

Untersuchungen über gespannte cyclische Acetylene, VIII¹⁾

Hydrierung winkelgespannter Siebenring-Acetylene mit Alkoholen

Adolf Krebs* und Horst Colberg

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Hamburg,
Martin-Luther-King-Platz 6, D-2000 Hamburg 13

Eingegangen am 27. August 1979

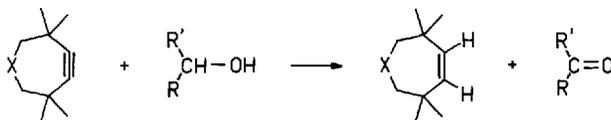
Das gespannte Siebenring-Acetylen **1a** reagiert bei Raumtemperatur mit Methanol, 2-Propanol und Benzylalkoholen; dabei werden das Alken **2a** und die den Alkoholen entsprechenden Carbonylverbindungen gebildet. Die H/D-Isotopeneffekte wurden untersucht, und aufgrund des Geschwindigkeitsgesetzes wird ein Mechanismus für diese Reaktion vorgeschlagen.

Strained Cyclic Acetylenes, VIII¹⁾

Hydrogenation of Angle Strained Seven-Membered Cycloalkynes with Alcohols

The strained seven-membered cycloalkyne **1a** reacts at room temperature with methanol, 2-propanol, and benzyl alcohols, respectively, to give the alkene **2a** and the corresponding carbonyl compounds. The H/D-isotope effects were investigated and a mechanism is proposed for this reaction on the basis of the rate law.

Isolierbare Siebenring-Acetylene zeigen infolge der Ringspannung im Vergleich zu analog substituierten offenkettigen Acetylenen eine erheblich gesteigerte Reaktivität in Additionsreaktionen¹⁻³. Diese hohe Reaktivität äußert sich auch in einer Wasserstoffübertragung von Alkoholen auf diese Cycloalkyne, die unter milden Bedingungen ausschließlich zum *cis*-Cycloalken und zur entsprechenden Carbonylverbindung führt.



1

2

1a, **2a** : X = S

R = R' = H, CH₃

1b, **2b** : X = SO

R = C₆H₅, R' = H

1c, **2c** : X = SO₂

Präparative Ergebnisse

Struktureinfluß der Alkine und der Alkohole

1a wird in Methanol bei 23 °C mit einer Halbwertszeit von 18 h quantitativ zu **2a** hydriert, wobei Formaldehyd mit 99,8% Ausbeute gebildet wird; diese Reaktion erwies

sich als pseudoerster Ordnung bezüglich **1a**. Bei 44.3 °C beträgt die Halbwertszeit der Reaktion von **1a** mit Methanol 205 min, mit 2-Propanol 57 min und mit Benzylalkohol weniger als 3 min. Dabei wurde Aceton in 88proz. bzw. Benzaldehyd in 82proz. Ausbeute nachgewiesen.

Mit *tert*-Butylalkohol trat bei diesen Temperaturen (20–45 °C) keine Hydrierung von **1a** ein. Erst nach 37 h bei 100 °C wurde in *tert*-Butylalkohol das Alken **2a** in 12proz. Ausbeute gebildet.

Mit **1b** und **c** als Substrat verläuft die Wasserstoffübertragung in Methanol bei 60 °C etwa 10mal langsamer als mit **1a**. Das weniger gespannte Cyclooctin reagiert mit Ethanol und 2-Propanol noch erheblich langsamer zu *cis*-Cycloocten als die Siebenring-Acetylene, wie Untersuchungen von *Hanack* und Mitarbb.⁴⁾ zeigen. Dagegen wird 4-Octin selbst in 21 Tagen bei 160 °C von Methanol nicht angegriffen.

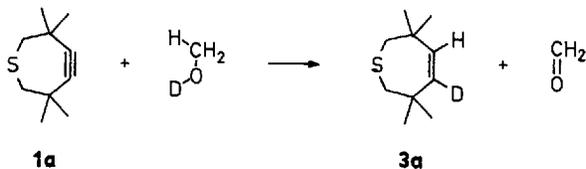
In Anlehnung an frühere Versuche von *Wittig* und Mitarbb.⁵⁾ wurde **1a** auch mit Lithium-benzhydrolat in Tetrahydrofuran umgesetzt. Erst bei 100 °C war nach 25 h Lithiumhydrid-Übertragung in größerem Umfang eingetreten; nach Aufarbeitung wurde **2a** in einer Ausbeute von 70% isoliert. Benzhydrol reagiert dagegen wesentlich schneller mit **1a** unter Hydrierung zu **2a**.

Da diese Hydrierungsreaktion unseres Wissens bei Alkinen bisher ohne Analogie ist, haben wir sie eingehender untersucht.

Mechanistische Untersuchungen

Zusatz von Radikalfängern, wie z. B. 2,6-Di-*tert*-butyl-4-methylphenol, Diphenylpicrylhydrazyl und Galvinoxyl, führte selbst in hohen Konzentrationen zu keiner Änderung der Reaktionsgeschwindigkeit (Methanol, 44.3 °C). Dies schließt einen Radikalkettenmechanismus aus.

Hydrierung von **1a** mit [1,1,1-³D₃]Methanol oder Methan-[²D]ol lieferte ausschließlich das monodeuterierte Alken **3a**.



Kinetische Untersuchungen

Alle Versuche mit **1a** wurden bei 44.3 °C durchgeführt. Methanol wurde in mindestens 10fach molarem Überschuß angewendet, die gewünschten Konzentrationen wurden durch Verdünnung mit Benzol, 1,4-Dioxan oder Triethylamin eingestellt.

Unter diesen Bedingungen verlief die Hydrierung nach einem Geschwindigkeitsgesetz pseudoerster Ordnung. Überraschenderweise erwiesen sich die zugehörigen Geschwindigkeitskonstanten k_{pseudo} als nicht proportional zur Methanolkonzentration, wie aus Abb. 1 hervorgeht.

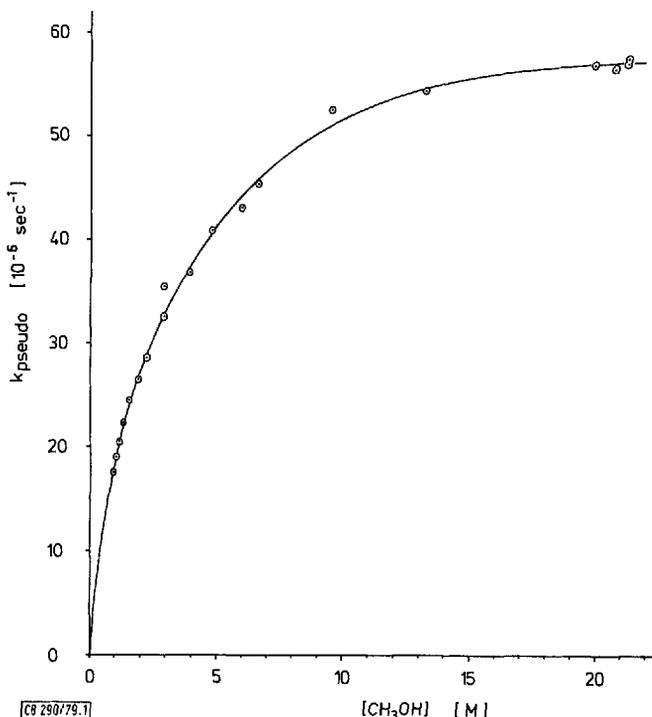


Abb. 1. Auftragung der Geschwindigkeitskonstanten pseudoerster Ordnung gegen die Methanolkonzentration bei der Hydrierung von **1a** mit Methanol in Benzol

Erst die Auftragung der Kehrwerte gegeneinander ergab einen linearen Zusammenhang (s. Abb. 2).

Für Methanolkonzentrationen von 1 – 22 M in Benzol ließen sich daher die experimentellen Ergebnisse gut mit dem Geschwindigkeitsgesetz (1) beschreiben.

$$-\frac{d[\mathbf{1a}]}{dt} = k_{\text{pseudo}} \cdot [\mathbf{1a}] = \frac{a[\mathbf{1a}] \cdot [\text{CH}_3\text{OH}]}{1 + b[\text{CH}_3\text{OH}]} \quad (1)$$

Das gleiche Geschwindigkeitsgesetz wurde auch in anderen Lösungsmitteln und mit partiell deuterierten Methanolen gefunden.

Tab. 1. Geschwindigkeitskonstanten a und b der Gl. (1) und Korrelationskoeffizienten r der Hydrierung von **1a** mit Methanol und partiell deuterierten Methanolen in verschiedenen Lösungsmitteln (44.3 °C, Methanolkonzentration 1 – 22 M)

Alkohol	Lösungsmittel	$10^6 \cdot a$ [l Mol ⁻¹ s ⁻¹]	b [l Mol ⁻¹]	r
CH ₃ OH	Benzol	25.8 ± 0.4	0.42 ± 0.02	0.998
CD ₃ OH	Benzol	4.2 ± 0.1	0.31 ± 0.02	0.998
CH ₃ OD	Benzol	3.1 ± 0.2	0.33 ± 0.05	0.991
CH ₃ OH	1,4-Dioxan	6.0 ± 0.1	0.063 ± 0.007	0.9992
CH ₃ OH	Triethylamin	3.5 ± 0.4	0.02 ± 0.03	0.98

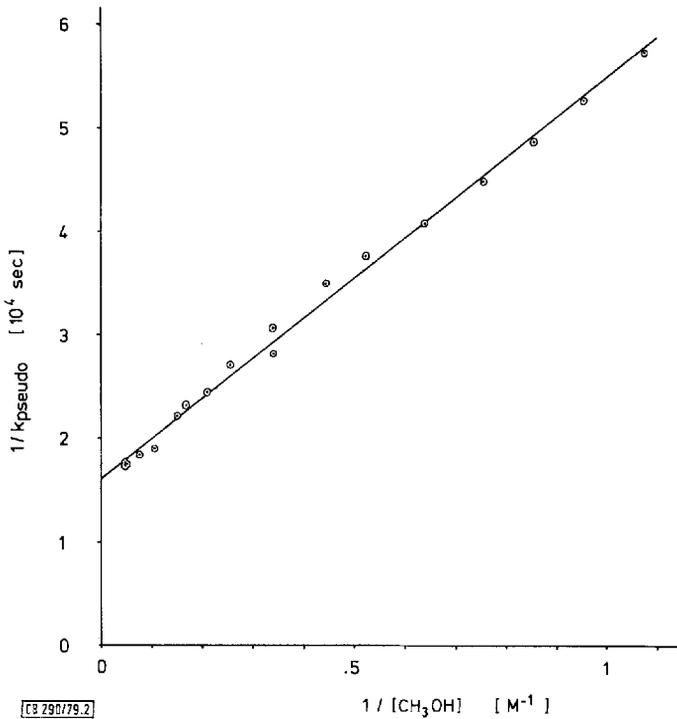
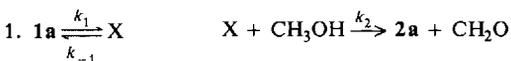


Abb. 2. Doppelt-inverse Auftragung der Geschwindigkeitskonstanten pseudoerster Ordnung gegen die Methanolkonzentration bei der Hydrierung von **1a** mit Methanol in Benzol

Tab. 2. Kinetische H/D-Isotopeneffekte der Hydrierung von **1a** mit Methanol und partiell deuterierten Methanolen in Benzol (44.3 °C, Methanolkonzentration 1 – 22 M)

Alkohol	$\frac{a_H}{a_D}$	$\frac{b_H}{b_D}$
CD ₃ OH	6.1 ± 0.2	1.3 ± 0.1
CH ₃ OD	8.3 ± 0.8	1.2 ± 0.2

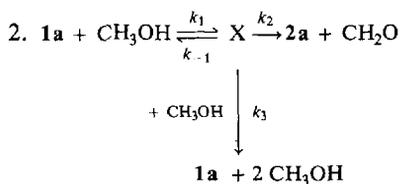
Die Form der Gl. (1) läßt ein Zwischenprodukt X bei dieser Reaktion vermuten; da X weder gaschromatographisch noch ¹H-NMR-spektroskopisch nachgewiesen werden konnte, nehmen wir die Gültigkeit des Quasi-Stationaritätsprinzips an. Unter dieser Voraussetzung lassen sich zwei kinetische Modelle diskutieren:



Die Reaktionsgeschwindigkeit $-\frac{d[1a]}{dt}$ ergibt sich dann zu

$$-\frac{d[1a]}{dt} = \frac{\frac{k_1 \cdot k_2}{k_{-1}} [1a] \cdot [CH_3OH]}{1 + \frac{k_2}{k_{-1}} [CH_3OH]}$$

Aus den experimentellen Daten ergäbe sich $k_1 = \frac{a}{b}$. k_1 hätte danach für CD_3OH einen kinetischen H/D-Isotopeneffekt von 4.5 und CH_3OD einen von 6.7. Da bei der Reaktion von **1a** → X Methanol nicht als Reagenz beteiligt wäre, ist ein so großer Isotopeneffekt nicht verständlich. Damit wird dieses Modell unwahrscheinlich.



Hier ergibt sich die Reaktionsgeschwindigkeit zu

$$-\frac{d[1a]}{dt} = \frac{\frac{k_1 \cdot k_2}{k_{-1} + k_2} [1a] \cdot [CH_3OH]}{1 + \frac{k_3}{k_{-1} + k_2} [CH_3OH]}$$

Aus den experimentellen Daten folgt dann

$$a = \frac{k_1 \cdot k_2}{k_{-1} + k_2} \quad \text{und} \quad b = \frac{k_3}{k_{-1} + k_2}$$

Dieses Modell widerspricht nicht den großen bei *a* gefundenen Isotopeneffekten und wird daher der weiteren Diskussion zugrundegelegt.

Diskussion der Ergebnisse

Es liegt nahe, für die Zwischenstufe X einen Komplex von Methanol und **1a** mit einer Sechsringstruktur, **4a**, anzunehmen, der dann entweder mit k_2 zu den Endprodukten **2a** und Formaldehyd reagiert oder mit einem weiteren Molekül Methanol zu **1a** und Methanol zerlegt wird. Diese Zerstörung der Zwischenstufe **4a** durch Methanol wird möglicherweise durch eine Protonenübertragung von unkomplexiertem Methanol auf den Sauerstoff des komplexierten Methanols in **4a** eingeleitet. In den polaren Lösungsmitteln Dioxan und Triethylamin verläuft die Reaktion langsamer; der Grund hierfür ist noch nicht geklärt.

+I- und +M-Substituenten im Alkohol wirken, wie bei der Meerwein-Ponndorf-Verley-Reduktion, beschleunigend. Dies zeigen sowohl die Reaktionen mit 2-Propanol und Benzylalkohol, als auch Untersuchungen mit *p*-substituierten Benzylalkoholen. Hierbei reagiert *p*-(Dimethylamino)benzylalkohol 1.2mal schneller als die entsprechen-

Substituenteneffekte bei der Hydrierung mit Benzylalkoholen: 98.8 mg (0.715 mmol) 4-Methoxybenzylalkohol und 86.2 mg (0.797 mmol) Benzylalkohol wurden in ein NMR-Röhrchen eingewogen und mit $\text{CDCl}_3 + 6\%$ TMS auf 0.44 ml aufgefüllt. Nach gründlicher Durchmischung gab man 50 μl (0.264 mmol) **1a** zu, das von der Darstellung²⁾ 5% Olefin **2a** enthielt. Der Ansatz wurde 1 h auf 44.3 °C thermostatisiert. Nach dieser Zeit zeigte das ¹H-NMR-Spektrum außer den beiden Benzylalkoholen nur Olefin **2a** sowie Benzaldehyd und 4-Methoxybenzaldehyd im Verhältnis 1:0.470:0.530. Das Mengenverhältnis der zwei Benzaldehyde wurde durch Integration der hinreichend getrennten Signale der Aldehydprotonen ermittelt. Zur Auswertung wurden die konkurrierenden Teilreaktionen als jeweils 1. Ordnung in **1a** und Alkohol angenommen. Anwendung der Formel in Lit.⁸⁾ liefert $k_{\text{OCH}_3}/k_{\text{H}} = 1.13$.

Die Konkurrenzkonstanten für 4-(Dimethylamino)- und 4-Nitrobenzylalkohol gegenüber Benzylalkohol wurden analog ermittelt. Wegen seiner schlechten Löslichkeit in CDCl_3 wurden die Versuche mit 4-Nitrobenzylalkohol in CH_2Cl_2 durchgeführt. Die gefundenen Konkurrenzkonstanten lauten: $k_{\text{R}}/k_{\text{H}} = 1.12 \pm 0.04$ [4-(Dimethylamino), 2 Messungen], 1.13 ± 0.04 (4-Methoxy, 5 Messungen), 0.92 ± 0.04 (4-Nitro, 2 Messungen).

Reaktion von 1a mit Lithium-benzhydrolat: 127.1 mg (0.690 mmol) Benzhydrol in 3 ml absol. THF wurden mit 373 μl 1.85 M n-Butyllithium in Hexan metalliert. Dann wurde mit THF auf 5.00 ml aufgefüllt. 1.00 ml dieser Lösung (0.138 mmol) wurde zusammen mit 25 μl (0.14 mmol) **1a** in einer Ampulle abgeschmolzen und 25 h auf 100 °C erhitzt. Nach saurer Hydrolyse analysierte man das Produktgemisch ¹H-NMR-spektroskopisch. Die Zusammensetzung war: 8% **1a**, 70% **2a**, ca. 20% polymeres **1a**, 38% Benzhydrol, 46% Benzophenon.

Vergleich der Reaktivität von 1a, 1b²⁾ und 1c⁹⁾ gegenüber Methanol: Eine Ampulle mit jeweils 30 mg Cycloalkin in 180 μl Methanol wurde unter Argon abgeschmolzen und 5 h auf 60 °C erhitzt. Dann wurde die Ampulle geöffnet, das Methanol und der Formaldehyd wurden i. Vak. abgezogen und der Rückstand ¹H-NMR-spektroskopisch untersucht. Die Umsätze waren **1a** → **2a** 96%, **1b** → **2b** 44% und **1c** → **2c** 36%. Weitere Reaktionsprodukte außer den Olefinen **2** wurden nicht gefunden.

Einfluß von Radikalfängern: Die Hydrierung von 40 μl **1a** zu **2a** in 250 μl Methanol bei 44.3° wurde gaschromatographisch unter Integration der Peakflächen (s. u.) verfolgt. Parallellansätze enthielten wechselnde Mengen verschiedener Radikalfänger, die in benzolischer Lösung zugesetzt wurden. Mit reinem Benzol wurden die Zusätze auf 80 μl ausgeglichen. Alle Hydrierungen verliefen nach 1. Ordnung bezüglich **1a**. Die Halbwertszeiten betragen: ohne Radikalfänger 3.30 h, 3.40 h; mit 6 mol-% Diphenylpicrylhydrazyl 3.16 h; mit 5 mol-% Galvinoxyl 3.39 h; mit 20 mol-% 2,6-Di-tert-butyl-4-methylphenol 3.40 h.

Hydrierung mit partiell deuterierten Methanolen: CH_3OD war von der Fa. Merck (> 99%). CD_3OH wurde durch D-H-Austausch aus CD_3OD (Fa. Merck, > 99%) mit Wasser hergestellt. Ampullen mit 100 μl **1a** (0.56 mmol) in jeweils 500 μl (12 mmol) Alkohol wurden abgeschmolzen und 3 Tage auf 70 °C erhitzt. Danach wurden die Ampullen geöffnet und Alkohol sowie Formaldehyd i. Vak. abgezogen. Das zurückgebliebene **3a** ($M^+ m/e = 171$) wurde massenspektrometrisch im Bereich $m/e = 170-173$ auf seine Isotopenreinheit überprüft. Der Gehalt an nicht deuteriertem **2a** betrug bei der Hydrierung mit CD_3OH 3%, im Falle von CH_3OD 4%. Die letztgenannte Verunreinigung läßt sich zum Teil durch eingeschleppte Luftfeuchtigkeit erklären. Der Gehalt an dideuteriertem Olefin lag in beiden Fällen unter der Erfassungsgrenze von 1%.

Kinetische Versuche: Als Reaktionsgefäße dienten 4 cm lange Glaskapillarrohre mit 1 mm Innendurchmesser, die am unteren Ende zu einer ca. 1 ml fassenden Kugel aufgeblasen waren. Mehrere dieser Gefäße saßen gleichmäßig angeschmolzen nebeneinander auf einem Schenkel eines gewinkelten Glasstabes und konnten so bequem ins Thermostatisierbad getaucht werden. Die Gefäße wurden bis auf 0.5 cm eingetaucht.

Bei einer Versuchsdauer von länger als einem Tag wurde **1a** durch 3–5 mol-% Bis(3,5-di-*tert*-butyl-4-hydroxyphenyl)methan vor Autoxidation geschützt. Der Radikalfänger wurde dann als Dichlormethanolösung in das Gefäß gespritzt und das Lösungsmittel abgedampft. Anschließend wurden die Reaktanden und das Lösungsmittel mit skalierten gaschromatographischen Spritzen abgemessen und in das Reaktionsgefäß gespritzt. Alle Gefäße einer Serie wurden dann gleichzeitig in das Thermostatisierbad getaucht. Die Reaktionstemp. betrug 44.3 °C. Verfolgt wurde die Hydrierung gaschromatographisch (2 m OV 101, 3% auf Chromosorb G AW-DMCS; 100 °C isotherm; FID). Die Proben wurden mit der Spritze durch das Kapillarrohr der Reaktionsgefäße entnommen. Die Peakflächen von **1a** und **2a** wurden mit dem „Minigrator“ der Fa. Spectra Physics integriert und nach Multiplikation der Olefinfläche mit einem vorher bestimmten Korrekturfaktor (0.97) auf 100% normiert. Unter Berücksichtigung der Verunreinigung des eingesetzten Alkins **1a** durch Olefin **2a** ($\approx 3\%$) wurde dann der Restgehalt an **1a** bestimmt. Auftragung der logarithmierten Molprozentage von **1a** gegen die Zeit ergab Geraden ($r > 0.999$), deren negative Steigung die Geschwindigkeitskonstanten pseudo-erster Ordnung k_{pseudo} sind. k_{pseudo} wurde aus 4–8 Meßwerten bestimmt.

In einem typischen Experiment wurden z. B. 35 μl (0.19 mmol) **1a**, 75 μl (1.85 mmol) Methanol und 500 μl Benzol bei 22 °C gemischt. Das Reaktionsgefäß wurde ins Thermostatisierbad getaucht und der Umsatz alle 100 min gemessen. Nach 541 min hatte **1a** zu 64.8% reagiert. Die ermittelte Geschwindigkeitskonstante war $k_{\text{pseudo}} = 3.26 \cdot 10^{-5} \text{ s}^{-1}$.

Auswertung der kinetischen Versuche: Die eingesetzten Volumina der Reaktanden und des jeweiligen Lösungsmittels wurden von 22 °C auf 44.3 °C umgerechnet^{10a–d}. Bei 1,4-Dioxan^{10a} und Triethylamin¹¹) als Lösungsmittel wurde die Kontraktion beim Mischen mit Methanol berücksichtigt. Das so ermittelte Gesamtvolumen diente zur Berechnung der Konzentrationen. Die $1/k_{\text{pseudo}}$ einer Versuchsreihe wurden dann gegen die Kehrwerte der Methanolkonzentrationen aufgetragen und Absolutglied und Steigung der sich ergebenden Geraden durch lineare Ausgleichsrechnung ermittelt. Für die Hydrierung mit CH_3OH in Benzol standen 19 Wertepaare zur Verfügung, für CD_3OH in Benzol 10 und für die restlichen Systeme je 5. Ergebnisse und Korrelationskoeffizienten sind in Tab. 1 zusammengefaßt.

Literatur

- 1) VII. Mittell.: A. Krebs, H. Colberg, U. Höpfner, H. Kimling und J. Odenthal, *Heterocycles* (Sendai) **12**, 1153 (1979).
- 2) A. Krebs und H. Kimling, *Liebigs Ann. Chem.* **1974**, 2074.
- 3) A. Krebs und H. Kimling, *Angew. Chem.* **83**, 401, 540 (1971); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **10**, 409, 509 (1971).
- 4) W. Spang und M. Hanack, *Chem. Ber.* **113**, 2025 (1980).
- 5) ^{5a}) G. Wittig, H. F. Ebel und G. Häusler, *Liebigs Ann. Chem.* **743**, 120 (1970). – ^{5b}) G. Wittig und I. Stöber, ebenda **758**, 84 (1972).
- 6) A. Krebs und H. Colberg, unveröffentlichte Versuche.
- 7) E. Bremanis, *Z. Anal. Chem.* **130**, 44 (1949); P. W. West und B. Sen, ebenda **153**, 177 (1956).
- 8) P. Krumbiegel, *Isotopeneffekte*, S. 95/96, Akademie-Verlag, Berlin 1970.
- 9) U. Höpfner, Diplomarbeit, Univ. Heidelberg 1976.
- 10) ^{10a}) Methanol: E. S. Amis, A. R. Choppin und F. L. Padgett, *J. Am. Chem. Soc.* **64**, 1207 (1942). Für deuterierte Methanole wurde dasselbe Molvolumen wie für Methanol eingesetzt. – ^{10b}) Benzol: K. S. Howard und F. P. Pike, *J. Chem. Eng. Data* **4**, 331 (1959). – ^{10c}) 1,4-Dioxan: Lit.^{10a}) sowie F. Hovorka, R. A. Schaefer und D. Dreisbach, *J. Am. Chem. Soc.* **58**, 2264 (1936). – ^{10d}) Triethylamin: E. Swift jr., *J. Am. Chem. Soc.* **64**, 115 (1942); M. Shirai, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **29**, 518 (1956).
- 11) J. L. Copp und T. J. V. Findley, *Trans. Faraday Soc.* **56**, 13 (1960).