

# Ein Jahrhundert Ketene (1905–2005): die Entdeckung einer vielseitigen Klasse reaktiver Intermediate\*\*

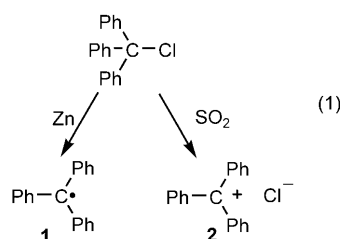
Thomas T. Tidwell\*

## Stichwörter:

Cycloadditionen · Ketene · Reaktive Intermediate · Wissenschaftsgeschichte · Wolff-Umlagerung

## Entdeckung

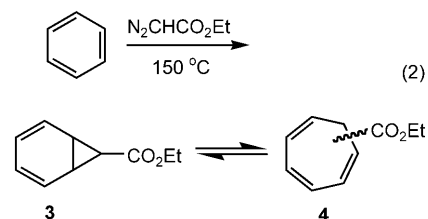
Zu Anfang des 20. Jahrhunderts häuften sich experimentelle Hinweise auf reaktive Intermediate, die bei vielstufigen organischen Reaktionen auftreten.<sup>[1]</sup> Gomberg beschrieb im Jahr 1900 die Entstehung des stabilen Triphenylmethylradikals (**1**) [Gl. (1)] aus Triphenylmethylchlorid und Zink.<sup>[2]</sup> Für diese Entdeckung hätte Gomberg beinahe den Nobelpreis erhalten.<sup>[2c]</sup> Schon 1901 wurde auch die Bildung des Triphenylmethylkations (**2**) aus Triphenylmethylchlorid in ionisierenden Lösungsmitteln nachgewiesen [Gl. (1)].<sup>[3]</sup>



nylmethylchlorid und Zink.<sup>[2]</sup> Für diese Entdeckung hätte Gomberg beinahe den Nobelpreis erhalten.<sup>[2c]</sup> Schon 1901 wurde auch die Bildung des Triphenylmethylkations (**2**) aus Triphenylmethylchlorid in ionisierenden Lösungsmitteln nachgewiesen [Gl. (1)].<sup>[3]</sup>

Clarke und Lapworth postulierten 1907 das Auftreten eines Carbanion-Intermediats bei der Benzoinkondensation,<sup>[4a]</sup> und 1914 setzten Schlenk und Marcus **1** sowie Triphenylmethylchlorid mit Natrium zu Triphenylmethylnatrium um, dessen Ionenpaarbildung sie anhand von Leitfähigkeitsmessungen untersuchten.<sup>[4b]</sup> 1933 führten Wallis und Adams die Bezeichnung Carbanion ein.<sup>[4c]</sup>

Die Büchner-Reaktion [Gl. (2)]<sup>[5a-d]</sup> und analoge Reaktionen von Diazome-



than wurden mit der Beteiligung von Carbenen erklärt.<sup>[5e]</sup> Mittlerweile sind zahlreiche stabile Carbokationen, Carbanionen und Verbindungen mit radikalischen Kohlenstoffatomen sowie Carbene isoliert worden,<sup>[5f,g]</sup> die zuvor kaum zugänglich erschienen.

In Kombination mit Fortschritten in der theoretischen organischen Chemie einschließlich der Reaktionskinetik und stereochemischer sowie Strukturuntersuchungen schufen diese Ergebnisse eine Grundlage für die physikalisch-organische Chemie. Nach jahrzehntelangen Untersuchungen, Diskussionen und Kontroversen wurde den reaktiven Intermediaten 1940 in Hammetts Buch „*Physical Organic Chemistry*“ eine grundlegende Bedeutung zuerkannt.<sup>[6]</sup> Wie Leffler 1956 anmerkte,<sup>[1a]</sup> vermutete man die Beteiligung reaktiver In-

termediate auch für manche Reaktionen, „die einer direkten experimentellen Untersuchung nicht zugänglich sind“, wenn auf deren Existenz durch Vergleiche mit nachweisbaren Verbindungen „des gleichen Typs wie das hypothetische Intermediat“ geschlossen werden konnte. Die Stabilität der Vergleichssubstanzen hängt dabei stark von der Struktur ab. „Die Eigenschaften des hypothetischen Intermediats werden daher mit diesen Datenreihen extrapoliert.“ Mit den viel leistungsfähigeren modernen Verfahren wurden inzwischen zahlreiche zuvor nur vermutete Intermediate direkt nachgewiesen und sogar isoliert. Dennoch entziehen sich einige Intermediate bisher noch eines Nachweises, weil ihre Herstellung misslang oder sie zu kurzlebig sind.

## Diphenylketen

Im Jahr 1903 schloss sich der junge Unterrichts-Assistent Hermann Staudinger der Gruppe von Thiele an der Kaiser-Wilhelms-Universität von Straßburg im Elsass an.<sup>[7a]</sup> Straßburg liegt strategisch wichtig am Rhein an der Grenze zwischen Frankreich und Deutschland und wechselte in den vergangenen Jahrhunderten je nach den politischen und militärischen Gegebenheiten mehrfach das Hoheitsgebiet. Seit dem Deutsch-Französischen Krieg 1870–1871 gehörte Straßburg zum neu gegründeten Deutschen Reich, und die Universität wurde mit einem beeindruckenden chemischen Labor ausgestattet (Abbildung 1).<sup>[7b]</sup> Heute ist dieses Labor Teil der Université Louis Pasteur und ein Zentrum der chemischen Forschung in Frankreich.

[\*] T. T. Tidwell

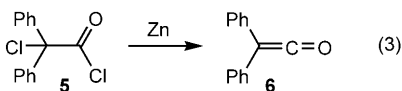
Department of Chemistry  
University of Toronto  
Toronto, Ontario M5S 3H6 (Kanada)  
Fax: (+1) 416-978-3585  
E-mail: ttidwell@chem.utoronto.ca

[\*\*] Professor P. Federlin sei für hilfreiche Kommentare und eine Kopie von Lit. [7b] gedankt. Annette Allen, Professor Jean-Marie Lehn und Dr. Valerij Nikolaev danke ich für ihre Hilfe und dem Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada sowie dem Petroleum Research Fund der American Chemical Society für finanzielle Unterstützung. Dem Canada Council for the Arts sei für ein Killam-Stipendium gedankt.



**Abbildung 1.** Das chemische Institut der Universität Straßburg (um 1960). (Das Photo wurde freundlicherweise von Professor Jean-Marie Lehn zur Verfügung gestellt.)

1905 berichtete Staudinger über die Entdeckung von Diphenylketen (**6**), dem ersten Vertreter einer neuartigen Klasse reaktiver Intermediate.<sup>[8a]</sup> Wie Staudinger später in seiner wissenschaftlichen Autobiographie schrieb,<sup>[8b]</sup> dienten ihm die Versuche von Gomberg zur Herstellung freier Radikale als Vorbild. Er isolierte **6** aus der Reaktion von  $\alpha$ -Chlordiphenylacetylchlorid (**5**) mit Zink [Gl. (3)] als einen Feststoff mit niedri-



gem Schmelzpunkt. Somit konnte die Verbindung als sicher identifiziert gelten. Im Allgemeinen sind Ketene hingegen hoch reaktiv, und ihre Existenz ist in einigen Fällen noch zweifelhaft.

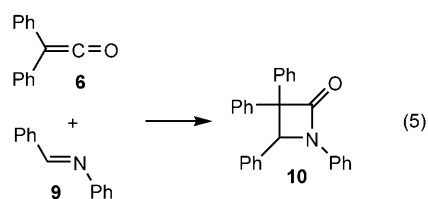
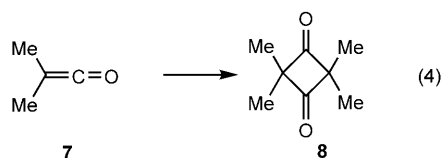
Während der nächsten 20 Jahre erforschte Staudinger dann Ketene (Abb. 2), anschließend widmete er sich



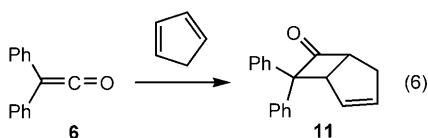
**Abbildung 2.** Hermann Staudinger (1881–1965). (Das Photo wurde freundlicherweise von der Gesellschaft Deutscher Chemiker zur Verfügung gestellt.)

gänzlich der Untersuchung von Polymeren, für die er 1953 den Nobelpreis erhielt. Nach der Isolierung von Diphe-

nylketen vergingen nicht einmal zwei Jahre, bis er auch Dimethylketen (**7**) synthetisierte und dessen [2+2]-Dimerisierung zum symmetrischen Cyclobutadion **8** entdeckte [Gl. (4)].<sup>[9a]</sup> Das Keten **6** reagiert mit dem Imin **9** in einer Cycloaddition zum  $\beta$ -Lactam **10** (Staudinger-Reaktion) [Gl. (5)] und mit Car-



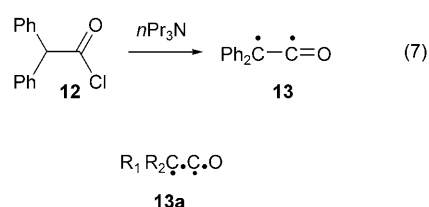
bonylverbindungen zu reaktiven  $\beta$ -Lactonen.<sup>[9b]</sup> Die Reaktion von **6** mit Cyclopentadien lieferte ein Produkt,<sup>[9b]</sup> das sich später als das [2+2]-Cycloaddukt **11** erwies [Gl. (6)]. Diese Befunde wurden



zwei Jahrzehnte vor der Entwicklung der Diels-Alder-Reaktion gemacht, und sie werden immer noch als Meilensteine der organischen Synthesechemie angesehen. Cycloadditionen sind bis heute die markanteste und interessanteste Facette der Ketenchemie geblieben.

### Staudinger, Wedekind oder Wolff?

Die Entdeckung von Staudinger hatte sich nach den Untersuchungen von Wedekind schon abgezeichnet, der 1901 an der Universität Tübingen Diphenylacetylchlorid (**12**) mit  $n\text{Pr}_3\text{N}$  umsetzte und als Produkt  $n\text{Pr}_3\text{NHCl}$  nachwies. Er vermutete, dass hierbei das zu Keten **6** äquivalente Intermediat **13** entsteht (von ihm dargestellt als **13a**) [Gl. (7)], konnte es aber nicht isolieren oder



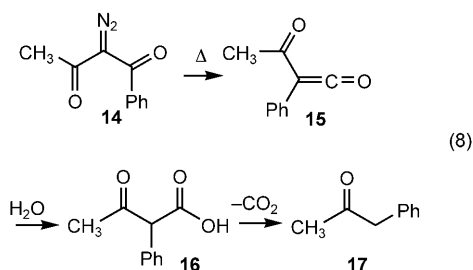
charakterisieren.<sup>[10a]</sup> Wedekind schrieb dazu „Hierbei ist die Voraussetzung gemacht, dass die Atomgruppierung  $(\text{R}_1\text{R}_2)\text{C}_2\text{O}$  vorübergehend in Lösung als solche existenzfähig ist.“<sup>[10a]</sup> Dies ereignete sich 15 Jahre vor der Formulierung der Elektronenpaarbindung durch Lewis, die Vierwertigkeit von Kohlenstoffatomen war aber bereits etabliert. Im Jahr darauf äußerte sich Wedekind weniger eindeutig zur Existenz von Ketenen.<sup>[10b]</sup> So versäumte Wedekind es, als Entdecker der Ketene in die Annalen einzugehen, und obwohl er ein Jahrzehnt auf diesem Gebiet gearbeitet hatte, wurden diese Forschungen in seinem Nachruf nicht erwähnt.<sup>[10c,d]</sup> Seine Untersuchungen waren Staudinger jedoch bekannt und wurden von ihm häufig gewürdigt.<sup>[8a]</sup>

Ketene waren 1902 auch an der Universität Jena von Ludwig Wolff auf einem ganz anderen Weg synthetisiert worden, der später als Wolff-Umlagerung bezeichnet wurde (Abbildung 3).<sup>[11]</sup> Dabei wurde das Diazoketon **14** (damals als cyclische Verbindung formuliert) in Wasser unter Rückfluss erhitzt. So entstand das Keten **15**, das zu der nicht nachgewiesenen Säure **16** wei-

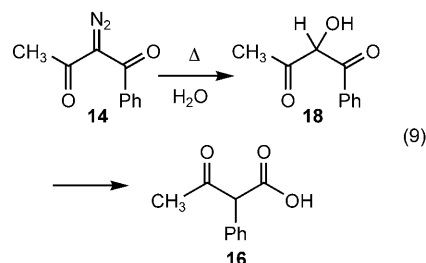


**Abbildung 3.** Ludwig Wolff (1857–1919). (Das Photo wurde freundlicherweise von der Gesellschaft Deutscher Chemiker zur Verfügung gestellt.)

terreagierte, die dann zu **17** decarboxylierte [Gl. (8)].<sup>[11a]</sup> Wolff erkannte, dass eine Umlagerung eingetreten war, und



postulierte die Säure **16** als Schlüsselintermediat. Statt der Route über das Keten schlug er aber die Anlagerung von Wasser zu **18** vor, aus dem in Analogie zu Pinacol- und Benzilsäure-Umlagerung durch die Wanderung zweier Gruppen **16** entstünde [Gl. (9)].<sup>[11a]</sup> Schröter vermutete 1909,



als Ketene schon wohlbekannt waren, dass ein Keten-Intermediat beteiligt sein könnte.<sup>[11c]</sup> Varianten der Reaktion wurden unter dem Namen Arndt-Eistert-Reaktion zur Kettenverlängerung eingesetzt, bei der die intermediäre Bildung eines Carbens angenommen wurde,<sup>[11d]</sup> sowie von Horner zur photochemischen Erzeugung von Ketenen genutzt.<sup>[11e,f]</sup> Die Photoreaktion ist besonders wertvoll zur Untersuchung reaktiver Intermediate, weil die Ketene so in vielerlei Medien aus den hinreichend stabilen Diazoketonen erzeugt werden können. Mit Wasser reagieren Ketene zu reaktiven, aber nachweisbaren Säuren, aus denen dann Carbonsäuren entstehen.

Warum erhielt Staudinger, und nicht Wedekind oder Wolff, die Meriten für die Entdeckung der Ketene? Wissenschaftler legen gewöhnlich größten Wert auf Erstentdeckungen, es gibt aber keine Hinweise auf einen Streit zwischen Staudinger, Wedekind und Wolff. Der sehr produktive Experimentator Staudinger veröffentlichte nach 1905 in

schneller Folge mehr als 50 Beiträge und ein Buch über Ketene,<sup>[12a]</sup> die seine Vorrangstellung in der Ketenchemie festigten. Wie chemische Entdeckungen gemacht werden, ist von Berson beschrieben worden:<sup>[12b]</sup> Staudinger wusste genau, was er entdeckt hatte, und konnte daher umfangreiche Untersuchungen folgen lassen, für die er als Begründer des Gebiets wahrgenommen wurde. Wedekind hatte die Struktur eines bislang nicht isolierten reaktiven Intermediats zwar richtig als Keten **6** erkannt,<sup>[10a]</sup> war sich dessen aber nicht sicher und verpasste die Chance.

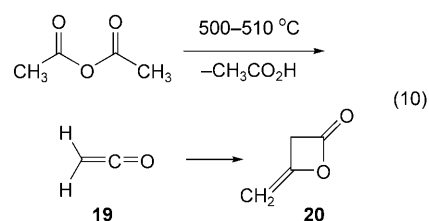
Staudingers Rolle bei der stürmischen Entwicklung der Polymerchemie, sein komplexes Privatleben und seine gelegentlichen politischen Äußerungen sind häufig erörtert worden.<sup>[12c-e]</sup> Wolff wird die Ehre zweier bekannter Namensreaktionen zuteil – der Wolff-Umlagerung und der Wolff-Kishner-Reaktion – und auch heute noch kennt jeder Chemiestudent seinen Namen. Ironischerweise bezogen sich Bersons Kommentare über die Notwendigkeit, Entdeckungen auch wahrzunehmen, auf Fittig, Thieles Vorgänger und Wolffs Chef in Straßburg, der die Umlagerung von Pinacol mit Säure zwar entdeckte, ihre Tragweite aber nicht erkannte. Daher reihte sich die Reaktion unter dem Namen Pinacol-Umlagerung in die Gruppe der Wagner-Meerwein-Umlagerungen ein. Wie erwähnt formulierte Schröter als Erster ein Keten-Intermediat bei der Wolff-Umlagerung,<sup>[11c]</sup> und gemäß den Kriterien von Berson kann Wolff die Entdeckung der Ketene nicht für sich verbuchen.<sup>[12b]</sup>

### Keten und sein Dimer – Wilsmore's Beitrag

Staudinger blieb bei der Erforschung der Ketene nicht lange alleine: 1907 erhielt Wilsmore (Abbildung 4) unsubstituiertes Keten (**19**) auf ganz andere Weise – durch Thermolyse von Acetanhydrid oder Aceton an einem heißen Platindraht [Gl. (10)].<sup>[13a]</sup> Die Stammverbindung **19** ist ein giftiges Gas, und ihre Synthese am University College (London) war der Anlass für das „Keten-Lied“ (siehe die folgende Seite), das vielleicht auf einer Institutsfeier gesungen wurde.<sup>[13b]</sup>



**Abbildung 4.** N. T. M. Wilsmore (1868–1940). (Das Photo wurde freundlicherweise von Dr. Andrea Stella zur Verfügung gestellt.)



Staudinger und Klever berichteten kurz danach über die Synthese von Keten durch Debromierung von Bromacetyl bromid mit Zink.<sup>[13c]</sup> Zwischen Staudinger und Wilsmore kam es regelrecht zum Streit darüber, wer dies zuerst entdeckt hätte, wie rein die Ketenprobe von Wilsmore wäre und ob die Formel  $CH_2=C=O$  lauten müsse oder – was Wilsmore auch für möglich hielt –  $HC\equiv COH$ . Am Ende wurde Wilsmore die Erstentdeckung zugesprochen, und die Ketenstruktur wurde als richtig erkannt.<sup>[13d,e]</sup>

Derartigen Kontroversen begegnet man häufiger im Laufe der Entwicklung der Ketenchemie; besonders umstritten war die Struktur von Ketendimer **20** [Gl. (10)]: Zunächst schlug Wilsmore 1908<sup>[14a]</sup> die Acetylketen-Struktur  $CH_3COCH=C=O$  vor. Die Debatte dauerte über 40 Jahre an und wurde von einem Forscher auf diesem Gebiet so kommentiert: „Das ungewöhnliche chemische Verhalten der Ketendimere hat zu einem außerordentlichen Interesse für diese Stoffklasse geführt, und die jahrzehntelange Kontroverse über die Struktur dieser Verbindungen ist auf dem Gebiet kleiner Moleküle beispiellos.“<sup>[14b]</sup> Chemische,<sup>[14c]</sup> Elektronenbeu-

### The Ketene Song

There is a new substance discovered  
In a room that's just over the way.  
—The inventor's assistant recovered,  
Though it was a near squeak, doctors  
say—.

But though it is ages and ages  
E'er the world saw as much as a grain,  
Later on you will hear, say the sages,  
Of ketene again.

It has quite a good constitution  
—C twice und H twice und an O—:  
And even in weakest dilution  
Of its presence you will very soon know.  
For the smell of that simple creation  
Will grasp at your nose and remain  
And hours after you'll sneeze in iration  
At Ketene again.

It's a simple enough preparation.  
You stick in acetic a wire  
Which gives the required dehydration  
When raised to a red heat or high'r.  
Then out comes a torrent of gases  
Bearing liquid along in their train:  
When this you have trapped ere it passes,  
You've ketene again  
When the O.L. in slumber reposes  
And room No 7 is asleep  
Dr. Wilsmore, as usual, proposes  
To let loose the winds on the deep.  
And the sleepers, awakened, grab vainly  
After beakers that scatter like rain,  
While A und B rage quite insanely  
At Ketene again.

S.

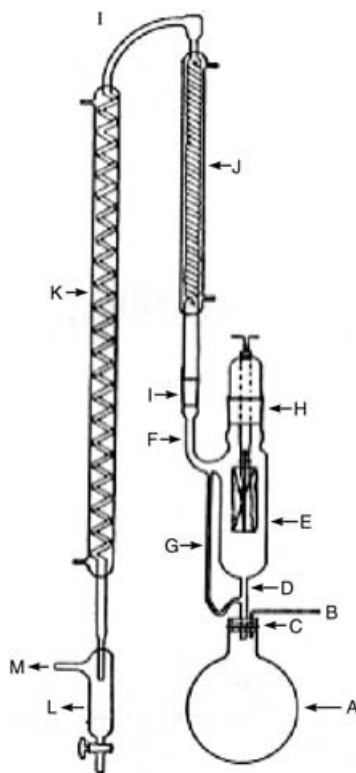
(Bei A und B handelt es sich um zwei  
kleine Forschungslabors und bei O. L. um  
das organisch-chemische Labor.)

gungs<sup>[14d]</sup> und Röntgenbeugungsunter-  
suchungen führten dann zu einem end-  
gültigen Ergebnis.<sup>[14e]</sup> Die andauernde  
Kontroverse um die Chemie der Ketene  
liegt wohl auch in deren hoher Reakti-  
vität und einzigartiger Struktur begrün-  
det.

Auch Charles Hurd (Abbildung 5)  
untersuchte die Struktur von Diketen  
und Reaktionen von Ketenen.<sup>[15]</sup> Er  
modifizierte Wilsmore's Ketensynthese  
durch die Entwicklung der „Hurd-Lam-  
pe“ (Abbildung 6), die breite Anwen-  
dung gefunden hat.<sup>[15e]</sup> Auf diesem Weg  
wurde Keten (zur Produktion von Acet-  
anhydrid) auch industriell hergestellt.



**Abbildung 5.** Charles D. Hurd (1899–1997).  
(Das Photo wurde freundlicherweise von der  
Northwestern University zur Verfügung ge-  
stellt.)



**Abbildung 6.** Die Hurd-Lampe zur Ketensyn-  
these (Nachdruck aus Lit. [15 e] mit freundli-  
cher Genehmigung der American Chemical  
Society).

### Asymmetrische Reaktionen

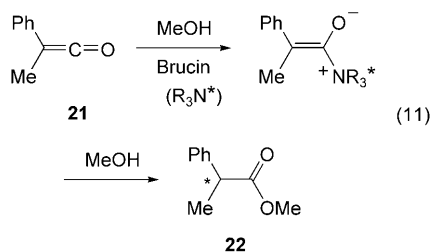
Bei der Umsetzung von Nucleophi-  
len mit unsymmetrischen Ketenen ent-  
stehen neue Stereozentren, und stereo-  
selektive Reaktionen von Ketenen wur-  
den lange Zeit untersucht. Schon früh  
erforschte Richard Weiss an der Uni-

versität Wien asymmetrische Synthesen  
und setzte z. B. Phenyl(4-tolyl)keten mit  
dem chiralen Alkohol Menthol um. Er  
behauptete, nach Verseifung eine op-  
tisch aktive Säure erhalten zu haben,<sup>[16a]</sup>  
da unterschiedliche Arylgruppen in  
Phenyl(4-tolyl)essigsäure die Chiralität  
bewirken sollten. Eine deutliche opti-  
sche Aktivität dieser Verbindung war  
aber unwahrscheinlich, und die Behaup-  
tung wurde schließlich widerlegt.<sup>[16b,c]</sup>  
Trotz dieses Fehlschlags erwies sich das  
Konzept als nützlich, und Pracejus (Ab-  
bildung 7) entwickelte daraus an der



**Abbildung 7.** Horst Pracejus (1927–1987).  
(Das Photo wurde freundlicherweise von  
Professor Matthias Beller, Universität Rostock,  
zur Verfügung gestellt.)

Universität Rostock eine einfache Um-  
setzung für Aryl(alkyl)ketene. Er wies  
für die Reaktion von Methanol mit  
Phenyl(methyl)keten (**21**) zu **22** eine  
signifikante Stereoselektivität nach,  
wenn die chirale Base Brucin als Kata-  
lyзатор zugesetzt wurde [Gl. (11)]. Der

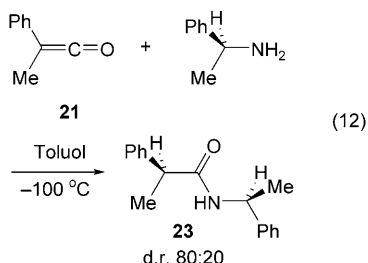


Ester **22** ist eine Vorstufe für pharma-  
zeutisch wichtige  $\alpha$ -Arylalkansäu-  
ren.<sup>[16d,e]</sup> Für Fortschritte in der Chiri-  
litätsforschung vergibt die Gesellschaft



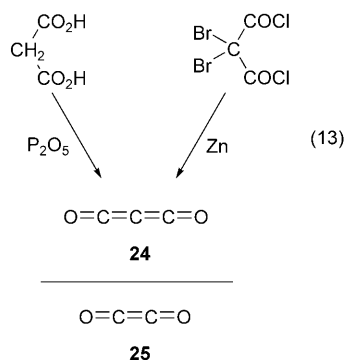
Deutscher Chemiker seit 1999 den Horst-Pracejus-Preis.

Auch die stereoselektive Reaktion chiraler Amine mit Aryl(alkyl)ketenen wurde von Pracejus untersucht.<sup>[16f]</sup> So liefert die Umsetzung von Phenyl(methyl)keten (**21**) mit (*S*)-1-Phenylethylamin in Toluol bei  $-100^{\circ}\text{C}$  das chirale Amid (*S,S*)-**23** [Gl. (12)].<sup>[16f]</sup>



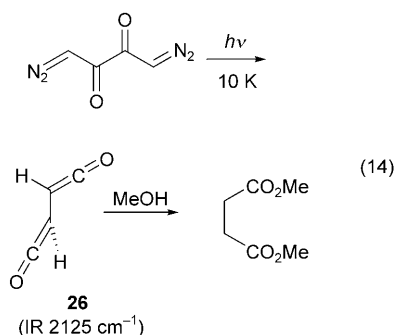
## Bisketene

Bis heute sind zahlreiche Ketene synthetisiert worden, darunter auch Bisketene,<sup>[17a]</sup> die zwei Keten-Einheiten pro Molekül aufweisen. Diels und Wolf stellten 1906 durch Dehydratisierung von Malonsäure das Kohlensuboxid (**24**) als erstes Bisketen her,<sup>[17b]</sup> Staudinger und Bereza erhielten 1908 durch Dehalogenierung dasselbe Produkt [Gl. (13)].<sup>[17c]</sup> Die Isolierung weiterer



Bisketene erwies sich als schwierig, und das kleinste Bisketen, das CO-Dimer **25**, ist Gegenstand andauernder theoretischer<sup>[17d,e]</sup> und experimenteller<sup>[17f]</sup> Untersuchungen. Obwohl für **25** ein Energieminimum berechnet wurde,<sup>[17f]</sup> konnte die Verbindung noch nicht synthetisiert werden. Daraus wurde geschlossen, dass **25** sehr kurzlebig ist und binnen weniger Nanosekunden zu CO dissoziiert.<sup>[17f]</sup>

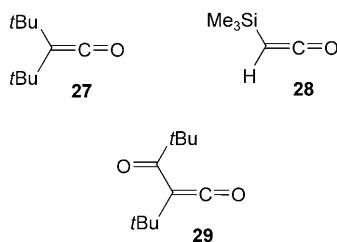
Staudinger unternahm zahlreiche erfolglose Versuche zur Synthese weiterer unverzweigter  $\alpha,\omega$ -Bisketene einschließlich des 1,2-Bisketens **26**.<sup>[9b,12a,18a]</sup> Diese Verbindung wurde erst 1982 nach einer doppelten Wolff-Umlagerung des entsprechenden Bis(diazoketons) in einer Argon-Matrix bei 10 K anhand einer IR-Absorption bei  $2125\text{ cm}^{-1}$  und der Reaktion mit Methanol zum Diester nachgewiesen [Gl. (14)].<sup>[18b]</sup> Theoretisch



wurde für diese 1,2-Bisketene eine verdrehte, nahezu rechtwinklig abgeknickte Konformation statt der für 1,3-Butadiene typischen coplanaren Konformation vorhergesagt. Dies wurde durch Kristallstrukturanalysen bestätigt.<sup>[18c,d]</sup>

## Substituenteneffekte

Charakteristisch für Ketene sind ihre Neigung zur Dimerisierung und ihre Feuchtigkeitsempfindlichkeit. Eine Ausnahme bildet aber das durch raumerfüllende Substituenten geschützte Di-*tert*-butylketen (**27**), das 1960 von New-



man (Abbildung 8) an der Ohio State University synthetisiert wurde.<sup>[19a]</sup> Ähnlich verhält sich Trimethylsilylketen (**28**), das Shchukovskaya (Abbildung 9), Pal'chik und Lazarev (Abbildung 10)



Abbildung 8. Melvin Newman (1908–1993). (Das Photo wurde freundlicherweise von Professor J. D. Roberts zur Verfügung gestellt.)



Abbildung 9. Lidiya L. Shchukovskaya (1926–2002). (Das Photo wurde freundlicherweise von Dr. Valerij Nikolaev, Staatsuniversität St. Petersburg, zur Verfügung gestellt.)

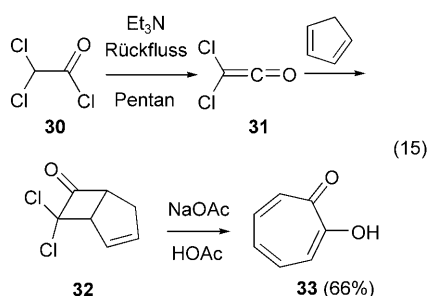


Abbildung 10. Adrian N. Lazarev (1928–1993). (Das Photo wurde freundlicherweise von Dr. Valerij Nikolaev, Staatsuniversität St. Petersburg, zur Verfügung gestellt.)

1965 in Leningrad, dem heutigen St. Petersburg, nachwies.<sup>[19b,c]</sup> Weder **27** noch **28** dimerisieren,<sup>[19a,b]</sup> und beide

sind viel weniger reaktiv gegenüber Wasser als  $\text{CH}_2=\text{C}=\text{O}$ . Die Trimethylsilylgruppe in **28** wirkt in zweifacher Hinsicht stabilisierend: wegen des  $\beta$ -Silicium-Effekts und wegen der Elektronendonatorwirkung von Ketenyl-C-M- $\sigma$ -Bindungen elektropositiver Gruppen zum in der Ebene liegenden Carbonyl- $\pi$ -Orbital.<sup>[19d]</sup> Staudinger synthetisierte 1909 auch das erste Acylketen  $\text{EtO}_2\text{C}-\text{C}(\text{Et})=\text{C}=\text{O}$ .<sup>[19e]</sup> Sein Produkt war nur unterhalb  $-80^\circ\text{C}$  stabil, wohingegen das flüssige **29**, das zuerst 1978 in Leningrad hergestellt wurde, wegen der raumerfüllenden Gruppen im reinen Zustand unbegrenzt haltbar zu sein scheint.<sup>[19f]</sup>

Elektronegative Substituenten destabilisieren Ketene. Halogenketene sind daher hoch reaktiv, und trotz früherer Syntheseveruche<sup>[20a-c]</sup> gelang es erst 1965–1966 in drei Arbeitsgruppen, diese Verbindungen zu erzeugen, ohne sie jedoch direkt nachzuweisen.<sup>[20d-f]</sup> Dichlorketen (**31**) wurde durch Dehydrochlorierung von Dichloracetylchlorid (**30**) erhalten und in einer [2+2]-Cycloaddition mit Cyclopentadien als Bicyclo[3.2.0]pent-2-en-6-on **32** abgefangen [Gl. (15)].<sup>[20d]</sup> Durch Hydrolyse



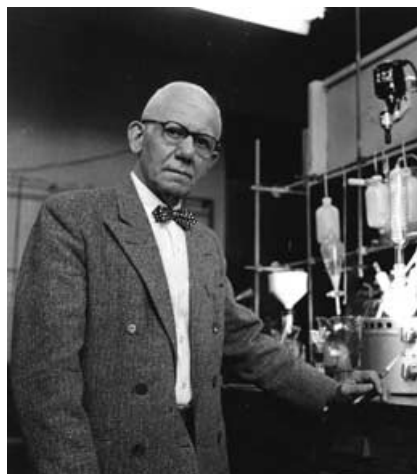
von **32** ist Tropolon (**33**) glatt zugänglich.<sup>[20d,g]</sup> Zur Entwicklung der Halogenketen-Chemie (mit Fluor-, Chlor- und Bromderivaten) trug Brady (Abbildung 11) an der University of North Texas entscheidend bei.<sup>[20e]</sup>

## Cycloadditionen

Cycloreversionen öffneten neue Wege zu Ketenen; diese Methode wurde eingehend zu mechanistischen Untersuchungen und Synthesen komplexer Moleküle genutzt. So entdeckte Smith (Abbildung 12) an der University of Minnesota die thermische Ringöffnung von

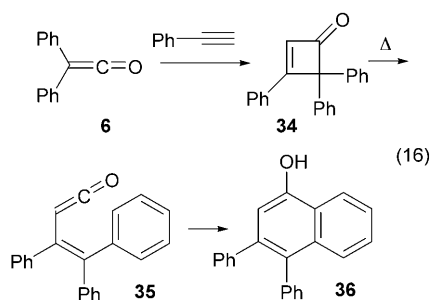


**Abbildung 11.** William T. Brady (\*1933). (Das Photo wurde freundlicherweise von Professor Brady zur Verfügung gestellt.)



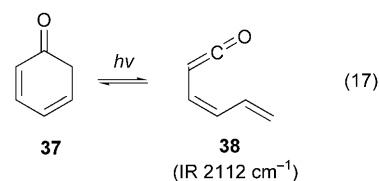
**Abbildung 12.** Lee Irvin Smith (1891–1973). (Das Photo wurde freundlicherweise von der University of Minnesota zur Verfügung gestellt.)

Cyclobutenon **34**, dem Produkt der [2+2]-Cycloaddition von Diphenylketen mit Phenylacetylen, zum Alkenylketen **35**, das anschließend eine intramolekulare [4+2]-Cycloaddition mit der benachbarten Phenylgruppe unter Bildung von **36** eingeht [Smith-Hoehn-Reaktion, Gl. (16)].<sup>[21a]</sup> Barton (Abbildung 13) und Quinkert entdeckten die glatte photochemische Ringöffnung von



**Abbildung 13.** Derek H. R. Barton (1918–1998). (Das Photo wurde freundlicherweise von Professor Harold Hart, Michigan State University, zur Verfügung gestellt.)

Cyclohexadienonen zu Dienylketenen (Barton-Quinkert-Reaktion).<sup>[21b]</sup> Sogar die Stammverbindung **37**, ein bei 77 K gebildetes Phenol-Tautomer, reagiert auf diese Weise zu **38** [Gl. (17)].<sup>[21c]</sup>



Der stereochemische Verlauf bei [2+2]-Cycloadditionen von Ketenen war maßgeblich für die Ableitung der Orbitalsymmetrieregeln durch Woodward und Hoffmann,<sup>[22a]</sup> und besonders Huisgen (Abbildung 14) in München steuerte zahlreiche mechanistische Untersuchungen zu diesen Reaktionen



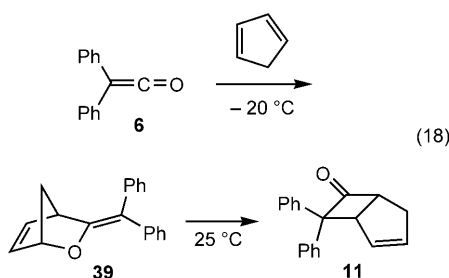
**Abbildung 14.** Rolf Huisgen (\*1920). (Das Photo wurde freundlicherweise von der Universität München zur Verfügung gestellt.)

bei.<sup>[22b,c]</sup> Eine der ersten [2+2]-Cycloadditionen eines Ketens an eine Kohlenstoff-Kohlenstoff-Doppelbindung war die Reaktion von Diphenylketen (**6**) mit Cyclopentadien [Gl. (6)].<sup>[9b]</sup> Wie Machiguchi (Abbildung 15) an der Sai-



**Abbildung 15.** Takahisa Machiguchi (\*1940). (Das Photo wurde freundlicherweise von Professor Machiguchi zur Verfügung gestellt.)

tama University entdeckte, gibt die Net-toreaktion, eine [2+2]-Cycloaddition, nicht den wahren Reaktionsablauf wieder. Vielmehr entsteht zunächst durch eine [4+2]-Cycloaddition an die Carbonylgruppe das (bei tiefen Temperaturen nachweisbare) Intermediat **39**, das beim Erwärmen eine Claisen-Umlagerung zu **11** eingeht [Gl. (18)].<sup>[22d]</sup>



## Ausblick

In ihren ersten 100 Jahren hat die Chemie der Ketene als Teilgebiet der organischen Chemie nützliche Beiträge zu Synthesen, theoretischer Chemie, Mechanismen und Anwendungen geliefert. Viele der talentiertesten Chemiker, einschließlich zahlreicher Nobelpreisträger,<sup>[23]</sup> haben Ketene untersucht. Ketene und ihre charakteristischen Reak-

tionen werden zunehmend in neuartigen Verfahren eingesetzt. Industriell bereits etabliert sind die scheinbar triviale Herstellung von Essigsäure und Acetanhydrid, der Einsatz von Ketendimeren von Fettsäuren zur Papierbeschichtung,<sup>[24a]</sup> die elegante photochemische Süss-Variante der Wolff-Umlagerung<sup>[24b]</sup> zur Herstellung integrierter Schaltkreise in Computerchips<sup>[24c,d]</sup> und der Einsatz von Ketenen bei der Synthese potenzieller Wirkstoffe. Auch in ihrem zweiten Jahrhundert wird die Chemie der Ketene wegen ihrer einzigartigen Strukturmerkmale und hohen Reaktivität ein lebendiges Forschungsgebiet bleiben.

Übersetzt von Dr. Jürgen Eckwert, Seeheim-Jugenheim

- [1] Zwischen 1956<sup>[1a]</sup> und 2004<sup>[1b]</sup> sind zahlreiche Bücher über reaktive Intermediate erschienen: a) J. E. Leffler, *The Reactive Intermediates of Organic Chemistry*, Wiley-Interscience, New York, **1956**; b) *Reactive Intermediate Chemistry* (Hrsg.: R. A. Moss, M. S. Platz, M. Jones, Jr.), Wiley, Hoboken, NJ, **2004**.
- [2] a) M. Gomberg, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1900**, 33, 3150–3163; b) M. Gomberg, *J. Am. Chem. Soc.* **1900**, 22, 757–771; c) L. Ebersson, *Chem. Intell.* **2000**, 44–49, 57; d) zur Geschichte dieser Entdeckung: J. M. McBride, *Tetrahedron* **1974**, 30, 2009–2022; e) freie Radikale im 20. Jahrhundert: T. T. Tidwell, *Adv. Phys. Org. Chem.* **2001**, 36, 1–58.
- [3] a) F. Kehrman, F. Wentzel, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1901**, 34, 3815–3819; b) J. F. Norris, *Am. Chem. J.* **1901**, 25, 54–62; c) zur Geschichte der Chemie von Carbokationen: C. D. Nenitzescu in *Carbocation Ions*, Bd. 1, (Hrsg.: G. A. Olah, P. von R. Schleyer), Wiley-Interscience, New York, **1968**, S. 1–75.
- [4] a) R. W. L. Clarke, A. Lapworth, *J. Chem. Soc.* **1907**, 91, 694–705; b) W. Schlenk, E. Marcus, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1914**, 47, 1664–1687; c) E. S. Wallis, F. H. Adams, *J. Am. Chem. Soc.* **1933**, 55, 3838–3851.
- [5] a) E. Büchner, T. Curtius, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1885**, 18, 2377–2379; b) E. Büchner, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1896**, 29, 106–109; c) E. Büchner, S. Hediger, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1903**, 36, 3502–3509; d) Ein Nachruf auf Eduard Büchner (1860–1917): *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1917**, 50, 1844–1876. Büchner erhielt 1907 den Nobelpreis für Untersuchungen zur nichtzellulären Fermentation, er starb 1917 während des Dienstes in einem Feldlazarett an Kriegsverletzungen.
- gen. Er ist der Erfinder des Büchner-Trichters. e) H. Staudinger, O. Kupfer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1912**, 45, 501–509; f) W. Kirmse, *Angew. Chem.* **2004**, 116, 1799–1801; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 1767–1769; g) R. W. Alder, M. E. Blake, L. Chaker, J. N. Harvey, F. Paolini, J. Schuetz, *Angew. Chem.* **2004**, 116, 6020–6036; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 5896–5911.
- [6] L. P. Hammett, *Physical Organic Chemistry*, Wiley, New York, **1940**.
- [7] a) Staudinger berichtete,<sup>[8b]</sup> dass er im Herbst 1903 nach Straßburg ging, anfangs aber bei Kohlschütter am Institut für anorganische Chemie arbeitete; b) zur Geschichte der Chemie im Elsass: „La Chimie, une passion des scientifiques Strasbourgeois et Alsaciens“: P. Federlin in *Les Sciences en Alsace 1538–1988*, Oberlin, Strasbourg, **1989**.
- [8] a) H. Staudinger, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1905**, 38, 1735–1739; b) H. Staudinger, *From Organic Chemistry to Macromolecules*, Wiley, New York, **1970**.
- [9] a) H. Staudinger, H. Klever, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1906**, 39, 968–971; b) H. Staudinger, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1907**, 356, 51–123.
- [10] a) „Hierbei ist die Voraussetzung gemacht, dass die Atomgruppierung (R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>), C<sub>2</sub>O vorübergehend in Lösung als solche existenzfähig ist“: E. Wedekind, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1901**, 34, 2070–2077; b) E. Wedekind, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1902**, 323, 246–257; c) 1909 wurde Wedekind Kohlschütters Nachfolger als Professor für anorganische Chemie an dem Institut in Straßburg, an dem Staudinger ursprünglich gewesen war: *Chem. Zeit.* **1930**, 54, 90; d) ein Nachruf auf Wedekind (1870–1938): *Ber. Dtsch. Chem. Ges. A* **1938**, 71, 196–198.
- [11] a) L. Wolff, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1902**, 325, 129–195; b) ein Aufsatz über Wolff-Umlagerungen: W. Kirmse, *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 2193–2256; c) G. Schröter, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1909**, 41, 2336–2349; d) F. Arndt, B. Eistert, *Ber. Dtsch. Chem. Ges. A* **1935**, 68, 200–208; e) L. Horner, E. Spiestchka, A. Gross, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1951**, 573, 17–30; f) W. Kirmse, L. Horner, *Chem. Ber.* **1956**, 89, 2759–2765; g) ein Nachruf auf Wolff (1857–1919): *Ber. Dtsch. Chem. Ges. A* **1929**, 62, 145–159; Wolff promovierte 1882 in Straßburg bei Rudolf Fittig und blieb dort als Unterrichts-Assistent und Privat-Dozent bis 1891.
- [12] a) H. Staudinger, *Die Ketene*, Enke, Stuttgart, **1912**; b) J. A. Berson, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 4655–4659; c) H. Ringsdorf, *Angew. Chem.* **2004**, 116, 1082–1095; *Angew. Chem. Int. Ed.*



- 2004, 43, 1064–1076; d) R. Mülhaupt, *Angew. Chem.* **2004**, 116, 1072–1080; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 1054–1063; e) Y. Furukawa, *Chem. Heritage*, **1993–1994**, 11, 4–6.
- [13] a) N. T. M. Wilshire, *J. Chem. Soc.* **1907**, 91, 1938–1941; b) nach Professor Alwyn Davies, University College, London. Er bezieht sich auf A. W. Stewart, der später Professor in Belfast war; c) H. Staudinger, H. Klever, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1908**, 41, 594–600; d) N. T. M. Wilshire, A. W. Stewart, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1908**, 41, 1025–1027; e) H. Staudinger, H. Klever, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1908**, 41, 1516–1517; f) ein Nachruf auf N. T. M. Wilshire (1868–1940); *J. Chem. Soc.* **1941**, 59–60.
- [14] a) F. Chick, N. T. M. Wilshire, *J. Chem. Soc.* **1908**, 93, 946–950; b) R. B. Woodward, G. Small, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, 72, 1297–1304; das Originalzitat lautet: „The extraordinary chemical behavior of the ketene dimers has lent exceptional interest to that class of substances, and the controversy which has raged for decades over the structures of the compounds is without parallel in the study of small molecules.“; c) J. R. Johnson, V. J. Shiner, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, 75, 1350–1355; d) J. Bregman, S. H. Bauer, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, 77, 1955–1965; e) L. Katz, W. N. Lipscomb, *J. Org. Chem.* **1952**, 17, 515–517.
- [15] a) C. D. Hurd, P. D. Cochran, *J. Am. Chem. Soc.* **1923**, 45, 515–521; b) C. D. Hurd, C. Kocour, *J. Am. Chem. Soc.* **1923**, 45, 2167–2171; c) C. D. Hurd, *J. Am. Chem. Soc.* **1923**, 45, 3095–3101; d) C. D. Hurd, *Org. Synth. Coll.* **1932**, 1, 330–334; e) J. W. Williams, C. D. Hurd, *J. Org. Chem.* **1940**, 5, 122–125.
- [16] a) R. Weiss, *Monatsh. Chem.* **1919**, 40, 391–402; b) A. McKenzie, E. W. Christie, *J. Chem. Soc.* **1934**, 1070–1075; c) J. D. Morrison, H. S. Mosher, *Asymmetric Organic Reactions*, Academic Press, NY, **1971**, S. 276–281, 295, 322, 326; d) H. Pracejus, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1960**, 634, 9–22; e) H. Pracejus, G. Kohl, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1969**, 722, 1–11; f) H. Pracejus, *Fortschr. Chem. Forsch.* **1967**, 8, 493–553; g) H. Pracejus, A. Tille, *Chem. Ber.* **1963**, 96, 854–865.
- [17] a) Die Bezeichnung Bisketen wurde gewählt, weil „Diketen“ schon an das Ketendimer **20** vergeben wurde; b) O. Diels, B. Wolf, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1906**, 39, 689–697; c) H. Staudinger, S. Bereza, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1908**, 41, 4461–4465; d) D. A. Dixon, A. J. Arduengo III, K. D. Dobbs, D. V. Khasnis, *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 645–648; e) R. Glaser, R. K. Murmann, C. L. Barnes, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 1047–1058; f) D. Schröder, C. Heinemann, H. Schwarz, J. N. Harvey, S. Dua, S. J. Blanksby, J. H. Bowie, *Chem. Eur. J.* **1998**, 4, 2550–2556.
- [18] a) H. Staudinger, W. Kreis, *Helv. Chim. Acta* **1923**, 39, 689–697; b) G. Maier, H. P. Reisenauer, T. Sayrac, *Chem. Ber.* **1982**, 115, 2192–2201; c) A. D. Allen, M. A. McAllister, T. T. Tidwell, D. Zhao, *Acc. Chem. Res.* **1995**, 28, 265–271; d) A. D. Allen, A. J. Lough, T. T. Tidwell, *Chem. Commun.* **1996**, 2171–2172.
- [19] a) M. S. Newman, A. Arkell, T. Funkanaga, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, 82, 2498–2501; b) L. L. Shchukovskaya, R. I. Pal'chik, A. N. Lazarev, *Dokl. Akad. Nauk SSSR* **1965**, 164, 357–360; *Engl. Transl.* **1965**, 164, 884–890; c) diese Ergebnisse sind in der Dissertation von Rachel Pal'cik enthalten (Staatsuniversität Leningrad, 1969). L. L. Shchukovskaya war eine Synthesechemikerin am Grebenschikov-Institut für Silicatchemie der Akademie der Wissenschaften der UdSSR in Leningrad (jetzt St. Petersburg, Russland), ihr Ehemann A. N. Lazarev führte die spektroskopischen Untersuchungen durch; d) M. A. Brook, *Silicon in Organic, Organometallic, and Polymer Chemistry*, Wiley, New York, **2000**, S. 485–496; e) H. Staudinger, S. Bereza, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, **1909**, 42, 4098–4818; f) V. A. Nikolaev, Y. Frenkh, I. K. Korobitsyna, *Zh. Org. Khim.* **1978**, 14, 1433–1441; *Russ. J. Org. Chem.* **1978**, 14, 1338–1346.
- [20] a) H. Staudinger, E. Anthes, H. Schneider, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1913**, 46, 3539–3541; b) E. Ott, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1913**, 401, 159–177; c) H. Staudinger, H. Schneider, *Helv. Chim. Acta* **1923**, 6, 304–315; d) H. C. Stevens, D. A. Reich, D. R. Brandt, K. R. Fountain, E. J. Gaughan, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, 87, 5257–5259; e) W. T. Brady, H. G. Liddell, W. L. Vaughn, *J. Org. Chem.* **1966**, 31, 626–628; f) L. Ghosez, R. Montaigne, P. Mollet, *Tetrahedron Lett.* **1966**, 135–139; g) R. A. Minns, *Org. Synth. Coll.* **1988**, 6, 1037–1040 (Hrsg.: W. E. Noland).
- [21] a) L. I. Smith, H. H. Hoehn, *J. Am. Chem. Soc.* **1939**, 61, 2619–2624; b) D. H. R. Barton, G. Quinkert, *J. Chem. Soc.* **1960**, 1–9; c) D. M. Jerina, B. Witkop, C. L. McIntosh, O. L. Chapman, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, 96, 5579–5580.
- [22] a) R. B. Woodward, R. Hoffmann, *Angew. Chem.* **1969**, 81, 797–869; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1969**, 8, 781–853; b) R. Huisgen, *Acc. Chem. Res.* **1977**, 10, 117–124; c) R. Huisgen, *Pure Appl. Chem.* **1980**, 52, 2283–2302; d) T. Machiguchi, T. Hasegawa, A. Ishiwata, S. Terashima, S. Yamabe, T. Minato, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 4771–4786.
- [23] Folgende Nobelpreisträger haben Beiträge zur Kettenchemie geliefert: R. B. Woodward, E. J. Corey, R. G. W. Norrish, G. Porter, K. Fukui, G. Olah, R. W. Holley, V. Prelog, O. Diels, H. Staudinger, D. Barton, R. Hoffmann, J. Pople, A. Zewail, G. Natta, R. F. Curl, Jr., L. Ruzicka, J. C. Polanyi und W. N. Lipscomb.
- [24] a) C. Abaecherli, R. J. Miller, *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology*, Wiley, New York, **1995**; b) O. Süss, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1944**, 556, 65–84; c) A. Reiser, H.-Y. Shih, T.-F. Yeh, J.-P. Huang, *Angew. Chem.* **1996**, 108, 2610–2622; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, 35, 2429–2440; d) A. Reiser, J. P. Huang, X. He, T. F. Yeh, S. Jha, H. Y. Shih, M. S. Kim, Y. K. Han, K. Yan, *Eur. Polym. J.* **2002**, 38, 619–629.