

Notizen / Notes

Wasserstoffübertragungen, 18¹⁾Zur *cis*-Selektivität bei der Dehydrierung mit Chinonen

Hubert Wehage und Albert Heesing*

Organisch-Chemisches Institut der Universität Münster,
Orléans-Ring 23, W-4400 Münster

Eingegangen am 31. Juli 1991

Key Words: Hydrogen transfer / Aromatization / Stereoselectivity / Quinones**Hydrogen Transfer Reactions, 18¹⁾ – The *cis* Selectivity in Dehydrogenation by Quinones**In contrast to literature results the dehydrogenation of [*cis*-5,6-D₂]-1,3-cyclohexadiene by *o*-chloranile proceeds stereo-

selectively. Fast 1,5-hydrogen shifts in the last pyrolytic step of the synthesis are the cause of the contrary report.

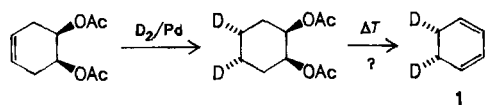
Bei unseren Untersuchungen zum Mechanismus der Dehydrierung von Dihydroarenen mit Hilfe von Chinonen fanden wir stets einen zweistufigen Ablauf. Geschwindigkeitsbestimmend war dabei die Abstraktion des ersten Wasserstoffatoms als Hydrid-Ion. Trotz der Mehrstufigkeit beobachteten wir in allen Fällen eine hohe *cis*-Selektivität der Dehydrierung, die wir durch das intermediäre Auftreten von engen Ionenpaaren deuten konnten^{2,3)}.

Im Gegensatz dazu hat Fleming⁴⁾ beschrieben, daß [*cis*-5,6-D₂]-1,3-Cyclohexadien (**1**) durch Chinone in einer sterisch unselektiven Reaktion dehydriert wird.

Eine Ursache für diese Diskrepanz konnte sein, daß Fleming die Stereochemie des Endproduktes nicht abgesichert hat. Wir haben daher auf zwei Wegen versucht, ein reines Isotopomer darzustellen, haben eine analytische Methode zur Klärung der Markierung entwickelt und dann die Dehydrierung erneut untersucht.

1. Darstellung von [*cis*-5,6-D₂]-1,3-Cyclohexadien (1**)****1.1 Zur H/D-Äquilibrierung bei der Pyrolyse von *cis*-Cyclohexa-1,2-diyldiacetat**

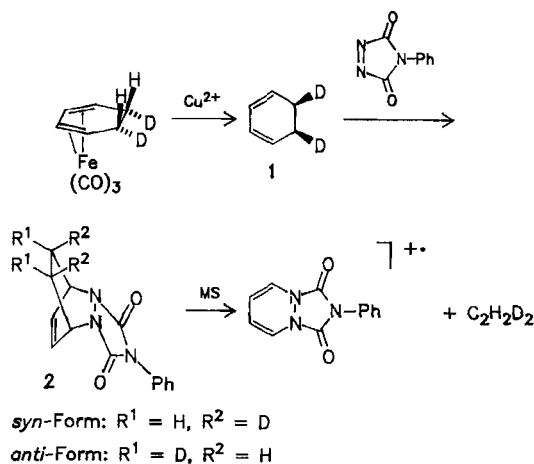
Wir haben zunächst versucht, **1** pyrolytisch aus [*cis*-4,5-D₂]-*cis*-Cyclohexa-1,2-diyldiacetat⁵⁾ zu synthetisieren, dessen Vorstufe in hoher sterischer Reinheit gut zugänglich ist⁶⁾.



Die Integration der ¹H- wie auch die Multipletts in den ¹H-Breitband-entkoppelten ¹³C-NMR-Spektren des Diens zeigten aber, daß sich die beiden Deuterium-Atome während der Pyrolyse durch 1,5-Verschiebungen vollständig auf alle C-Atome des Ringes verteilt hatten. Eine 1,3-H-Verschiebung kann nicht die Ursache sein, denn dann hätte auch 1,4-Cyclohexadien entstehen müssen. Wir fanden aber weder das thermisch wenig stabile 1,4-Isomer selbst, noch die Produkte seiner Disproportionierung oder Dehydrierung^{4,7,8)}.

1.2 [*cis*-5,6-D₂]-1,3-Cyclohexadien (1**) und seine Analyse über ein Diels-Alder-Addukt**

Zur Einführung der Markierung benutzen wir dann die regio- und stereoselektive Dideuterierung von Tricarbonyl(1,3-cyclohexadien)eisen⁹⁾. Wir haben aber die Stereochemie des letzten Schrittes der Synthese, der oxidativen Abspaltung des Liganden durch Kupfer(II)-Ionen, abgesichert, da bereits im Eisen-Komplex bei nur wenig erhöhter Temperatur ein schneller intramolekularer H/D-Austausch abläuft¹⁰⁾.



Eine exakte Analyse von Stereo- und Regiochemie der Deuterierung ist an **1** selbst wegen seiner hohen Symmetrie nur schwer möglich. Wir haben es daher zunächst durch Umsetzung mit 4-Phenyl-1,2,4-triazolin-3,5-dion¹¹⁾, die schnell und quantitativ abläuft, zum Diels-Alder-Addukt **2** derivatisiert.

Die Position der Deuterium-Atome in **1** wurde dann in **2** NMR-spektroskopisch gesichert. **2** liegt als Gemisch zweier Diastereomere vor. In ihnen stehen die beiden H-Atome jeweils *cis*-ständig, denn die ³J_{trans}-Kopplung fehlt. Die Position relativ zum Heterocyclus ergibt sich eindeutig aus den NOE-Differenzspektren, da nur

die der Doppelbindung benachbarten H-Atome eine Wechselwirkung mit den olefinischen H-Atomen zeigen.

Im Gemisch ist die *syn*-Position der Deuterium-Atome etwas bevorzugt (Faktor 1.1). Grund ist die geringere sterische Behinderung der Cycloaddition von der Seite, auf der bei **1** die räumlich weniger anspruchsvollen ¹² D-Atome stehen.

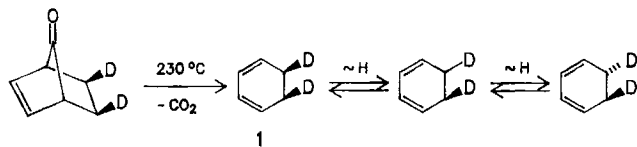
2 war zudem für die quantitative massenspektrometrische Isotopengehaltsbestimmung notwendig, da sein Molekülpeak auch bei 70 eV nicht von $[M-n]^+$ -Peaks begleitet wird. Damit läßt sich der Isotopomerengehalt aus der Molekülpeakgruppe nach dem üblichen Verfahren¹³ berechnen. Dagegen führen bei **1** Wasserstoffabspaltungen aus dem Molekülradikalkation zu so starken $[M-n]^+$ -Peaks, daß die Meßergebnisse nicht verwertbar sind.

Im Massenspektrum von **2** tritt die Retro-Diels-Alder-Fragmentierung, bei der die gesättigte Brücke abgespalten wird, sehr intensiv auf. Dieser Fragmentpeak wurde zur quantitativen Erfassung der Deuterierung in 5- und 6-Position bzw. an den sp^2 -C-Atomen von **1** verwandt.

2. Zur Stereochemie bei der Dehydrierung von **1** durch Chinone

Für die Aromatisierung von Dihydroarenen durch Chinone haben wir stets eine hohe *cis*-Selektivität nachgewiesen^{2,3}. Dagegen hat Fleming einen sterisch völlig unspezifischen Verlauf der Dehydrierung von **1** durch *o*-Chloranil und andere Reagentien beschrieben⁴. Wir haben jetzt die Versuche zur Dehydrierung von **1** durch 3,4,5,6-Tetrachlor-1,2-benzochinon (*o*-Chloranil) wiederholt.

Es zeigte sich, daß die von Fleming⁴ gewählten Reaktionsbedingungen unnötig energisch waren. Unter thermischen Bedingungen, die die hohe Reaktivität von **1** berücksichtigen, fanden wir einen strikt *cis*-selektiven Verlauf: die hiernach erwarteten $[D_0]$ - und $[D_2]$ -Isotopomeren des Naphthalins treten zu insgesamt 97% auf. Berücksichtigt man noch die nicht ganz vollständige Dideuterierung von **1**, so ergibt sich eine *cis*-Selektivität > 98%. Der scheinbare Widerspruch beruht auf der von Fleming⁴ nicht gesicherten Stereoselektivität des letzten Schrittes seiner Synthese, einer pyrolytischen CO-Eliminierung. Zwar dürfte dieser Schritt als pericyclische, daher strikt stereoselektive Reaktion primär zu **1** geführt haben. Die hohe Reaktionstemperatur von 230°C kann aber sekundäre H/D-Wanderungen in **1** bewirkt haben (es sind nur zwei Schritte angeführt), wie wir sie für eine andere pyrolytische Eliminierung nachgewiesen haben (Kapitel 1.1.).



Es entsteht so ein Isotopomerengemisch, das trotz der *cis*-selektiven Dehydrierung neben dem dabei erwarteten $[D_0]$ - und $[D_2]$ -Benzol auch das $[D_1]$ Isotopomer enthält. Dieser Befund täuscht eine sterisch unselektive Aromatisierung vor.

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die Förderung der Arbeit.

Experimenteller Teil

1. *Allgemeine Verfahren*: Die Verfahren sind zum Teil beschrieben^{1,13}. — Analytische Gaschromatographie: Varian Aerograph 2700, Quarzkapillarsäule (25 m, Innendurchmesser 0.25 mm, chemisch gebundene Phase OV-225), Säulentemperatur 30°C, mit

n-Nonan als interner Standard. — In den NMR-Spektren der Isotopomeren sind nur die Effekte der Deuterierung angeführt. — Isotopenanalyse (Angaben in %) der deuterierten Produkte in den Reaktionslösungen erfolgte mittels GC/MS-Kombination^{1,13} bei 70–80 eV. Der Fehler der D_n -Gehalte beträgt in Benzol $\pm 0.6\%$ absol., in Cyclohexen $\pm 3\%$ absol., da hier keine eindeutig markierten Vergleichssubstanzen vorlagen. — Das Diels-Alder-Addukt des 1,3-Cyclohexadiens (Kapitel 2.) wurde mit einer GC/MS-Kombination analysiert. — GC: Kapillarsäule (50 m, Innendurchmesser 0.25 mm, chemisch gebundene Phase HP 5). — MS: Finnigan Mat 8300, 70–80 eV.

2. *Isolierung und Analytik von 1,3-Cyclohexadien als Diels-Alder-Addukt*: 4-Phenyl-2,4,6-triazatricyclo[5.2.2.0^{2,6}]undec-8-en-3,5-dion (**2**): Analog Lit.¹¹) tropft man eine Lösung von 10.0 mg ($5.7 \cdot 10^{-2}$ mmol) 4-Phenyl-1,2,4-triazolin-3,5-dion (Aldrich) in 0.5 ml Dichlormethan langsam zu einer Lösung, die ca. 4 mg ($5.0 \cdot 10^{-2}$ mmol) 1,3-Cyclohexadien enthält, bis eine schwach rote Farbe bestehen bleibt. Für NMR-Untersuchungen engt man i. Vak. ein und löst den Rückstand in Deuteriochloroform. — ¹H-NMR (als *syn* werden die Protonen bezeichnet, die zur N–N-Brücke hin stehen): $\delta = 1.65$ (ddd, 2.0H, *anti*-10-H, *anti*-11-H), 2.13 (ddd, 2.0H, *syn*-10-H, *syn*-11-H), 4.97 (m, 2.0H, 1-, 7-H), 6.52 (dd, 2.0H, 8-, 9-H), 7.3–7.6 (m, 5.0H, Ar-H). — Kopplungskonstanten (Zuordnung auch mit Hilfe der Spektren der deuterierten Addukte, vgl. Kapitel 4. sowie Lit.¹⁴): $^2J_{syn-10/anti-10} = 10.2$, $^3J_{7/8} = 3.6$, $^4J_{1/8} = 3.5$, $^3J_{syn-10/anti-11} = 1.8$, $^3J_{7/syn-10} = 3.0$, $^3J_{7/anti-10} = 2.1$ Hz. — Kern-Overhauser-Effekte: Intensitätsänderung durch Einstrahlung bei $\delta = 1.67$ (*anti*-10-H, *anti*-11-H): $\delta = 2.13$ (*syn*-10-H, *syn*-11-H), $\delta = 4.97$ (1-H, 7-H) und $\delta = 6.52$ (8-H, 9-H); durch Einstrahlung bei $\delta = 2.13$ (*syn*-10-H, *syn*-11-H): $\delta = 1.67$ (*anti*-10-H, *anti*-11-H) und $\delta = 4.97$ (1-H, 7-H); durch Einstrahlung bei $\delta = 6.52$ (8-H, 9-H): $\delta = 4.97$ (1-H, 7-H) und $\delta = 1.67$ (*anti*-10-H, *anti*-11-H) (negativer NOE¹⁵). — ¹³C-NMR: $\delta = 22.3$ (t, C-10, -11), 50.6 (d, C-1, -7), 125.3 (Ar-C), 128.5 (Ar-C), 129.4 (Ar-C), 130.8 (d, C-8, -9), 132.2 (s, Ar-C), 157.1 (s, C-3, -5). — MS (GC/MS der Reaktionslösung): m/z (%) = 255 (40) $[M^+]$, 227 (40), 177 (46), 119 (30), 91 (12), 80 (100).

3. Zur H/D-Äquilibrierung bei der Pyrolyse von *cis*-Cyclohexa-1,2-diyldiacetat

3.1. *cis*-Cyclohex-4-en-1,2-diyldiacetat: *cis*-Cyclohex-4-en-1,2-diol⁶ wird mit Acetylchlorid/Pyridin nach einer Standardvorschrift¹⁶ in das Diacetat übergeführt, dessen Synthese auf anderem Wege beschrieben ist¹⁷. Ausb. 76%, Sdp. 71°C/0.5 Torr (Kugelrohr-Destillation; Lit.¹⁷) 150–160°C/2 Torr).

3.2. [*cis*-4,5- D_2]-*cis*-Cyclohexa-1,2-diyldiacetat: 4.70 g (23.5 mmol) der Vorstufe werden in 40 ml absol. Ethylacetat gelöst und mit Deuteriumgas in Gegenwart von 0.2 g Pd/C (10% Pd) unter Normaldruck deuteriert. Der Katalysator wird abfiltriert, das Filtrat i. Vak. eingeeengt und der Rückstand destilliert. Ausb. 4.17 g (87%), Sdp. 82°C/0.7 Torr (Lit.¹⁸) 120°C/14 Torr für die nicht-deuterierte Substanz). — ¹H-NMR: $\delta = 1.3$ –1.95 (m, 6.0H, 3-, 4-, 5-, 6-H), 2.05 (s, 6.0H, CH₃), 5.03 (m, 2.0H, 1-, 2-H).

3.3. [D_2]-1,3-Cyclohexadien: 1.50 g (7.4 mmol) der Vorstufe werden analog Lit.¹⁸) bei 490°C langsam unter Stickstoff in einem senkrecht stehenden, mit Quarzscherven gefüllten Quarzrohr pyrolysiert. Reinheit: 97.5% 1,3-Cyclohexadien, neben Benzol und Cyclohexen (GC). Ausb. 195 mg (32%) (Lit.¹⁸) 87%). — ¹H-NMR: $\delta = 2.08$ (m, 3.8H, 5-, 6-H), 5.78 (m, 2.1H, 1-, 4-H), 5.88 (2.2H, 2-, 3-H). — ¹³C-NMR (¹H-entkoppelt): $\delta = 22.1$ (s, C-5, -6), 124.4 (s, C-1, -4), 126.4 (s, C-2, -3). Neben den Singulets bei 124.4 und 126.4 erscheinen hochfeldverschobene, schwache Triplets sowie bei 22.1 ein Multiplett. — Isotopenanalyse (GC/MS): 4.8 D_1 , 93.0 D_2 , 2.2 D_3 .

4. [*cis*-5,6- D_2]-1,3-Cyclohexadien (**1**) und seine Analytik

4.1. [*cis*-5,6- D_2]-1,3-Cyclohexadien (**1**): 1.55 g (7.0 mmol) Tricarbonyl(1,3-cyclohexadien)eisen werden analog Lit.⁹⁾ in 6.0 ml [OD]Trifluoressigsäure [frisch hergestellt aus 30.0 g (143 mmol) Trifluoressigsäureanhydrid und 2.86 g (143 mmol) D_2O] gelöst und 5 min bei Raumtemp. gerührt. Man entfernt die Säure i. Vak. und wiederholt den Austausch zweimal. Dann versetzt man unter intensivem Rühren mit 30 ml einer Lösung von 3.75 g (22.0 mmol) $CuCl_2 \cdot 2H_2O$ in 35 ml absol. Methanol. Nach 2 h extrahiert man dreimal mit je 10 ml *n*-Pentan, wäscht die vereinigten organischen Phasen zweimal mit 10 ml H_2O und trocknet mit Natriumsulfat. Man destilliert das Lösungsmittel weitgehend in einer 30-cm-Vigreux-Kolonnen (Wasserbad, 45°C) ab und erhält eine ca. 50proz. Lösung von **1**. Reinheit: $\geq 99\%$ **1**, neben Benzol und Cyclohexen (GC). Ausb. 0.21 g (37%, als Diels-Alder-Addukt, vgl. Kapitel 4.2.). — 1H -NMR (vgl. Kapitel 2.): $\delta = 2.08$ (s, 2.02 H, 5-, 6-H).

4.2. Analytik über das Diels-Alder-Addukt: (1*RS*,4*SR*,10*SR*,11*RS*)- und (1*RS*,4*SR*,10*RS*,11*SR*)-[10,11- D_2]-4-Phenyl-2,4,6-triazatricyclo[5.2.2.0^{2,6}]undec-8-en-3,5-dion: Die Darstellung erfolgte analog zu Kapitel 2. — 1H -NMR (vgl. Kapitel 2.): $\delta = 1.67$ (s br, 1.07 H, *anti*-10-H, *anti*-11-H), 2.13 (s br, 0.96 H, *syn*-10-H, *syn*-11-H). Bei den Protonen an C-10 und C-11 fehlen die 2J - und die $^3J_{trans}$ -Kopplungen. — Isotopenanalyse (GC/MS): 3.5 D_1 , 96.5 D_2 .

5. Dehydrierung von **1** durch 3,4,5,6-Tetrachlor-1,2-benzochinon (*o*-Chloranil): Die Lösung von 10.0 mg ($4.1 \cdot 10^{-2}$ mmol) *o*-Chloranil in 1.0 ml absol. Dioxan wird unter Stickstoff mit einer Lösung von 2.5 mg ($3.1 \cdot 10^{-2}$ mmol) **1** (Kapitel 4.1.) versetzt und 1 h auf 60°C erwärmt. Nach dem Abkühlen wird mit 2 ml Wasser versetzt, dann mit 0.5 ml *n*-Pentan extrahiert. Die organische Phase trocknet man mit Na_2SO_4 . Reinheit: 99% Benzol (GC). — Isotopenanalyse (GC/MS): 44.3 D_0 , 3.0 D_1 , 52.7 D_2 .

¹⁾ 17. Mitteilung: G. Giesse, A. Heesing, *Chem. Ber.* **124** (1991) 2623, voranstehend, und dort zitierte Literatur.

- ²⁾ R. Paukstat, M. Brock, A. Heesing, *Chem. Ber.* **118** (1985) 2579.
³⁾ M. Brock, H. Hintze, A. Heesing, *Chem. Ber.* **119** (1986) 3727.
⁴⁾ I. Fleming, E. Wildsmith, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1970**, 223.
⁵⁾ Die hier angenommene *trans*-Stellung der Deuteriumatome relativ zu den Acetoxygruppen im Diacetat erscheint plausibel, da eine Seite des Moleküls durch eine axiale Acetoxy-Gruppe stark abgeschirmt wird (AM1-Rechnung¹⁹⁾), so daß die katalytische Deuterierung von der entgegengesetzten Seite erfolgt.
⁶⁾ G. R. Krow, R. Carmosin, A. Mancuso, *Org. Prep. Proced. Int.* **9**(1977) 285.
⁷⁾ D. C. Tardy, A. S. Gordon, W. P. Noris, *J. Phys. Chem.* **80**(1976) 1398.
⁸⁾ Die für die Pyrolyse des Cyclohexa-1,4-diyldiacetats beschriebene H/D-Äquilibrierung²⁰⁾ kann auch darauf zurückzuführen sein, daß hier neben **1** auch das 1,4-Isomere entsteht, bei dessen Umlagerung zu **1** H-Verschiebungen ablaufen. Dagegen wird vom 1,2-Diacetat eine einheitliche Reaktion zu **1** beschrieben¹⁸⁾ und von uns bestätigt.
⁹⁾ A. Weisz, A. Mandelbaum, *J. Org. Chem.* **53** (1988) 5812.
¹⁰⁾ K. J. Karel, M. Brookhard, R. Aumann, *J. Am. Chem. Soc.* **103** (1981) 2695.
¹¹⁾ D. C. Young, P. Vouros, B. Decosta, M. F. Holick, *Anal. Chem.* **59** (1987) 1954.
¹²⁾ L. Melander, W. H. Saunders, Jr., *Reaction Rates of Isotopic Molecules*, S. 189, J. Wiley & Sons, New York 1980.
¹³⁾ H. Hintze, A. Heesing, *Chem. Ber.* **121** (1988) 1133.
¹⁴⁾ H. Wehage, *Dissertation*, Univ. Münster, 1991.
¹⁵⁾ J. H. Noggle, R. E. Schirmer, *The Nuclear Overhauser Effect*, S. 59, Academic Press, New York 1971.
¹⁶⁾ Autorenkollektiv, *Organikum*, 16. Aufl., VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1987.
¹⁷⁾ S. Uemara, K. Ohe, S. Fukuzawa, S. R. Patil, N. Sugita, *J. Organomet. Chem.* **316** (1986) 67.
¹⁸⁾ W. J. Barley, W. B. Lawson, *J. Am. Chem. Soc.* **79** (1957) 1444.
¹⁹⁾ M. J. S. Dewar, E. G. Zebisch, E. F. Healy, J. J. Stewart, *J. Am. Chem. Soc.* **107** (1985) 3902; Programm MOPAC, Version 5.01, QCPE Nr. 581.
²⁰⁾ A. J. Bloodworth, H. J. Eggelte, *J. Chem. Soc., Perkin. Trans. 2*, **1985**, 1035.

[295/91]