

DER NACHWEIS DER ZWISCHENSTUFE BEI NUCLEOPHILEN AROMATISCHEN SUBSTITUTIONEN MIT ELIMINIERUNG; ZUR STRUKTUR DER ARINE*

R. HUISGEN, W. MACK¹ und L. MÖBIUS²

Institut für Organische Chemie der Universität München

(Received 29 September 1959)

Zusammenfassung—Bei der Freisetzung des Benz-ins aus Fluor- oder Chlorbenzol ist Lithiumpiperidid in Äther bei 20° 27 bzw. 70 mal aktiver als Phenyllithium. Andererseits addiert das Benz-in, wie Konkurrenzversuche zeigen, das Phenyllithium 4·4 mal rascher als Lithiumpiperidid. Diese Diskrepanz zwischen Bruttoreaktionsgeschwindigkeit und Produktbildung beweist das Auftreten einer auswahlfähigen Zwischenstufe. Da die Natur des Halogens die Reaktivität nicht beeinflusst, muss die Zwischenstufe halogenfrei sein.

Im gleichen System, Phenyllithium/Lithiumpiperidid in Äther, zeigen 1,2-Naphthin und 9,10-Phenanthrin mit 5·8 bzw. 12·8 höhere Konkurrenzkonstanten. Die steigende Selektivität der Arine geht auf die zunehmende Bindungsenergie der Zwischenstufe als Folge der Verkürzung des CC-Abstandes zurück.

Abstract—Lithium piperidide in ether at 20° is 27 times more efficient in the formation of benzyne from fluorobenzene, and 70 times more efficient with chlorobenzene than is phenyllithium. On the other hand, as competition experiments reveal, benzyne adds phenyllithium 4·4 times as readily as lithium piperidide. This discrepancy between rate of benzyne formation and rate of addition establishes the presence of a selective intermediate. The nature of the halogen in the aryl halide does not influence the product composition. Therefore, the intermediate is regarded as halogen free.

In the same system, phenyllithium and lithium piperidide in ether, 1,2-naphthylene and 9,10-phenanthryne show higher competition constants of 5·8 and 12·8 respectively than benzyne. The increasing selectivity of the arynes is the result of an increasing bond energy which stems from a decreasing bond distance.

(A) Zum Eliminierungsmechanismus der nucleophilen aromatischen Substitution

Die schon von Wittig³ vermutete nucleophile aromatische Substitution mit primärer Eliminierung wurde in den Jahren 1953/54 von Roberts und Mitarbb.⁴ für die Aminierung der Halogenbenzole sowie von Huisgen und Rist⁵ für die Reaktion der Fluoraromaten mit Phenyllithium experimentell gesichert. Die charakteristischen Umlagerungen unter Einbeziehung der *o*-Positionen dienten als Indiz. In zahlreichen Arbeiten wurden seitdem die Gültigkeitsgrenzen dieses bedeutsamen neuen Substitutionsmechanismus abgesteckt und dessen präparative Nutzbarkeit studiert.⁶ Der

* Nucleophile aromatische Substitutionen, XV; XIV. Mitteil.: R. Huisgen, W. Mack, K. Herbig, N. Ott und E. Anneser, *Chem. Ber.* **93**, im Druck (1960).

¹ Aus der Dissertat. W. Mack, Universität München (1959).

² Aus der Diplomarbeit L. Möbius, Universität München (1959).

³ G. Wittig, *Naturwissenschaften* **30**, 696 (1942).

⁴ J. D. Roberts, H. E. Simmons, L. A. Carlsmith und C. W. Vaughan, *J. Amer. Chem. Soc.* **75**, 3290 (1953);

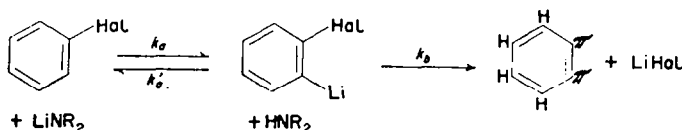
⁵ J. D. Roberts, D. A. Semenow, H. E. Simmons und L. A. Carlsmith, *Ibid.* **78**, 601 (1956).

⁶ R. Huisgen und H. Rist, *Naturwissenschaften* **41**, 358 (1954); *Liebigs Ann.* **594**, 137 (1955); R. Huisgen und H. Zirngibl, *Chem. Ber.* **91**, 1438 (1958).

⁶ Vgl. die Zusammenfassungen von G. Wittig, *Angew. Chem.* **69**, 245 (1957); J. F. Bunnett, *Quart. Rev.* **12**, 1 (1958); E. F. Jenny, M. C. Caserio und J. D. Roberts, *Experientia* **14**, 349 (1958); R. Huisgen und J. Sauer, demnächst in *Angew. Chem.*

klassische Additions- und der neue Eliminierungsmechanismus der nucleophilen aromatischen Substitution wurden gelegentlich in Konkurrenz gefunden, so bei der Umsetzung der Fluornaphthaline mit Alkaliamiden⁷ oder der alkalischen Hydrolyse des Chlorbenzols.⁸

Für mechanistische Untersuchungen erwies sich die Reaktion der Halogenaromaten mit Lithium-dialkylamiden in Äther als günstiges Studienobjekt. Die Lithiumbase setzt unter HHal-Abspaltung die als *Arin* (aryne) bezeichnete Zwischenstufe frei und addiert sich anschliessend an diese. Wenn man die entstehende lithiumorganische Verbindung rasch mit freiem sekundären Amin entmetalliert, gelangt man zu den Aryl-dialkylaminen in guter Ausbeute.⁹ Kinetische Studien sprechen für einen einheitlichen Chemismus der Arinbildung aus Halogenaromaten mittels lithiumorganischer Verbindungen oder Lithium-dialkylamiden.¹⁰ Danach ist die *o*-Metallierung mit k_a stets der langsamste Teilschritt; Lithiumhalogenid-Abspaltung (k_b) zum Arin und Entmetallierung zum Arylhalogenid (k_a') konkurrieren in raschen Folgereaktionen um das *o*-Lithium-halogenbenzol: Bei Brom- und Jodbenzol ist



die LiHal-Abgabe so schnell, dass allein die einleitende Metallierung die Reaktionsgeschwindigkeit (RG) bestimmt.¹⁰ Die Geschwindigkeitskonstanten der Arinbildung aus Arylbromiden werden daher von den *CH-Aciditäten* der arom. Verbindungen diktiert.¹¹

Welche Kriterien kennzeichnen nun das Arin als *Zwischenstufe*, also als *Delle im Energieprofil* der Substitutionsreaktion? Es gibt mehrere Möglichkeiten, Zwischenstufen nachzuweisen. Die erste beruht auf der Wahl eines geeignet substituierten Modellsystems mit so tiefem "Energietopf", dass die Zwischenstufe mit physikalischen Methoden charakterisiert oder gar in Substanz isoliert werden kann. Dieser Weg erscheint bei den Arinen hoffnungslos, solange dieselben nur über metallorganische Verbindungen zugänglich sind. Alle metallorganischen Reagentien addieren sich nämlich ausserordentlich rasch an Arine.

Eine andere Nachweismöglichkeit der Zwischenstufe gründet sich auf deren Fähigkeit, den Partner für die Weiterreaktion frei auszuwählen. Diese Fähigkeit wird im *Konkurrenzversuch* geprüft; eine Diskrepanz zwischen Reaktionsgeschwindigkeit und Produktbildung macht die Zwischenstufe evident. Solche Konkurrenzversuche ermöglichten beispielsweise den Nachweis der Carbonium-Zwischenstufe bei S_N1 -Reaktionen.¹²

⁷ R. Huisgen und J. Sauer, *Angew. Chem.* **69**, 390 (1957); R. Huisgen, J. Sauer, W. Mack und I. Ziegler, *Chem. Ber.* **92**, 441 (1959); J. F. Bunnett und T. K. Brotherton, *J. Amer. Chem. Soc.* **78**, 6265 (1956).

⁸ A. T. Bottini und J. D. Roberts, *J. Amer. Chem. Soc.* **79**, 1458 (1957); vgl. A. Lüttringhaus und D. Ambros, *Chem. Ber.* **89**, 463 (1956).

⁹ R. Huisgen und J. Sauer, *Chem. Ber.* **91**, 1453 (1958); ¹⁰ J. Sauer, R. Huisgen und A. Hauser, *Ibid.* **91**, 1461 (1958).

¹¹ R. Huisgen und J. Sauer, *Chem. Ber.* **92**, 192 (1959).

¹² R. Huisgen, W. Mack, K. Herbig, N. Ott und E. Anneser, *Chem. Ber.* im Druck

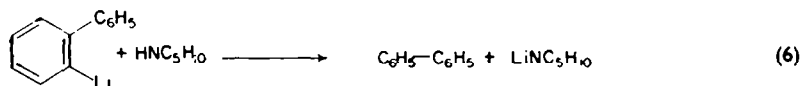
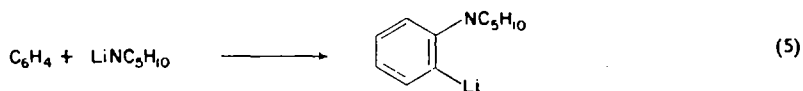
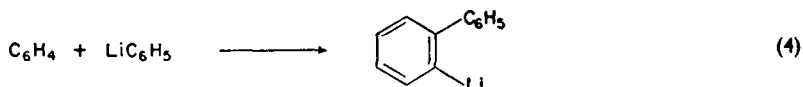
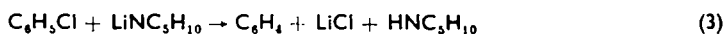
¹³ L. C. Bateman, E. D. Hughes und C. K. Ingold, *J. chem. Soc.* 960, 974 (1940); Vgl. C. K. Ingold, *Structure and Mechanism* S. 350–355, 360–373. Bell, London (1953).

(B) Konkurrenzversuche mit Benz-in

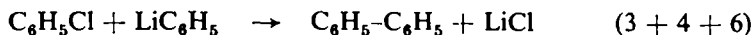
Normalerweise addiert sich das Arin-freisetzende Agens anschliessend an die Zwischenstufe. Ausnahmen sind bekannt. Die Bildung des Diphenylamins aus Chlorbenzol, Kaliumamid und Kaliumanilid in flüss. Ammoniak¹³ interpretiert man heute mit einer Freisetzung des Benz-ins durch Kaliumamid und nachfolgender Addition des Kaliumanilids.

Auch die Vereinigung des Benz-ins mit Dienen nach Wittig¹⁴ bietet ein Beispiel für die Reaktion mit Verbindungen, die zur Freisetzung des Benz-ins nicht befähigt sind. Gerade dieser Autor betonte in jüngster Zeit, dass ein einwandfreier Nachweis der Arine und ihres Zwischenstufencharakters *noch nicht* vorliege.¹⁵ Er diskutierte auch die mögliche Einbeziehung der Reaktanten in die zum Arin führende LiHal-Abspaltung; ein blosser Übergangszustand würde hier zur Produktbildung ausreichen.

Lithiumpiperidid vermag aus Chlorbenzol in Äther bei 20° ca 70 mal rascher Benz-in freizusetzen als das stärker basische Phenyllithium.¹⁰ Auf diese Diskrepanz zwischen RG und Basizität gründet sich ein hübsches Konkurrenzphänomen, das wir als "katalytische Phenylierung" der Chloraromaten bezeichneten.¹⁶ Die langsame Biphenyl-Bildung aus Chlorbenzol und Phenyllithium lässt sich durch bescheidenen Piperidin-Zusatz beschleunigen. Das momentan aus Piperidin und Phenyllithium erzeugte Lithiumpiperidid setzt aus Chlorbenzol das Benz-in rasch frei. Bei der anschliessenden Konkurrenz der beiden Lithiumbasen um Benz-in ist das Phenyllithium erfolgreicher:



Die Summierung von (3), (4) und (6) zeigt die katalytische Funktion des Amins bzw. Lithiumamids:



¹³ F. W. Bergstrom, R. E. Wright, C. Chandler und W. A. Gilkey, *J. Org. Chem.* **1**, 170 (1936); R. E. Wright und F. W. Bergstrom, *Ibid.* **1**, 179 (1936).

¹⁴ G. Wittig und L. Pohmer, *Chem. Ber.* **89**, 1334 (1956); G. Wittig und R. Ludwig, *Angew. Chem.* **68**, 40 (1956); G. Wittig und E. Knauss, *Chem. Ber.* **91**, 895 (1958).

¹⁵ G. Wittig und H. Härle, *Liebigs Ann.* **623**, 17 (1959).

¹⁶ R. Huisgen, J. Sauer und A. Hauser, *Angew. Chem.* **69**, 267 (1957); *Chem. Ber.* **91**, 2366 (1958).

Diese Diskrepanz zwischen Reaktionsgeschwindigkeit und Produktbildung haben wir jetzt auf eine exakte *quantitative* Basis gestellt. Die aus Quecksilber-diphenyl und Lithium bereiteten, salzfreien Phenyllithium-Lösungen ergaben nach Gehaltsbestimmung und Umsetzung mit gewogenen Piperidin-Quantitäten ca. 1 m-Ätherlösungen mit genau bekannten Verhältnissen an Phenyllithium und Lithiumpiperidid. Wir brachten Chlor- oder Fluorbenzol mit dem 10-12-fachen Überschuss an den beiden Lithiumbasen in siedendem Äther zur Reaktion. Im Anschluss an die Hydrolyse wurde destilliert und in basische und neutrale Produkte getrennt; die IR-Analyse lieferte die in Tabelle 1 angeführten Ausbeuten an Biphenyl und N-Phenylpiperidin.

TABELLE 1. KONKURRENZVERSUCHE DER HALOGENAROMATEN MIT ÜBERSCHÜSSIGEM PHENYLLITHIUM UND LITHIUMPIPERIDID IN SIEDENDEM ÄTHER. IR-ANALYSE DER PRODUKTE

Nr.	mMol Ar-Hal		mMol Lithiumbasen		mMol Produkte	
			LiC ₆ H ₅	LiNC ₅ H ₁₀	Ar-C ₆ H ₅	Ar-NC ₅ H ₁₀
(a) Versuche in salzfreier Ätherlösung						
1	20	Fluorbenzol	78.0	150	9.55	4.85
2	20	Fluorbenzol	75.0	150	9.18	5.00
3	10	Fluorbenzol	89.5	70.0	6.70	1.43
4	10	Fluorbenzol	56.9	95.5	4.90	2.06
5	20	Chlorbenzol	100	100	14.3	3.80
6	20	Chlorbenzol	90.0	120	11.65	4.18
7	20	1-Fluornaphthalin	75.0	150	11.08	4.88
8	20	1-Fluornaphthalin	60.0	180	9.30	6.07
9	10	1-Fluornaphthalin	89.5	70.0	8.73	1.53
10	10	1-Fluornaphthalin	56.8	95.5	7.11	2.29
11	15	9-Chlorphenanthren	102.5	105	11.0	1.00
12	15	9-Chlorphenanthren	130.5	100	11.0	0.75
13	10	9-Chlorphenanthren	71.5	114	6.04	0.83
(b) Versuche in LiBr-haltiger Ätherlösung						
14	20	Fluorbenzol	100	100	9.40	3.56
15	20	Fluorbenzol	50.0	150	4.60	6.70
16	20	Chlorbenzol	100	100	10.0	3.72
17	20	Chlorbenzol	50.0	150	3.72	6.70
18	10	9-Fluorphenanthren	100	100	5.40	0.54
19	10	9-Fluorphenanthren	150	50	6.73	0.256
20	9.2	9-Chlorphenanthren	40	160	2.33	1.22

Bei freier Konkurrenz der Lithiumbasen um die Zwischenstufe Benz-in gilt, dem Massenwirkungsgesetz folgend:

$$\frac{d(\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{C}_6\text{H}_5)}{dt} = k_2(\text{Benz-in})(\text{LiC}_6\text{H}_5) \quad (7)$$

$$\frac{d(\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{NC}_5\text{H}_{10})}{dt} = k_2'(\text{Benz-in})(\text{LiNC}_5\text{H}_{10}) \quad (8)$$

$$\frac{d(\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{C}_6\text{H}_5)}{d(\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{NC}_5\text{H}_{10})} = \frac{k_2 (\text{LiC}_6\text{H}_5)}{k_2' (\text{LiNC}_5\text{H}_{10})} \quad (9)$$

Da die Konzentrationen an Phenyllithium und Lithiumpiperidid — die Lithiumbasen befinden sich in grossem Überschuss — in erster Näherung konstant sind, ist der Übergang von den Differentialen zu den Differenzen bzw. zu den Gesamtausbeuten erlaubt. Das Ausbeuteverhältnis von Biphenyl und Phenylpiperidin sollte somit eine *lineare Funktion* des Verhältnisses der Lithiumbasen sein, wobei die Steigung der Geraden dem Quotienten der spezifischen Additions-geschwindigkeiten entspricht.

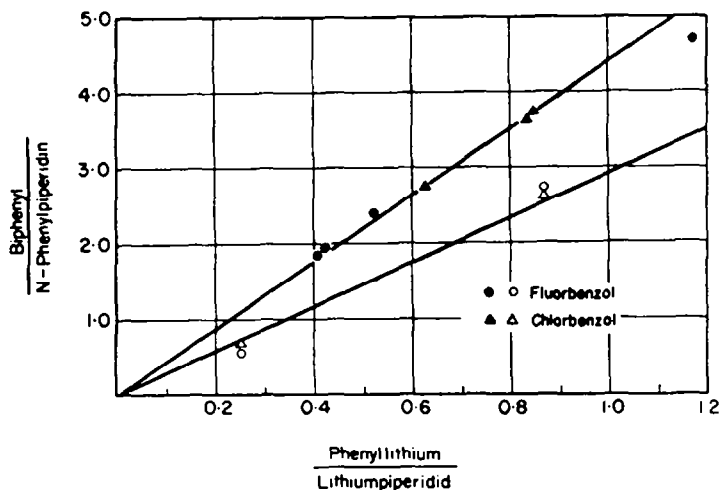


FIG. 1. Konkurrenz von Phenyllithium und Lithiumpiperidid in der Addition an Benz-in. Die Konzentrationen der Lithiumbasen sind gemäss (10) korrigiert. ● und ▲ beziehen sich auf Versuche in LiBr-freier Lösung; bei den Versuchen ○ und △ war $(\text{LiBr}) = (\text{LiC}_6\text{H}_5) + (\text{LiNC}_5\text{H}_{10})$.

Zu einer besseren Näherung (10) gelangt man, wenn man statt der Anfangskonzentrationen der Lithiumbasen diejenigen nach 50% Umsatz verwendet und berücksichtigt, dass letztlich die ganze Arin-Freisetzung auf Kosten des Phenyllithiums erfolgt.

$$\frac{(\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{C}_6\text{H}_5)}{(\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{NC}_5\text{H}_{10})} = \frac{k_2}{k_2'} \frac{(2\text{LiC}_6\text{H}_5 - \text{C}_6\text{H}_5\text{Hal} - \text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{C}_6\text{H}_5)}{(2\text{LiNC}_5\text{H}_{10} - \text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{NC}_5\text{H}_{10})} \quad (10)$$

Nach Fig. 1 bestimmen die Messpunkte für Chlorbenzol und Fluorbenzol tatsächlich eine durch den Koordinatenschnittpunkt führende Gerade. Die mit der Steigung gleichzusetzende Konkurrenzkonstante beträgt 4.4, d.h. das Benz-in gibt dem Phenyllithium bei der Addition einen 4.4-fachen Vorzug vor dem Lithiumpiperidid. Stellt man dieses Phänomen den Bruttoreaktionsgeschwindigkeiten gegenüber—Phenyllithium setzt das Benz-in 27 bzw. 70 mal langsamer aus Fluor- bzw. Chlorbenzol frei als Lithiumpiperidid¹⁰,—dann liegt in dieser Diskrepanz das untrügliche Kennzeichen der *auswählfähigen Zwischenstufe*.

Kann das *o*-Lithium-halogenbenzol die auswählfähige Zwischenstufe sein? Schon oben wurde betont, dass die Brutto-RG im wesentlichen von der Bildung dieser *o*-metallierten Verbindung bestimmt wird. Triftige Gründe sprechen dagegen, dieser Zwischenstufe die für die Produktbildung verantwortliche Auswählfähigkeit zuzuschreiben. Die Konkurrenzkonstante ist gemäss Abbild. 1 für Fluor- und Chlorbenzol gleich. Auch wenn die Addition der Lithiumbase an ein Arin von geringerer

Bindungssymmetrie zu 2 stellungsisomeren Produkten führt, lässt die Halogenvariation im eingesetzten Arylhalogenid *keinen* Einfluss auf das Isomerenverhältnis erkennen. So liefern etwa *p*-Fluor-, *p*-Chlor- und *p*-Brom-toluol mit Lithiumpiperidid bei starken Unterschieden in der Reaktionsgeschwindigkeit ein und dasselbe Gemisch von N-[*m*-Tolyl]- und N-[*p*-Tolyl]-piperidin.^{9a} Das aus 1- oder 2-Chlor-, -Brom- oder Jodnaphthalinen hervorgehende Gemisch von 1- und 2-Piperidino-naphthalin ist mit 31 : 69% unabhängig von Stellung und Natur des Halogens.^{9b} Auch die Umsetzung von Halogenbenzol-[1-¹⁴C] mit Kaliumamid in flüss. Ammoniak lieferte die Isotopisomeren in einem vom Halogen (Cl, J) unabhängigen Verhältnis.^{4b}

Wir schliessen daraus, dass die auswahlfähige Zwischenstufe *das Halogen nicht mehr enthält*. Da eine metallverbrückte kationische Zwischenstufe wenig wahrscheinlich ist,¹⁷ gibt sich die oben nachgewiesene, auswahlfähige Zwischenstufe als das Produkt der HHal-Eliminierung aus Halogenbenzol, das Benz-in C₆H₄, zu erkennen.

Bei unseren ersten Konkurrenzversuchen im System Phenyllithium/Lithiumpiperidid enthielt die ätherische Lösung eine den Lithiumbasen äquivalente Menge *Lithiumbromid*, von der Darstellung des Phenyllithiums aus Brombenzol und Lithium herrührend. Auffallenderweise bestimmen die mit Fluor- und Chlorbenzol erhaltenen Resultate (Tabelle 1, b) eine Gerade mit anderer Steigung, die einer Konkurrenzkonstante von 2.9 entspricht (Fig. 1). Wir vermochten jüngst zu zeigen, dass sich Lithiumpiperidid und Phenyllithium mit Lithiumhalogeniden zu ätherlöslichen, recht stabilen 1 : 1-Komplexen vereinigen, die nicht mehr zur HHal-Abspaltung aus Halogenbenzolen befähigt sind.¹⁸ Fig. 1 bietet nun den Nachweis, dass diese Komplexbildung mit LiBr auch die Addition der Lithiumbasen an das Arin massgebend beeinflusst. Unter der unbewiesenen Annahme, dass sich nur die freien Lithiumbasen an Benz-in anlagern, lässt sich aus der verminderten Konkurrenzkonstante schliessen, dass die komplexe Bindung des Phenyllithiums durch das Lithiumbromid noch etwas stärker ist als die des Lithiumpiperidids.

Organolithiumverbindungen¹⁹ und Lithium-dialkylamide²⁰ bilden nicht nur Autokomplexe, sondern auch gemischte Komplexe.¹⁸ Ob und wie weit diese Komplexbildung die Lithiumbasen in ihrer Fähigkeit zur Addition an das Arin beeinträchtigt, ist eine offene Frage. Möglicherweise sind die gemessenen Grössen nur *scheinbare* Konkurrenzkonstanten. Der unten beschriebenen Auswertung solcher Konstanten tut das allerdings keinen Abbruch.

(C) Unterschiedliche Selektivitäten der Arine

Trotz des nicht unerheblichen experimentellen Aufwandes schien es uns lohnend, die Konkurrenzkonstanten verschiedener Arine zu vergleichen. Bieten doch diese Konstanten ein Mass für die *Selektivität* einer Zwischenstufe. Eine sehr "heisse" Zwischenstufe — die Aktivierungsenergien der Weiterreaktionen sind gering — wird nur geringe Auswahlfähigkeit entfalten und im Grenzfall statistisch mit dem nächstbesten Partner reagieren. Mit zunehmender Aktivierungsenergie steigt die Selektivität eines Reagens stark an.

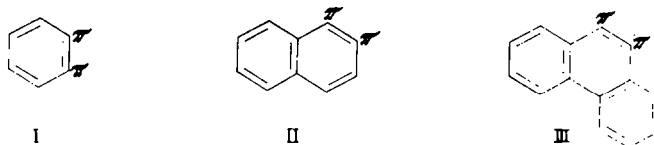
Wir haben das gleiche Paar von Lithiumbasen auch in der Addition an 1.2-Naphthin (II), welches aus 1-Fluornaphthalin erzeugt wurde, konkurrieren lassen.

¹⁷ Vgl. die Diskussion *loc. cit.*,^{9a} S. 1458.

¹⁸ R. Huisgen und W. Mack, *Chem. Ber.* **93**, im Druck (1960).

¹⁹ F. Hein und H. Schramm, *Z. Physik. Chem. Abt. A* **151**, 234 (1930); G. Wittig, F. J. Meyer und G. Lange, *Liebigs Ann.* **571**, 184 (1951).

²⁰ R. Huisgen, H. König und N. Blecker, *Chem. Ber.* **92**, 424 (1959).



Phenyllithium und Lithiumpiperidid lagerten sich in den früher beschriebenen Isomerenverhältnissen zu 1- und 2-Phenyl- bzw. 1- und 2-Piperidino-naphthalin an. Die Molverhältnisse der Lithiumbasen und die Ausbeuten an Phenyl- und Piperidino-naphthalinen gemäss IR-Analyse sind der Tabelle 1 zu entnehmen. Die Versuche Nr 7–10 definieren in Fig. 2 wiederum eine Gerade, aus deren Steigung sich eine Konkurrenzkonstante von 5·8 errechnet.

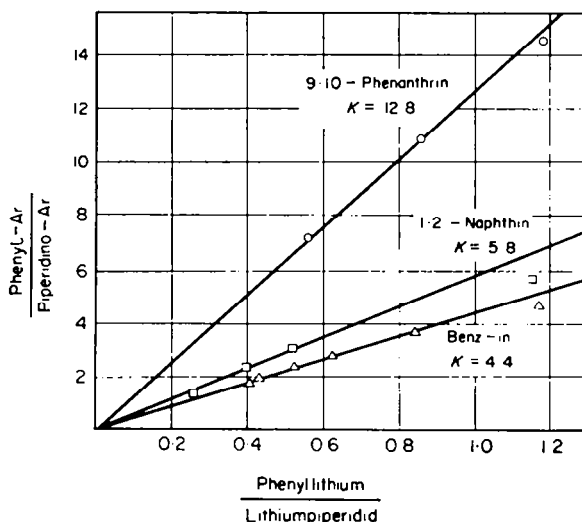


FIG. 2. Konkurrenzversuche des Phenyllithiums und Lithiumpiperidids um Benz-in (I), 1,2-Naphthrin (II) und 9,10-Phenanthrin (III) in siedendem Äther. Die Konzentrationen der Lithiumbasen wurden analog (10) korrigiert.

Auf gleiche Weise liessen wir Phenyllithium und Lithiumpiperidid um 9,10-Phenanthrin (III) konkurrieren, das aus 9-Chlorphenanthren freigesetzt wurde. Die viel steilere Gerade, die sich aus den Versuchen 11–13 der Tabelle 1 ergibt, lehrt, dass III bei der Addition des Phenyllithiums um den Faktor 12·8 vor dem Lithiumpiperidid bevorzugt. Versuche in LiBr-haltiger Lösung (Nr 18–20 der Tabelle 1) wiesen auf 10 als etwas niedrigere Konkurrenzkonstante.²¹

Die Konkurrenzkonstanten einiger Carbonium-ionen im System $\text{Cl}^-/\text{H}_2\text{O}$ seien zum Vergleich angeführt:

Triphenylmethyl- ²²	3100
tert. Butyl- ²³	180
Phenyl- ²⁴	3

²¹ Vorläuf. Mitteil.: Vortrag *Kekulé-Symposium*. London (1958); *Theoretical Organic Chemistry* S. 158. Butterworths, London (1958).

²² C. G. Swain, C. B. Scott und K. H. Lohmann, *J. Amer. Chem. Soc.* **75**, 136 (1953).

²³ A. G. Ogston, E. R. Holiday, J. S. L. Philpot und L. A. Stocken, *Trans. Faraday Soc.* **44**, 45 (1948).

²⁴ E. S. Lewis, *J. Amer. Chem. Soc.* **80**, 1371 (1958).

Wenngleich das Phenyl-kation ein viel stärkeres Arylierungsmittel ist als Benz-in,²⁵ wird man auch das letztere noch aufgrund seiner niedrigen Konkurrenzkonstante als "heisses" Agens ansprechen. In der Folge Benz-in, 1,2-Naphthin und 9,10-Phenanthrin entfalten die Zwischenstufen *steigende Auswahlfähigkeit*, einer zunehmenden Tiefe des "Energietopfes" entsprechend. Welcher stabilisierende Faktor ist nun für die wachsende Selektivität der Arine in der angegebenen Folge verantwortlich?

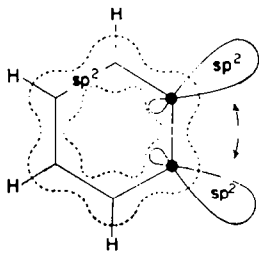


FIG. 3.

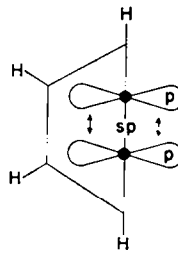


FIG. 4.

(D) Die Struktur der Arine

Die einleitende Eliminierung des neuen Substitutionstyps ist, soweit bisher bekannt, auf *Nachbarpositionen* des aromatischen Kerns beschränkt. Alle unsere Bemühungen andere als 1,2-Eliminierungen zu erzielen, waren erfolglos. Wir schliessen daraus, dass die beiden Extradielektronen des Arins eine, wenn auch schwache Bindung bilden. *Ohne die Energie dieser neuen Bindung scheint die Zwischenstufe des Arins nicht erreichbar zu sein.*

Der Bindungszustand des Benz-ins dürfte sich zwischen den extremen Formulierungen der Figs. 3 und 4 befinden. In einem Fall besetzen die Extradielektronen sp^2 -Orbitale, deren bindende Wechselwirkung nur sehr schwach ist. Im anderen Extrem (Fig. 4) ermöglicht eine Verzerrung des Benzolkerns den in die Eliminierung einbezogenen Kohlenstoffatomen σ -Bindungen des sp -Typs. Die Extradielektronen entfalten hier eine mehr oder minder normale π -Bindung, allerdings um den Preis einer extremen Ringspannung und einer gestörten Wechselwirkung der aromatischen π -Elektronen.

Auch wenn sich im Benz-in eine von den Regeln der Bindungshybridisierung erlaubte Zwischenmöglichkeit realisiert findet, entsprechen die Symmetrieeigenschaften der Extradielektronen nicht einer echten π -Bindung; sie kommen der sog. π -Bindung gespannter Cyclo-olefine nahe. Wenngleich somit unser Symbol des Arins mit den beiden π (Formeln I–III,) auch nicht ganz korrekt ist, scheint es uns den aromatischen Charakter der Zwischenstufe stärker zu betonen und weniger zu Missverständnissen zu verleiten als die Cyclohexadienin-Formel.^{3,4}

Wenn die Extradielektronen des Benz-ins durch eine relativ schwache Überlappung der Orbitale zustandekommt, dann sollte sie von einer *Abstandsverkürzung* der betreffenden C-Atome erheblich profitieren. Die CC-Bindung des Benzols, die 1,2-Bindung des Naphthalins und die Phenanthren-9,10-Bindung zeigen nun eine mit steigender Bindungsordnung (*bond order*) abnehmende Bindungslänge; die Röntgenstrukturanalyse vermochte diese Abstandsverkürzung experimentell zu sichern

²⁵ Benz-in reagiert nur sehr zögernd mit Alkali-phenolat, während zerfallendes Benzoldiazoniumsalz schon freies Phenol leicht aryliert: R. Hirsch, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **23**, 3705 (1890); DRP 58 001 (Friedländer **3**, 51 (1896)). Das Phenylkation aus Diazoniumsalz lagert sogar kovalentes Halogen an der Elektronenlücke an: A. N. Nesmeyanov, I. G. Makarova und T. P. Tolstaya, *Tetrahedron* **1**, 145 (1957).

(Tabell 2). Die vom Benz-in über 1,2-Naphthin zum 9,10-Phenanthrin zunehmende Stabilisierung, die sich in steigender Selektivität äussert, geht somit auf die wirksamere Überlappung der Extraorbitals als Folge der Bindungsverkürzung zurück.

EXPERIMENTELLER TEIL

LiBr-freies Phenyllithium

Die Vorschrift von Schlenk und Holtz²⁶ ist für die Herstellung grösserer Quantitäten wenig geeignet und wurde folgendermassen modifiziert:

10 g Lithium werden in 50 cc Paraffinöl im 200 cc-Weithalskolben bei 210° (Innentemp.) unter Stickstoffdusche mit dem Ultraturrax (Fa. Janke u. Kunkel) bei mässiger Drehzahl zerstäubt, wobei

TABELLE 2. BEZIEHUNG DER ARIN-SELEKTIVITÄTEN ZU DEN BINDUNGSORDNUNGEN IN DEN ZUGEHÖRIGEN KOHLENWASSERSTOFFEN

	Benzol	Naphthalin-1,2	Phenanthren-9,10
Bindungsordnung ²⁶	1-667	1-725	1-80
Bindungslänge in Å			
Ber. ²⁷	1-39	1-364	1-352
Gef.	1-39	1-365	
Konkurrenzkonstante der Arine im System LiC ₆ H ₅ /LiNC ₆ H ₁₀	4-4	5-8	12-8

man die Temp. langsam auf 180° fallen lässt. Nach Erkalten unter Reinstickstoff setzt man einen mit Gaseinleitungsrohr, Tropftrichter und bis zum Boden des Gefässes reichendem Heberrohr versehenen Gummistopfen auf den Kolben. Durch Eindrücken von Stickstoff trennt man die mattglänzende, obenschwimmende Metallsuspension vom Paraffinöl; auf die gleiche Weise spült man mehrfach mit Äther nach.

Rohes Quecksilberdiphenyl wurde zunächst bei 127°/0-001 Torr destilliert, dann aus dem 10-fachen Gewicht Äthanol umkristallisiert und nochmals destilliert.

In einem 1 l-Dreihalskolben mit Intensiv-Rückflusskühler und Rührer legt man die oben bereitete Lithiumsuspension in 600 cc abs. Äther vor. Nach Zugabe von 10 g gepulv. Quecksilberdiphenyl rührt man 1-2 Min unter Reinstickstoff bis zum Anspringen der Reaktion, kenntlich an der Schwarzfärbung und dem spontanen Aufsieden des Äthers. Bei guter Eiskühlung trägt man nun portionsweise innerhalb 15-20 Min weitere 130 g Quecksilberdiphenyl unter Stickstoffdusche und Rühren ein. Anschliessend rührt man 30 Min unter Eiskühlung und erwärmt noch 5 Min zum gelinden Rückfluss-sieden. Nach Erkalten füllt man vorsichtig in eine Phenyllithium-Bürette ab; die nach Absitzen des Niederschlags klare, hellgelbe Lösung wird im Kühlschrank aufbewahrt.

Der im Kolben verbliebene schwarze Schlamm, der an der Luft selbstentzündlich ist, wird mit 100 cc Petroläther und tropfenweise mit Methanol bis zum Abschluss der Wasserstoffentwicklung versetzt; die Ammoniakfreisetzung rührt von der nicht störenden Lithiumnitrid-Bildung her. Nach Zugabe von 2 N HCl trennt man 72-73 g Quecksilber im Scheidetrichter ab.

Gehaltsbestimmung. Die acidimetrische Titration nach Hydrolyse des Phenyllithiums erfasst auch den Anteil der Ätherspaltung. Bei Alkylolithium-Lösungen lässt sich dieser Anteil nach Zugabe von Benzylchlorid titrieren;²⁸ bei Phenyllithium versagt diese Methode. Nach Überführung in Lithium-piperidid fanden wir die Halogenabspaltung aus reaktiven Arylbromiden brauchbar; Lithiumäthylat reagiert dabei nicht.

²⁶ C. A. Coulson, *Proc. Roy. Soc. A* **169**, 413 (1938); C. A. Coulson und H. C. Longuet-Higgins, *Rev. Sci.* **85**, 929 (1947).

²⁷ H. O. Pritchard und F. H. Sumner, *Proc. Roy. Soc. A* **226**, 128 (1954).

²⁸ W. Schlenk und J. Holtz, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **50**, 262 (1917).

²⁹ H. Gilman und A. H. Haubein, *J. Amer. Chem. Soc.* **66**, 1515 (1944).

In einem Reaktionskölbchen, wie sie für kinetische Messungen verwendet wurden,¹⁰ vereinigten wir 9 mMol wasserfreies Piperidin in 20 cc Äther, 3.00 cc einer ca. 1 m Phenyllithium-Lösung und 6 mMol m-Bromanisol unter Stickstoff. Nach 15 Min wurde hydrolysiert und das Bromidion mit 0.1 N Silbernitrat potentiometrisch titriert.¹⁰

Auch 9-Bromanthracen und m-Bromchlorbenzol eigneten sich als aktive Halogenverbindungen, während 9-Bromphenanthren um 2% niedrigere Werte ergab. Durchweg lieferte diese Bromidtitration $90 \pm 1\%$ des acidimetrisch ermittelten Phenyllithium-Gehalts. Die Umsetzung des Phenyllithiums mit 1,2-Dibromäthan³⁰ und Hydrolyse nach 5 Min ergab das gleiche Resultat. Auch das LiBr-haltige, aus Brombenzol bereitete Phenyllithium zeigte die Diskrepanz zwischen den beiden Methoden der Gehaltsbestimmung.

Während LiBr-haltiges Phenyllithium in Äther praktisch titerstabil ist, war bei dem LiBr-freien nach 6 Stdn Rückflusskochen in Äther mittels der Bromidmethode eine Abnahme von 3% zu verzeichnen.

Den Konkurrenzversuchen legten wir den acidimetrischen Phenyllithium-Gehalt zugrunde. Bei Umrechnung auf den Gehalt laut Bromidmethode führen die Geraden der Abbild. 1 und 2 nicht mehr durch den Nullpunkt.

Konkurrenzversuche mit Phenyllithium/Lithiumpiperidid Benz-in (I)

Versuch Nr. 1: Im 1 l-Dreihalskolben mit Rührer und Intensivkühler wurden 209.5 cc ätherische Phenyllithium-Lösung (228 mMol) mit 15.0 cc reinem über Lithiumhydrid destillierten Piperidin (150 mMol) in 150 cc Äther unter Reinstickstoff versetzt. In die gerührte und rückflüssende Lösung wurden 1.92 g Fluorbenzol (20.0 mMol) in 20 cc Äther eingetragen. Nach 3 Stdn Kochen und Aufbewahren über Nacht bei Raumtemp. wurde unter Eiskühlung hydrolysiert. Die mit KOH getrocknete Ätherlösung wurde über eine Drahtwendel-Kolonne bei hohem Rücklaufverhältnis bis auf ein Volumen von 25 cc abdestilliert. In einem kleinen Schwertkolben wurde der restliche Äther bei Raumtemp. abgezogen, dann das Reaktionsprodukt unter 12 Torr quantitativ übergetrieben.

Das Destillat wurde in 15 cc spektralreinem Cyclohexan gelöst und mit 3 mal 5 cc 4 N Salzsäure ausgeschüttelt; der salzsaure Auszug wurde nochmals mit 4 cc Cyclohexan ausgezogen. Die Cyclohexanlösungen wurden im Messkolben auf 25.0 cc aufgefüllt und über KOH getrocknet. Die IR-Analyse des Biphenyls erfolgte in der 0.2 mm-Fixküvette des Perkin-Elmer-Spektrophotometers (Mod. 21); im Vergleichsstrahl wurde mit Cyclohexan in gleicher Schichtdicke kompensiert. Die wie früher definierten Extinktionen³¹ der Banden bei 700 und 738/cm gaben lineare Eichkurven. Von den gefundenen 1.775 g Biphenyl war der Gehalt der Phenyllithium-Lösung abzuziehen. In 100 cc Lösung der gleichen Charge wurden nach Hydrolyse und Aufarbeitung wie oben 0.1432 g Biphenyl nachgewiesen. Die korrigierte Biphenyl-Ausbeute betrug 1.475 ± 0.025 g (9.55 mMol).

Der salzsaure Auszug wurde unter Eiskühlung mit festem KOH alkalisch gemacht. Das Phenylpiperidin schüttelten wir in Cyclohexan ein, brachten die Auszüge auf 25.0 cc und unterwarfen nach Trocknen über KOH der IR-Analyse. Wiederum liessen sich die linearen Eichkurven der Banden des N-Phenylpiperidins bei 1600, 1502, 1385 und 1235/cm bequem auswerten; Vergleichspräparat N-Phenylpiperidin.³⁰ Piperidin stört die Bestimmung nicht. Die Lösung enthielt 0.782 ± 0.012 g N-Phenylpiperidin (4.85 mMol).

Testversuche zeigten die Zuverlässigkeit der Aufarbeitung. 2 Probetrennungen von jeweils 0.7–1.0 g Biphenyl und N-Phenylpiperidin gaben 92 und 93% des Kohlenwasserstoffs und 93.5 bzw. 95% der Base zurück. Das ausschlaggebende Verhältnis erfuhr demnach kaum eine Änderung.

1,2-Naphthin

Versuch Nr. 7 (Tabelle 1): Durch Zugabe von 150 mMol Piperidin zur ätherischen Lösung von 225 mMol Phenyllithium wurde eine Lösung erhalten, die Phenyllithium und Lithiumpiperidid im Verhältnis 1 : 2 enthielt. Diese Lösung in 355 cc Äther wurde mit 2.92 g 1-Fluornaphthalin (20.0 mMol) 10 Stdn rückflussgekocht. Unter diesen Bedingungen, hohe Lithiumpiperidid-Konzentration und Abwesenheit von Piperidin, erfolgt die Substitution ganz nach dem Eliminierungsschema.⁷ Nach der Hydrolyse wurde der Äther über eine Kolonne abdestilliert, anschliessend das Piperidin bis 90°/12 Torr entfernt. Die Destillation des Rückstandes lieferte bei 120–220° (Badtemp.)/10 Torr 4.55 g. 2.551 g davon wurden in IR-reinem Cyclohexan gelöst und wie oben in neutrale und basische Anteile

³⁰ G. Wittig und G. Harborth, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 77, 306 (1944).

³¹ *loc. cit.*,³⁰ S. 1470; vgl. R. Huisgen und R. Grashey, *Liebigs Ann.* 607, 46 (1957).

zerlegt. Die quant. IR-Analyse der isomeren Phenyl-naphthaline und Piperidino-naphthaline wurde schon früher²¹ beschrieben. Die für 1- und 2-Piperidino-naphthalin angegebenen Banden bei 773 bzw. 744/cm erwiesen sich hier als gestört. Für den Gehalt an 2-Isomeren ergaben die Banden bei 1217, 1137 und 836/cm übereinstimmende Werte. Das 1-Piperidino-naphthalin liess sich nicht genau bestimmen und wurde auf der Grundlage des früher ermittelten Isomerenverhältnisses (30 : 70%) berechnet. Analysenresultate (auf die Gesamtausbeute bezogen): 0.823 g 1-Phenyl (4.03 mMol) und 1.44 g 2-Phenyl-naphthalin (7.05 mMol); 0.720 g 2-Piperidino-naphthalin 3.42 mMol); für das 1-Isomere ber. 0.309 (1.46 mMol).

9,10-Phenanthrin

Vergleichspräparate: 9-Phenyl-phenanthren.¹⁶ 9-[N-Piperidino]-phenanthren: Vorteilhafter als die thermische Umsetzung des 9-Bromphenanthrens mit Piperidin²² ist die Reaktion mit Lithium-piperidid.²³ In die sied. Lösung von 8.50 g 9-Chlorphenanthren (40 mMol) und 15.8 cc wasserfreiem Piperidin in 100 cc Äther wurden 90 mMol Phenyllithium in Ätherlösung (88 cc) innerhalb 3 Stdn eingetropft. Nach weiteren 3 Stdn Rückflusskochen hydrolysierten wir die rote Lösung und trennten Neutral- und Basenanteil. Neben 0.21 g Phenanthren (3% d.Th.) fielen 9.02 g 9-Piperidino-phenanthren (87% d.Th.) mit Sdp. 162–164°/0.001 Torr an; aus Äthanol farbl. Stäbchen mit Schmp. 116–116.5° (Lit.²⁴ 113°). Das aus Alkohol in gelben Nadeln kristallisierende Pikrat zeigt Zersp. 185°.

Versuch Nr. 13 (Tabelle 1): 2.13 g 9-Chlorphenanthren (10.0 mMol) wurden wie oben mit 71.5 mMol Phenyllithium und 114 mMol Lithiumpiperidid in 370 cc Äther 1 Stde bei Siedetemp. und 15 Stdn bei Raumtemp. umgesetzt. Nach Hydrolyse und Entfernen des Äthers wurden das Piperidin und das mit dem Phenyllithium eingeschleppte Biphenyl bis 180° (Badtemp.)/12 Torr abdestilliert. Die Hochvakuumdestillation gab bei 130–230°/0.001 Torr 2.48 g kristallin erstarrendes Produkt. Der Lösung in 30 cc spektralreinem Cyclohexan wurde das tertiäre Amin mit 5 mal 8 cc halbkonz. Salzsäure entzogen. In der auf 50 cc aufgefüllten Cyclohexanlösung des Neutralprodukts analysierten wir das 9-Phenyl-phenanthren mittels der IR-Bande bei 700 und 745/cm: 1.54 ± 0.02 g (6.04 mMol). Für die IR-Analyse des 9-Piperidino-phenanthrens in 25 cc Cyclohexan waren die Banden 728 und 768/cm geeignet, wobei mit künstlichen Mischungen eingegrenzt wurde: $0.216 \text{ g} \pm 0.005$ (0.83 mMol). Gl. (10) führte zur Konkurrenzkonstante 13.0.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir bestens für die wirkungsvolle Förderung dieser Untersuchung. Herrn Prof. Dr. A. SIEGLITZ und Herrn Prof. G. Ehrhart, Farbwerke Hoechst, Frankfurt-Höchst, schulden wir für die grosszügige Überlassung von Quecksilberdiphenyl aufrichtigen Dank. Bei den quantitativen IR-Analysen dieser Arbeit erfreuten wir uns der geschickten Hilfe von Frl. I. Ziegler, E. Anneser, Frau N. Ott und Herrn H. Huber.

²² E. Lellmann und M. Büttner, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **23**, 1383 (1890).

²³ Aus der Dissertat. A. Hauser, Universität München (1959)