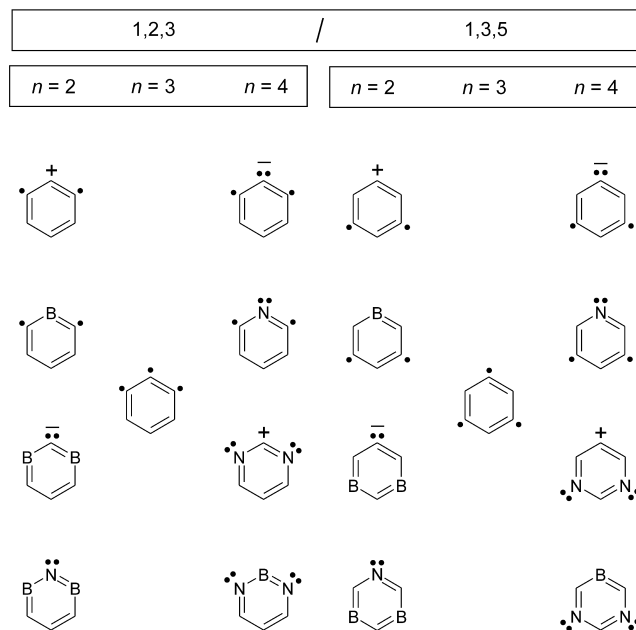
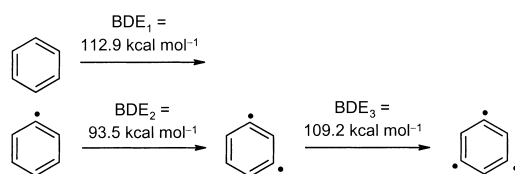


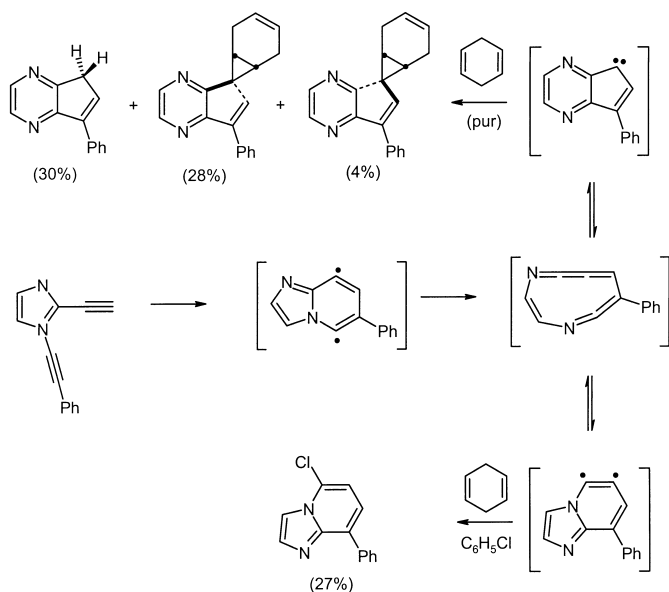
Abbildung 12. n -Elektronen-Drei-Zentren-Wechselwirkung bei 1,2,3- und 1,3,5-Topologie in verschiedenen isoelektronischen Strukturen.



Schema 36.

die sukzessive Wasserstoffabspaltung aus Benzol. Diese Daten (sowie weitere energetische Abschätzungen auf der Basis isodesmischer Gleichungen) deuten darauf hin, dass die elektronische Struktur des Triradikals weitgehend getrennten und nur schwach wechselwirkenden *meta*-Didehydrobenzol- und Phenylradikal-Einheiten entspricht.^[168] Damit besteht ein grundsätzlicher Unterschied zur Elektronenstruktur des 3,5-Didehydrophenylkations.^[169] Durch Untersuchung der Ion-Molekül-Reaktionen in einem FT-ICR-Massenspektrometer konnte erstmals ein überzeugender Strukturbeweis für dieses System erbracht werden.^[169] Auch neue intermolekulare Reaktionen geladener Didehydrobenzolderivate wurden massenspektrometrisch untersucht.^[170] Die experimentellen Reaktivitätsabstufungen weisen darauf hin, dass *para*-Didehydroaromaten schwächere Elektrophile sind als die entsprechenden *meta*-Derivate.^[170]

Zunehmender Beliebtheit erfreuen sich Argumente auf der Basis magnetischer und energetischer Aromatizitätskriterien, um den unterschiedlichen Verlauf von Cycloaromatisierungsreaktionen zu veranschaulichen.^[171] Während die Bergman- und Myers-Saito-Reaktion von einer cyclischen Elektronendelokalisation zu profitieren scheinen, ist dies für die alternativ mögliche Bildung fünfgliedriger Diradikale nicht der Fall.^[171] Während frühere Untersuchungen dafür sprechen, dass die Wechselwirkung der in der Molekülebene liegenden Orbitale den frühen Verlauf der Reaktion und damit die Höhe der Aktivierungsbarriere bestimmen,^[172] wurde aus berechneten NICS-Werten geschlossen, dass die



Schema 37.

cyclische Elektronendelokalisation im Übergangszustand hauptsächlich orthogonal zur Molekülebene auftritt.^[171] Allerdings kehren Alabugin et al. zu der Auffassung zurück, dass die Barriere der Bergman-Cyclisierung primär von der Abstoßung der in der Ebene liegenden besetzten Orbitale herrührt, die durch Einführung von Elektronenacceptoren effektiv herabgesetzt werden kann, während die senkrecht zur Molekülebene stehenden π -Orbitale erst vergleichsweise spät an Bedeutung gewinnen.^[173] Die Aromatizität der drei Didehydrobenzole wurde ebenfalls untersucht und scheint in der Reihenfolge *ortho*- < *meta*- < *para*-Didehydrobenzol zu zunehmen.^[174] In einer thematisch verwandten Arbeit wurde geschlossen, dass Butalen weniger antiaromatisch ist als Cyclobutadien.^[175]

Eine Variante der Aza-Bergman-Reaktion wurde von Kerwin et al. beschrieben (Schema 37).^[176] Die Produktverteilung deutet auf einen komplexen Mechanismus hin, in dem es durch Ringöffnung/Ringschluss eines anellierten *para*-Didehydropyridins zur Bildung eines 2,3-Didehydropyridinderivates (in Chlorbenzol) oder eines Carbens (in reinem Cyclohexadien) kommt. Abfangprodukte des primär gebildeten 2,5-Didehydropyridins konnten nicht identifiziert werden.^[176]



Schema 38.

Eine neuartige Cycloaromatisierung 3-substituierter Penta-1,4-diene wurde von Kawatkar und Schreiner vorgeschlagen (Schema 38).^[177] Für $X = OH^+$ weist die Reaktion eine Barriere von etwa 35 kcal mol⁻¹ auf (BLYP) und ist leicht exotherm, sodass eine experimentelle Realisierung möglich scheint (z. B. durch Aktivierung eines 3-Oxo-penta-1,4-diins mit geeigneten Lewis-Säuren bei hohen Temperaturen).^[177]

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie für langjährige finanzielle Förderung.

Eingegangen am 5. Februar 2002 [A515]

- [1] R. Stoermer, B. Kahlert, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1902**, 35, 1633.
- [2] A. Lüttringhaus, G. Saaf, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1930**, 592, 250.
- [3] a) J. D. Roberts, H. E. Simmons, L. A. Carlsmith, C. W. Vaughan, *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, 75, 3290; b) J. D. Roberts, D. A. Semenow, H. E. Simmons, L. A. Carlsmith, *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, 78, 601, 611; c) M. Panar, J. D. Roberts, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, 82, 3629.
- [4] a) R. Huisgen, H. Rist, *Naturwissenschaften* **1954**, 41, 358; b) R. Huisgen, H. Rist, *Ann. Chem.* **1955**, 594, 137; c) R. Huisgen, R. Knorr, *Tetrahedron Lett.* **1963**, 1017.
- [5] a) G. Wittig, *Naturwissenschaften* **1942**, 30, 696; b) G. Wittig, G. Harborth, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1944**, 77, 306, 316; c) G. Wittig, L. Pohmer, *Chem. Ber.* **1956**, 89, 1334.

- [6] Für frühe Übersichten (bis 1970) über Arine im Allgemeinen siehe z.B.: a) G. Wittig, *Angew. Chem.* **1957**, 69, 245; b) J. F. Bunnett, *J. Chem. Educ.* **1961**, 38, 278; c) H. Heany, *Chem. Rev.* **1962**, 62, 81; d) G. Wittig, *Angew. Chem.* **1965**, 77, 752; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1965**, 4, 731; e) R. W. Hoffmann, *Dehydrobenzene and Cycloalkynes*, Academic Press, New York, **1967**; f) E. K. Fields, S. Meyerson, *Adv. Phys. Org. Chem.* **1969**, 6, 1; g) H. Heany, *Fortschr. Chem. Forsch.* **1970**, 16, 35.
- [7] „Arene und Arine“: C. Grundmann, *Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl)*, 4th ed 1952–, Vol. 5, **1981**.
- [8] J. A. Zoltewicz, *International Review of Science, Org. Chem., Ser. 2, Vol. 3* (Hrsg.: H. Zollinger), Butterworth, London, **1976**, Kap. 3.
- [9] S. V. Kessar, *Acc. Chem. Res.* **1978**, 11, 283.
- [10] Spezielle Übersichtsartikel über das Gebiet der Heterodidehydroaromaten (Hetarine): a) T. Kauffmann, *Angew. Chem.* **1965**, 77, 557; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1965**, 4, 543; b) H. J. den Hertog, H. C. van der Plas, *Adv. Heterocycl. Chem.* **1965**, 4, 121; c) H. J. den Hertog, H. C. van der Plas, *Chemistry of Acetylenes* (Hrsg.: H. G. Viehe), Marcel Dekker, New York, **1969**, Kap. 17; d) T. Kauffmann, R. Wirthwein, *Angew. Chem.* **1971**, 83, 21; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1971**, 10, 20; e) M. G. Reinecke, *Reactive Intermediates*, Vol. 2 (Hrsg.: R. A. Abramovitch), Plenum, New York, **1982**, Kap. 5; f) H. C. van der Plas, *The Chemistry of Triple Bonded Groups*, Supplement C of *The Chemistry of Functional Groups* (Hrsg.: S. Patai, Z. Rappaport), Wiley-Interscience, New York, **1982**; g) M. G. Reinecke, *Tetrahedron* **1982**, 38, 427.
- [11] W. Sander, *Acc. Chem. Res.* **1999**, 32, 669.
- [12] W. E. Bachman, H. T. Clarke, *J. Am. Chem. Soc.* **1927**, 49, 2089.
- [13] I. P. Fisher, F. P. Lossing, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, 85, 1018.
- [14] a) R. S. Berry, J. Clardy, M. E. Schafer, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, 86, 2738; b) R. S. Berry, G. N. Spokes, M. Stiles, *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, 84, 3570.
- [15] a) O. L. Chapman, K. Mattes, C. L. McIntosh, J. Pacansky, G. V. Calder, G. Orr, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, 95, 6134; b) O. L. Chapman, C. C. Chang, J. Kolc, N. R. Rosenquist, H. Tomioka, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, 97, 6586.
- [16] Chapman ordnete der C≡C-Streckschwingung eine Bande bei 2085 cm⁻¹ zu; diese Zuordnung wurde in der Folgezeit mehrfach bestätigt, siehe z.B.: a) I. R. Dunkin, J. G. MacDonald, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1979**, 772. Wentrup et al. identifizierten die Bande bei 2080 cm⁻¹ in einer Phthalsäureanhydridmatrix bei 77 K. Beim Aufwärmen der Matrix beobachteten sie eine zweite überlagernde Absorption an der gleichen Stelle, die sie Cyclopentadienylidenketen zuordneten: b) C. Wentrup, R. Blanch, H. Briehl, G. Gross, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 1874. Die Zuordnung zur C≡C-Streckschwingung in **2** wurde auch von theoretischer Seite untermauert: c) J. W. Laing, R. S. Berry, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, 98, 660; d) N.-H. Nam, G. E. Leroi, *Spectrochim. Acta A* **1985**, 41, 67. Zweifel an dieser Zuordnung kamen auf, als Leopold, Miller und Lineberger anhand des Gasphasen-PE-Spektrums die Lage der C≡C-Streckschwingung um 1860 cm⁻¹ identifizierten: e) D. G. Leopold, A. E. Stevens-Miller, W. C. Lineberger, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 1379. Um diese Diskrepanz zu klären, berechneten Schaefer et al. das IR-Spektrum von **2** und prognostizierten, dass die entsprechende Absorption im Bereich 1965–2010 cm⁻¹ zu finden sei: f) A. C. Scheiner, H. F. Schaefer III, B. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 3118. 1990 konnten Schweig et al. zeigen, dass eine Absorption bei 2087 cm⁻¹ nicht **2**, sondern Cyclopentadienylidenketen zuzuordnen ist: g) J. G. G. Simon, N. Muenzel, A. Schweig, *Chem. Phys. Lett.* **1990**, 170, 187. Schließlich gelang Radziszewski et al. in einer äußerst gründlichen Untersuchung der endgültige Nachweis, dass die C≡C-Streckschwingung bei 1846 cm⁻¹ auftritt: h) J. G. Radziszewski, B. A. J. Hess, R. Zahradnik, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 52. Quantenchemische Rechnungen zur Frequenz der C≡C-Streckschwingung zeigen eine erhebliche Abhängigkeit von Theorieniveau und Basissatz, siehe z.B.: i) H. F. Bettinger, P. von R. Schleyer, H. F. Schaefer III, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 2829 und Lit. [22].
- [17] P. G. Wenthold, R. R. Squires, W. C. Lineberger, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 5279.
- [18] a) P. G. Wenthold, R. R. Squires, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 6401. Siehe auch frühere Arbeiten zur Bildungsenthalpie von **2**: b) P. G. Wenthold, J. A. Paulino, R. R. Squires, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 7414: $\Delta H_{f,298}^0 = (106 \pm 3)$ kcal mol⁻¹; c) J. M. Riveros, S. Ingemann, N. M. M. Nibbering, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 1053: $\Delta H_{f,298}^0 = (105 \pm 3)$ kcal mol⁻¹; d) Y. Guo, J. J. Grabowski, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 5923: $\Delta H_{f,298}^0 = (105 \pm 5)$ kcal mol⁻¹.
- [19] A. M. Orendt, J. C. Facelli, J. G. Radziszewski, W. J. Horton, D. M. Grant, J. Michl, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 846.
- [20] R. Warmuth, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 1406; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 1347.
- [21] a) R. Warmuth, *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 423; b) R. Warmuth, J. Yoon, *Acc. Chem. Res.* **2001**, 34, 95.
- [22] Aus der Vielzahl von Arbeiten bis 1998 seien exemplarisch genannt: a) E. Haselbach, *Helv. Chim. Acta* **1971**, 54, 1981; b) M. J. S. Dewar, W.-K. Li, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, 96, 5569; c) W. Thiel, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 1420; d) M. J. S. Dewar, G. P. Ford, C. H. Reynolds, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, 105, 3162; e) C. W. Bock, P. George, M. Trachtman, *J. Phys. Chem.* **1984**, 88, 1467; f) M. J. S. Dewar, T.-P. Tien, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1985**, 1243; g) L. Radom, R. H. Nobes, D. J. Underwood, L. Wai-Kee, *Pure Appl. Chem.* **1986**, 58, 75; h) K. Rigby, I. H. Hillier, M. A. Vincent, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1987**, 117; i) I. H. Hillier, M. A. Vincent, M. F. Guest, W. von Niessen, *Chem. Phys. Lett.* **1987**, 134, 403; j) A. C. Scheiner, H. F. Schaefer III, *Chem. Phys. Lett.* **1991**, 177, 471; k) R. Liu, Z. Xuenfeng, P. Pulay, *J. Phys. Chem.* **1992**, 96, 259; l) H. U. Sutter, T.-K. Ha, *Chem. Phys. Lett.* **1992**, 198, 259; m) A. Nicolaides, W. T. Borden, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 11951; n) S. G. Wierschke, J. J. Nash, R. R. Squires, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 11958; o) P. B. Karadachov, J. Gerratt, G. Raos, D. L. Cooper, M. Raimondi, *Isr. J. Chem.* **1993**, 33, 253; p) E. Kraka, D. Cremer, *Chem. Phys. Lett.* **1993**, 216, 333; q) E. Kraka, D. Cremer, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 4929; r) R. Lindh, B. J. Persson, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 4963; s) R. Lindh, T. J. Lee, A. Bernhardsson, B. J. Persson, G. Karlström, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 7186; t) J. J. Nash, R. R. Squires, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 11872; u) C. J. Cramer, J. J. Nash, R. R. Squires, *Chem. Phys. Lett.* **1997**, 277, 311; v) W. Langenaeker, F. De Proft, P. Geerlings, *J. Phys. Chem. A* **1998**, 102, 5944.
- [23] Daneben lagen einige weitere spektroskopische Informationen vor, die jedoch in geringerem Umfang für Vergleiche zwischen Theorie und Experiment herangezogen wurden. Neben dem UV-Spektrum (Lit. [16g]) ist insbesondere das Mikrowellenspektrum von **2** zu erwähnen: a) R. D. Brown, P. D. Godfrey, M. J. Rodler, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 1296. Ein dipolares ¹³C-NMR-Spektrum von [1,2-¹³C]₂-**2** in einer Argonmatrix wurde zur Bestimmung des C≡C-Abstandes verwendet, siehe Lit. [19]. Ausführliche Vergleiche zwischen gemessenen und berechneten chemischen Verschiebungen finden sich hingegen erst in: b) H. Jiao, P. von R. Schleyer, B. R. Beno, K. N. Houk, R. Warmuth, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 2929; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 2761.
- [24] Zum Beispiel: a) F. A. Carey, R. J. Sundberg, *Advanced Organic Chemistry*, 4th ed. part A, Plenum, New York, **2000**, S. 593; b) J. March, *Advanced Organic Chemistry*, 4th ed., Wiley, New York **1992**, S. 646; b) „Aromatic Nucleophilic Substitution“: J. Miller in *Reaction Mechanisms in Organic*

- Chemistry* (Hrsg: C. Eaborn, N. B. Chapman), Elsevier, Amsterdam, **1968**.
- [25] Für Untersuchungen zur Regioselektivität der Addition an unsymmetrische Arine siehe z.B.: a) E. R. Biehl, E. Nieh, K. C. Hsu, *J. Org. Chem.* **1969**, *34*, 3595; b) M. Tieleman, V. Areschka, J. Colomer, R. Promel, W. Langenaeker, P. Geerlings, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 10575 sowie Lit. [6e,22v], zit. Lit.
- [26] a) W. T. G. Johnson, C. J. Cramer, *J. Phys. Org. Chem.* **2001**, *14*, 597; b) W. T. G. Johnson, C. J. Cramer, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 923.
- [27] H. H. Wenk, W. Sander, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 1837.
- [28] C. J. Cramer, *J. Chem. Soc. Perkin. Trans. 2* **1999**, 2273.
- [29] G. E. Davico, R. L. Schwartz, T. M. Ramond, W. C. Lineberger, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 6047.
- [30] R. R. Squires, C. J. Cramer, *J. Phys. Chem. A* **1998**, *102*, 9072.
- [31] G. P. Ford, E. R. Biel, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 3663.
- [32] a) H.-F. Grützmacher, J. Lohmann, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1970**, *733*, 88; b) H.-F. Grützmacher, J. Lohmann, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1975**, 2023.
- [33] J. Lohmann, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1972**, *68*, 814.
- [34] H. A. Weimer, B. J. McFarland, S. Li, W. Weltner, Jr., *J. Phys. Chem.* **1995**, *99*, 1824.
- [35] T. Sato, M. Moriyama, H. Niino, A. Yabe, *Chem. Commun.* **1999**, 1089.
- [36] T. Sato, H. Niino, A. Yabe, *J. Phys. Chem. A* **2001**, *105*, 7790.
- [37] C. J. Cramer, J. Thompson, *J. Phys. Chem. A* **2001**, *105*, 2091.
- [38] C. J. Cramer, S. Debbert, *Chem. Phys. Lett.* **1998**, *287*, 320.
- [39] S. L. Debbert, C. J. Cramer, *Int. J. Mass Spectrom.* **2000**, *201*, 1.
- [40] a) T. Yonezawa, H. Konishi, H. Kato, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1969**, *42*, 933; b) W. Adam, A. Grimison, R. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 2590; c) M. J. S. Dewar, G. P. Ford, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1977**, 539; d) H. H. Nam, G. E. Leroi, J. F. Harrison, *J. Phys. Chem.* **1991**, *95*, 6514; e) R. Liu, D. R. Tate, J. A. Clark, P. R. Moody, A. S. Van Buren, J. A. Krauser, *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 3430.
- [41] M. Winkler, W. Sander, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [42] J. Kramer, R. S. Berry, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 8336.
- [43] T. Sasaki, K. Kanematsu, M. Uchide, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1971**, *44*, 858.
- [44] H.-H. Nam, G. E. Leroi, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 4096.
- [45] a) M. P. Cava, M. J. Mitchell, D. C. DeJongh, R. Y. van Fossen, *Tetrahedron Lett.* **1966**, 2947. Siehe auch: b) I. R. Dunkin, J. G. MacDonald, *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 4839.
- [46] H. H. Nam, G. E. Leroi, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 4837.
- [47] a) R. S. Berry, J. Clardy, M. E. Schafer, *Tetrahedron Lett.* **1965**, *1011*; b) R. S. Berry, J. Clardy, M. E. Schafer, *Tetrahedron Lett.* **1965**, 1003.
- [48] H. E. Bertorello, R. A. Rossi, R. Hoyos de Rossi, *J. Org. Chem.* **1970**, *35*, 3332.
- [49] W. E. Billups, J. D. Buynak, D. Butler, *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 4218.
- [50] S. V. Luis, F. Gavina, V. S. Safont, M. C. Torres, M. I. Burguete, *Tetrahedron* **1989**, *45*, 6281.
- [51] a) W. N. Washburn, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 1615; b) W. N. Washburn, R. Zahler, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 7827, 7828.
- [52] G. Bucher, W. Sander, E. Kraka, D. Cremer, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 1225; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 1230.
- [53] E. Kraka, D. Cremer, G. Bucher, H. Wandel, W. Sander, *Chem. Phys. Lett.* **1997**, *268*, 313.
- [54] W. Sander, G. Bucher, H. Wandel, E. Kraka, D. Cremer, W. S. Sheldrick, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 10660.
- [55] R. Marquardt, W. Sander, E. Kraka, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 825; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 746.
- [56] W. Sander, M. Exner, M. Winkler, A. Balster, A. Hjerpe, E. Kraka, D. Cremer, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 13072.
- [57] E. Kraka, J. Anglada, A. Hjerpe, M. Filatov, D. Cremer, *Chem. Phys. Lett.* **2001**, *348*, 115.
- [58] M. Winkler, W. Sander, *J. Phys. Chem. A* **2001**, *105*, 10422.
- [59] Das IR-Spektrum von **3** wurde auf der Basis von B3LYP-Rechnungen zugunsten einer bicyclischen Struktur **29** uminterpretiert: a) B. A. Hess, Jr., *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 2185; b) B. A. Hess, Jr., *Chem. Phys. Lett.* **2002**, *352*, 75. Bezüglich dieser Interpretation ist Folgendes zu bemerken: 1) Das gemessene IR-Spektrum von **3** (Lit. [55]) wurde nicht korrekt wiedergegeben. Es wurden zwei zusätzliche Banden den Absorptionen von *meta*-Didehydrobenzol zugeschrieben, die eindeutig anderen Spezies zuzuordnen sind. Siehe dazu Lit. [56,57]. 2) Wie aus den Daten in Tabelle 1 hervorgeht, liefern Hybridfunktionale eine qualitativ falsche Beschreibung für *meta*-Didehydrobenzol. Allein die BLYP-, BVWN- und BVWN5-Funktionale führen zu einer guten Übereinstimmung mit Ab-initio-Rechnungen auf hohem Niveau. Die mit diesen DFT-Methoden berechneten IR-Spektren stimmen hervorragend mit dem gemessenen sowie dem auf CCSD(T)-Niveau berechneten überein (Lit. [58]). Der Gleichgewichtsabstand der Radikalzentren in **3** sollte daher im Bereich von 205 pm liegen (Lit. [56–58]).
- [60] Diese Art der Kopplung geht bereits aus sehr frühen Untersuchungen von Hoffmann et al. hervor: R. Hoffmann, A. Imamura, W. J. Hehre, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 1499. Sie wurde später vor allem von Cramer et al. zur Systematisierung der Eigenschaften von *meta*-Didehydroaromaten herangezogen (siehe Lit. [30,38]). Für eine detailliertere Untersuchung siehe Lit. [58].
- [61] W. Sander, R. Marquardt, G. Bucher, H. Wandel, *Pure Appl. Chem.* **1996**, *68*, 353.
- [62] E. W. G. Diau, J. Casanova, J. D. Roberts, A. H. Zewail, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2000**, *97*, 1376.
- [63] a) K. K. Thoen, H. I. Kenttämä, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 3832; b) K. K. Thoen, H. I. Kenttämä, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 800; c) E. D. Nelson, A. Artau, J. M. Price, S. E. Tichy, L. Jing, H. I. Kenttämä, *J. Phys. Chem. A* **2001**, *105*, 10155.
- [64] W. Sander, M. Exner, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1999**, 2285.
- [65] Die Ursachen für die unterschiedliche Photochemie aromatischer Iodide und Diiodide in Neon und Argon konnten bisher nicht abschließend geklärt werden. Die niedrigere Viskosität von Neon allein kann diesen Sachverhalt kaum erklären, da aromatische Diiodide in Argonmatrizes bei 35 K keinerlei Photochemie zeigen, obwohl diese eine vergleichbare Viskosität aufweisen wie Neonmatrizes bei Temperaturen um 4 K. Ob die verschiedenen Atomradien für diesen Unterschied verantwortlich sind, kann – in Ermangelung geeigneter Vergleichssubstanzen – nicht entschieden werden. Oft spielen andere physikalische Effekte eine Rolle: So lassen sich in Stickstoffmatrizes oft Photolyseprodukte isolieren, die in Argon weiterer Fragmentierung unterliegen. Ursache dafür ist die effizientere Schwingungsankoppelung der isolierten Substanz an das Milieu, die zu einer besseren Ableitung von Überschussenergie an das Gitter führt (die Photolyseprodukte entstehen häufig in schwingungsangeregten Zuständen). Für die unterschiedliche Photochemie in Xenon und Argon sind hingegen oft Schweratomeffekte verantwortlich. Weitere Untersuchungen und systematische Vergleiche der Photochemie in Neon und Argon sind Gegenstand andauernder Untersuchungen.
- [66] Mit leichten Änderungen nach Lit. [26]. Zwischen **3** und **29** scheint ein Resonanzpfeil nach Meinung der Autoren nicht angebracht zu sein, da in der gewählten Darstellung die Position der Atome geändert wird. Auch die Verwendung des Begriffs „Bindungslängenisomere“ („bond-stretch isomers“, Lit. [57]), wollen die Autoren in diesem Zusammenhang vermeiden.
- [67] W. E. Billups, J. D. Buynak, D. Butler, *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 4218.
- [68] H. H. Wenk, W. Sander, unveröffentlichte Ergebnisse.

- [69] J. Chandrasekhar, E. D. Jemmis, P. von R. Schleyer, *Tetrahedron Lett.* **1979**, 3707.
- [70] Für Arbeiten zu dieser speziellen Form der Aromatizität siehe etwa a) M. N. Glukhovtsev, V. I. Minkin, B. Y. Simkin, *Russ. Chem. Rev.* **1985**, 54, 86; b) M. Feyereisen, M. Gutowski, J. Simons, *J. Chem. Phys.* **1992**, 96, 2926. Für allgemeinere Diskussionen zum Aromatizitätskonzept siehe: c) V. I. Minkin, M. N. Glukhovtsev, B. Y. Simkin, *Aromaticity and Antiaromaticity*, Wiley, New York, **1994**, insbesondere Kapitel 8; d) P. von R. Schleyer, *Chem. Rev.* **2001**, 101, 1115 (Special Issue: *Aromaticity*).
- [71] P. von R. Schleyer, H. Jiao, M. N. Glukhovtsev, J. Chandrasekhar, E. Kraka, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 10129.
- [72] a) Y. V. Gal'perin, G. M. Bogolyubov, N. N. Grishin, A. A. Petrov, *Russ. J. Gen. Chem.* **1969**, 39, 1567; b) J. Momigny, A. M. Wirtz-Cordier, *Ann. Soc. Sci. Bruxelles* **1962**, 76, 164. Die Ergebnisse aus diesen Arbeiten sind nicht definitiv, insbesondere was die Struktur der detektierten Spezies betrifft.
- [73] a) N. Darby, C. U. Kim, J. A. Salaün, K. W. Shelton, S. Takada, S. Masamune, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1971**, 1516; b) S. Masamune, N. Darby, *Acc. Chem. Res.* **1972**, 5, 272.
- [74] a) R. R. Jones, R. G. Bergman, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 94, 660; b) R. G. Bergman, *Acc. Chem. Res.* **1973**, 6, 25.
- [75] a) T. P. Lockhart, P. B. Comita, R. G. Bergman, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 4082; b) T. P. Lockhart, P. B. Comita, R. G. Bergman, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 4091.
- [76] a) R. Breslow, J. Napierski, T. C. Clarke, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, 97, 6275. Siehe auch: b) R. Breslow, P. L. Khanna, *Tetrahedron Lett.* **1977**, 3429.
- [77] Quantenchemische Untersuchungen an Butalen finden sich u. a. in a) P. M. Warner, G. B. Jones, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 10322; b) K. Ohta, T. Shima, *Chem. Phys. Lett.* **1994**, 217, 7; c) M. J. S. Dewar, G. P. Ford, C. H. Reynolds, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, 105, 3162; d) M. J. S. Dewar, W.-K. Li, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, 96, 5569. Siehe auch Lit. [22m].
- [78] Für Übersichten siehe z.B.: a) Z. Xi, I. H. Goldberg in *Comprehensive Natural Products Chemistry*, Vol. 7 (Hrsg.: D. H. R. Barton, K. Nakanishi), Pergamon, Oxford, **1999**, S. 553; b) M. E. Maier, F. Boße, A. J. Niestroj, *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 1; c) A. G. Fallis, *Can. J. Chem.* **1999**, 77, 159; d) W. K. Pogozelski, T. D. Tullius, *Chem. Rev.* **1998**, 98, 1089; e) S. J. Danishefsky, M. D. Shair, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 16; f) *Enediynes Antibiotics as Antitumor Agents* (Hrsg.: D. B. Borders, T. W. Doyle), Marcel Dekker, New York, **1995**; g) K. C. Nicolaou, A. L. Smith, *Acc. Chem. Res.* **1992**, 25, 497; h) K. C. Nicolaou, W.-M. Dai, *Angew. Chem.* **1991**, 103, 1453; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, 30, 1387.
- [79] A. L. Smith, K. C. Nicolaou, *J. Med. Chem.* **1996**, 39, 2103.
- [80] a) M. J. Schottelius, P. Chen, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 4896; b) C. F. Logan, P. Chen, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 2113; c) P. Chen, *Angew. Chem.* **1996**, 108, 1584; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, 35, 1478; d) J. H. Hoffner, M. J. Schottelius, D. Feichtinger, P. Chen, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 376. Für eine neuere Kritik des Chen-Modells und detaillierte Untersuchungen zur H-Abstraktion durch Didehydrobenzole, siehe: e) A. E. Clark, E. R. Davidson, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 10691.
- [81] a) E. Kraka, D. Cremer, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 8245; b) E. Kraka, D. Cremer, *J. Mol. Struct. (Theochem)* **2000**, 506, 191; c) E. Kraka, D. Cremer, *J. Comput. Chem.* **2001**, 22, 216.
- [82] C. J. Cramer, R. R. Squires, *J. Phys. Chem. A* **1997**, 101, 9191. Diese Korrelation wurde seither auf verschiedenste Didehydroaromaten erfolgreich angewandt, siehe z.B. Lit. [30, 37–39].
- [83] a) M. von Ardenne, *Adv. Pharmacol. Chemot. (San Diego)* **1972**, 10, 339; b) I. F. Tannock, D. Rotin, *Cancer Res.* **1989**, 49, 4373; c) E. M. Sevick, R. K. Jain, *Cancer Res.* **1988**, 48, 1201; siehe auch Lit. [80d], zit. Lit.
- [84] C. J. Cramer, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 6261.
- [85] a) L. H. Jones, C. W. Harwig, P. Wentworth Jr., A. Simeonov, A. D. Wentworth, S. Py, J. A. Ashley, R. A. Lerner, K. D. Janda, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 3607; b) G. B. Jones, P. M. Warner, *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 8669.
- [86] J. W. Grissom, G. U. Gunawardena, *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 4951.
- [87] a) K. C. Nicolaou, G. Zuccarello, Y. Ogawa, E. J. Schweiger, T. Kumazawa, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 4866; b) K. C. Nicolaou, Y. Ogawa, G. Zuccarello, H. Kataoka, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 7247; c) K. C. Nicolaou, G. Zuccarello, C. Riemer, V. A. Estevez, W.-M. Dai, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 7360; d) K. C. Nicolaou, A. L. Smith, E. E. Yue, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1993**, 90, 5881; e) K. C. Nicolaou, W.-M. Dai, Y. P. Hong, S.-C. Tsay, K. K. Baldrige, J. S. Siegel, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 7944.
- [88] a) P. R. Schreiner, *Chem. Commun.* **1998**, 483; b) P. R. Schreiner, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 4184.
- [89] a) P. Magnus, R. T. Kewis, J. C. Huffman, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 1626; b) P. A. Carter, P. Magnus, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 6921; c) P. Magnus, S. Fortt, T. Pitterna, J. P. Snyder, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 4986.
- [90] a) J. P. Snyder, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 7630; b) J. P. Snyder, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 5367.
- [91] P. J. Benites, D. S. Rawat, J. M. Zaleski, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 7208.
- [92] a) M. F. Semmelhack, T. Neu, F. Foubelo, *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 3277; b) M. F. Semmelhack, T. Neu, F. Foubelo, *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 5038.
- [93] a) R. J. McMahon, R. J. Halter, R. L. Fimmen, R. J. Wilson, S. A. Peebles, R. L. Kuczkowski, J. F. Stanton, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 939. Mit derselben Methode wurde unlängst auch die Gasphasenstruktur von (Z)-22 bestimmt: b) R. J. Halter, R. L. Fimmen, R. J. McMahon, S. A. Peebles, R. L. Kuczkowski, J. F. Stanton, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 12353.
- [94] T. R. Kelly, R. A. Silva, H. De Silva, S. Jasmin, Y. Zhao, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 6935.
- [95] G. B. Jones, P. M. Warner, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 2134, zit. Lit.
- [96] B. P. Warner, S. P. Millar, R. D. Broene, S. L. Buchwald, *Science* **1995**, 269, 814.
- [97] a) B. König, W. Pitsch, I. Thondorf, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 5258; b) A. Basak, J. C. Shain, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 3029; c) E. W. Schmitt, J. C. Huffman, J. M. Zaleski, *Chem. Commun.* **2001**, 167.
- [98] D. S. Rawat, P. J. Benites, C. D. Incarvito, A. L. Rheingold, J. M. Zaleski, *Inorg. Chem.* **2001**, 40, 1846, zit. Lit.
- [99] D. S. Rawat, J. M. Zaleski, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 9675.
- [100] J. M. O'Connor, L. I. Lee, P. Gantzel, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 12057.
- [101] P. Magnus, *Tetrahedron*, **1994**, 50, 1397.
- [102] B. König, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 381; sowie Lit. [91, 96–100].
- [103] W. R. Roth, H. Hopf, C. Horn, *Chem. Ber.* **1994**, 127, 1765.
- [104] W. R. Roth, H. Hopf, T. Wasser, H. Zimmermann, C. Werner, *Liebigs Ann.* **1996**, 1691.
- [105] J. W. Grissom, T. L. Calking, H. A. McMillen, Y. Jiang, *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 5833.
- [106] A. Basak, J. C. Shain, U. K. Khamrai, K. R. Rudra, A. Basak, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **2000**, 1955.
- [107] a) T. Kaneko, M. Takahashi, M. Hirama, *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 2015; b) S. Koseki, Y. Fujimura, M. Hirama, *J. Phys. Chem. A* **1999**, 103, 7672.
- [108] C.-S. Kim, K. C. Russell, *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 8229. Einem der Gutachter dieses Aufsatzes zufolge sind die Ergebnisse im Falle von 72 zweifelhaft.

- [109] D. L. Boger, J. Zhou, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 3018.
- [110] C.-S. Kim, K. C. Russell, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 3835.
- [111] a) M. Prall, A. Wittkopp, A. F. Fokin, P. R. Schreiner, *J. Comput. Chem.* **2001**, *22*, 1605. Zum Übergangszustand der Bergman-Cyclisierung siehe auch: b) J. M. Galbraith, P. R. Schreiner, N. Harris, W. Wei, A. Wittkopp, S. Shaik, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 1446.
- [112] Aus der Vielzahl experimenteller Daten können an dieser Stelle nur wenige genannt werden: Vinylische Chlorsubstituenten verlangsamen die Bergman-Reaktion in einer Reihe von cyclischen Endiinen: a) G. B. Jones, G. W. Plourde II, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 1757. Aber auch Donoren in Vinylstellung können in einigen komplexeren Systemen zu einer verlangsamteten Cycloaromatisierung führen, z.B.: b) M. E. Maier, B. Greiner, *Liebigs Ann. Chem.* **1992**, 855. Alkohol- und Carbonylfunktionen in der Nähe der acetylenischen Kohlenstoffatome scheinen zu einer Beschleunigung der Bergman-Cyclisierung zu führen: c) N. Choy, B. Blanko, J. Wen, A. Krishan, K. C. Russell, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 3761; d) B. König, W. Pitsch, M. Klein, R. Vasold, M. Prall, P. R. Schreiner, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 1742; e) M. F. Semmelhack, J. Gallagher, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 4121. *para*-Acceptor-substituierte Phenylsubstituenten an den Alkintermini beschleunigen ebenfalls die Cyclisierung: f) M. Schmittel, S. Kiau, *Chem. Lett.* **1995**, 953.
- [113] Generell vermeidet Fluor acetylenische Positionen, sodass neben der Stabilisierung des Übergangszustandes auch eine Destabilisierung des Endiins berücksichtigt werden muss. Siehe auch Lit. [130]. Diese Strategie hat sich z. B. bei der Herstellung von Difluorvinyliden aus Difluoracetylen bewährt: J. Breidung, H. Bürger, C. Kötting, R. Kopitzky, W. Sander, M. Senzlober, W. Thiel, H. Willner, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 2072; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 1986. Über eine photochemische Umlagerung von Acetylen zu Vinyliden ist hingegen nie berichtet worden.
- [114] W. M. David, S. M. Kerwin, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 1464.
- [115] I. D. Campbell, G. Eglinton, *J. Chem. Soc. C* **1968**, 2120.
- [116] J. Kagen, X. Wang, X. Chen, K. Y. Lau, I. V. Batac, R. W. Tuveson, J. B. Hudson, *J. Photochem. Photobiol. B* **1993**, *21*, 135.
- [117] a) N. J. Turro, A. Evenzahav, K. C. Nicolaou, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 8089; b) A. Evenzahav, N. J. Turro, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 1835.
- [118] R. L. Funk, E. R. Young, R. M. Williams, M. F. Flanagan, T. L. Cecil, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 3291.
- [119] G. B. Jones, J. M. Wright, G. Plourde II, A. D. Purohit, J. K. Wyatt, G. Hynd, F. Fouad, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 9872.
- [120] T. Kaneko, M. Takahashi, M. Hirama, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 1347; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 1267.
- [121] D. Ramkumar, M. Kalpana, B. Varghese, S. Sankararaman, M. N. Jagadeesh, J. Chandrasekhar, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 2247; siehe auch Lit. [112c].
- [122] A. E. Clark, E. R. Davidson, J. M. Zaleski, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 2650.
- [123] L. Eisenhuth, H. Siegel, H. Hopf, *Chem. Ber.* **1981**, *114*, 3772.
- [124] O. L. Chapman, C. C. Chang, J. Kolc, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 5703.
- [125] H. H. Wenk, W. Sander, *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 57.
- [126] C. Kötting, W. Sander, S. Kammermeier, R. Herges, *Eur. J. Org. Chem.* **1998**, 799.
- [127] R. Marquardt, A. Balster, W. Sander, E. Kraka, D. Cremer, J. G. Radziszewski, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 1001; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 955.
- [128] a) T. D. Crawford, E. Kraka, J. F. Stanton, D. Cremer, *J. Chem. Phys.* **2001**, *114*, 10638. Zum Problem der Orbital-Instabilität im Allgemeinen siehe: b) T. D. Crawford, J. F. Stanton, W. D. Allen, H. F. Schaefer III, *J. Chem. Phys.* **1997**, *107*, 10626.
- [129] R. Marquardt, W. Sander, T. Laue, H. Hopf, *Liebigs Ann.* **1995**, 1643.
- [130] H. H. Wenk, A. Balster, W. Sander, D. A. Hrovat, W. T. Borden, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 2356; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2295.
- [131] Für Übersichten zum Konzept der Through-Bond-Wechselwirkung siehe z.B.: a) R. Hoffmann, *Acc. Chem. Res.* **1971**, *4*, 1; b) R. Gleiter, *Angew. Chem.* **1974**, *86*, 770; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1974**, *13*, 696; c) M. N. Paddon-Row, *Acc. Chem. Res.* **1982**, *15*, 245; d) H.-D. Martin, B. Mayer, *Angew. Chem.* **1983**, *95*, 281; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1983**, *22*, 283. Speziell zu **4** siehe Lit. [128a].
- [132] S. Sternhell, *Q. Rev. Chem. Soc.* **1969**, *23*, 236.
- [133] F. W. King, *Chem. Rev.* **1976**, *76*, 157.
- [134] M. Prall, A. Wittkopp, P. R. Schreiner, *J. Phys. Chem. A* **2001**, *105*, 9265.
- [135] M. Chakraborty, C. A. Tessier, W. J. Youngs, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 2947.
- [136] Für Übersichten zu Neocarzinostatin-Cyclostatika siehe z.B.: K. Edo, Y. Koide in *Neocarzinostatin: The Past, the Present and Future of an Anticancer Drug* (Hrsg.: H. Maeda, K. Edo, N. Ishida), Springer, Tokyo, **1997**, S. 23–45. Siehe auch Lit. [78, 146].
- [137] a) A. G. Myers, E. Y. Kuo, N. S. Finney, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 8057, 9130; b) A. G. Myers, P. S. Dragovich, E. Y. Kuo, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 9369; c) R. Nagata, H. Yamanaka, E. Okazaki, I. Saito, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 4995; d) R. Nagata, Y. Hidenori, E. Murahashi, I. Saito, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 2907.
- [138] a) M. Schmittel, M. Strittmatter, S. Kiau, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 4975; b) M. Schmittel, S. Kiau, T. Siebert, M. Strittmatter, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 999, 7691; c) M. Schmittel, M. Strittmatter, S. Kiau, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 1952; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 1843; d) M. Schmittel, M. Keller, S. Kiau, M. Strittmatter, *Chem. Eur. J.* **1997**, *3*, 807; e) T. Gillmann, T. Hülsen, W. Massa, S. Wocadlo, *Synlett* **1995**, 1257; f) J. G. Garcia, B. Ramos, L. M. Pratt, A. Rodriguez, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 7391.
- [139] a) B. Engels, M. Hanrath, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 6356; b) P. R. Schreiner, M. Prall, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 8615; c) C. J. Cramer, B. L. Kormos, M. Seierstad, E. C. Sherer, P. Winget, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 1881; d) S. P. de Visser, M. Filatov, S. Shaik, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2001**, *3*, 1242.
- [140] M. Schmittel, M. Maywald, *Chem. Commun.* **2001**, 155.
- [141] a) P. G. Wenthold, S. G. Wierschke, J. J. Nash, R. R. Squires, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 12611; b) P. G. Wenthold, S. G. Wierschke, J. J. Nash, R. R. Squires, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 7378.
- [142] C. F. Logan, J. C. Ma, P. Chen, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 2137.
- [143] Für aktuelle quantenchemische Arbeiten an **106** und verwandten Open-Shell-Singulett-Diradikalen siehe z.B.: a) J. Gräfenstein, D. Cremer, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2000**, *2*, 2091; b) J. Cabrero, N. Ben-Amor, R. Caballol, *J. Phys. Chem. A* **1999**, *103*, 6220. Siehe auch Lit. [139].
- [144] W. Sander, H. Wandel, G. Bucher, J. Gräfenstein, E. Kraka, D. Cremer, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 8480.
- [145] a) C. J. Cramer, R. R. Squires, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 215. Siehe auch: b) P. W. Musch, B. Engels, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 3951; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 3833.
- [146] A. G. Myers, C. A. Parrish, *Bioconjugate Chem.* **1996**, *7*, 322.
- [147] A. Z. Bradley, R. P. Johnson, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 9917.
- [148] K. N. Bharucha, R. M. Marsh, R. E. Minto, R. G. Bergman, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 3120.
- [149] a) A. G. Myers, N. S. Finney, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 10986; b) A. G. Myers, P. S. Dragovich, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 7021.

- [150] Siehe z.B. Lit. [22, 81, 84, 88, 95, 111, 134] sowie: a) R. Lindh, A. Bernhardsson, M. Schütz, *J. Phys. Chem. A* **1999**, *103*, 9913; b) J. Gräfenstein, A. Hjerpe, E. Kraka, D. Cremer, *J. Phys. Chem. A* **2000**, *104*, 1748, zit. Lit.
- [151] W. D. Langer, T. Velusamy, T. B. H. Kuiper, R. Peng, M. C. McCarthy, M. J. Travers, A. Kovacs, C. A. Gottlieb, P. Thaddeus, *Astrophys. J.* **1997**, *480*, L63.
- [152] Eine aktuelle Liste der bekannten Moleküle im interstellaren Medium findet sich auf der Homepage der Thaddeus-Gruppe: http://cfa-www.harvard.edu/cfa/mmw/mmwlab/ismmolecules_carbon.html.
- [153] K. W. Sattelmeyer, J. F. Stanton, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 8220.
- [154] S. Arulmozhiraja, T. Sato, A. Yabe, *J. Comput. Chem.* **2001**, *22*, 923.
- [155] E. K. Fields, S. Meyerson, *J. Org. Chem.* **1966**, *31*, 3307.
- [156] a) M. Moriyama, T. Ohana, A. Yabe, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 10229; b) T. Sato, S. Arulmozhiraja, H. Niino, S. Sasaki, T. Mutsuura, A. Yabe, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 4512.
- [157] a) M. Moriyama, T. Ohana, A. Yabe, *Chem. Lett.* **1995**, 557; b) M. Moriyama, A. Yabe, *Chem. Lett.* **1998**, 337. Vgl. auch: c) M. Moriyama, T. Sato, T. Uchimaru, A. Yabe, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **1999**, *1*, 2267.
- [158] T. Sato, H. Niino, A. Yabe, *J. Photochem. Photobiol. A* **2001**, *145*, 3.
- [159] a) W. Weltner, Jr., R. J. van Zee, *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 1713; b) J. M. L. Martin, J. P. Franco, R. J. Gijbels, *Mol. Struct.* **1993**, *294*, 21.
- [160] a) K. R. Thompson, R. L. DeKock, W. Weltner, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 4688; b) M. Vala, T. M. Chandrasekhar, J. Szcepanski, R. Pellow, *High Temp. Sci.* **1990**, *27*, 19; c) D. W. Arnold, S. E. Bradforth, T. N. Kitsopoulos, D. N. Neumark, *J. Chem. Phys.* **1991**, *95*, 8753; d) C. C. Arnold, Y. Zhao, T. N. Kitsopoulos, D. N. Neumark, *J. Chem. Phys.* **1992**, *97*, 6121; e) R. H. Kranze, W. R. M. Graham, *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 71; f) H. J. Hwang, A. van Orden, K. Tanaka, E. W. Kuo, J. R. Heath, R. J. Saykally, *Mol. Phys.* **1993**, *79*, 769.
- [161] Die relative Stabilität von **136**, **137** und **138** wurde mit verschiedenen Methoden berechnet: a) K. Raghavachari, R. A. Whiteside, J. A. Pople, *J. Chem. Phys.* **1986**, *85*, 6623; b) K. Raghavachari, J. S. Binkley, *J. Chem. Phys.* **1987**, *87*, 2191; c) J. Hutter, H. P. Lüthi, *J. Chem. Phys.* **1994**, *101*, 2213; d) J. Hutter, H. P. Lüthi, F. Diederich, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 750. Eine Chronik der Rechnungen an C₆ findet sich in: e) J. M. L. Martin, P. R. Taylor, *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 6047. Zur Aromatizität von **137** und **138** siehe Lit. [71].
- [162] S. L. Wang, C. M. L. Rittby, W. R. M. Graham, *J. Chem. Phys.* **1997**, *107*, 6032.
- [163] F. Grein, J. Franz, M. Hanrath, S. D. Peyerimhoff, *Chem. Phys.* **2001**, *263*, 55.
- [164] J. G. Radziszewski, J. Waluk, P. Kaszynski, J. Spanget-Larsen, *J. Phys. Chem. A* **2002**, *106*, 6730.
- [165] K. Johnson, B. Sauerhammer, S. Titmuss, D. A. King, *J. Chem. Phys.* **2001**, *114*, 9539.
- [166] S. Yamagishi, S. J. Jenkins, D. A. King, *J. Chem. Phys.* **2002**, *117*, 819.
- [167] H. H. Wenk, W. Sander, *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 3927.
- [168] H. A. Lardin, J. J. Nash, P. G. Wenthold, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 12612.
- [169] E. D. Nelson, H. I. Kenttämaa, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **2001**, *12*, 258.
- [170] F. S. Amegayibor, J. J. Nash, A. S. Lee, J. Thoen, C. J. Petzold, H. I. Kenttämaa, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 12066.
- [171] F. Stahl, D. Moran, P. von R. Schleyer, M. Prall, P. R. Schreiner, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 1453.
- [172] Siehe Lit. [111b] sowie: G. Haberhauer, R. Gleiter, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 4664.
- [173] a) I. V. Alabugin, M. Manoharan, *J. Phys. Chem. A*, im Druck; b) I. V. Alabugin, M. Manoharan, S. V. Kovalenko, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 1119.
- [174] F. De Proft, P. von R. Schleyer, J. H. van Lenthe, F. Stahl, P. Geerlings, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 3402.
- [175] B. A. Hess, Jr., L. J. Schaad, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 735.
- [176] A. K. Nadipuram, W. M. David, D. Kumar, S. M. Kerwin, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 4543.
- [177] S. P. Kawatkar, P. R. Schreiner, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 3643.