

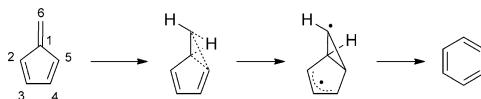
Eine milde thermische Pentafulven-Benzol-Umlagerung**

Aaron D. Finke, Sophie Haberland, W. Bernd Schweizer, Peter Chen und François Diederich*

Professor Jack D. Dunitz zum 90. Geburtstag gewidmet

Pentafulven (C_6H_6)^[1] ist ein Nichtvalenzisomer von Benzol, das aus einem Cyclopentadienring mit einer exocyclischen Doppelbindung besteht. Ähnlich wie die cyclischen $(CH)_6$ -Valenzisomere (mit der Ausnahme von Benzol selbst), ist es hochreaktiv und kann nur in verdünnter Lösung hergestellt werden, um die Dimerisierung zu unterbinden. Die Isomerisierung von Pentafulven zu Benzol findet unter Bestrahlung^[2] oder durch Gasphasenpyrolyse bei hohen Temperaturen ($> 500^\circ C$) statt.^[3] Für die thermische Automerisierung von Benzol wurden bereits Pentafulven oder fulvenoide Analoga als Intermediate vorgeschlagen.^[4] Die thermische Isomerisierung von Fulven, die 1972 zum ersten Mal von Henry und Bergman beschrieben wurde, findet wahrscheinlich über eine biradikalische „Präfulven“-Zwischenstufe statt (Schema 1).^[3c,5] Bislang wurden Pentafulven-Benzol-Umlagerungen

Kürzlich veröffentlichten wir, dass ein push-pull-substituiertes DCF bei Raumtemperatur in Anwesenheit von hydratisiertem, saurem SiO_2 in Acetonitril zu einem entsprechenden Benzolisomer umlagert.^[6] Keine weiteren der von uns untersuchten DCF gingen eine Umlagerung unter diesen Bedingungen ein. Dagegen konnten wir beim Erhitzen von Tetrakis(4-bromphenyl)-6,6-dicyanpentafulven **1a** bei $160^\circ C$ während einer Stunde in *N,N*-Dimethylformamid (DMF) die quantitative Umsetzung zum 1,3-Dicyanbenzolderivat **1b** sowie Spuren vom 1,4-Dicyanbenzolisomer **1c** beobachten. Die Struktur von **1b** wurde mittels Röntgenstrukturanalyse bestätigt (Abbildung 1). Angeregt durch dieses überraschende Ergebnis, beschlossen wir, die Substratbandbreite und die Eigenschaften dieser Reaktion im Detail zu studieren.



Schema 1. Radikalbasierte Umlagerung von Fulven.

gen nur nach den zwei benannten Methoden durchgeführt, was die Schwierigkeit dieser – zumindest auf Papier – einfachen Umlagerung aufzeigt. Als Teil unserer fortlaufenden Studien der 6,6-Dicyanpentafulvene (DCF),^[6] einer Molekülklasse mit interessanten optoelektronischen Eigenschaften, fanden wir zufällig, dass nicht alle Pentafulvene solch harsche Bedingungen für die Umlagerung zum entsprechenden Benzolderivat erfordern. Hier berichten wir über die quantitativ ablaufende thermische Umlagerung von substituierten DCF in dipolaren aprotischen Lösungsmitteln, wodurch es möglich ist, Dicyanbenzol-Isomere unter deutlich mildereren Bedingungen im Vergleich zum nichtsubstituierten Pentafulven zu erhalten.

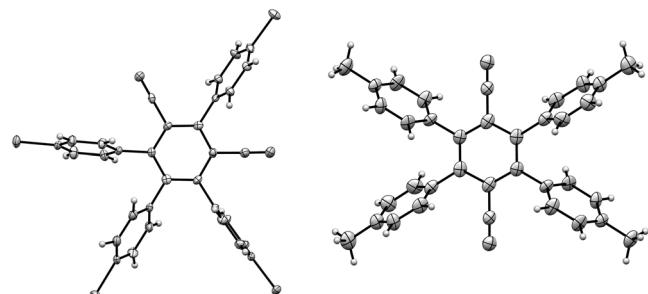


Abbildung 1. Links: Kristallstruktur von **1b**. Rechts: Kristallstruktur von **3c**. $T=100\text{ K}$. Thermische Ellipsoide bei 50% Wahrscheinlichkeit.

Zuerst untersuchten wir den Einfluss von elektronenschiebenden und elektronenziehenden Gruppen auf die Reaktionsgeschwindigkeit. Tetraphenylsubstituierte DCF sind leicht zugänglich über die Knoevenagel-Kondensation von Malonsäuredinitril mit den entsprechenden Cyclopentadienonen, unter der Voraussetzung, dass die Letzteren ausreichend stabil sind.^[6d,e,g,h] Wir stellten dementsprechend die substituierten DCF **2a–5a** mit einem breiten Spektrum an elektronenschiebenden und elektronenziehenden Funktionalitäten her (Tabelle 1; siehe die Hintergrundinformationen für Details). In allen Fällen führte das Erhitzen bei $160^\circ C$ zu einer vollständigen Umsetzung des DCF **Xa** zum 1,3-Dicyanbenzol **Xb** und 1,4-Dicyanbenzol **Xc** in verschiedenen Verhältnissen **Xb/Xc**. Unter keinen Bedingungen konnten wir im Laufe dieser Studie die Bildung vom 1,2-Dicyanbenzolisomer beobachten. Die Strukturen von **1b–5b** und **3c** wurden durch Röntgenstrukturanalysen bestätigt (siehe Abbildung 1 und die Hintergrundinformationen). Elektronische Substituenteneffekte haben einen deutlichen Einfluss auf die Reaktionsgeschwindigkeit, wobei elektronenschiebende

[*] Dr. A. D. Finke, S. Haberland, Dr. W. B. Schweizer, Prof. Dr. P. Chen, Prof. Dr. F. Diederich
Laboratorium für Organische Chemie, ETH Zurich
Hönggerberg, HCI, 8093 Zurich (Schweiz)
E-Mail: diederich@org.chem.ethz.ch

[**] Diese Arbeit wurde unterstützt durch ein Postdoktorandenstipendium der NSF-IRFP (USA) (A.D.F.) und den ERC Advanced grant No. 246637 („OPTELOMAC“). Wir bedanken uns bei Daniel Zimmerli (Roche Basel) für seine Hilfe bei der Isomerentrennung mittels präparativer HPLC und bei Boris Tchitchanov, Dr. Govindasamy Jayamurugan und Dr. Bruno Bernet für hilfreiche Diskussionen.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201304767> zu finden.

Tabelle 1: Umlagerung von substituierten Tetraphenyl-DCF **Xa**.

X	R	t	Umsatz	Xb/Xc
1	Br	1 h	quant.	99:1:0.9
2	H	6 h	quant.	90:10
3	Me	8 h	quant.	95:5
4	OMe	21 h	quant.	75:25
5	CN	10 min	quant.	82:18

Gruppen die Reaktion verlangsamen und elektronenziehende Gruppen diese beschleunigen. Als Extrembeispiel im letzteren Fall, lagerte sich Tetrakis(4-cyanophenyl)-DCF **5a** sogar bei Raumtemperatur (299–301 K) um, wobei eine komplett Umsetzung zu **5b/c** nach 4 Tagen in DMF beobachtet wurde. Unseres Wissens ist dies das einzige Beispiel einer thermischen Pentafulven-Benzol-Umlagerung bei Normalbedingungen. Interessanterweise ist die Selektivität der Reaktion (**Xb/Xc**) unabhängig von der Temperatur. Erhitzen von **5a** in DMF bei 160 °C während 10 min oder Stehenlassen während 4 Tage bei Raumtemperatur führten zum gleichen Verhältnis **5b/5c**, was darauf hindeutet, dass der selektivitätsbestimmende Schritt der Reaktion nicht der geschwindigkeitsbestimmende ist. Es scheint keine einfache Korrelation zwischen der 1,3-/1,4-Dicyanbenzol-Selektivität und dem elektronischen Charakter der Substituenten zu geben, da sowohl das elektronenreiche **4a**, als auch das elektronenarme **5a** zur Bildung nennenswerter Mengen an 1,4-Isomeren führten.

Um die Auswirkungen der Lösungsmittelpolarität zu untersuchen, erhitzten wir DCF **1a** bei 160 °C in verschiedenen Lösungsmitteln (Tabelle 2). Eine Transformation mit hohen Ausbeuten an den Benzolderivaten fand nur in dipolaren aprotischen Lösungsmitteln wie DMF, *N,N*-Dimethylacetamid (DMA), *Me*₂SO und *N*-Methyl-2-pyrrolidon

Tabelle 2: Umlagerung von **1a** in verschiedenen Lösungsmitteln.

Nr.	Lösungsmittel	Umsatz von 1a
1	DMF	quant.
2	DMA	quant.
3	NMP	quant.
4	<i>Me</i> ₂ SO	78 %
5	MeCN	<1 %
6	1,2-Dichlorethan	0 %
7	EtOH	0 % ^[a]
8	AcOH	<1 %
9	Pyridin	0 %

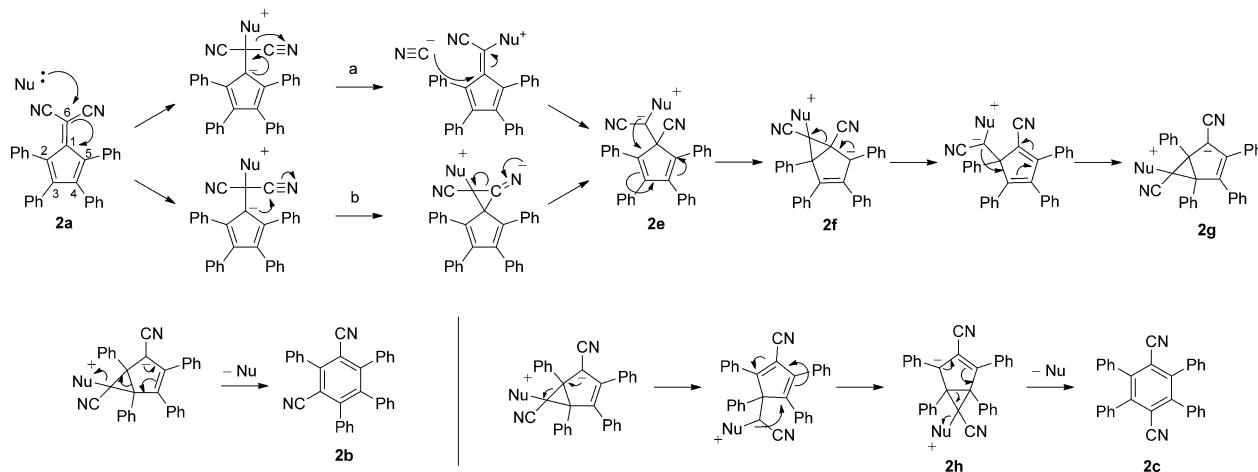
[a] Niedrige Löslichkeit.

(NMP) statt. Reaktionen in MeCN und AcOH lieferten die Produkte lediglich in Spuren; 1,2-Dichlorethan, EtOH und Pyridin führten zu keiner Reaktion. In allen Fällen waren die einzigen beobachteten Spezies entweder das Ausgangsmaterial (DCF) oder die Umlagerungsprodukte.

An dieser Stelle fingen wir an, den Mechanismus der Reaktion in Betracht zu ziehen. Im Fall der thermischen Umlagerung von Pentafulven wird das vorgeschlagene Biradikal („Präfulven“-Intermediat) über eine konzertierte 1,3-H-Verschiebung vom C6 zu C1 gebildet.^[3e] Um die Reaktion auf das Vorhandensein radikalischer Zwischenstufen zu überprüfen, wurde die Umlagerung von **2a** in Anwesenheit von 1 Äquiv. Galvinoxyl als Radikalfänger durchgeführt.^[7] Die Bildung von **2b/c** fand wie gewohnt statt, ohne eine Änderung in der Reaktionsgeschwindigkeit zu beobachten, und das Galvinoxyl konnte unverändert zurückgewonnen werden. Obwohl dieser Befund einen radikalischen Mechanismus nicht vollständig ausschließt, können wir aus diesen und weiteren Experimenten folgern, dass ein solcher Reaktionspfad unwahrscheinlich ist.

Kinetische Daten für die Umlagerung von **1a** in **1b** wurden durch Beobachtung der Reaktion in [D₇]DMF mit ¹H-NMR-Spektroskopie (500 MHz) bei 100 °C während 48 h unter Verwendung von 1,3,5-Trimethoxybenzol als internem Standard (siehe die Hintergrundinformationen, Sektion SI4) erhalten. Beim Erhitzen auf 100 °C verbreiterten sich die zu den aromatischen Protonen gehörenden Signale von **1a** sofort, woraufhin sie über einen Zeitraum von ca. 5.5 h leicht schärfer wurden. Während dieser Periode waren die Geschwindigkeiten des Verbrauchs von **1a** und der Bildung von **1b** nichtlinear und konnten nicht mit Kurven für einfache Kinetik nullter, erster oder zweiter Ordnung angepasst werden. Nach dieser Anfangszeit von 5.5 h jedoch gehorchten die Geschwindigkeiten des Verbrauchs von **1a** und der Bildung von **1b** einer Kinetik nullter Ordnung mit einer Geschwindigkeitskonstante $k = (4.13 \pm 0.016) \times 10^{-9} \text{ ms}^{-1}$. Die Verbreiterung der Signale von **1a** während der „Induktionsperiode“ weist auf die Bildung von transienten Zwischenstufen im Laufe der Reaktion hin. Wurde **1a** während 10 min bei 160 °C in [D₇]DMF erhitzt, abgekühlt und durch ¹H-NMR-Spektroskopie bei Raumtemperatur analysiert, blieben die breiten Signale erhalten. Hingegen zeigte die ¹H-NMR-Analyse bei Raumtemperatur in CDCl₃ nach Erhitzen von **1a** während 10 min bei 100 °C in DMF und anschließendem sofortigen Entfernen des Lösungsmittels scharfe Signale, identisch mit der ursprünglichen Verbindung **1a**. Dies deutet darauf hin, dass die Bildung eines Intermediats reversibel ist und dass möglicherweise das Lösungsmittel als Reaktionspartner involviert ist.

Die starke Abhängigkeit der Umlagerungsgeschwindigkeit von den elektronischen Eigenschaften der Substituenten am tetraarylierten DCF weist, zusammen mit der Notwendigkeit eines dipolaren aprotischen Lösungsmittels, eher auf einen polaren als auf einen radikalischen Mechanismus hin. Wir schlagen einen „Ring-walk“-Mechanismus vor (Schema 2). Ein nukleophiler Angriff (in diesem Fall durch das Lösungsmittel) führt zu einer 1,2-Cyan-Wanderung und zur Bildung des Intermediats **2e**,^[8] was entweder über die Cyanidabspaltung und erneuten Angriff (Reaktionspfad a),



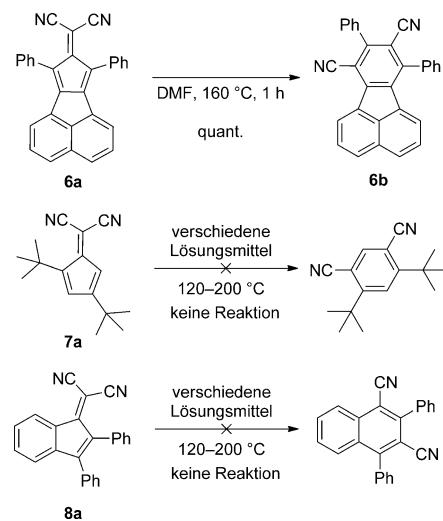
Schema 2. „Ring-walk“-Mechanismus für die DCF-Dicyanobenzol-Umlagerung.

oder die Bildung eines spirocyclischen Iminocyclopropylans (Reaktionspfad b) stattfindet. Das resultierende Anion greift intramolekular die C2-Position am Fulvenring an, was zum Bicyclo[3.1.0]hex-1-en **2f** führt, wobei C6 die Möglichkeit hat, rasch um den fünfgliedrigen Ring zu wandern, und Intermediat **2g** zu bilden. Diese Zwischenstufe kann entweder das Nukleophil abspalten, wobei **2b** erhalten wird, oder über einen weiteren „Ring-walk“ sich zum Intermediat **2h** umsetzen, welches, nach Abspaltung des Nukleophils, **2c** ergibt. Ausgehend von den kinetischen Daten ist der geschwindigkeitsbestimmende Schritt wahrscheinlich die Bildung von **2f**, wobei elektronenziehende Gruppen am Phenylring den nukleophilen Angriff begünstigen würden. Mit Hilfe von ¹³C-Markierungsexperimenten konnten wir sicherstellen, dass das C6-Atom von **2a** nur eine Cyanogruppe in **2b** behält (Sektion S17).

Angenommen, der Lösungsmittelangriff ist reversibel, ist es wahrscheinlich, dass eine reversible Abspaltung von Cyanid in diesem polaren Mechanismus stattfindet. Um dies zu belegen, stellten wir [¹⁵N₂]-**2a** dar und behandelten es mit 1 Äquiv. nichtmarkiertem **3a** in [D₇]DMF. DCF **3a** wurde aufgrund ähnlicher Reaktionsgeschwindigkeiten der beiden Substrate ausgewählt (Sektion SI6). Die Umlagerung von [¹⁵N₂]-**2a** allein ergibt ein Signal im ¹⁵N-NMR-Spektrum (50.7 MHz, 298 K) bei δ = 269.7 ppm. Hingegen erscheint in Anwesenheit von 1 Äquiv. **3a** ein zweites Signal bei δ = 268.3 ppm (Abbildung SI14). Dies zeigt deutlich einen intermolekularen Transfer der markierten Cyanogruppen und bestätigt somit die Hypothese, dass der Lösungsmittelangriff zur Abspaltung von Cyanid führen kann. Freies Cyanid beschleunigt die Umlagerung; die Zugabe von 1 Äquiv. K¹³CN/[18]Krone-6 (1:1) zur Lösung von **2a** in [D₇]DMF bei Raumtemperatur führte zum vollständigen Verbrauch des Ausgangsmaterials innerhalb von Sekunden. Erwärmen der Lösung bei 160°C zeigte eine quantitative Umsetzung zu **2b/c** innerhalb einer Minute, unter Einbau von ¹³CN in **2b/c**, was durch ¹³C-NMR-Spektroskopie bestätigt wurde (Abbildung SI13).^[9]

Diese einfache und quantitative Reaktion hat das Potenzial, komplexe hexasubstituierte benzoide Gerüste aufzu-

bauen, die sonst schwierig synthetisierbar sind. Wir untersuchten die Substratbandbreite dieser Reaktion mit DCF **6a**,^[6e] **7a** und **8a**^[10] (Schema 3). Acenaphthylen-anellierte DCF **6a** lagert sich innerhalb von 1 h bei 160°C in DMF direkt zu **6b** um; die Produktstruktur wurde durch eine



Schema 3. Weitere untersuchte Umlagerungssubstrate.

Röntgenstrukturanalyse bestätigt (Abbildung SI8). Im Unterschied zu **1a-5a** lieferte die Umlagerung von **6a** ausschließlich das 1,3-Isomer **6b** und es konnte kein 1,4-Isomer nachgewiesen werden. DCF **7a** und **8a** gingen keine Reaktion in DMF, DMA oder Sulfolan bei Temperaturen bis zu 200°C ein; oberhalb davon zersetzen sie sich.

Zusammenfassend haben wir die erste thermische Umlagerung von tetraarylierten Dicyanfulvenen zu hexasubstituierten Benzolderivaten aufgezeigt, welche unter milden Bedingungen stattfindet. Wir postulieren einen Mechanismus, der über eine Abspaltung von Cyanid aus dem Substrat verläuft und die Bildung von 1,3- und 1,4-Dicyanbenzolisomeren erklärt. Derzeit führen wir eine detailliertere mechanistische

Studie dieser bemerkenswerten Umlagerung durch, deren Ergebnisse in Kürze zu erwarten sind.

Eingegangen am 3. Juni 2013
Online veröffentlicht am 25. Juli 2013

Stichwörter: 6,6-Dicyanfulvene · Aromatisierung · Benzol

[1] a) R. D. Brown, F. R. Burden, J. E. Kent, *J. Chem. Phys.* **1968**, *49*, 5542; b) E. D. Bergmann, *Chem. Rev.* **1968**, *68*, 41–84; c) M. Neuenschwander in *The Chemistry of Double-Bonded Functional Groups* (Hrsg.: S. Patai), Wiley, Weinheim, **1989**, S. 1131–1268; d) H. Ottosson, K. Kilså, K. Chajara, M. C. Piqueras, R. Crespo, H. Kato, D. Muthas, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 6998–7005.

[2] a) I. Jano, Y. Mori, *Chem. Phys. Lett.* **1968**, *2*, 185–188; b) J. E. Kent, P. J. Harman, M. F. O'Dwyer, *J. Phys. Chem.* **1981**, *85*, 2726–2730.

[3] a) T. J. Henry, R. G. Bergman, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 5103–5105; b) B. Hankinson, H. Heaney, A. P. Price, R. P. Sharma, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1973**, 2569–2575; c) S. Oikawa, M. Tsuda, Y. Okamura, T. Urabe, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 6751–6755; d) G. B. M. Kostermans, M. Hogenbirk, L. A. M. Turkenburg, W. H. D. Wolf, F. Bickelhaupt, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 2855–2857; e) G. Zimmermann, M. Remmler, B. Ondruschka, F.-D. Kopinke, B. Olk, *Chem. Ber.* **1988**, *121*, 1855–1860.

[4] a) L. T. Scott, N. H. Roelofs, T.-H. Tsang, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 5456–5461; b) K. M. Merz, L. T. Scott, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 412–414; c) G. Zimmermann, M. Nüchter, H. Hopf, K. Ibrom, L. Ernst, *Liebigs Ann.* **1996**, 1407–1411; d) H. F. Bettinger, P. R. Schreiner, H. F. Schaefer, P. von R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 5741–5750.

[5] J. Dreyer, M. Klessinger, *Chem. Eur. J.* **1996**, *2*, 335–341.

[6] a) R. B. King, M. S. Saran, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1974**, 851–852; b) H. Junek, G. Uray, G. Zuschnig, *Liebigs Ann. Chem.* **1983**, 154–158; c) H. Junek, G. Uray, G. Zuschnig, *Dyes Pigm.* **1988**, *9*, 137–152; d) A. R. Katritzky, W.-Q. Fan, D.-S. Liang, Q.-L. Li, *J. Heterocycl. Chem.* **1989**, *26*, 1541–1545; e) T. L. Andrew, J. R. Cox, T. M. Swager, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 5302–5305; f) G. Jayamurugan, J.-P. Gisselbrecht, C. Boudon, F. Schoenebeck, W. B. Schweizer, B. Bernet, F. Diederich, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 4520–4522; g) T. L. Andrew, V. Bulovic, *ACS Nano* **2012**, *6*, 4671–4677; h) A. D. Finke, O. Dumele, M. Zalibera, D. Confortin, P. Cias, G. Jayamurugan, J.-P. Gisselbrecht, C. Boudon, W. B. Schweizer, G. Gescheidt, F. Diederich, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 18139–18146; i) T. Shoji, S. Ito, T. Okujima, N. Morita, *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 8308–8313; j) G. Jayamurugan, O. Dumele, J.-P. Gisselbrecht, C. Boudon, W. B. Schweizer, B. Bernet, F. Diederich, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 3599–3606.

[7] G. M. Coppinger, *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 501–502.

[8] V. A. Bushmelev, A. M. Genaev, G. E. Sal'nikov, V. G. Shubin, *Russ. J. Org. Chem.* **2011**, *47*, 1050–1056.

[9] Weitere starke Nukleophile beschleunigen ebenso die Umlagerung. Zugabe von 2 Äquiv. KSCN führte zur vollständigen Umlagerung von **2a** zu **2b** nach 1 h in DMF bei 160°C. Anhand von HPLC- und ¹³C-NMR-Analysen scheint das Thiocyanat nicht in das Produkt eingebaut zu werden. Nichtsdestotrotz führte die Zugabe von KSCN zu keiner Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit in MeCN. Zugabe von 5 Äquiv. Bu₄NI zu **2a** in DMF führte weder zur Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit, noch zum Einbau von Iodid.

[10] I. Juchnovski, C. Ivanov, J. Vladovska, *C. R. Acad. Bulg. Sci.* **1967**, *20*, 449–452.