

Wasserstoffübertragungen, 19¹⁾

Zur Katalyse von Wasserstoff-Transfer und 1,5-H-Shift durch Rhodium(III)-chlorid in homogener organischer Phase

Hubert Wehage und Albert Heesing*

Organisch-Chemisches Institut der Universität Münster,
Orléansring 23, W-4400 Münster

Eingegangen am 31. Juli 1991

Key Words: Rhodium chloride / Hydrogen transfer / Deuterated 1,3-cyclohexadienes / Isotope effects

Hydrogen Transfer Reactions, 19¹⁾. – The Catalysis of Hydrogen Transfer and 1,5-H Shift by Rhodium(III) Chloride in Homogeneous Organic Systems

In homogeneous solution, partly in the presence of a phase-transfer catalyst, rhodium(III) chloride catalyzes the disproportionation of 1,3-cyclohexadiene and to a lesser extent 1,5-H shifts. In the start phase the catalyst is reduced to the active monovalent state. In these catalytic systems the dehydroge-

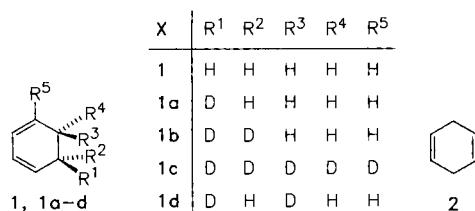
nation proceeds stereoselectively. – This was shown by tracer experiments and isotopes effects using deuterated 1,3-cyclohexadienes **1a–d**, which were synthesized with high isotopomeric purity.

Bei homogen-katalysierten Hydrierungen werden in der Regel Komplexe der Übergangsmetalle eingesetzt. In den letzten Jahren hat es sich aber gezeigt, daß man auf kostspielige Liganden verzichten und stattdessen Lösungen an-organischer Salze der Übergangsmetalle, oft Rhodium(III)-chlorid, in organischen Solventien verwenden kann²⁾. Zwei-phasige Systeme erfordern dabei die Zugabe eines Phasen-transfer-Katalysators. Man findet dann oft hohe Chemoslektivität und erstaunliche Reaktivität, wie bei der Hydrierung von Arenen. Auch ein Transfer von Wasserstoff wurde beobachtet, so bei der Disproportionierung von Dihydroarenen^{2b)}, die sogar schneller abläuft als beim Wilkinson-Katalysator³⁾. Die bisherigen mechanistischen Arbeiten hierzu beschränkten sich auf einige kinetische Befunde^{2b)}.

Wir haben jetzt die Disproportionierung von 1,3-Cyclohexadien (1,3-CHD, **1**) durch zwei Systeme dieses Typs näher untersucht und dazu vor allem deuterierte Ausgangsverbindungen eingesetzt.

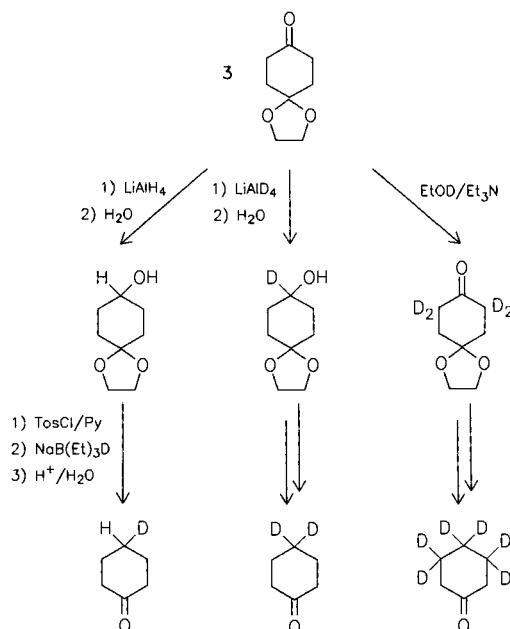
1. Darstellung deuterierter 1,3-CHD

Drei Isotopomere (**1a–c**) wurden neu synthetisiert; die Darstellung von **1d** haben wir bereits beschrieben¹⁾.



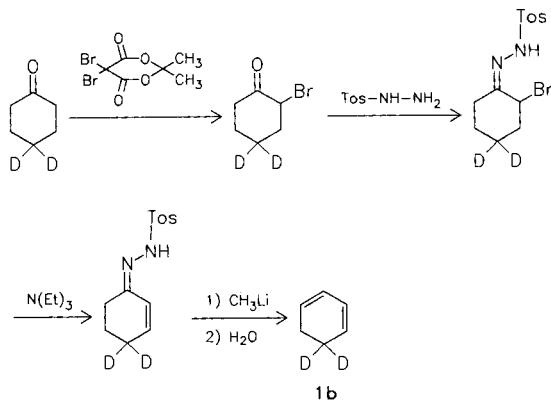
Da die basenkatalysierte Zersetzung von deuterierten Cyclohex-2-enon-tosylhydrazenen mit hoher Regioselektivität erfolgt⁴⁾, wurde dies als Endschritt der Darstellung von

1a–c gewählt. Die als Ausgangsverbindungen benötigten, selektiv deuterierten Cyclohexanone haben wir aus dem partiell geschützten Cyclohexa-1,4-dion **3** gewonnen.



Die Einführung von einem oder zwei Deuterium-Atomen anstelle der Carbonylgruppe erforderte zwei reduktive Schritte. Zur Synthese des [3,3,4,4,5,5-D₆]Cyclohexanons wurde ein basenkatalysierter H/D-Austausch in den α -Stellungen zur ungeschützten Carbonylgruppe vorgeschaltet, wobei der Anteil des [D₄]-Isotopomeren von 65%⁵⁾ auf 95.5% gesteigert werden konnte.

Die anschließende Monobromierung gelang in guten Ausbeuten nur mittels 5,5-Dibrom-2,2-dimethyl-4,6-dioxo-1,3-dioxan⁶⁾ (vgl. dagegen Lit.⁷⁾), hier dargestellt für die Synthese von **1b**.



Die Umsetzung zum Tosylhydrazone und dessen Dehydrohalogenierung mit Triethylamin erfolgten nach Literaturangaben⁴⁾. Der Abbau der Tosylhydrazone mit Methylolithium führte zu Produkten von hoher Isotopomerenreinheit (stets über 95%), da trotz der stark basischen Bedingungen weder Deuteriumverlust noch H/D-Äquilibrieren eintraten.

Die Analyse der Deuterierung hinsichtlich Deuterierungsgrad und -position erfolgte über das Diels-Alder-Addukt mit 4-Phenyl-1,2,4-triazolin-3,5-dion⁸⁾, wie wir es für **1d** bereits beschrieben haben¹⁾.

2. Auswahl und Eigenschaften der Homogen-Katalysatoren

Wir haben mehrere anorganische Salze von Übergangsmetallen auf ihre katalytische Aktivität in homogener, organischer Phase überprüft. Unter den Bedingungen von KAT1 wie KAT2 (s. u.) waren Nickel(II)-chlorid und Ruthenium(III)-chlorid unreaktiv. Iridium(III)-chlorid bewirkte die stöchiometrische Dehydrierung von **1**, aber nur unter den Bedingungen von KAT2 (s. u.), eine katalytische Wirkung fehlte auch hier. Mit Erfolg haben wir dann Rhodium(III)-chlorid in zwei Systemen als Katalysator für die Disproportionierung von **1** eingesetzt.

KAT1: Hier arbeitet man im flüssig-flüssigen Zweiphasensystem und überführt das feste Salz RhCl_3 mit Hilfe von *n*-Hexadecyltrimethylammoniumbromid in Nitromethan als organischer Phase^{2b)}.

KAT2: Das zweite System besteht aus einer wasserhaltigen Dioxanlösung von RhCl_3 . Ihre katalytische Wirksamkeit ist höher, so daß eine Temperatur von 50 °C ausreicht (bei KAT1 60 °C).

Die katalytische Aktivität beider Systeme wird durch Luft nicht verringert; wir haben aber wegen der Sauerstoffempfindlichkeit von **1** unter Argon gearbeitet.

KAT1 wie KAT2 katalysieren die Disproportionierung von **1**, nicht aber die von 1,4-Cyclohexadien (**2**). Die Stöchiometrie der Reaktion ist nicht einheitlich. Bei KAT1 entstehen Benzol und Cyclohexen zunächst im Verhältnis 1:1. Mit Fortschreiten der Reaktion tritt aber Wasserstoffverlust

ein, man findet mehr Benzol als Cyclohexen. Letzteres gilt auch für KAT2.

In beiden Systemen entsteht der eigentliche Katalysator erst nach einer Aktivierungsphase. Dies drückt sich – je nach der relativen Geschwindigkeit der Einzelschritte – unterschiedlich aus. Bei KAT1 stellt man kinetisch eine Induktionsperiode von ca. 10 Minuten fest. Diese tritt nicht auf, wenn man $\text{RhCl}_3 \cdot 3 \text{H}_2\text{O}$ zunächst mit einer kleinen Menge an **1** aktiviert und erst dann die Hauptmenge an **1** zusetzt. Anschließend verläuft die Reaktion angenähert nach erster Ordnung bezüglich **1**, wenn man die als Nebenreaktion zunehmend einsetzende Dehydrierung rechnerisch berücksichtigt.

Variiert man aber die Konzentration an **1**, so ändert sich die Geschwindigkeitskonstante. Offensichtlich wirkt die Konzentration an **1** auf mehr als einen Schritt ein; zu denken ist hier an eine unterschiedliche Aktivierung des Katalysators (s. u.).

Die Ursache für die Induktionsperiode kann man bei KAT2 gut erkennen: Ganz zu Anfang entsteht aus **1** nur Benzol in einer zum Katalysator, der mit ca. 2 mol-% zugesetzt wird, äquimolaren Menge. Dies entspricht einer Reduktion des dreiwertigen Rhodiums zur einwertigen Stufe durch **1**. Hierdurch, wie auch durch den mit fortschreitender Reaktion zunehmenden H-Verlust, führt die kinetische Verfolgung der Reaktion bei KAT2 zu keinem klaren Ergebnis.

Bei KAT2 ist der Zusatz an Wasser erforderlich, da $\text{RhCl}_3 \cdot 3 \text{H}_2\text{O}$ in absolutem Dioxan unlöslich ist. Dabei steigt die katalytische Aktivität des Systems mit erhöhtem Wassergehalt, bis bei einem Gehalt von 30% Entmischung eintritt (Tab. 1).

Tab. 1. Einfluß des Wassergehaltes auf die katalytische Wirkung bei KAT2

Gehalt an H_2O (%)	0	5	7.5	10	15	20	30
t [min] ^{a)}	^{b)}	500	263	125	55	29	^{c)}

^{a)} Zeitdauer bis zu einem 50proz. Umsatz von **1**. – ^{b)} $\text{RhCl}_3 \cdot 3 \text{H}_2\text{O}$ ist unlöslich im Dioxan; keine Reaktion. – ^{c)} In Gegenwart von **1** Phasentrennung; keine Reaktion.

In beiden Systemen liegt der Katalysator auch nach der primären Reduktion in homogener Form vor. Feindisperses Metall als wirksames Agens kann ausgeschlossen werden, da die hierfür typische Hemmung durch metallisches Quecksilber⁹⁾ ausbleibt. Zudem blockiert ein genau stöchiometrischer Zusatz von Triphenylphosphoran den Katalysator durch Komplexierung vollständig. Dies ist in Abb. 1 für KAT2 gezeigt.

3. Untersuchungen an deuterierten Ausgangsverbindungen

3.1. Zur Katalyse des H/D-Äquilibrierens

Limitierend für Untersuchungen mittels deuterierter Ausgangsverbindungen ist das Ausmaß des H/D-Austausches, der als Nebenreaktion meist nicht vermeidbar ist. Dies er-

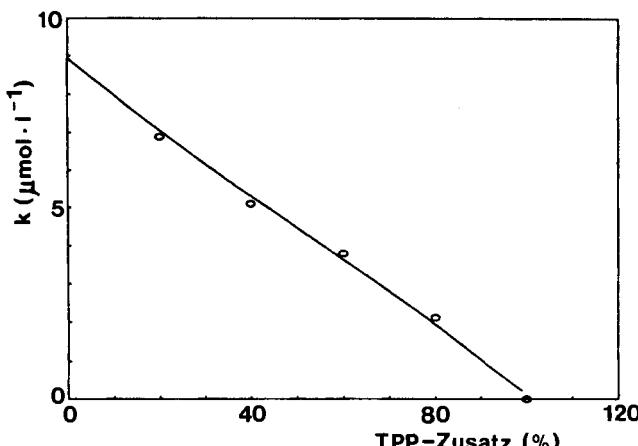


Abb. 1. Abhängigkeit der Geschwindigkeitskonstante 1. Ordnung im KAT2-System von einem Zusatz an Triphenylphosphan (mol-%, bezogen auf die Rhodium-Konzentration)

kennt man einerseits daran, daß neben den erwarteten auch noch weitere Isotopomere der Produkte auftreten. Andererseits kann sich auch schon die Markierung in der noch nicht umgesetzten Ausgangsverbindung ändern. KAT2 verursacht keinen intermolekularen Austausch zwischen **1** und den Produkten, wohl einen mäßigen zwischen den Molekülen von **1**. Auch intramolekular tritt eine H/D-Verschiebung auf. Man erkennt dies am Massenspektrum des Diels-Alder-Addukts (Kapitel 1). Sein Retro-Dien-Zerfall¹⁾ erlaubt es, Deuterium-Atome separat zu erfassen, die in **1** zu sp^2 -Atomen gewandert sind.

Diese Nebenreaktionen hätten den Einsatz von KAT2 aber noch nicht verhindert, denn ihr Ausmaß ist bis zu einem Umsatz von 25% gering. KAT2 ist aber für Untersuchungen an deuterierten Ausgangsverbindungen unbrauchbar, da es ein intensives H/D-Äquilibrieren mit dem für die katalytische Aktivität zwingend notwendigen Wasser bewirkt.

Da bei KAT1 kein H/D-Austausch mit Wasser auftritt, wurden die Untersuchungen an deuterierten Ausgangsverbindungen an diesem System durchgeführt. Die Austauschreaktionen zwischen und innerhalb der Moleküle von **1**, die hier etwas schneller abliefen, können bis zu einem Umsatz von 25% toleriert werden.

3.2. 1,5-Wasserstoffwanderungen in 5-Methyl-1,3-CHD

Während eine H/D-Verschiebung bei Isotopomeren nur durch aufwendige analytische Verfahren nachweisbar ist, führt sie bei Methylsubstitution von **1** zur Bildung von Stellungsisomeren, die durch GC gut erfassbar sind. Wir haben die Einwirkung von KAT1 wie KAT2 auf 5-Methyl-1,3-CHD untersucht und fanden eine schnelle Isomerisierung, die zu einem Gleichgewichtsgemisch der drei Methyl-1,3-CHD führt. Weder ein Methyl-1,4-CHD, noch eines der Methylenecyclohexene sind entstanden. Dies ist in Abb. 2 exemplarisch für KAT1 gezeigt; die beiden katalytischen Systeme unterscheiden sich kaum. Daneben läuft zunehmend die Disproportionierung in Toluol und Methylenecyclohexene ab.

Der Anteil der drei Methyl-1,3-CHD entspricht etwa ihrer relativen Stabilität, wie wir sie durch AM1-Rechnungen¹⁰⁾

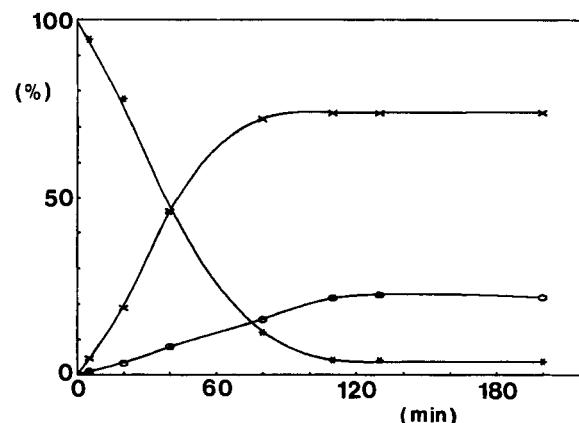


Abb. 2. Isomerisierung von 5-Methyl-1,3-CHD durch KAT1 bei 45°C. * = 5-Methyl-, O = 2-Methyl-, X = 1-Methyl-1,3-CHD. Die Disproportionierungsprodukte (Toluol und isomere Methylenecyclohexene) sind nicht gezeigt, vgl. Tab. 3

Tab. 2. Freie Bildungsenthalpien (AM1-Rechnungen, [kJ mol^{-1}]) von Dienen, die aus 5-Methyl-1,3-CHD entstehen können

durch 1,5-H-Verschiebung	nicht durch 1,5-H-Verschiebung
1-Methyl-1,3-CHD	39.5
2-Methyl-1,3-CHD	40.4
5-Methyl-1,3-CHD	53.9
1-Methyl-1,4-CHD	38.7
3-Methyl-1,4-CHD	54.1
3-Methylen-1-cyclohexen	53.0
4-Methylen-1-cyclohexen	57.1

ermittelt haben (Tab. 2). Diese Zusammensetzung ähnelt der nach der thermischen Isomerisierung¹¹⁾, wenn man die sehr unterschiedlichen Temperaturen berücksichtigt.

Unsere Befunde schließen einen 1,3-H-Transfer als Ursache der Isomerisierung aus, denn Isomere, die sich nur auf diesem Wege bilden können (nicht-konjugierte Diene, Methylenecyclohexene), treten nicht auf, obwohl ihre Stabilität zum Teil recht hoch ist.

3.3. Stereoselektivität und Isotopeneffekte

KAT1 bewirkt eine Dehydrierung, die mit hoher *cis*-Stereoselektivität abläuft, da aus **1d** ausschließlich $[\text{D}_0]$ - und $[\text{D}_2]$ -Benzol entstehen. Die Stereochemie der H-Addition an das zweite Molekül **1** läßt sich nicht hinreichend absichern, denn das Massenspektrum des Cyclohexens zeigt starke $[\text{M} - n]^+$ -Peaks; zudem stört das H/D-Äquilibrieren hier viel stärker.

Die kinetischen Gesamtisotopeneffekte bestimmten wir durch Konkurrenzversuche zwischen **1** und jeweils einem seiner Isotopomeren. Die Größe des Effektes bei **1c** (4.3 ± 0.2) zeigt schon, daß die Wasserstoffabstraktion in einem geschwindigkeitsbestimmenden Schritt erfolgen muß.

Genauer erkennt man dies durch Vergleich mit den Werten auch der anderen Isotopomeren (**1a** 1.4 ± 0.2 ; **1b** 1.7 ± 0.1) und mit den Produkt-Isotopeneffekten, die durch intramolekulare H/D-Konkurrenz in den CHD-Gruppen der Isotopomeren **1a** und **1d** auftreten (**1a** $1.9_5 \pm 0.1_5$, bei **1d** 3.3 ± 0.2).

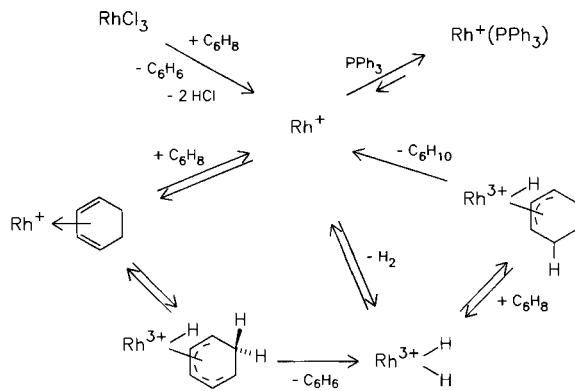
Wenn man voraussetzt, daß die beiden Wasserstoffatome in zwei getrennten, irreversiblen Schritten übertragen wer-

den, von denen der erste geschwindigkeitsbestimmend ist, so findet man einen primären Isotopeneffekt von 3.5, einen sekundären von 1.1. Die hiermit berechneten Gesamt-Isotopeneffekte stimmen gut mit den gefundenen überein (zum Verfahren vgl. Lit.¹⁸⁾).

4. Ablauf der Reaktion

Alle Befunde lassen sich mit den Reaktionen in Schema 1 deuten, das auch Literaturangaben übernimmt^{2a,12)}.

Schema 1



Primär wird das Rhodium(III)-chlorid zur einwertigen Stufe reduziert, wie vom analogen Rutheniumsalz beschrieben ist. Wir fanden aber ¹H-NMR-spektroskopisch keinen Hinweis auf eine dem Benzol-Ruthenium-Komplex¹³⁾ analoge Verbindung, das Benzol liegt vielmehr ganz überwiegend in freier Form vor.

Dieser aktive Komplex wird bereits durch ein Mol des starken Liganden Triphenylphosphan unter Blockierung der für die Katalyse entscheidenden Koordinationsstelle deaktiviert.

Der weitere Verlauf zeigt dann die erwarteten Schritte: Ein Molekül **1** wird koordinativ gebunden, was bei **2** infolge der isolierten C=C-Bindungen nicht hinreichend erfolgt. Die anschließende oxidative Addition ist geschwindigkeitsbestimmend. Da sie aber partiell reversibel ist, wie schon die komplexe Kinetik zeigt, dürfte auch die Größe der kinetischen Gesamt-Isotopeneffekte hiervon beeinflußt werden, so daß die rechnerisch für ein nicht-reversibles System ermittelten Einzel-Isotopeneffekte (Kapitel 3.3) eher zu klein sind (vgl. Lit.³⁾). Die Rückreaktion bewirkt zudem die als Nebenreaktion beobachtete intramolekulare H/D-Verschiebung. Dieser Hydridkomplex wie auch die später durchlaufenen sind Ursache für das intermolekulare H/D-Äquilibrieren zwischen den Molekülen von **1** sowie für den bei KAT2 stattfindenden Austausch mit dem Wasser. Bis zur letzten Stufe der Dehydrierung, der irreversiblen β -Eliminierung von Benzol, bleibt **1** sterisch an den Katalysator fixiert. Dies erklärt die hohe *cis*-Selektivität.

Die anschließenden Hydrierungsstufen laufen schnell ab, wie es für den Hydridweg der katalytischen Hydrierung beschrieben ist¹⁴⁾. Als Konkurrenzreaktion tritt in dem Maße eine Wasserstoffabspaltung aus dem Dihydrido-Komplex

auf, in dem auch die Konzentration von **1** mit fortschreitender Reaktion abnimmt.

Wir danken der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* für die Förderung der Arbeit.

Experimenteller Teil

1. Allgemeine Verfahren sind beschrieben¹⁾.

2. Darstellung markierter 1,3-Cyclohexadiene

2.1. Allgemeine Vorschrift

2.1.1. *2-Bromcyclohexanon*: 1.50 g (15.3 mmol) Cyclohexanon werden analog Lit.⁶⁾ mit 2.53 g (8.4 mmol) 5,5-Dibrom-2,2-dimethyl-4,6-dioxo-1,3-dioxan bromiert. Ausb. 2.08 g (77%), Sdp. 70 °C/1 Torr (Lit.¹⁵⁾ 49–52 °C/0.7 Torr). — ¹H-NMR: δ = 1.6–2.4 (m, 7.0H), 2.95 (m, 1.0H), 4.41 (m, 1.0H).

2.1.2. *1,3-Cyclohexadien (1)*: Aus 2-Bromcyclohexanon stellt man analog zu Lit.^{4a)} Cyclohex-2-en-1-on-(4-methylphenyl)sulfonylhydrazon dar. — 2.00 g (7.6 mmol) hiervon werden analog Lit.^{4b)} mit Methylolithium deprotoniert. Danach erwärmt man auf Raumtemp. und entfernt Lösungsmittel und TMEDA vollständig i. Vak. Man hydrolysiert vorsichtig mit 10 ml H₂O und versetzt bis pH 5 mit 4 N HCl. **1** wird abgetrennt, mit wenig Natriumsulfat getrocknet und bei 20 Torr in eine Kühlzelle destilliert, die mit flüssigem Stickstoff gekühlt ist. ≥99% **1**, neben Benzol (GC), Ausb. 138 mg (22%). — ¹H-NMR: δ = 2.08 (m, 4.0 H, 5-, 6-H), 5.78 (m, 2.0H, 1-, 4-H), 5.88 (m, 2.0H, 2-, 3-H).

2.1.3. **1** als Lösung in *n*-Pentan: Die Synthese erfolgt zunächst wie in 2.1.2. Die Reaktionslösung wird dann mit *n*-Pentan extrahiert. Nach Einengen über eine 30-cm-Vigreux-Kolonne (Wasserbad, 45 °C) verbleibt **1** als etwa 50proz. Lösung. Benzol und Cyclohexen entstehen zu insgesamt weniger als 1% (GC). Diese Lösung wird für die weiteren Versuche eingesetzt.

2.1.4. Isolierung als Diels-Alder-Addukt: *4-Phenyl-2,4,6-triazatricyclo[5.2.2.0^{2,6}]undec-8-en-3,5-dion*: Darstellung und spektroskopische Eigenschaften sind beschrieben¹⁾.

2.2. [*5-D₁*]-1,3-Cyclohexadien (1a)

2.2.1 *1,4-Dioxaspiro[4.5]decan-8-yl-(4-methylphenyl)sulfonat*: Durch Reduktion von 1,4-Dioxaspiro[4.5]decan-8-on (Merck) mit LiAlH₄ und Tosylierung des Alkohols in Gegenwart äquimolarer Mengen Pyridin analog Lit.¹⁶⁾.

2.2.2 [*4-D₁*]-Cyclohexanon: 5.00 g (16 mmol) der Vorstufe (2.2.1) werden analog Lit.¹⁷⁾ mit NaBEt₃D (Aldrich) in absol. THF vollständig umgesetzt. Man versetzt mit 30 ml Wasser und extrahiert dreimal mit je 50 ml Petrolether. Die vereinigten, organischen Phasen werden mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. eingeengt. Die Lösung des Öls in 20 ml THF wird mit 5 ml 2 N HCl versetzt und 5 h bei Raumtemp. gerührt (GC-Kontrolle). Man extrahiert mit Petrolether, neutralisiert die vereinigten organischen Phasen mit konz. NaHCO₃-Lösung, engt nach Trocknen mit Natriumsulfat i. Vak. auf 5 ml ein und destilliert. Ausb. 1.41 g (89%), Sdp. 72 °C/40 Torr. — ¹H-NMR: δ = 1.75 (tq, 1.0H, 1-H), 1.85 (dt, 4.0H, 3-, 5-H), 2.28 (t, 4.0H, 2-, 6-H); ²J_{4/4}(¹H,²H) = 2.0, ³J_{2/3} = 6.3, ³J_{3/4} = 6.3 Hz. — Isotopenanalyse (GC/MS): 1.7 D₀, 98.3 D₁.

2.2.3. **1a** als Lösung in *n*-Pentan: Die Darstellung erfolgt analog zu 2.1.3. — ¹H-NMR (vgl. 2.1.2.): δ = 2.08 (s, 3.02H, 5-, 6-H).

2.2.4. (*1RS,4SR,10RS*)- und (*1RS,4SR,10SR*)-*4-Phenyl-[10-D₁]-2,4,6-triazatricyclo[5.2.2.0^{2,6}]undec-8-en-3,5-dion*: Die Darstellung erfolgt analog zu 2.1.4. — ¹H-NMR (vgl. 2.1.4.): δ = 1.65 (m,

1.5H, *anti*-10-H, *anti*-11-H), 2.13 (m, 1.5H, *syn*-10-H, *syn*-11-H). — Isotopenanalyse (GC/MS): 3.5 D₀, 96.5 D₁.

2.3 [5,5-D₂]J-1,3-Cyclohexadien (1b)

2.3.1. [8-D₁]J-1,4-Dioxaspiro[4.5]decan-8-yl-(4-methylphenyl)sulfonat: Die Darstellung erfolgt analog zu 2.2.1. mit LiAlD₄ (Fluka, >99% D) als Reduktionsmittel.

2.3.2. [4,4-D₂]Cyclohexanon: Die Darstellung erfolgt analog zu 2.2.2. — ¹H-NMR (vgl. 2.2.2.): Das Signal des 4-H bei δ = 1.75 fehlt.

2.3.3. 1b als Lösung in *n*-Pentan: Die Darstellung erfolgt analog zu 2.1.3. — ¹H-NMR (vgl. 2.1.3.): δ = 2.08 (s, 2.03H, 6-H).

2.3.4. 4-Phenyl-[10,10-D₂]J-2,4,6-triazatricyclo[5.2.2.0^{2,6}]undec-8-en-3,5-dion: Die Darstellung erfolgt analog zu 2.1.4. — ¹H-NMR (vgl. 2.1.4.): δ = 1.65 (dd, 1.0 H, *anti*-10-H, *anti*-11-H), 2.13 (dd, 1.0H, *syn*-10-H, *syn*-11-H). ³J_{cis} und ³J_{trans} der gesättigten Brücke fehlen. — Isotopenanalyse (GC/MS): 0.4 D₀, 5.1 D₁, 94.5 D₂.

2.4. [1,5,5,6,6-D₅]J-1,3-Cyclohexadien (1c)

2.4.1. [7,7,9,9-D₄]J-1,4-Dioxaspiro[4.5]decan-8-on⁵⁾: Eine Lösung von 5.00 g (32 mmol) 1,4-Dioxaspiro[4.5]decan-8-on (Merck, 98%) in 16 g [OD]Ethanol (99.5%, D, 4% D₂O) wird mit 1.0 ml absol. Triethylamin versetzt und 24 h bei Raumtemp. gerührt. Danach destilliert man Ethanol und Triethylamin ab und trocknet den festen Rückstand i. Vak. Dies wird dreimal wiederholt. — ¹H-NMR: δ = 2.01 (s, 4.0H, 6-, 10-H), 2.44 (m, 0.05H, 7-, 9-H), 4.02 (s, 4.0H, 2-, 3-H).

2.4.2. [3,3,4,4,5,5-D₆]Cyclohexanon: Die Darstellung erfolgt analog zu 2.3.1. und 2.3.2. — ¹H-NMR (vgl. 2.2.2.): δ = 1.85 (m, 0.05H, 3-, 5-H), 2.28 (s, 4.0H, 2-, 6-H); das Signal bei δ = 1.75 fehlt. — Isotopenanalyse (GC/MS): 1.6 D₄, 6.9 D₅, 91.5 D₆.

2.4.3. 1c als Lösung in *n*-Pentan: Die Darstellung erfolgt analog zu 2.1.3. — ¹H-NMR (vgl. 2.1.2.): δ = 2.08 (m, 0.08H, 5-, 6-H), 5.78 (m, 1.0H, 1-, 4-H).

2.4.4. 4-Phenyl-[1,10,10,11,11-D₅]J-2,4,6-triazatricyclo[5.2.2.0^{2,6}]undec-8-en-3,5-dion: Die Darstellung erfolgt analog zu 2.1.4. — ¹H-NMR (vgl. 2.1.4.): δ = 1.65 (m, 0.05H, *anti*-10-H, *anti*-11-H), 2.13 (m, 0.05H, *syn*-10-H, *syn*-11-H), 4.97 (dd, 1.0H, 1-, 7-H). — Isotopenanalyse (GC/MS): 0.4 D₃, 6.2 D₄, 93.1 D₅, 0.3 D₆.

3. 5-Methyl-1,3-cyclohexadien^{4a)}: Aus 2-Brom-4-methylcyclohexanon⁶⁾ analog zu den allgemeinen Vorschriften in 2.1. Das Produkt ist zu 98% rein (GC).

4. Disproportionierung, Dehydrierung und Isomerisierung von 1 durch Rhodium(III)-chlorid in homogener Lösung

4.1. Ablauf und Produktanalyse bei KAT1^{2b)}: Stammlösung A: $1.90 \cdot 10^{-2}$ M RhCl₃ · 3 H₂O (Janssen, 38% Rh) in Wasser; Stammlösung B: $2.75 \cdot 10^{-2}$ M Hexadecyltrimethylammoniumbromid (Fluka, 98%) in Nitromethan. — Jeweils 1.0 ml der Stammlösungen A und B werden unter Argon 15 min intensiv gerührt, bis die Rotfärbung vollständig in die organische Phase übergegangen ist. Bei $60 \pm 0.3^\circ\text{C}$ injiziert man 80 mg (1.00 mmol) 1. Zu bestimmten Zeiten werden 0.02 ml der Nitromethanphase entnommen und sofort mit 0.1 ml eiskaltem *n*-Pentan versetzt. Die Alkanphase wird abgetrennt und gaschromatographisch vermessen. Es entstehen nur Benzol und Cyclohexen. Die Summe von 1 und Produkten bleibt innerhalb der Fehlergrenze ($\pm 3\%$) konstant. Die Umsatzkurven zeigen eine Induktionsperiode (siehe Hauptteil), die im Rahmen der Fehlergrenze reproduzierbar ist. Varianten:

a) Ein vergleichbarer Umsatzverlauf wird erzielt, wenn die Reaktion erst 1 h nach der Katalysatorpräparation gestartet wird.

b) Gibt man zunächst nur 10% der Ausgangsverbindung zu und erst nach deren vollständigem Umsatz den Rest, dann wird für den zweiten Teil eine vergleichbare Reaktionsgeschwindigkeit, aber keine Induktionsperiode gefunden.

4.2. Ablauf und Produktanalyse bei KAT2

4.2.1. Katalytische Umsetzung: Zur Lösung von 5.00 mg (1.90 · 10^{-2} mmol) RhCl₃ · 3 H₂O (Janssen, 38% Rh) in 1.5 ml Dioxan/H₂O (85:15) werden unter Argon bei $50 \pm 0.3^\circ\text{C}$ 80 mg (1.0 mmol) 1 gegeben. Probenahme und Aufarbeitung erfolgen wie in 4.1. beschrieben. Es entstehen nur Benzol und Cyclohexen. Die Summe von 1 und Produkten bleibt innerhalb der Fehlergrenze ($\pm 3\%$) konstant. Die Umsatzkurven sind im Rahmen der Fehlergrenze reproduzierbar. — ¹H-NMR ([D₈]Dioxan/D₂O; 50°C): Während und nach der Reaktion findet man in den aufgearbeiteten Proben nur die Signale von 1, Cyclohexen und Benzol, nicht aber die für Metall-Hydride typischen Signale.

4.2.2. Äquimolare Umsetzung: 10.0 mg (3.80 · 10^{-2} mmol) RhCl₃ · 3 H₂O in 1.5 ml Dioxan/Wasser (85:15) werden unter Argon bei $50 \pm 0.3^\circ\text{C}$ mit 3.0 mg (3.80 · 10^{-2} mmol) 1 versetzt. Nach 10 min ist 1 umgesetzt; es sind 92% Benzol und 8% Cyclohexen entstanden (GC). — ¹H-NMR ([D₈]Dioxan/D₂O; 50°C): Signal des Benzols: δ = 7.28. Es sind keine der für Metall-Hydride typischen Signale vorhanden.

4.3. Abhängigkeit der Umsetzung von den Reaktionsparametern

4.3.1. Effekt der Disproportionierungsprodukte: Die Reaktionen werden mit KAT1 analog zu 4.1., mit KAT2 analog zu 4.2.1. durchgeführt, aber jeweils unter Zusatz von 40 mg (0.50 mmol) Benzol oder Cyclohexen. Nach 50 min wird die Reaktion abgebrochen und die Lösung mittels GC untersucht. Die Höhe des Umsatzes (bei KAT1 61%, bei KAT2 46%) wird von den Zusätzen innerhalb der Fehlergrenze nicht verändert.

4.3.2. Abhängigkeit der Aktivität bei KAT2 vom Wasseranteil im Dioxan: Die Disproportionierung von 1 wird bei 50°C unter Standardbedingungen (vgl. 4.2.1.) durchgeführt, aber bei verschiedenen Wasseranteilen im Dioxan. Die einzelnen Reaktionen werden gaschromatographisch verfolgt, man bestimmt die Zeit für einen 50proz. Umsatz; Werte in Tab. 1.

4.3.3. Einfluß der Anfangskonzentration: Die Disproportionierung von 1 durch KAT1 wird unter Standardbedingungen (vgl. 4.1.), aber bei unterschiedlichen Konzentrationen von 1 durchgeführt. Angegeben sind die Zugabe an 1 in mmol sowie der prozentuale Umsatz nach 25 min: 2.00, 13; 1.50, 21; 1.00, 30; 0.50, 59.

4.3.4. Einfluß von Triphenylphosphan: Die Disproportionierung von 1 wird mit KAT1 und KAT2 unter Standardbedingungen (vgl. 4.1. bzw. 4.2.1.) bei 50°C durchgeführt. Vor der Zugabe von 1 werden der Katalysatorlösung verschiedene Mengen Triphenylphosphan (TPP) zugefügt, und nach 30 min wird der Umsatz bestimmt (GC). Ergebnis für KAT2: siehe Abb. 1. Bei KAT1 wird innerhalb der Fehlergrenze derselbe Effekt gefunden.

4.3.5. Einfluß von elementarem Quecksilber: Die Reaktionen werden mit KAT1 wie KAT2 analog zu 4.1 bzw. 4.2.1. durchgeführt, aber unter Zusatz von 250 mg (1.25 mmol) Quecksilber. In beiden Systemen wird im Rahmen der Fehlergrenze keine Hemmung der Reaktion gefunden.

5. Versuche mit anderen Katalysatoren und Ausgangsverbindungen

5.1. Zur Katalyse durch NiCl₂ · 6 H₂O, RuCl₃ · 3 H₂O und IrCl₃ · 3 H₂O: Analog zu 4.1. sowie 4.2.1. werden NiCl₂ · 6 H₂O, RuCl₃ · 3 H₂O und IrCl₃ · 3 H₂O als Metallsalze eingesetzt. Die Reaktionen werden nach 2 h abgebrochen, es wird aufgearbeitet und

mittels GC untersucht. — Unter KAT1-Bedingungen wird in keinem Fall eine Dehydrierung oder Disproportionierung beobachtet. — Unter KAT2-Bedingungen bewirkt $\text{IrCl}_3 \cdot 3 \text{H}_2\text{O}$ ausschließlich eine zur Menge des eingesetzten Salzes äquimolare Dehydrierung.

5.2. *Versuch zur Umsetzung von 1,4-Cyclohexadien (2):* Analog zu 4.1. sowie 4.2.1. wird **2** bei 80°C 2 h umgesetzt. Durch beide Katalysatorsysteme wird weder Dehydrierung, Disproportionierung noch Bildung von Nebenprodukten bewirkt.

5.3. *Isomerisierung und Disproportionierung von 5-Methyl-1,3-cyclohexadien:* Die Umsetzung wird analog zu 4.1. bei 45°C bzw. analog zu 4.2.1. bei 50°C durchgeführt. Zu bestimmten Zeiten werden Proben entnommen und analysiert. Die Identifizierung der Reaktionsprodukte erfolgt durch Vergleich der Retentionszeiten mit denen von Vergleichssubstanzen, vgl. Lit.¹¹⁾; 3- und 4-Methylcyclohex-1-en ließen sich nicht trennen. Ergebnisse für KAT1 siehe Tab. 3. Bei KAT2 werden vergleichbare Werte gefunden; hier ist nur die Disproportionierung im Vergleich zur Isomerisierung deutlich schneller.

Tab. 3. Isomerisierung und Disproportionierung von 5-Methyl-1,3-cyclohexadien durch KAT1 bei 45°C

t [min]	Produktbildung (%)					
	-Methyl-1,3-cyclohexadiene 5-	-Methyl-1,3-cyclohexadiene 2-	-Methylcyclohex-1-ene 1-	-Methylcyclohex-1-ene 3-, 4-	Toluol	
10	92.1	1.0	4.7	—	1.1	1.1
20	73.9	3.1	18.1	—	2.5	2.4
40	42.6	7.4	42.9	—	3.4	3.5
80	10.9	14.3	66.0	—	4.3	4.6
110	3.6	19.1	64.9	0.5	5.5	6.4
130	3.5	18.4	62.8	1.6	6.0	7.7
200	2.9	17.2	57.2	3.7	6.9	11.1

6. Versuche mit deuterierten Verbindungen

6.1. Zum H/D-Austausch mit dem Lösungsmittel

6.1.1. Bei KAT1: **1** wird unter Standardbedingungen (vgl. 4.1.) zu über 90% umgesetzt. Varianten: a) mit Deuteriumoxid anstelle des Wassers; b) mit $[\text{D}_3]\text{Nitromethan}$ anstelle von Nitromethan; c) mit einer zum Rhodiumsalz stöchiometrischen Menge an **1** sowie mit Deuteriumoxid anstelle des Wassers. In den Produkten wurde nie ein Deuterium-Einbau gefunden (GC/MS).

6.1.2. Bei KAT2: **1** wird unter Standardbedingungen (vgl. 4.2.1.) umgesetzt. Varianten: a) mit $[\text{D}_8]\text{Dioxan}$ anstelle von Dioxan; b) mit Deuteriumoxid anstelle des Wassers. — Die Reaktion wird bei unterschiedlichen Umsätzen abgebrochen, es wird aufgearbeitet, das restliche **1** in das Diels-Alder-Addukt übergeführt (2.1.4.). Die Disproportionierungsprodukte und das Addukt werden auf ihren Isotopomerengehalt hin untersucht (GC/MS). — Ergebnisse: Versuch a): In Benzol und Cyclohexen wird kein Deuterium eingebaut. Versuch b): Bei 33% Umsatz: Benzol 87 D₀, 11 D₁, 2 D₂; Cyclohexen 75 D₀, 19 D₁, 6 D₂; **1** 98 D₀, 2 D₁. — Bei 71% Umsatz: Benzol 85 D₀, 13 D₁, 2 D₂; Cyclohexen 72 D₀, 20 D₁, 8 D₂; **1** 95 D₀, 5 D₁.

6.2. Untersuchungen zum H/D-Äquilibrieren

6.2.1. *H/D-Austausch in Gegenwart von $[\text{D}_6]\text{Benzol}$:* Die Disproportionierung von **1** wird mit beiden Katalysatorsystemen unter Standardbedingungen (4.1. und 4.2.1.) in Gegenwart von 40 mg (0.5 mmol) $[\text{D}_6]\text{Benzol}$ durchgeführt. Bei einem Umsatz von über 90% wird die Reaktion abgebrochen, und es wird aufgearbeitet. Benzol: 53 D₀, 47 D₂; Cyclohexen: 99 D₀ (GC/MS).

6.2.2. *H/D-Austausch mit $[\text{cis}-4,5-\text{D}_2]\text{Cyclohexen}$:* Die Mischung von je 40 mg (0.5 mmol) **1** und $[\text{cis}-4,5-\text{D}_2]\text{Cyclohexen}$ wird mit beiden Katalysatorsystemen unter Standardbedingungen (4.1. und 4.2.1.) vollständig disproportioniert. Benzol: ≥ 99 D₀; Cyclohexen: 53 D₀, 47 D₂ (GC/MS).

6.3. *Zum H/D-Äquilibrieren in **1d**:* Die Disproportionierung von **1d** wird unter Standardbedingungen an beiden Katalysatorsystemen (vgl. 4.1. und 4.2.1.) durchgeführt. Zu unterschiedlichen Zeiten werden Proben entnommen und wie beschrieben aufgearbeitet. Restliches **1** wird als Diels-Alder-Addukt (2.1.4.) abgefangen. Der Isotopomerengehalt im restlichen **1** und in den Produkten ist exemplarisch für einen Umsatz von 32% (KAT1) bzw. 26% (KAT2) in Tab. 4 angegeben.

Tab. 4. Isotopenmuster (%) infolge des H/D-Äquilibrierens bei partieller Umsetzung von **1d**^{a)} (Umsatz bei KAT1: 32%, bei KAT2: 26%)

Kat./ Substanz	D ₀	D ₁	D-Gehalt			D-Gehalt in Pos. 1–4 ^{b)}
			D ₂	D ₃	D ₄	
KAT1						
1d	1.0	14.5	71.1	11.6	1.5	—
Benzol	20.3	10.3	66.8	2.7	—	—
Cyclohexen	1	11	55	12	18	3
KAT2						
1d	—	6.7	87.3	6.0	—	—
Benzol	60.0	3.3	36.7	—	—	—
Cyclohexen	5	16	63	8	8	—

^{a)} Werte unter 1% sind nicht angegeben (—), die Werte für das Cyclohexen haben eine deutlich höhere Fehlergrenze. — ^{b)} Pos. 1–4 bezieht sich auf die Positionen in **1d**, aber bestimmt im Diels-Alder-Produkt¹⁾.

6.4. Konkurrenzversuche

6.4.1. *Intramolekulare Konkurrenz bei **1a** und **1d**:* Jeweils drei Proben werden analog zu 4.1. (aber nur mit 25% der Menge des Standardansatzes) bis zu einem Umsatz von 12–20% auf 60°C erhitzt. Nach der Aufarbeitung werden die Isotopomerengehalte der Disproportionierungsprodukte analysiert (GC/MS). Angegeben sind die Mittelwerte der drei Proben.

Aus **1a**: Benzol: 33.7 D₀, 65.3 D₁, 1.0 D₂; Cyclohexen: 6 D₁, 63 D₂, 30 D₃, 1 D₄.

Aus **1d**: Benzol: 22.1 D₀, 4.0 D₁, 73.0 D₂, 0.9 D₃; Cyclohexen: 7 D₁, 65 D₂, 8 D₃, 19 D₄.

Der gemittelte Produktisotopeneffekt beträgt bei **1a** 1.9 ± 0.1 , bei **1d** 3.3 ± 0.2 .

6.4.2. *Intermolekulare Konkurrenz:* Eingesetzt werden Gemische aus **1** und einem Isotopomer, deren genaue Zusammensetzung durch massenspektrometrische Analyse des Gemisches der Isotopomeren Diels-Alder-Addukte bestimmt wurde. Analog zu 6.4.1. werden jeweils drei Proben bis zu einem Umsatz von ca. 20% umgesetzt und analysiert (GC/MS). Die Methodik zur Berechnung der kinetischen Gesamtisotopeneffekte (GIE) ist beschrieben¹⁸⁾. Die gemittelten Werte sind: **1a** 1.4 ± 0.2 ; **1b** 1.7 ± 0.1 ; **1c** 4.3 ± 0.2 .

CAS-Registry-Nummern

1: 592-57-4 / **1a**: 136804-11-0 / **1b**: 136804-12-1 / **1c**: 136804-13-2 / **1d**: 26005-40-3 / **3**: 4746-97-8 / **3** (tetradeuteriert): 56292-88-7 / **3** (OTs, H statt =O): 23511-05-9 / $[\text{cis}-4,5-\text{D}_2]\text{Cyclohexen}$: 136804-14-3 / (1RS,4SR,10RS)-[10-D₁]-4-Phenyl-2,4,6-triaza[5.2.2.0^{2,6}]tricyc-

cloundec-8-en-3,5-dion: 136804-15-4 / (1RS,4SR,10SR)-[10-D₁]-4-Phenyl-2,4,6-triaza[5.2.2.0^{2,6}]tricycloundec-8-en-3,5-dion: 136889-76-4 / [10,10-D₂]-4-Phenyl-2,4,6-triaza[5.2.2.0^{2,6}]tricycloundec-8-en-3,5-dion: 136804-16-5 / [1,10,10,11,11-D₅]-4-Phenyl-2,4,6-triaza[5.2.2.0^{2,6}]tricycloundec-8-en-3,5-dion: 136804-17-6 / [3,3,4,4,5,5-D₆]Cyclohexanone: 54513-99-4 / 2-Bromcyclohexanon: 822-85-5 / Cyclohexanon: 108-94-1 / [4-D₁]Cyclohexanon: 54498-70-3 / [4,4-D₂]Cyclohexanon: 16453-20-6 / 5-Methyl-1,3-cyclohexadien: 19656-98-5 / Rhodium(III)-chlorid: 10049-07-7 / Triphenylphosphan: 603-35-0 / Iridium(III)-chlorid: 10025-83-9 / 1,4-Cyclohexadien: 628-41-1 / [D₆]Benzol: 1076-43-3 / Deuterium: 7782-39-0

- ¹⁾ 18. Mitteilung: H. Wehage, A. Heesing, *Chem. Ber.* **124** (1991) 2629, und dort zitierte Literatur.
- ²⁾ ^{2a)} J. Blum, I. Amer, K. P. C. Vollhardt, H. Schwarz, G. Höhne, *J. Org. Chem.* **52** (1987) 2804. — ^{2b)} I. Amer, V. Orshav, J. Blum, *J. Mol. Catal.* **45** (1988) 207, und an diesen Stellen zitierte Literatur.
- ³⁾ U. Gessner, A. Heesing, *Chem. Ber.* **118** (1985) 2593.
- ⁴⁾ ^{4a)} D. A. Lightner, T. D. Bouman, J. K. Gawronski, K. Gawronska, J. L. Chappuis, B. V. Crist, *J. Am. Chem. Soc.* **103** (1981) 5314. — ^{4b)} D. A. Lightner, B. V. Crist, *Spectrochim. Acta, Part A*, **38** (1982) 867.

- ⁵⁾ R. S. P. Hsi, R. R. Kurtz, M. W. Moon, *J. Label. Compound Radiopharm.* **24** (1987) 1381.
- ⁶⁾ R. Bloch, *Synthesis* **1978**, 140.
- ⁷⁾ N. L. Allinger, C. K. Riew, *J. Org. Chem.* **40** (1975) 1316.
- ⁸⁾ A. Weisz, A. Mandelbaum, *J. Org. Chem.* **53** (1988) 5812.
- ⁹⁾ D. R. Anton, R. H. Crabtree, *Organometallics* **2** (1983) 855.
- ¹⁰⁾ M. J. S. Dewar, E. G. Zoebisch, E. F. Healy, J. J. Stewart, *J. Am. Chem. Soc.* **107** (1985) 3902; Programm MOPAC, Version 5.01, QCPE Nr. 581.
- ¹¹⁾ A. J. Birch, A. L. Hinde, L. Radon, *J. Am. Chem. Soc.* **103** (1981) 284.
- ¹²⁾ J. R. Bleeke, E. L. Mutterties, *J. Am. Chem. Soc.* **103** (1981) 556.
- ¹³⁾ M. A. Bennett, A. K. Smith, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1974**, 233.
- ¹⁴⁾ F. H. Jardine, *Chem. Met.-Carbon Bond* **4** (1987) 1049.
- ¹⁵⁾ A. L. Draper, W. J. Heilman, W. E. Schaefer, H. J. Shine, J. N. Shoolery, *J. Org. Chem.* **27** (1962) 2727.
- ¹⁶⁾ Autorenkollektiv, *Organikum*, 16. Aufl., VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1987.
- ¹⁷⁾ R. P. Kirchen, K. Ranganayakulu, T. S. Sorensen, *J. Am. Chem. Soc.* **109** (1987) 7811.
- ¹⁸⁾ R. Radtke, A. Heesing, *Chem. Ber.* **123** (1990) 621, und dort zitierte Literatur.

[296/91]