

Synthese des Kohlenstoffoxids $C_{12}O_6$ über hoch gespannte Benz-ine

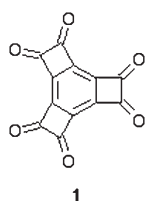
Holger Butenschön*

Stichwörter:

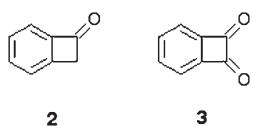
Arine · Carbocyclen · Gespannte Moleküle · Heterocumulene · Kohlenstoffoxide

Elektroneutrale Oxide des Kohlenstoffs mit ihren bekanntesten Vertretern CO_2 und CO bilden eine recht ungewöhnliche Stoffklasse.^[1] Ausschließlich aus Kohlenstoff und Sauerstoff aufgebaute höhere Heterocumulene sind weniger stabil als CO und CO_2 und wurden oft nur mithilfe von Matrixisolationsspektroskopie^[2] oder massenspektrometrischen Methoden beobachtet. Schwarz et al. berichteten, dass sich C_2O_2 schnell unter Bildung von CO zersetzt.^[3] Die Kohlenstoffoxide $C_{24}O_6$ und $C_{32}O_8$ wurden von Diederich et al. im Zusammenhang mit der Synthese der cyclischen Kohlenstoffmodifikationen C_{18} und C_{24} hergestellt.^[4] Kürzlich haben nun Suzuki et al. die Familie der Kohlenstoffoxide um ein neues Mitglied erweitert: $C_{12}O_6$ (**1**).^[5]

Seit ihrer ersten Synthese durch Cava et al. vor über 40 Jahren sind Benzocyclobutenon (**2**)^[6] und Benzocyclobu-



1



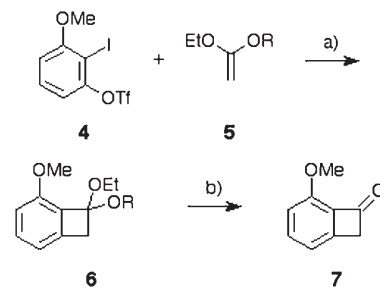
2

3

tendion (**3**)^[7] häufig für den Aufbau natürlicher und nichtnatürlicher Polycyclen durch Ringerweiterungen eingesetzt worden.^[8] Ein wichtiges Beispiel dafür ist die photochemische Ringöffnung von **3** und einigen seiner Derivate zum reaktiven Diketen, gefolgt von einer Cycloaddition mit Chinon, was schließlich die Synthese enantiomerenreiner Derivate des Daunomycinons möglich machte.^[9] Die Addition von Kohlenstoff-Nucleophilen an die Tricarbonylchrom-Komplexe von **2** und **3** ermöglicht Oxyanion-beschleunigte Ringerweiterungen, z. B. die dianionische Oxy-Cope-Umlagerung bei tiefen Temperaturen von bis zu $-78^\circ C$.^[10,11]

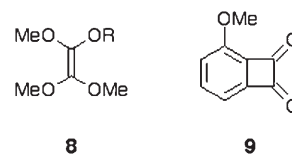
Die derzeit am häufigsten genutzte Syntheseroute zu **2** verläuft über eine Diazotierung von Anthranilsäure, die Abspaltung von CO_2 und N_2 unter Bildung des intermediären Benz-ins sowie eine In-situ-[2+2]-Cycloaddition mit 1,1-Dichlorethen. Das Cycloaddukt wird zu **2** hydrolysiert, das mit *N*-Bromsuccinimid an C-2 dibromiert und anschließend zu **3** hydrolysiert werden kann.^[12,13] Alternativ ist **3** durch eine Photodecarbonylierung von 1,3-Bis(ethyldioxy)indan-2-on und nachfolgende Acetal-Hydrolyse erhältlich.^[14]

Suzuki et al. haben den Zugang zu einer Vielzahl von Derivaten des Benzocyclobutens entscheidend verbessert, indem sie den Iod-Lithium-Austausch in *ortho*-Iodtriflaten wie **4** nutzten. Nachfolgende Triflat-Eliminierung führt zum entsprechenden Benz-in.^[15] Es folgt eine [2+2]-Cycloaddition mit dem Ketensilylacetal **5**, und eine Acetalspaltung mit wässrigem HF liefert in hoher Ausbeute unter sehr milden Reaktionsbedingungen das Benzocyclobutenon **7** (Schema 1). Die Methode erweist sich



Schema 1. a) BuLi, THF, $-78^\circ C$, 10 min, 89%; b) wässr. HF, MeCN, $0^\circ C$, 30 min, 99%. R = Si*t*BuMe₂.

als besonders effizient, wenn dem Iod-Substituenten eine Methoxy- oder Benzoyloxy-Gruppe benachbart ist. Die vollkommene Regioselektivität wird mit dem induktiven Elektronenabzug der Alkoxy- oder Benzoyloxy-Gruppe erklärt und ist in Einklang mit Grenzorital-Betrachtungen.^[16] Ersetzt man **5** durch das vollständig oxygeniierte Silylacetal **8** (R = Si*t*BuMe₂), lässt sich diese Synthesemethode auch auf gespanntere



8

9

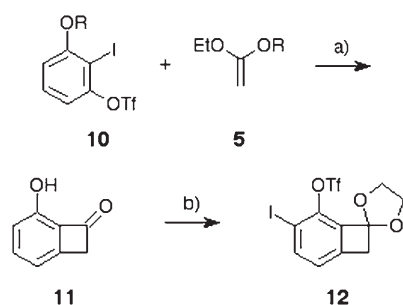
Benzocyclobutendione wie **9** ausdehnen.^[17] Wie im Fall von **5** werden üblicherweise die *tert*-Butyldimethylsilyl-Derivate eingesetzt.

Mehrfach Cyclobutano-anellierte Arene sollten – insbesondere im Fall funktionalisierter anellierter Ringe – die Synthese komplizierterer Polycyclen ermöglichen^[18,19] und sind hinsichtlich ihrer Ringspannung sowie einer denkbaren Bindungslängenalternanz nach

[*] Prof. Dr. H. Butenschön
Institut für Organische Chemie
Leibniz Universität Hannover
Schneiderberg 1B, 30167 Hannover
(Deutschland)
Fax: (+49) 511-762-4661
E-Mail: holger.butenschon@mbox.oci.uni-hannover.de
Homepage: http://www.oci.uni-hannover.de/AK_Butenschon/startseite.htm

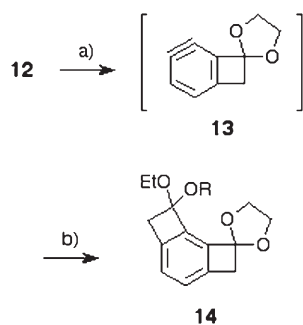
dem Mills-Nixon-Effekt von grundsätzlichem Interesse.^[8] Eine Reaktionsfolge, die der zu **7** oder **9** führenden Syntheseroute entspricht, würde über ein hoch gespanntes, angular Cyclobutano-anelliertes Benz-in als reaktives Intermediat verlaufen.

Suzuki demonstrierte anhand einer eleganten repetitiven Reaktionssequenz, dass dies in der Tat möglich ist (Schema 2): Eine Triflat-Eliminierung



Schema 2. a) 1. BuLi, THF, -78°C , 2. wässr. HF, MeCN, 81 %; b) 1. I_2 , $\text{Hg}(\text{OAc})_2$, CH_2Cl_2 , 2. TfO_2 , $i\text{Pr}_2\text{NEt}$, CH_2Cl_2 , 3. $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, TsOH , C_6H_6 , 64 %. $\text{R} = \text{Si}^t\text{BuMe}_2$, $\text{OTf} = \text{Triflat}$, $\text{TsOH} = p$ -Toluolsulfonsäure.

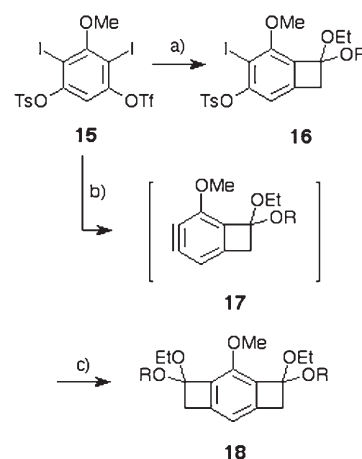
aus dem metallierten **10** mit nachfolgender In-situ-[2+2]-Cyloaddition mit **5**, gefolgt von einer Hydrolyse mit wässrigem HF in Acetonitril, lieferte 6-Hydroxybenzocyclobutenon (**11**), das iodiert, in das Triflat überführt und zu **12** acetalisiert wurde. Damit war die Bildung des Cyclobutano-anellierten Benz-in-Intermediates **13** möglich, das anschließend in einer [2+2]-Cycloaddition mit **5** in hoher Ausbeute das Hauptprodukt **14** sowie in einer sehr kleinen Menge das andere Regioisomer lieferte (Schema 3). Analoge Acetale wurden mit **8** erhalten.^[20]



Schema 3. a) BuLi, THF, -78°C ; b) **5**, 71 % (Regioisomer: 2.3 %). $\text{R} = \text{Si}^t\text{BuMe}_2$.

Die hervorragende Regioselektivität dieser bemerkenswerten Cycloaddition ist *nicht* auf die Gegenwart der Acetal-Gruppe in **13** zurückzuführen, da bei Abwesenheit dieser funktionellen Gruppe ähnlich hohe Regioselektivitäten beobachtet wurden. Die Autoren führen sie vielmehr auf den anellierten Vierring selbst als den entscheidenden Faktor zurück, was in Einklang mit der drastisch verringerten Regioselektivität im Fall des entsprechenden Indan-Derivats ist. Nach Streitwieser und Finnegan haben die Orbitale der Brückenkopf-Kohlenstoffatome, die für Einfachbindungen im gespannten anellierten Ring genutzt werden, einen erhöhten p-Charakter.^[21,22] Als Konsequenz ist das sp-hybridisierte Kohlenstoffatom, das dem anellierten Ring benachbart ist, wegen des erhöhten s-Charakters an ein Orbital größerer Elektronegativität gebunden. Dies führt dazu, dass das andere sp-Kohlenstoffatom elektronenärmer wird. Die Polarität der Dreifachbindung in angular Cyclobutano-anellierten Benz-inen wie **13** wurde durch Rechnungen bestätigt und ist in Einklang mit den Regioselektivitäten, die in Reaktionen mit Nucleophilen (Piperidin) oder Dienen (2-Methoxyfuran) beobachtet wurden.^[20]

Nachdem die Existenz angular Cyclobutano-anellierter Benz-ine belegt worden war, fassten Suzuki et al. die Synthese ihrer linearen Analoga ins Auge. Bei der Umsetzung des unsymmetrisch substituierten Arens **15** mit **5** in Gegenwart von BuLi wurde abhängig von der Zahl der Äquivalente an BuLi und der Reaktionstemperatur nicht nur das Monoanellierungsprodukt **16**, sondern auch das Dianellierungsprodukt **18** gebildet. Daneben wurden unterschiedliche Mengen des Deiodierungsproduktes von **16** erhalten (Schema 4). Diese Beobachtungen sprechen klar für das Auftreten des gespannten Benz-ins **17** als Intermediat. Die Tatsache, dass der zweite Anellierungsschritt eine erhöhte Temperatur von -78 anstatt -95°C für die erste Anellierung erfordert, wurde für eine Reaktionssequenz genutzt, bei der zwei gleiche oder unterschiedliche Arinophile in einer Eintopfsequenz zur Dianellierung eingesetzt werden; dabei wurden die entsprechenden Tri-, Tetra- oder Pentacyklen in 41–81 % Ausbeute

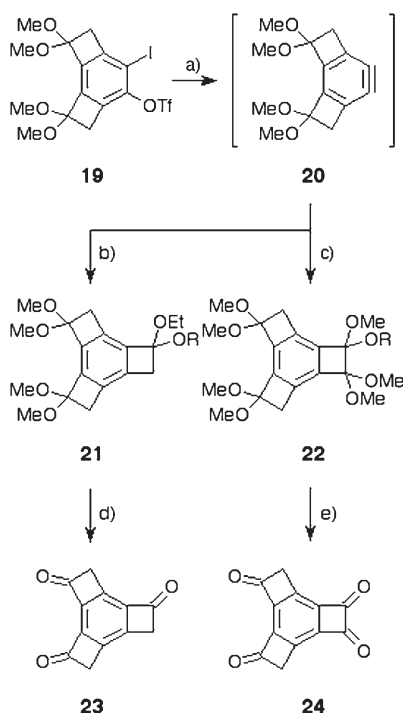


Schema 4. a) **5**, 1.05 Äquiv. BuLi, 72 % (sowie 4 % Deiodierungsprodukt aus **16**, 8 % **18**); b) **5**, 2.3 Äquiv. BuLi, $-95 \rightarrow -78^{\circ}\text{C}$; c) **5**, 72 % als 1:1-Diastereomerenmischung (sowie 8 % Deiodierungsprodukt aus **16**). $\text{R} = \text{Si}^t\text{BuMe}_2$.

erhalten.^[23] Dies macht die Methode von Suzuki et al. zu einer besonders wirkungsvollen Anellierungssequenz für die Synthese polycyclischer Produkte.

Nach der Aufklärung von Cyclobutano-anellierten Benz-inen wie **13** und **17** als Intermediaten bestand die weit größere Herausforderung nun in der Bildung von höheren Homologen, also von Bis(cyclobutano)-anellierten Benz-inen. Um dies zu erreichen, wurde das Iodtriflat **19** über [2+2]-Cycloadditionen der entsprechenden (Cyclobutano-anellierten) Benz-ine hergestellt. **19** wurde den üblichen Reaktionsbedingungen unterworfen und mit **5** oder **8** als Arinophilen zu den Cycloaddukten **21** und **22** umgesetzt, die in das Triketon **23** bzw. das Tetraketone **24** überführt wurden (Schema 5). Die Reaktionsfolge bestätigt ohne Zweifel das Auftreten des hoch gespannten Bis(cyclobutano)-anellierten Benz-ins **20** als Schlüsselintermediat. Es ist bemerkenswert, dass **24** keine nennenswerte Bindungslängenanalternanz im Arenring aufweist. Die C-C-Bindung ($\text{sp}^2\text{-sp}^2$) der 1,2-Diketon-Teilstruktur ist jedoch ungewöhnlich lang [160.0(3) pm].^[24]

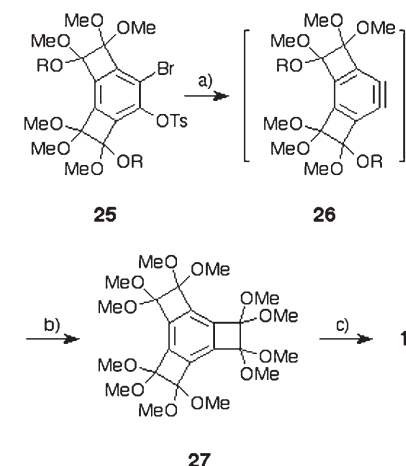
Die Bildung Tris(cyclobutano)-anellierter Arene ist nicht auf **23** und **24** beschränkt: In einer kürzlich erschienenen Publikation erweiterten Suzuki et al. diese Chemie auf die Verwendung tetrasubstituierter Ketenacetale wie **8**.^[5] Auf diese Weise wurde der vollständig



Scheme 5. a) BuLi, -78°C , 5 min; b) **5**, 79%; c) **8**, 61%; d) wässr. HF, MeCN, $-10 \rightarrow 25^{\circ}\text{C}$, 2 h; e) **1**, wässr. HF, MeCN, -16°C , 20 min, 2. $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$, H_2O , THF, $-20 \rightarrow 25^{\circ}\text{C}$, 2 h, 49%. $\text{R} = \text{Si}t\text{BuMe}_2$.

substituierte Tricyclus **25** ($\text{R} = \text{Si}t\text{BuMe}_2$) hergestellt und mit BuLi in Diethylether zum Benz-in **26** ($\text{R} = \text{Si}t\text{BuMe}_2$) umgesetzt. Dieses wurde mit **8** ($\text{R} = \text{SiMe}_3$) abgefangen, was zum entsprechenden Tricyclobutabenzol führte, das als 6:1-Diastereomergemisch anfiel. Substitution der Silyloxy-Gruppen mit Trimethylorthoformiat ergab Dodecamethoxytricyclobutabenzol (**27**), das wie schon **24** keine nennenswerte Bindungslängenalternanz im Arenring zeigt. Die Bindungslänge zwischen den sp^3 -hybridisierten Dimethoxy-substituierten Kohlenstoffatomen in den anellierten Ringen beträgt 161.4(2) pm.

Die Acetal-Hydrolyse in **27** mit konzentrierter D_2SO_4 ^[4] führte zu einer vollständigen Entfernung aller zwölf Methoxy-Gruppen und damit zur Bildung des neuen Kohlenstoffoxids C_{12}O_6 (**1**; Schema 6), dessen Konstitution sich zweifelsfrei aus der Tatsache ableiten lässt, dass im ^{13}C -NMR-Spektrum nur zwei Signale bei $\delta = 173$ und 189 ppm neben dem Signal des gebildeten Methanols auftreten (Abbildung 1). Zwar liegt noch keine Strukturanalyse von **1** vor, Rechnungen sagen allerdings eine



Scheme 6. a) BuLi, Et_2O , 0°C ; b) **1**, **8** ($\text{R} = \text{SiMe}_3$), 2. $(\text{MeO})_3\text{CH}$, TsOH, MeOH, 60°C , 51–56%; c) konz. D_2SO_4 .

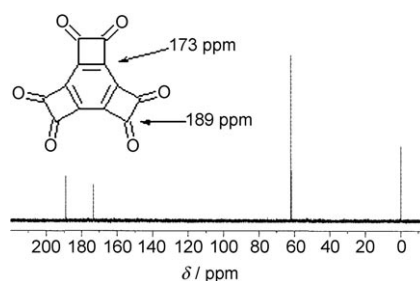
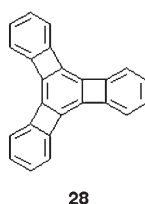


Abbildung 1. ^{13}C -NMR-Spektrum von **1** (125 MHz, D_2SO_4 , TMS als Standard). Wiedergabe mit Genehmigung aus Lit. [5]. Copyright 2006 American Chemical Society.

planare Struktur ohne signifikante Bindungslängenalternanz im Arenring voraus.^[5] Dies steht im Gegensatz zur Geometrie des zentralen Arenringes des triangularen [4]Phenylens (**28**), das bereits früher von Vollhardt hergestellt worden war.^[25]



Ogleich Tricyclobutabenzol seit längerem bekannt ist,^[26] ist die Synthese des Hexaketons **1** äußerst bemerkenswert, da alle Kohlenstoffatome ohne Stabilisierung durch aromatische Ringe wie in **28** sp^2 -hybridisiert sind. Dies lässt erwarten, dass die Ketogruppen in **1**

deutlich reaktiver als jene im bereits gespannten und reaktiven Benzocyclobutendion (**3**) sind. Eine reizvolle Idee in diesem Zusammenhang ist die einer mehrfachen Photodecarbonylierung von **1**, die am Ende zum Cyclokohlenstoff C_6 führen würde.^[27]

Die Synthesen bis- und tris(cyclobutano)-anellierter Arene mit Acetal- oder Ketogruppen an den anellierten Ringen bieten eine vielversprechende Basis für eine Anwendung dieser Reaktionen in multidirektionalen Ring-erweiterungen.

- [1] G. Seitz, P. Imming, *Chem. Rev.* **1992**, 92, 1227–1260.
- [2] G. Maier, *Pure Appl. Chem.* **1991**, 63, 275–282.
- [3] D. Schröder, C. Heinemann, H. Schwarz, J. N. Harvey, S. Dua, S. J. Blanksby, J. H. Bowie, *Chem. Eur. J.* **1998**, 4, 2550–2557.
- [4] Y. Rubin, C. B. Knobler, F. Diederich, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 1607–1617.
- [5] T. Hamura, Y. Ibusuki, H. Uekusa, T. Matsumoto, J. S. Siegel, K. K. Baldrige, K. Suzuki, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 10032–10033.
- [6] M. P. Cava, K. Muth, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, 82, 652–654.
- [7] M. P. Cava, D. R. Napier, R. J. Pohl, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, 85, 2076–2080.
- [8] A. K. Sadana, R. K. Saini, W. E. Billups, *Chem. Rev.* **2003**, 103, 1539–1602.
- [9] K. Krohn, H. Rieger, E. Broser, P. Schiess, S. Chen, T. Strubin, *Liebigs Ann. Chem.* **1988**, 943–948.
- [10] M. Brands, H. G. Wey, J. Bruckmann, C. Krüger, H. Butenschön, *Chem. Eur. J.* **1996**, 2, 182–190.
- [11] H. Butenschön, *Pure Appl. Chem.* **2002**, 74, 57–62.
- [12] H. Dürr, H. Nickels, L. A. Pacala, M. Jones, Jr., *J. Org. Chem.* **1980**, 45, 973–980.
- [13] M. S. South, L. S. Liebeskind, *J. Org. Chem.* **1982**, 47, 3815–3821.
- [14] D. Leinweber, H. Butenschön, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 6385–6386.
- [15] A. M. Dyke, A. J. Hester, G. C. Lloyd-Jones, *Synthesis* **2006**, 4093–4112.
- [16] T. Hosoya, T. Hasegawa, Y. Kuriyama, T. Matsumoto, K. Suzuki, *Synlett* **1995**, 177–179.
- [17] T. Hosoya, T. Hamura, Y. Kuriyama, M. Miyamoto, T. Matsumoto, K. Suzuki, *Synlett* **2000**, 520–522.
- [18] L. S. Liebeskind, L. J. Lescosky, C. M. McSwain, Jr., *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 1435–1439.
- [19] P. Maurin, M. Ibrahim-Ouali, M. Santelli, *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 8147–8149.

- [20] T. Hamura, Y. Ibusuki, K. Sato, T. Matsumoto, Y. Osamura, K. Suzuki, *Org. Lett.* **2003**, 5, 3551–3554.
- [21] A. Streitwieser, Jr., G. R. Ziegler, P. C. Mowery, A. Lewis, R. G. Lawler, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, 90, 1357–1358.
- [22] R. A. Finnegan, *J. Org. Chem.* **1965**, 30, 1333–1335.
- [23] T. Hamura, T. Arisawa, T. Matsumoto, K. Suzuki, *Angew. Chem.* **2006**, 118, 6996–6998; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 6842–6844.
- [24] T. Hamura, Y. Ibusuki, H. Uekusa, T. Matsumoto, K. Suzuki, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 3534–3535.
- [25] R. Diercks, K. P. C. Vollhardt, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 3150–3152.
- [26] E. Heilbronner, B. Kovac, W. Nutakul, A. D. Taggart, R. P. Thummel, *J. Org. Chem.* **1981**, 46, 5279–5284.
- [27] F. Diederich, persönliche Mitteilung (6. März 2007).

Chemie

rund um die Uhr

Das Buch zum Jahr der Chemie

Das offizielle Buch der Gesellschaft Deutscher Chemiker und des BMBF ist ein wahrer Lesespaß und Augenschmaus.



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

Wiley-VCH, Kundenservice
Postfach 10 11 61, 69451 Weinheim
Tel.: +49 (0) 6201 606-400, Fax: +49 (0) 6201 606-184
E-Mail: service@wiley-vch.de, www.wiley-vch.de



Mädefessel-Herrmann, K. /
Hammar, F. /
Quadbeck-Seeger, H.-J.
Herausgegeben von der
Gesellschaft Deutscher
Chemiker
2004. X, 244 Seiten, mehr
als 300 Abbildungen kom-
plett in Farbe. Gebunden.
€ 24,90 / sFr 40,-
ISBN 978-3-527-30970-2



WILEY-VCH



34332704_gu