

Kinetische Untersuchungen zu Diels-Alder-Reaktionen des Cyclooctins mit anschließender Aromatisierung

Thomas Molz^a, Peter König^a, Robert Goes^b, Günter Gauglitz^b
und Herbert Meier^{*c}

Institut für Organische Chemie der Universität Tübingen^a,

Institut für Physikalische und Theoretische Chemie der Universität Tübingen^b, und

Institut für Organische Chemie der Universität Mainz^c,

J.-J.-Becher-Weg 18 – 20, D-6500 Mainz

Eingegangen am 4. Mai 1983

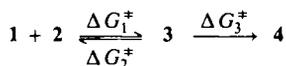
Aus Cyclooctin (**1**) und den cyclischen Dienen **2a** – **g** entstehen die Tricyclen **3a** – **g**, die ganz unterschiedliche Stabilität aufweisen. **3a**, **b**, **f** und **g** zerfallen spontan. Unter Abspaltung von CO₂, SO₂, CO und N₂ entstehen die aromatischen Verbindungen **4a** – **c**. **3c** eliminiert beim Erhitzen C₂H₄. **3e** wird thermisch kaum mehr gespalten, aber ganz effizient bei der Photolyse, und **3d** ist schließlich gegenüber einer Aromatisierung stabil. Die thermische Ethylenabspaltung und die doppelte Photodecarbonylierung werden kinetisch untersucht.

Kinetic Investigations of Diels-Alder-Reactions of Cyclooctyne with Consecutive Aromatization

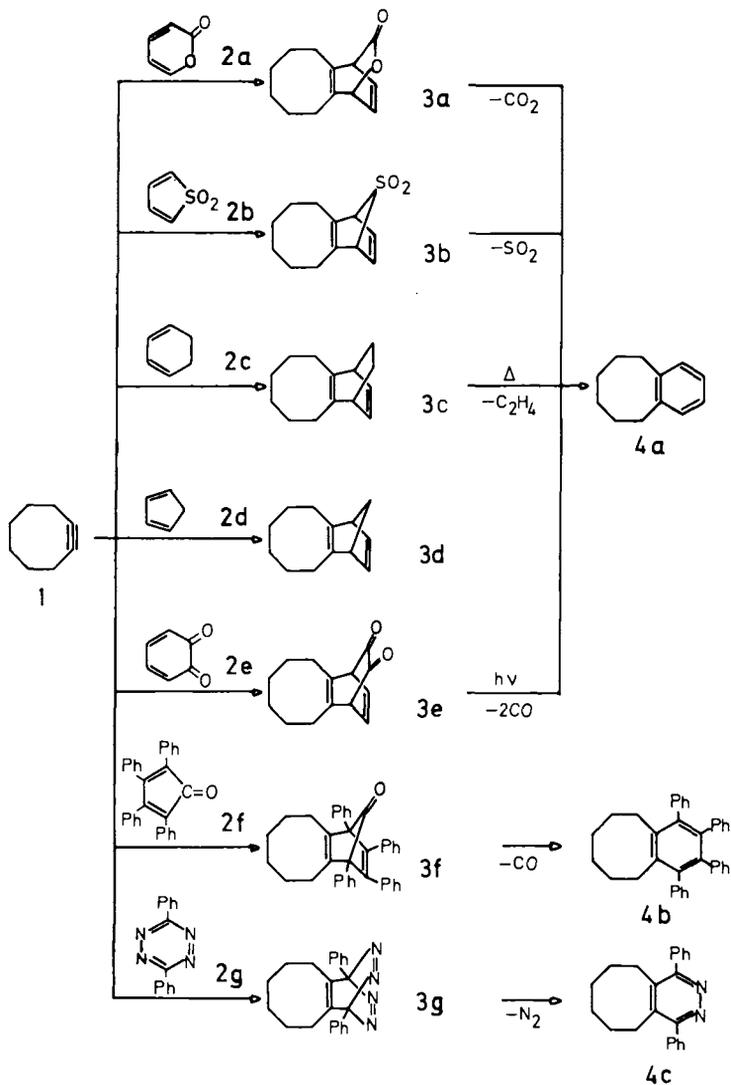
The tricyclic compounds **3a** – **g**, generated from cyclooctyne (**1**) and the cyclic dienes **2a** – **g**, show a totally different stability. **3a**, **b**, **f**, and **g** decompose spontaneously. By elimination of CO₂, SO₂, CO, and N₂, respectively, the aromatic systems **4a** – **c** are formed. **3c** loses C₂H₄ on heating. **3e** is thermally cleaved only to a very small extent, but efficiently in the photolysis and finally **3d** is stable against aromatization. Detailed kinetical measurements are performed of the thermal elimination of ethylene and of the photochemical bisdecarbonylation.

Durch [2π + 4π]-Cycloadditionen von Cyclooctin (**1**) an cyclische Diene **2** erhält man überbrückte 1,4-Cyclohexadiensysteme **3** unterschiedlicher Stabilität. Als „Diene“ haben wir die Heterocyclen 2-Pyron (**2a**)¹⁾, Thiophen-1,1-dioxid (**2b**)¹⁾, 3,6-Diphenyl-1,2,4,5-tetrazin (**2g**), die 1,3-Cycloalkadiene **2c**¹⁾ und **2d** und die Carbonylverbindungen *o*-Benzochinon (**2e**)¹⁾ und Tetraphenylcyclopentadienon (**2f**)²⁾ eingesetzt. Die Cycloaddukte **3** können mit Ausnahme von **3d** in **4** übergehen.

Bei der Aromatisierung nach der Alder-Rickert-Regel³⁾ ist entscheidend, daß energiearme Bruchstücke wie CO, CO₂, SO₂, N₂ oder C₂H₄ entstehen und daß möglichst wenige Bindungen gebrochen werden müssen. Im zweistufigen Reaktionsablauf treten zwei Energiebarrieren auf. Für die Anreicherung von **3** und den spektroskopischen Nachweis oder die Isolierung ist die Größe der Δ*G*₃^{*}-Werte entscheidend.



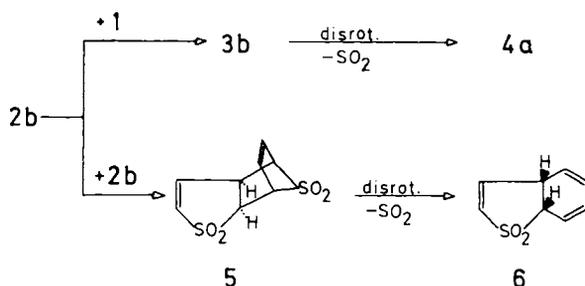
Im folgenden werden drei Fälle unterschieden.



I. Spontan zerfallende Zwischenstufen (ΔG_3^\ddagger klein)

Die primär gebildeten Cycloaddukte **3a**, **3b**, **3f** und **3g** zerfallen unmittelbar nach ihrer Bildung. Die Aktivierungsbarrieren ΔG_3^\ddagger für die CO_2 -, SO_2 -, CO - und N_2 -Eliminierung sind so niedrig, daß es auch bei tiefen Temperaturen nicht gelingt diese Zwischenstufen zu erfassen. Setzt man die Reaktionstemperaturen immer weiter herab, dann entstehen **4a**, **b**, **c**, solange überhaupt eine Cycloadditionsreaktion stattfindet. Die Cycloaddition mit 2-Pyron (**2a**) läßt sich z. B. einfach im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrometer verfolgen. Wir haben dazu eine Meßreihe vom Reaktionsgemisch **1** + **2a** in $[\text{D}_6]$ Aceton bei 25°C im Zeitraum von drei Tagen aufgenommen. Die Signale der Ausgangsverbin-

dungen sind nach ≈ 60 h verschwunden, die Signale von **4a** in dieser Zeit angewachsen. Die Zwischenstufe **3a**, deren Brückenkopfprotonen leicht erkannt werden müßten, ist in keinem Spektrum zu sehen. Beim Abkühlen verlangsamt sich die Cycloaddition und kommt schließlich bei -60°C praktisch zum Erliegen. Analoge $^1\text{H-NMR}$ -Untersuchungen wurden für die Umsetzung mit „in situ“ erzeugtem Thiophendioxid **2b** in C_6D_6 durchgeführt. Bei Raumtemperatur erkennt man die konkurrierenden Prozesse zur Bildung von **4a** und **6**. Die Zwischenstufen **3b** und **5** reichern sich nicht an, sondern spalten unmittelbar SO_2 ab. Bei **5** \rightarrow **6** ist bemerkenswert, daß hier die cheletrope Fragmentierung spontan abläuft, ohne daß eine Aromatisierung eintreten kann.



II. Zwischenstufen, die erst beim Erhitzen oder Belichten zerfallen

Aus Cyclooctin (**1**) und 1,3-Cyclohexadien (**2c**) erhält man bei Raumtemperatur das isolierbare Tricyclo[8.2.2.0^{2,9}]tetradeca-2(9),11-dien (**3c**)¹¹. Die Ethylenabspaltung zu **4a** setzt bei 90 bis 100°C ein. Wir haben sie im Temperaturintervall zwischen 120 und 140°C kinetisch verfolgt. Zur Konzentrationsbestimmung diente wiederum die $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie. In $[\text{D}_2]$ Tetrachlorethan folgt die Reaktion dem Geschwindigkeitsgesetz 1. Ordnung. Die Geschwindigkeitskonstanten k und die Halbwertszeiten $\tau_{1/2}$ sind in Tab. 1 zusammengestellt.

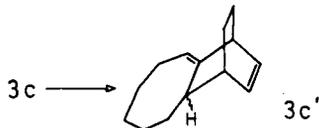
Tab. 1. Kinetische Messungen zur Reaktion **3c** \rightarrow **4a** + C_2H_4 in $[\text{D}_2]$ Tetrachlorethan

T [$^\circ\text{C}$]	Zahl der Meßpunkte	$10^6 k$ [s^{-1}]	$\tau_{1/2}$ [min]
120	8	97.5 ± 5.8	118 ± 7
125	8	166.1 ± 10.0	70 ± 4
130	12	278.1 ± 16.7	42 ± 3
135	7	440.0 ± 26.4	26 ± 2
140	6	770.6 ± 46.2	15 ± 1

Aus der Arrhenius-Beziehung erhält man die Aktivierungsenergie $E_a = 134.4$ KJ/mol und den A -Faktor $7.09 \cdot 10^{13}$. Mit Hilfe der Eyring-Gleichung und der Gibbs-Helmholtz-Gleichung können die übrigen Aktivierungsparameter berechnet werden. Für $T = 130^\circ\text{C}$ ist $\Delta G^\ddagger = 127.2 \pm 7.6$ KJ/mol, $\Delta H^\ddagger = 131.0 \pm 7.9$ KJ/mol und $\Delta S^\ddagger \approx 9.5$ J/mol \cdot Grad. Im Intervall von 120 bis 140°C ändern sich ΔG^\ddagger , ΔH^\ddagger und

ΔS^* kaum mit der Temperatur. So nimmt z. B. ΔG^* von 127.4 auf 126.9 KJ/mol ab. Der sehr kleine ΔS^* -Wert deutet darauf hin, daß in **3c** bereits eine günstige sterische Anordnung für die Ethylenabspaltung vorliegt.

Mit Bromoform bzw. CDBr_3 als Lösungsmittel sind die kinetischen Messungen viel komplizierter. Ursache ist eine teilweise Isomerisierung zu **3c'**. Wir führen diesen Prozeß auf eine Katalyse durch HBr bzw. DBr zurück. Frisch gereinigtes CDBr_3 zeigt nämlich diesen Effekt bei Raumtemperatur nicht; erst bei längerem Erhitzen kommt er in Gang. Daß es sich bei **3c'** tatsächlich um einen isomeren Kohlenwasserstoff $\text{C}_{14}\text{H}_{20}$ handelt, wird durch die GC-MS-Aufnahme bewiesen. Das Fragmentierungsverhalten der Molekülionen von **3c** und **3c'** ist sehr ähnlich. In beiden Fällen erhält man – wenn auch mit etwas unterschiedlichen Intensitäten – die Peakfolge $\text{M}^{+\cdot}$, $\text{M} - \text{C}_2\text{H}_4^{1+\cdot}$, $\text{M} - \text{C}_3\text{H}_7^{1+\cdot}$, $\text{M} - \text{C}_4\text{H}_9^{1+\cdot}$, $\text{M} - \text{C}_5\text{H}_{11}^{1+\cdot}$, $\text{M} - \text{C}_6\text{H}_{12}^{1+\cdot}$, $\text{M} - \text{C}_7\text{H}_{13}^{1+\cdot}$, die man von $m/e = 160$ an auch für **4a** bekommt. Um nähere Aussagen über die Konstitution von **3c'** machen zu können, haben wir den Isomerisierungsprozeß mit Hilfe von Hochfeldkernresonanzaufnahmen verfolgt. Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum sieht man drei Triplets (mit Feinaufspaltung) für drei olefinische Protonen bei $\delta = 6.22, 6.13$ und 5.21 , zwei breite Pseudosingulets bei 2.92 und 2.47 und ein Pseudodublett bei 2.39 für tertiäre Protonen, zwei Multipletts bei 2.15 und 1.92 (je 1 H) und einen breiten Absorptionsbereich $1.8 \leq \delta \leq 0.9$ für die restlichen 12 Protonen. Neue ^{13}C -Signale tauchen auf bei 145.9 (C quart.), 132.9/132.1/118.5 (3 olefin. CH) und im gesättigten Bereich bei 45.5, 42.6, 39.8, 37.9, 29.8, 27.6, 25.7 (doppelt), 25.1 und 24.2. Aufgrund dieser Befunde ist für **3c'** die Konstitution des Tricyclo[8.2.2.0^{2,9}]tetradeca-2,11-diens anzunehmen, die durch [1,3-H]-Verschiebung zu erklären ist.



Es entsteht spezifisch eines der beiden möglichen Diastereomeren. Aus sterischen Gründen sollte die Form etwas begünstigt sein, bei welcher der eingezeichnete Brückenkopfwasserstoff *trans* zur gesättigten Ethylenbrücke steht. Auf eine Reindarstellung von **3c'** durch präparative Gaschromatographie wurde verzichtet.

Noch resistenter gegenüber der thermischen Spaltung als **3c** ist das mit *o*-Benzoquinon gewonnene Cycloaddukt **3e**^{1,4}). Erst oberhalb von 240°C erfolgt eine wenig effiziente Fragmentierung zu **4a**, dagegen ist die doppelte Decarboxylierung photochemisch glatt zu erreichen (Ausb. 89%). Zu der mechanistischen Vorstellung, daß beide CO-Gruppen gleichzeitig unter Ethendiol-Abspaltung oder kurz hintereinander eliminiert werden (**3e** → **7** → **4a**) muß als Alternative die primäre 1,3-Acylgruppenwanderung mit anschließender doppelter Decarboxylierung erwogen werden (**3e** → **8** (→ **9**) → **4a**). Der letztere Mechanismus wurde bei einer Reihe von bicyclischen 1,2-Diketonen gefunden⁵⁻⁷).

3e hat einen langwelligen Elektronenübergang bei 440 nm. Monochromatische Einstrahlungen bei 436 bzw. 404 nm führen zu den Quantenausbeuten $\phi_f^A = 0.425 \pm 0.01$ bzw. 0.415 ± 0.003 . Eine scheinbare integrale Quantenausbeute⁸⁾ von rund 42% wäre mit einem zweiquantigen Photoprozeß grundsätzlich zu vereinbaren. Die in Abb. 1 wiedergegebenen Reaktionsspektren lassen aber daran zweifeln. Man erkennt darin mit Sicherheit einen isosbestischen Punkt bei 220 nm. Den exakten Beweis für das Vorliegen

einer einzigen linear unabhängigen Reaktion liefern die *E*-Diagramme^{8,9}, die wir für die Einstrahlungen bei 436 und 404 nm registriert haben. Abb. 1 zeigt das Ergebnis bei der 404-nm-Belichtung.

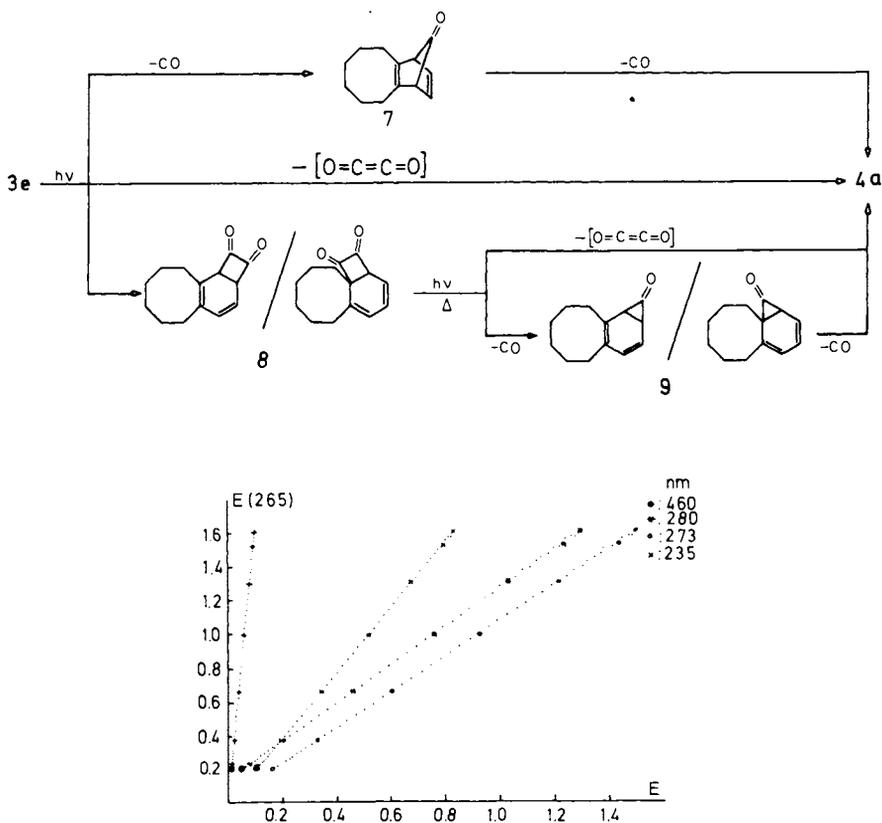


Abb. 1. *E*-Diagramm für die Photolyse $3e \rightarrow 4a$ (monochromatische Belichtung, Medium *n*-Hexan)

Ein Intermediat **8** sollte ein Absorptionsmaximum haben, das gegenüber **3e** langwellig verschoben ist. Im Experiment bei 404 nm sollte **8** also kaum Licht absorbieren und sich daher – selbst bei einer hohen Quantenausbeute für die Decarbonylierung – erkennbar anreichern. Das ist nicht der Fall. Ein *Zwei-Quanten-Prozeß* kann damit ausgeschlossen werden. Das schließt jedoch grundsätzlich einen *Zwei-Stufen-Prozeß* nicht aus, wenn das Diketon **8** spontan thermisch zerfällt ($8 \rightarrow 4a$ oder $8 \rightarrow 9 \rightarrow 4a$). Im Unterschied zu den meisten bisher photokinetisch untersuchten Fällen⁵⁾ der Bisdecarbonylierung entsteht hier ja ein aromatisches System, so daß die Bildung von **4a** viel stärker exotherm ist. Als alternative Erklärung hat man natürlich das Ausbleiben der 1,3-Acylgruppenwanderung. In diesem Zusammenhang sind thermische Barrieren für die Photoreaktion $3e \rightarrow 8$ von Interesse¹⁰⁾.

III. Stabile Zwischenstufen (großes ΔG_3^\ddagger)

Im Gegensatz zum Cycloaddukt **3c** aus Cyclooctin (**1**) und 1,3-Cyclohexadien (**2c**) ist das niedrigere Homologe **3d** aus **1** und Cyclopentadien (**2d**) nicht zur Aromatisierung befähigt. Mit Methylen müßte ein energiereiches Spaltstück eliminiert werden. In solchen Fällen erfolgt bei starkem Erhitzen eher die Retrodiensynthese.

Für die Unterstützung dieser Arbeit danken wir der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie*.

Experimenteller Teil

IR-Spektren: Perkin-Elmer-Spektrometer 221. – PFT- ^1H -NMR und ^{13}C -NMR-Spektren: Geräte WH 90 und WM 400 der Fa. Bruker, CDCl_3 als Lösungsmittel, δ -Werte auf TMS als internen Standard bezogen. – Massenspektren: Instrument 711 A der Fa. Varian MAT, Ionisierungsenergie 70 eV. – Schmelz- und Siedepunkte: unkorrigiert.

Synthese der Ausgangsverbindungen nach Literaturangaben: **1**^{11,12}, **2a**¹³, **2b**^{14,15}, **2e**¹⁶, **2g**¹⁷.

Synthesen: **4a** aus **1** und **2a** oder **2b** oder **2c** oder **2e** vgl. Lit.¹⁾. **4b** aus **1** und **2f** vgl. Lit.²⁾.

Tricyclo[8.2.1.0^{2,9}]trideca-2(9),11-dien (3d): 216 mg (2.00 mmol) Cyclooctin (**1**) werden bei Raumtemp. in 10 ml Ether mit 264 mg (4.00 mmol) frisch destilliertem Cyclopentadien (**2d**) 48 h gerührt. Das eingeeigte Reaktionsgemisch wird anschließend an einer Kieselgelsäule (60 × 2.5 cm) mit Petrolether (30/50 °C) chromatographiert. Dabei isoliert man 48 mg (17 %) **3d**, Sdp. 150–152 °C/760 Torr. – IR (CCl_4): 3060, 2970, 2850, 1450, 1440, 1295, 715 cm^{-1} . – ^1H -NMR (CDCl_3): δ = 6.27 (t, 2H, 11,12-H), 3.18 (5 Linien, 2H, 1,10-H), 2.44–2.19 (m, 4H, 3,8- H_2), 1.88 (q von t, 2J = 5.5 Hz, 3J = 1.5 Hz, 2H, 13- H_2), 1.45–1.30 (m, 8H, 4,5,6,7- H_2). – ^{13}C -NMR (CDCl_3): δ = 146.2 (C-2,9), 142.1 (C-11,12), 72.0 (C-13), 56.1 (C-1,10), 28.1/26.7/25.9 (C-3,8/4,7/5,6). – MS (70 eV): m/e = 174 (82 %, M^+), 159 (11, $\text{M} - \text{CH}_3^{1+}$), 145 (27, $\text{M} - \text{C}_2\text{H}_5^{1+}$), 131 (53, $\text{M} - \text{C}_3\text{H}_7^{1+}$), 117 (62, $\text{M} - \text{C}_4\text{H}_9^{1+}$), 105 (60, $\text{M} - \text{C}_5\text{H}_9^{1+}$), 104 (100, $\text{M} - \text{C}_5\text{H}_{10}^{1+}$), 91 (82, C_7H_7^+).

$\text{C}_{13}\text{H}_{18}$ (174.3) Ber. C 89.59 H 10.41 Gef. C 89.30 H 10.68

5,6,7,8,9,10-Hexahydro-1,4-diphenylcycloocta[1,2-d]pyridazin (4c): 2.34 g (10.0 mmol) 3,6-Diphenyl-1,2,4,5-tetrazin (**2g**)¹⁷ werden in 100 ml Toluol gelöst und langsam unter Rühren mit 216 mg (2.0 mmol) Cyclooctin (**1**) versetzt. Unter Stickstoffentwicklung findet bei Raumtemp. eine spontane Reaktion statt. Zur Aufarbeitung chromatographiert man an einer Kieselgelsäule (100 × 3.5 cm). Das überschüssige Ausgangsprodukt **2g** wird mit Toluol eluiert. Danach erhält man mit Toluol/Ethanol (5:2) das rohe Produkt **4c**, das aus Ethanol umkristallisiert wird. Ausb. 530 mg (84 %), Schmp. 158 °C. – IR (KBr): 2920, 2850, 1480, 1446, 1383, 1011, 761, 698 cm^{-1} . – ^1H -NMR (CDCl_3): δ = 7.48 („s“, 10 arom. H), 2.79 („t“, 4H, α - CH_2), 1.3–1.7 (m, 8H, übrige CH_2 -Gruppen). – ^{13}C -NMR (CDCl_3): δ = 160.9 (C-1), 138.8/138.1 (C-4a/C_q), 128.9/128.0 (C_o/C_m), 128.2 (C_p), 30.2/27.0/25.8 (C-5,6,7). – MS (70 eV): m/e = 314 (M^+ , 84 %), 313 ($\text{M} - \text{H}^{1+}$, 100), 299 ($\text{M} - \text{CH}_3^{1+}$, 6), 285 ($\text{M} - \text{C}_2\text{H}_5^{1+}$, 20), 271 ($\text{M} - \text{C}_3\text{H}_7^{1+}$, 12).

$\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_2$ (314.4) Ber. C 84.04 H 7.05 N 8.91 Gef. C 84.28 H 7.22 N 8.94

Thermische Kinetik

Die Reaktionskinetik wird bei fünf verschiedenen Temperaturen (120, 125, 130, 135, 140 °C) in $[\text{D}_2]$ Tetrachlorethan NMR-spektroskopisch verfolgt. Die Auswertung erfolgt anhand der Integra-

tionsverhältnisse der Protonen von Ausgangs- und Endverbindung **3c** bzw. **4a**, die jeweils nach einer bestimmten Erhitzungsdauer des NMR-Röhrchens in einem Thermostaten aufgenommen werden.

Photokinetik

a) Spektrometer: UV/VIS-Spektrometer DMR 10 (Fa. C. Zeiss, Oberkochen) und Mikroprozessor TM 9900 (Fa. Texas Instruments, Freising)^{18,19}, zur Steuerung, Datenerfassung und Speicherung. Kopplung zu TEK 4051.

b) Auswertung: Tischrechner Tektronix 4051 mit Bandkassetteneinheit 4924 Plotter 4662.

c) Bestrahlung: Lichtquelle St 75 (Quarzlampenges. Hanau), Interferenzfilter UV-PIL 404 u. 436 (Fa. Schott, Mainz), Photoverschluß Compur Electronic M3. Bestrahlung μ P-gesteuert in obiger kombinierten Meß- und Bestrahlungsanlage.

d) Aktinometrie: Bestimmung der Bestrahlungsstärke durch chem. Aktinometrie nach *Parker*²⁰ und über Azobenzol²¹.

- 1) *H. Meier, T. Molz, U. Merkle, T. Echter* und *M. Lorch*, Liebigs Ann. Chem. **1982**, 914.
- 2) *G. Wittig* und *R. Pohlke*, Chem. Ber. **94**, 3276 (1961), und *G. Wittig* und *H.-L. Dorsch*, Liebigs Ann. Chem. **711**, 46 (1968).
- 3) *K. Alder* und *H. F. Rickert*, Liebigs Ann. Chem. **524**, 180 (1936); Ber. Dtsch. Chem. Ges. **70**, 1354 (1937).
- 4) *K. Sakanishi, T. Shigeshima* und *H. Hachiya*, Suzuka Kogyo Koto Semmon Gakko Kiyo **8**, 269 (1975) [Chem. Abstr. **88**, 74 103 z (1978)].
- 5) *M. B. Rubin, M. Weiner* und *H.-D. Scharf*, J. Am. Chem. Soc. **98**, 5699 (1976).
- 6) *M. B. Rubin, M. Weiner, R. Katraró* und *S. Speiser*, J. Photochem. **11**, 287 (1979).
- 7) *M. B. Rubin*, J. Am. Chem. Soc. **103**, 7791 (1981).
- 8) *H. Mauser*, Formale Kinetik, Vieweg, Düsseldorf 1974.
- 9) *G. Gauglitz*, GIT Fachz. Lab. **26**, 205, 597 (1982).
- 10) Vgl. dazu die temperaturabhängigen Photolysen von Lit. ^{6,7}.
- 11) *H. Meier* und *E. Voigt*, Tetrahedron **28**, 187 (1972).
- 12) *H. Bühl, H. Gugel, H. Kolshorn* und *H. Meier*, Synthesis **1978**, 536.
- 13) *H. E. Zimmerman, G. L. Grünewald* und *R. Paufler*, Org. Synth., Coll. Vol. **V**, 982 (1973).
- 14) Vgl. *S. E. Reiter, L. C. Dunn* und *K. N. Houk*, J. Am. Chem. Soc. **99**, 4199 (1977).
- 15) *Y. L. Chow, J. Fossey* und *R. A. Perry*, J. Chem. Soc., Chem. Commun. **1972**, 501.
- 16) *R. Brockhaus*, Liebigs Ann. Chem. **712**, 214 (1968).
- 17) *L.-F. Tietze* und *T. Eicher*, Reaktionen und Synthesen im organisch-chemischen Praktikum, S. 320, Thieme, Stuttgart, 1981.
- 18) *G. Gauglitz, T. Klink* und *A. Lorch*, Proceedings, **13**. Spektrometertag Herausg.: *K.-H. Koch* und *H. Massmann*, de Gruyter, Berlin 1981.
- 19) *G. Gauglitz*, GIT Fachz. Lab. **25**, 549 (1981).
- 20) *C. A. Parker*, Proc. Roy. Soc. London, Ser. A **220**, 104 (1953).
- 21) *G. Gauglitz* und *S. Hubig*, J. Photochem. **15**, 255 (1981).

[161/83]