

HETARINE, VII (1)

KONKURRENZKONSTANTEN BEI DER KONKURRIERENDEN ADDITION
SEKUNDÄRER AMINE AN ARINE

Th. Kauffmann, H. Fischer, R. Nürnberg,
M. Vestweber und R. Wirthwein

Organisch-Chemisches Institut der Universität Münster

(Received 28 April 1967)

Frühere Konkurrenzversuche

Messungen der Konkurrenzkonstanten durch R. Huisgen und Mitarbb. (2) bei der konkurrierenden Addition von Phenyl-lithium und Lithium-piperidid an die carbocyclischen Arine Dehydrobenzol, 1.2-Dehydronaphthalin und 9.10-Dehydrophenanthren ergaben Werte (Spalte 2 der Tabelle), denen zufolge die Selektivität der carbocyclischen Arine mit zunehmender Zahl von kondensierten aromatischen Kernen steigt. Davon ausgehend, daß der Abstand zwischen benachbarten C-Atomen des Benzols 1.39 \AA (Röntgenstrukturanalyse), zwischen C-1 und C-2 des Naphthalins 1.365 \AA (Röntgenstrukturanalyse) und zwischen C-9 und C-10 des Phenanthrens 1.35 \AA (berechneter Wert) beträgt, nehmen R. Huisgen und Mitarbb. (2) an, daß die zunehmende Selektivität auf zunehmende Überlappung der Extraorbitale in der Reihe Dehydrobenzol, 1.2-Dehydronaphthalin und 9.10-Dehydrophenanthren zurückgeht. Inzwischen wurde der Abstand zwischen C-9 und C-10 des Phenanthrens durch Röntgenstrukturanalyse zu 1.372 \AA ermittelt (3). Da dieser Meßwert größer ist als der Meßwert für die C-1/C-2-Bindung des Naphthalins [1.365 \AA (4)], büßte die Hypothese von R. Huisgen und Mitarbb. (2) an Wahrscheinlichkeit ein.

Unklarheiten bestehen auch hinsichtlich des Einflusses eines N-Atoms, das als Ringglied eine CH-Gruppe des Dehydrobenzols ersetzt: Bei Konkurrenzversuchen mit dem Basensystem Diäthylamin/Piperidin ermittelten Th. Kauffmann und R. Nürnberg (5) für 3.4-Dehydropyridin eine größere Konkurrenzkonstante ($K = 1.5$) als für Dehydrobenzol ($K = 1.0$). Bei Verwendung des Basensystems Diäthylamin/Diisopropylamin wurden jedoch später entgegengesetzte Verhältnisse beobachtet (6).

Um mehr Versuchsmaterial zu gewinnen, haben wir die Selektivitätsbestimmungen mit den Basensystemen Diäthylamin/Diisopropylamin und Diäthylamin/Piperidin auf weitere Arine ausgedehnt und berichten hier über die Ergebnisse.

TABELLE
Konkurrierende Addition von Basenpaaren an Arine in siedendem Äther.

Arin	Basenpaar		
	Phenyl-lithium ^{*)} / Lithium-piperidid	Diäthylamin ^{**)} / Diisopropylamin	Diäthylamin/ Piperidin
Dehydrobenzol	4.4 ⁺⁺⁾ ; 4.4	18.0	1.0
1.2-Dehydronaphthalin	5.8 ⁺⁺⁾ ; 6.7	16.4	1.0
1.2-Dehydroanthracen		19.4	
1.2-Dehydrophenanthren		17.2	
9.10-Dehydrophenanthren	12.8 ⁺⁺⁾	~ 70	1.3 ^{**)*)}
3.4-Dehydropyridin		11.0	1.5 ^{+)*)}
3.4-Dehydrochinolin		11.9	1.3 ^{**)*)}
5.6-Dehydrochinolin		10.9	1.2 ^{**)*)}

*) Bevorzugte Anlagerung des Phenyl-lithiums; **) bevorzugte Anlagerung des Diäthylamins; +) bevorzugte Anlagerung des Piperidins; ++) Messungen von R. Huisgen und Mitarbb. (2).

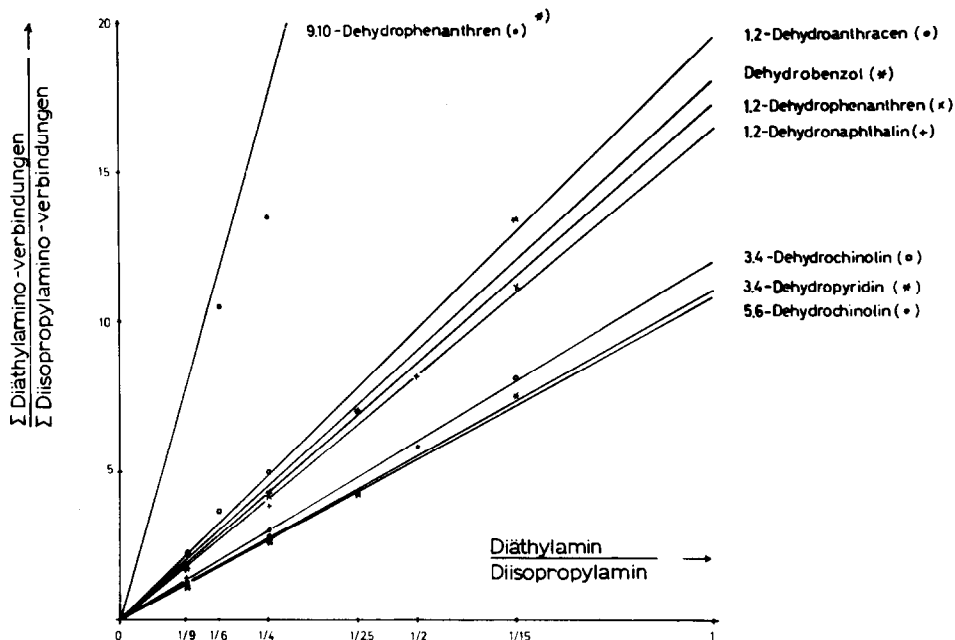
Konkurrenzversuche mit Diäthylamin/Diisopropylamin

Huisgen's (2) Konkurrenzsystem Phenyl-lithium/Lithium-piperidid ist zur Anwendung auf Heterine wie 3.4-Dehydropyridin oder 3.4-Dehydrochinolin ungeeignet, da infolge Addition von Phenyl-lithium an die CN-Doppelbindung des Pyridin- und Chinolin-Systems unerwünschte Nebenreaktionen eintreten. Wir verwendeten daher Diäthylamin und Diisopropylamin als Basenpaar und Phenyl-lithium nur zur Erzeugung des Arins, indem wir der siedenden ätherischen Lösung eines geeigneten Arylhalogenids, die einen großen Überschuß der beiden Amine enthielt, unter Rühren langsam eine ätherische Phenyl-lithium-Lösung (Molverhältnis Arylhalogenid : Phenyl-lithium : Σ Amine = 1 : 1 : 10) zutropfen ließen. Das Phenyl-lithium metalliert dabei die Amine zu den Lithiumverbindungen. Diese überführen das Arylhalogenid in das Arin und werden dabei laufend verbraucht. Die Konzentration an Lithium-amiden ist daher im Vergleich zur Konzentration der beiden freier Amine - die in wechselnden, aber definierten Mengenverhältnissen vorgelegt wurden (vgl. Abbild.) - stets gering^{a)}.

a) Nach R. Huisgen (7) addieren sich Piperidin und Lithium-piperidid an das 9.10-Dehydrophenanthren (ein besonders selektiv addierendes Arin!) etwa mit gleicher Geschwindigkeit.

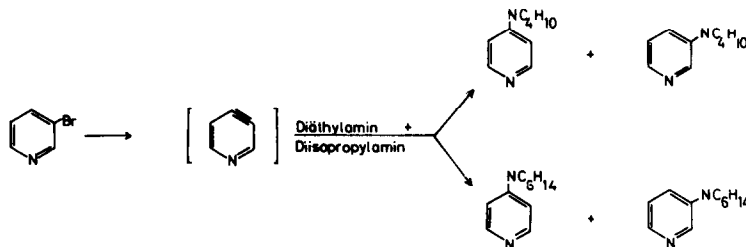
ABBILDUNG

Konkurrenz von Diäthylamin und Diisopropylamin in der Addition an Arine; Meßwerte bei der Ermittlung der Konkurrenzkonstanten.



*) Die für 9.10-Dehydrophenanthren gezeichnete Gerade wird zusätzlich durch Meßpunkte (Ordinatenwerte 30, 44 bzw. 75) für die Basenverhältnisse Diäthylamin/Diisopropylamin = 1 : 1, 1 : 1.5 und 1 : 2.5 bestimmt.

Die Menge der gebildeten Diäthylamino- und Diisopropylamino-aromaten, z.B. von 3- und 4-Diäthylamino-pyridin sowie von 3- und 4-Diisopropylamino-pyridin bei den Konkurrenzversuchen mit 3.4-Dehydropyridin, wurde gaschromatographisch bestimmt^{b)}.



b) Wir vergewisserten uns in allen Fällen, daß die als Reaktionsprodukte erhaltenen Diäthylamino-, Diisopropylamino-, Piperidino- oder Phenyl-substituierten Aromaten unter den Bedingungen des Versuchs und der Gaschromatographie beständig sind. Die ermittelten Konkurrenzkonstanten können daher höchstens unwesentlich durch teilweise Zersetzung der ausgewerteten Reaktionsprodukte verfälscht sein.

Aus den Meßwerten ergibt sich das Verhältnis [Diäthylamino-aromaten]/[Diisopropylamino-aromaten], das in der Abbild. gegen das Verhältnis [Diäthylamin]/[Diisopropylamin] aufgetragen ist. Der Anstieg der die Meßpunkte verbindenden Geraden entspricht jeweils der in Spalte 3 der Tabelle angegebenen Konkurrenzkonstanten^{c)}

$$K = \frac{[\text{Diäthylamino-aromaten}]}{[\text{Diisopropylamino-aromaten}]} \cdot \frac{[\text{Diisopropylamin}]}{[\text{Diäthylamin}]}$$

Aus den Ergebnissen der Konkurrenzversuche mit Diäthylamin/Diisopropylamin (Spalte 3 der Tabelle) geht folgendes hervor:

1. Anelliert man an Dehydrobenzol einen Benzolring (1.2-Dehydronaphthalin) oder das Naphthalinsystem (1.2-Dehydroanthracen, 1.2-Dehydrophenanthren) oder an 3.4-Dehydropyridin einen Benzolring (3.4-Dehydrochinolin) so verändert sich die Selektivität nur geringfügig. - Dies steht, was die Anellierung eines Benzolringes an Dehydrobenzol betrifft, im Gegensatz zu dem von uns bestätigten Befund von Huisgen und Mitarbb. (2), daß sich bei Konkurrenzversuchen mit dem Basenpaar Phenyl-lithium/Lithium-piperidid das 1.2-Dehydronaphthalin deutlich selektiver erweist als das Dehydrobenzol (vgl. Spalte 2 der Tabelle).
2. Die Anellierung von je einem Benzolkern an den Dehydrobenzol-Kern zu beiden Seiten der Extrabindung erhöht die Selektivität stark. 9.10-Dehydrophenanthren erwies sich in Übereinstimmung mit den Ergebnissen der Konkurrenzversuche von Huisgen (2) als besonders selektiv.
3. Der Ersatz einer zur Extrabindung nicht benachbarten CH-Gruppe des Dehydrobenzols oder 1.2-Dehydronaphthalins durch ein N-Atom erniedrigt die Selektivität deutlich; die Heterine 3.4-Dehydropyridin, 3.4-Dehydrochinolin und 5.6-Dehydrochinolin addieren alle weniger selektiv als Dehydrobenzol bzw. 1.2-Dehydronaphthalin.

Wie aus den Anlagerungsraten [vgl. loc. cit.(8), Tabelle 2] bei der Addition von Diisopropylamin und Diäthylamin an 1.2-Dehydronaphthalin hervorgeht, ist die Anlagerung des Diisopropylamin-Restes an das C-1-Atom des 1.2-Dehydronaphthalins sterisch gehindert, die des Diäthylamin-Restes dagegen nicht. Dementsprechend ist 1.2-Dehydronaphthalin bei der konkurrierenden Addition von Diäthylamin/Diisopropylamin sehr selektiv [partielle Konkurrenzkonstante $K_1 = 49$ (8)], wenn nur die Anlagerung der Basenreste an das C-1-Atom betrachtet wird. Beim 9.10-Dehydrophenanthren entsprechen die Atome C-9 und C-10 hinsichtlich der Nachbarschaft eines peri-ständigen H-Atoms beide dem C-1-Atom des 1.2-Dehydronaphthalins. Die Anlagerung des Diisopropylamins an 9.10-Dehydrophenanthren muß daher sterisch gehindert sein, gleichgültig ob sich der Basenrest an C-9 oder C-10 anlagert. Es darf daher angenommen werden, daß die hohe Selektivität des 9.10-Dehydrophenanthrens im Konkurrenzversuch mit Diäthylamin/Diisopropylamin teilweise oder ganz auf sterische Hinderung zurückgeht.

c) Ableitung der Konkurrenzkonstanten: vgl. loc. cit. (7).

Möglicherweise ist eine sterische Hinderung auch für die relativ hohe Selektivität des 9.10-Dehydrophenanthrens bei der konkurrierenden Addition von Phenyl-lithium und dem etwas sperrigeren Lithium-piperidid - beide Lithiumverbindungen sind in Äther anscheinend dimer (9, 10) - verantwortlich. In diesem Zusammenhang ist von Interesse, daß sich Lithium-piperidid in höherem Maße in der β -Stellung des 1.2-Dehydronaphthalins anlagert als Phenyl-lithium [vgl. loc. cit. (8), Tabelle 2].

Konkurrenzversuche mit Diäthylamin/Piperidin

Während bei den oben erwähnten Konkurrenzversuchen für 3.4-Dehydropyridin, 3.4-Dehydrochinolin und 5.6-Dehydrochinolin kleinere Konkurrenzkonstanten ($K = 11.0; 11.9; 10.9$) als für die entsprechenden carbocyclischen Arine Dehydrobenzol und 1.2-Dehydronaphthalin ($K = 18.0$ bzw. 16.4) ermittelt wurden, trifft für die Konkurrenzversuche mit Diäthylamin/Piperidin (Spalte 4 der Tabelle) gerade das Gegenteil zu. Wir messen aber den mit dem Basenpaar Diäthylamin/Piperidin erzielten Ergebnissen aus folgenden Gründen geringeres Gewicht bei:

1. Die ermittelten Konkurrenzkonstanten liegen alle nahe bei 1.
2. Die mit den Basensystemen Diäthylamin/Diisopropylamin und Phenyl-lithium/Lithium-piperidid übereinstimmend festgestellte ausgefallene hohe Selektivität des 9.10-Dehydrophenanthrens wird bei den Konkurrenzversuchen mit Diäthylamin/Piperidin nicht angezeigt.
3. Ein Vergleich der Meßwerte ist erschwert, da aus ungeklärten Gründen in einigen Fällen das Diäthylamin [z.B. 9.10-Dehydrophenanthren, α -Stellung des 1.2-Dehydronaphthalins (8)] und in anderen Fällen [3.4-Dehydropyridin, 4.5-Dehydropyrimidin, β -Stellung des 1.2-Dehydronaphthalins (8)] das Piperidin bevorzugt angelagert wird.

Wegen der divergierenden Aussage der Meßreihe mit Diäthylamin/Diisopropylamin und der mit Diäthylamin/Piperidin erscheinen uns aber Konkurrenzversuche mit anderen Basenpaaren zur Klärung des Einflusses von Heteroatomen angebracht.

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Verband der Chemischen Industrie für die Unterstützung dieser Arbeit.

LITERATUR

1. VI. Mitteil.: Th. Kauffmann und J. Schulz, Chem. Ber. 99, 1837 (1966).
2. R. Huisgen, W. Mack und L. Möbius, Tetrahedron [London] (1960), 29.
3. J. Trotter, Acta crystallogr. [Copenhagen] 16, 605 (1963).
4. J. Waser und V. Schomaker, J. Amer. chem. Soc. 65, 1451 (1943).
5. Th. Kauffmann, Angew. Chem. 77, 569 (1965); Angew. Chem. internat. Edit. 4, 555 (1965).
6. R. Nürnberg, Dissertat. Univers. Münster, voraussichtlich 1968.
7. Vgl. R. Huisgen und J. Sauer, Angew. Chem. 72, 107 (1960).
8. Th. Kauffmann, H. Fischer, R. Nürnberg, M. Vestweber und R. Wirthwein, Tetrahedron Letters [London] (1967); nachstehend.
9. G. Wittig, F. J. Meyer und G. Lange, Liebigs Ann. Chem. 571, 167 (1951).
10. R. Huisgen, H. König und N. Bleeker, Chem. Ber. 92, 424 (1959).