

Das Arenologieprinzip und erste präparative Anwendungen*¹

Von THOMAS KAUFFMANN

Organisch-Chemisches Institut der Universität Münster, D-44 Münster, Orléans-Ring 23 (BRD)

Summary

According to the principle of arenology, functional groups of organic chemistry such as $-O-H$, $-S-H$, $-CO-X$, $-CS-X$, etc. are end links of homologous series whose higher links ("6 π -, 10 π -electron stage", etc.) are being formed by "arenofunctional groups" (nucleo- and electrophilic hetaryl residues with suitable substituents). Since the higher links resemble the end links in essential conditions, it is reasonable to "transpose" organic compounds with functional groups into higher π -electron stages. - The classic functional groups can sometimes be found directly linked in organic compounds without residues sticking to them (p. e. $H_2N-CO-NH_2$, $H_2N-CO-CO-NH_2$); most times, however, they are found as appendix to chains of carbon atoms (open or cyclic) or as binding links between such chains. Transposing into the 6 π - or 10 π -electron stage leads to combinations of nucleo- and electrophilic heterocyclic arenes (= polyarenes) in the first case, whereas in the second case transposing leads to hetaryl alkanes, protophanes and phanes. Syntheses of such compounds and their conditions, induced by the principle of arenology, are being described.

I Das Arenologieprinzip

1.1 Erste Formulierung

Dieses Prinzip wurde 1971 so formuliert³: «Neben den klassischen funktionellen Gruppen verfügt die organische Chemie in den heterozyklischen Arenkernen über einen zweiten Satz funktioneller Gruppen. Diese sind den klassischen funktionellen Gruppen aren-analog («arenolog»), da sie analoge Funktionen erfüllen können: Sie gehen - zum Teil erst nach Aktivierung durch starke Basen - analoge Reaktionen ein und ermöglichen analoge Reaktionen an anhaftenden Gruppen. - Den funktionellen Gruppen mit +M- und -I-Effekt sowie beweglichem Wasserstoff ($-OH$, $-SH$, $-NH_2$ usw.) sind vergleichbar die π -Elektronenüberschuß-Arene (Furan, Thiophen, N-Methylpyrrol usw.), den funktionellen

Gruppen mit -M- und -I-Effekt ($>C=O$, $>C=N-$, $-C\equiv N$ usw.) die π -Elektronenmangel-Arene (Pyridin, Pyrimidin, s-Triazin usw.)»

1.2 Begründung

Diese Aussage stützt sich auf folgendes:

a) Die wichtigsten funktionellen Gruppen sind die *Endglieder homologer Reihen*, deren Glieder sich jeweils um 4C-Atome und 4 π -Elektronen unterscheiden. Beispiele solcher Reihen sind in den Tabellen 1 und 2 angegeben. Da die höheren Glieder («6 π -, 10 π -, 14 π -funktionelle Gruppen»; «arenofunktionelle Gruppen»³) in ihren Grundeigenschaften (vgl. c und d) den Endgliedern gleichen, sollten auch sie als funktionelle Gruppen dienen können.

* Eingegangen am 10. Juli 1972.

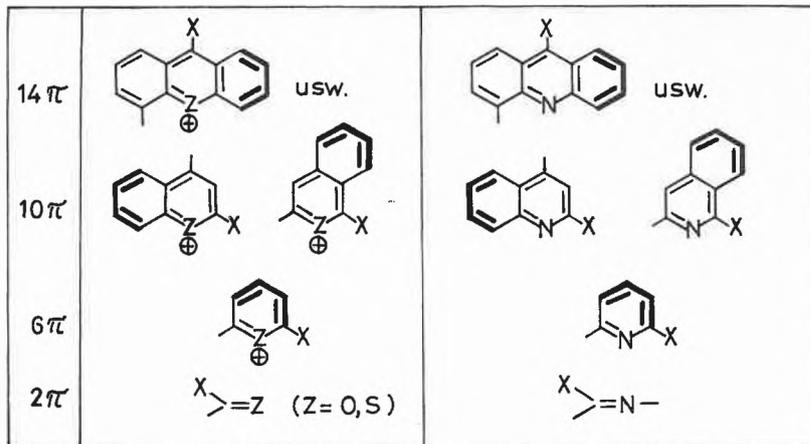
¹ Protophane und Polyarene, 12. Mitteilung; 11. Mitteilung: *l.c.* 2.
² TH. KAUFFMANN, P. BANDI, W. BRINKWERTH und B. GREVING, *Angew. Chem.* 84 (1972) 830; *Angew. Chem. (Internat. Ed.)* 11 (1972) Heft 9.

³ TH. KAUFFMANN, *Angew. Chem.* 83 (1971) 798; *Angew. Chem. (Internat. Ed.)* 11 (1971) 743.

⁴ Die nukleo- und elektrophilen Gruppen sind in Tabelle 1 und 2 jeweils mit einem Substituenten ($-H$ bzw. $-X$) (bezüglich $-X$ vgl. Anmerkung 8) angegeben. Für die elektrophilen Gruppen $>C=O$ oder $>C=N-$ mag dies ungewohnt erscheinen, dürfte aber konsequenter sein als die übliche Formulierung. - Die Ausdrücke «nukleo-» und «elektrophil» gelten natürlich nicht absolut, sondern geben wie die Ausdrücke « π -Elektronenüberschuß» und « π -Elektronenmangel» bei Hetarenen oder «nukleophil» bei der Carbonylgruppe jeweils den vorherrschenden Charakter an. - Zur Betonung des Gruppencharakters ist bei den Beispielen der Tabelle 1 und 2 jeweils eine freie Valenz angegeben. Eine solche ist bei arenofunktionellen Gruppen, soweit sie nicht der β -Reihe (siehe Tabelle 1) der Azole angehören, an mehreren C-Atomen möglich. Sie ist willkürlich dort gezeichnet, wo ein Alkylrest besonders leicht anbringbar erscheint.

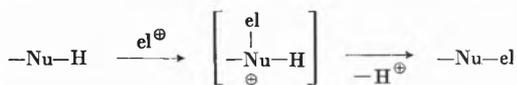
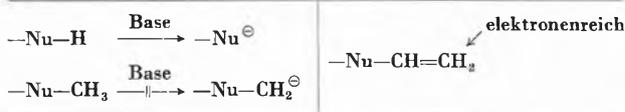
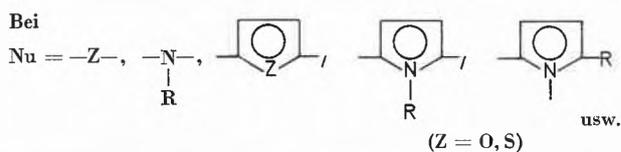
Tabelle 1. Nukleophile funktionelle und arenofunktionelle Gruppen (= $-Nu-H$)⁴

14 π		α -Reihe		β -Reihe	
10 π					
6 π					
2 ρ	$-Z-H$ (Z=O,S)		$H-N-H$		

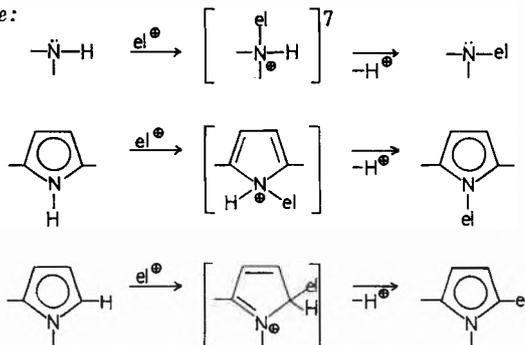
Tabelle 2. Elektrophile funktionelle und arenofunktionelle Gruppen (= -El-X)⁴

b) Diese homologen Reihen enthalten entweder *Nukleophile* (ungerade Atomzahlen 1, 5, 9 ...⁵) oder *Elektrophile* (gerade Atomzahlen 2, 6, 10 ...⁵). Die beiden von den klassischen funktionellen Gruppen her geläufigen Kategorien finden sich also auch bei den Hetarenen (nukleophil = « π -Elektronenüberschuß-», elektrophil = « π -Elektronenmangel-Hetarene»⁶).

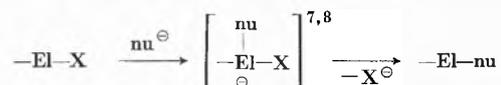
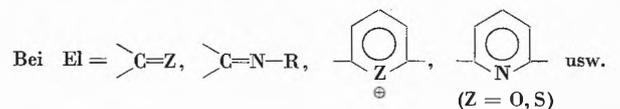
c) Die höheren Glieder der *Nukleophil-Reihen* haben analogen Einfluß auf anhaftende Reste wie die Endglieder und gehen analoge Substitutionsreaktionen mit Additions-Eliminierungs-Mechanismus ein. Die Verhältnisse können wie folgt zusammengefaßt werden:



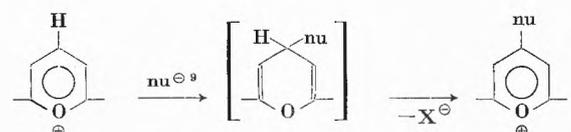
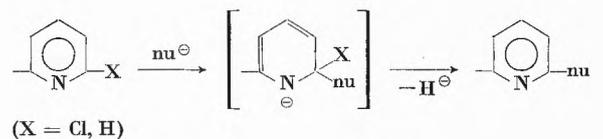
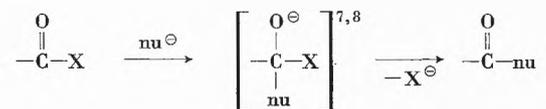
Beispiele:



d) Entsprechend haben die höheren Glieder der *Elektrophil-Reihen* analogen Einfluß auf anhaftende Reste wie die Endglieder. Wie letztere addieren sie Nucleophile und gehen – sofern sie geeignete Abgangsgruppen tragen – analoge Substitutionsreaktionen mit Additions-Eliminierungs-Mechanismus ein:

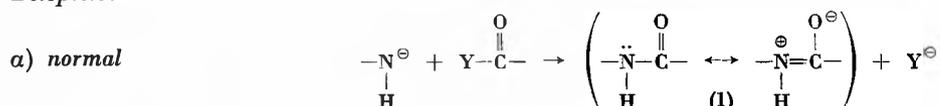


Beispiele:



e) Wie die Endglieder der Nukleophil- und Elektrophil-Reihen besonders geneigt sind, untereinander Systeme $-\text{NuEl}-$ zu bilden (und die Endglieder mit höheren Gliedern der jeweils anderen Reihe relativ leicht zu «semiarenologen»³ $-\text{NuEl}-$ Systeme reagieren), zeigen auch die höheren Glieder ausgeprägte Neigung, *untereinander* zu Systemen $-\text{NuEl}-$ (arenolog³) zusammenzutreten. Dies wurde erst kürzlich hinreichend deutlich^{3, 10, 11, 12}. Die Bildung der Systeme $-\text{NuEl}-$, an denen arenofunktionelle Gruppen beteiligt sind, erfordert allerdings meist die Aktivierung einer der beiden Komponenten durch eine starke Base oder Lewis-Säure.

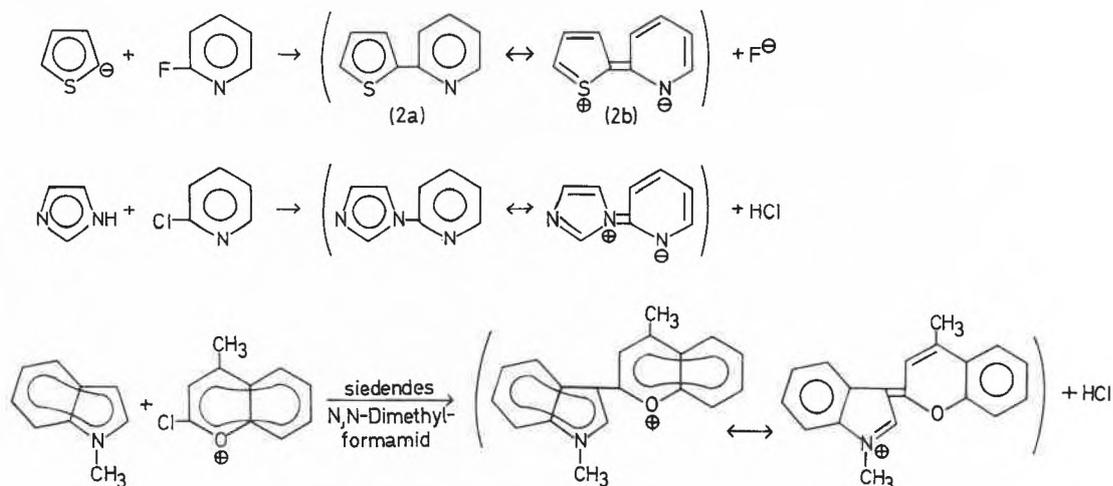
Beispiele:



β) semiarenolog

Tschitschibabin-Reaktion oder Acylierung von Thiophen

γ) arenolog^{10, 12, 13}



f) In den ungeladenen arenologen Systemen $-\text{NuEl}-$ ist eine *analoge Mesomerie* wirksam wie in den normalen und semiarenologen. Nach unseren Untersuchungen, die besonders an der Verbindung (2) vorgenommen wurden¹⁴, führt dies zu analoger Modifizierung der Eigenschaften der miteinander verknüpften funktionellen Gruppen Nu und El wie bei den normalen Systemen $-\text{NuEl}-$.

So ist, verglichen mit der normalen Amino- bzw. Carbonylgruppe, in der Säureamid-Gruppierung (1) die Acidität der NH-Gruppe erhöht, während die nukleophile Aktivität des N-Atoms und die elektrophile Aktivität der Carbonylgruppe erniedrigt sind. Ganz entsprechend ist, verglichen mit Thiophen bzw. Pyridin, in dem Bisaryl (2) die Acidität der Thienylgruppe erhöht, während die nukleophile Aktivität dieser Gruppe und die elektrophile Aktivität der Pyridylgruppe erniedrigt sind.

⁵[Von Substituenten abgesehen.

1.3 Arenofunktionelle Gruppen mit zusätzlichen Heteroatomen

Hetarene entstehen aus klassischen funktionellen Gruppen formal auch durch «Aufpropfen» von 4π -Einheiten, die, wie nachstehende, Heteroatome enthalten.

Solche Hetarene bereichern die Palette der arenofunktionellen Gruppen in willkommener Weise, da sie den Eigenschaften (stabil, aber funktionsbereit, ungeladen) der bewährten klassischen funktionellen Gruppen ($-\text{OH}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{CO}-\text{X}$ usw.) oft besser entsprechen als Arene mit *einem* Heteroatom.

⁶ A. ALBERT, *Heterocyclic Chemistry*, University of London, The Athlone Press, 1959; Second Edition 1968; Verlag Chemie, Weinheim 1962.

⁷ Analog zu den Addukten der Hetarene tritt auch hier eine Rückstellkraft auf, die das ursprüngliche $2p$ - bzw. 2π -Elektronensystem wiederherstellt, d.h. auch hier liegen – um einen guten neuen Ausdruck (D. LLOYD und D. R. MARSHALL, *Angew. Chem.* 84 [1972] 450; *Angew. Chem.* [Internat. Ed.] 11 [1972]) zu verwenden – «regenerative» Systeme vor. Befindet sich am N-Atom kein H-Atom oder eine andere gute positive Abgangsgruppe, tritt nur Addition ein.

⁸ Falls $-\text{X}$ keine geeignete negative Abgangsgruppe ist ($-\text{H}$ nicht geeignet an Carbonylgruppen, dagegen geeignet in α -Stellung des Pyridins), bleibt die Reaktion auf der Stufe dieses Addukts stehen.

⁹ K. DIMROTH und K. H. WOLF, *Angew. Chem.* 72 (1960) 777.

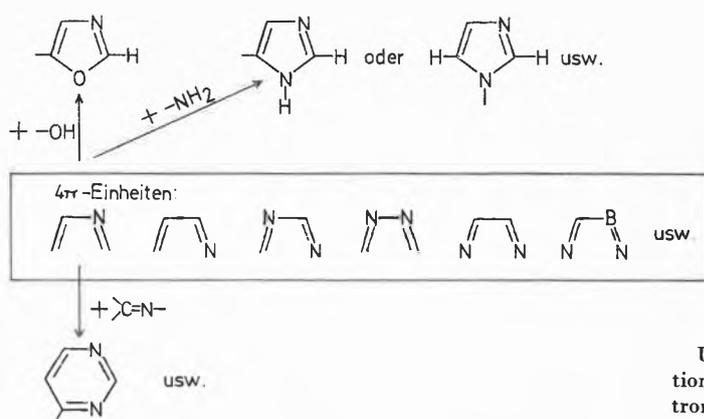
¹⁰ TH. KAUFFMANN, E. WIENHÖFER und A. WOLTERMANN, *Angew. Chem.* 83 (1971) 796; *Angew. Chem.* (Internat. Ed.) 10 (1971) 741.

¹¹ TH. KAUFFMANN, J. JACKISCH, H.-J. STREITBERGER und E. WIENHÖFER, *Angew. Chem.* 83 (1971) 799; *Angew. Chem.* (Internat. Ed.) 10 (1971) 744.

¹² TH. KAUFFMANN und J. LEGLER, unveröffentlichte Versuche 1972.

¹³ S. V. KRIVUN, S. N. BARANOV und A. I. BURYAK, *Khim. Geterotsikl. Soedin.* 10 (1971) 1320.

¹⁴ A. MITSCHER, Diplomarbeit, Universität Münster, 1972; Dissertation, Universität Münster, voraussichtlich 1973.



Z.B. sind Pyrrol, N-Methylpyrrol und Furan wegen ihrer Instabilität (Polymerisation oder Ringsprengung im sauren Gebiet) relativ ungünstige nukleophile arenofunktionelle Gruppen; brauchbarer sind Imidazol und N-Methylimidazol. Bei den elektrophilen arenofunktionellen Gruppen dürfte das Pyrylium-Ion wegen seiner Ladung und leichten Ringaufspaltung häufig unvorteilhaft sein, obgleich seine hohe Elektrophilie manchmal attraktiv sein könnte. Ein Hetaren mit ähnlich hoher Elektrophilie, aber insgesamt günstigeren Eigenschaften ist das *s*-Triazin.

Die als zusätzliche Heteroatome in erster Linie in Frage kommenden N-Atome (sp^2) verstärken bekanntlich die Elektrophilie der elektrophilen Hetarene. Da sie umgekehrt die Nucleophilie der nukleophilen Hetarene herabsetzen, sind Thia-, Oxa- oder Imidazol Bastarde, die in ihren Eigenschaften zwischen den typischen elektro- und nukleophilen Hetarenen stehen, obgleich der nukleophile Charakter schwach überwiegt¹⁵. Diese «mixophilen», leicht umpolbaren Hetarene sind wegen ihrer ungewöhnlichen Eigenschaften als arenofunktionelle Gruppen besonders vielversprechend.

Wie Eigenschaften arenofunktioneller Gruppen durch zusätzliche N-Atome systematisch verändert werden können, geht aus Untersuchungen über Azolide (vgl. 2.213) hervor. Die «Säurehalogenid-Aktivität» dieser Verbindungen steigt mit zunehmender Elektrophilie der Azolreste.

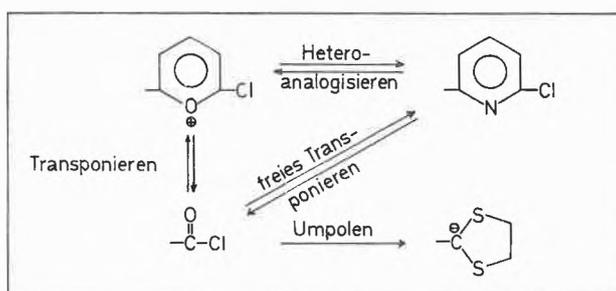
2 Präparative Anwendungen

2.1 Transponieren funktioneller Gruppen

Nach dem Arenologieprinzip können funktionelle Gruppen wie $-OH$, $-NH_2$, $-CO-X$, $-CS-X$ usw. als Endglieder homologer Reihen aufgefaßt werden, deren höhere Glieder durch nukleo- und elektrophile Hetarylreste gebildet werden. Da die höheren Glieder in wesentlichen Eigenschaften den Endgliedern gleichen, ist es sinnvoll, klassische funktionelle Gruppen, wo immer sie in Erscheinung treten – als stoffliche Bestandteile von Verbindungen, als Aktionszentren bei Reaktionen, als Nachbargruppen bei Nachbargruppeneffekten, als Koordinationszentren von Komplexen – in die 6π -, 10π - oder 14π -Elektronenstufe zu «transponieren». Wegen der

überragenden Bedeutung der funktionellen Gruppen in der organischen Chemie – bei der Mehrzahl der organischen Reaktionen bleibt bekanntlich das Molekülgerüst der Reaktanden unverändert – ist die Möglichkeit der «Umpolung» solcher Gruppen wertvoll^{16,17}. Die durch das Arenologieprinzip aufgezeigte, viel breiter angelegte Möglichkeit zur Modifizierung funktioneller Gruppen unter Erhalt des nukleo- und elektrophilen Grundcharakters erscheint nicht minder wichtig.

Unter «Transponieren»¹⁸ sei die Übertragung einer funktionellen oder arenofunktionellen Gruppe von einer π -Elektronenstufe ($2 [p/\pi]$, 6π , 10π usw.) in eine andere verstanden¹⁹. – Werden gleichzeitig Heteroatome ausgetauscht oder neu eingeführt, kann von «freiem Transponieren» gesprochen werden, sofern der nukleo- oder elektrophile Grundcharakter erhalten bleibt.



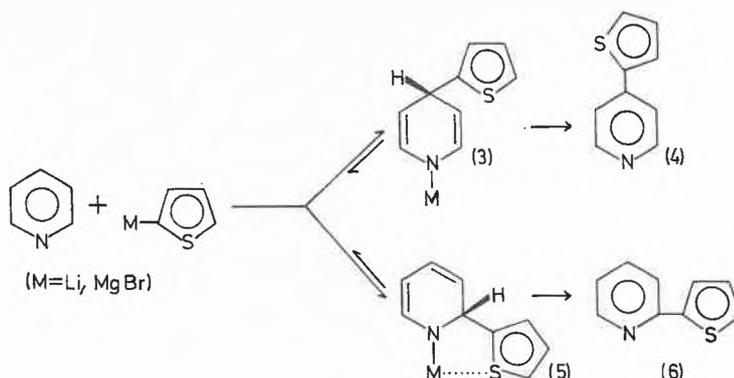
Die klassischen funktionellen Gruppen liegen in organischen Verbindungen manchmal ohne anhaftende Alkylreste direkt verknüpft vor (Tabelle 3, α), meist jedoch als Anhängsel von Kohlenstoffketten (offen oder zyklisch) oder als Bindeglieder zwischen solchen Ketten (Tabelle 3, β und γ). Transponieren in die 6π - oder 10π -Elektronenstufe führt im ersten Fall zu Polyarenen, im zweiten dagegen zu Hetarylalkanen, Protophanen (auch hochmolekular) und Phanen.

Tabelle 3. Funktionelle Gruppen in organischen Verbindungen (— = Kohlenstoffkette)

α) direkt verbunden	β) an oder zwischen C-Ketten	γ) an oder in makromolekularen Ketten
z. B. HNuElNuH (Harnstoff, Thioharnstoff)	z. B. HNu—NuH (Dirole, Diamine)	z. B. El —C—C— (Acrylnitril)
HNuElElNuH (Oxalsäure, Oxalsäurediamid)	—ElNuH (Carbonsäuren)	—[—C—C—] _n —
HNuElNuElNuH (Biuret)	—ElNu— (Carbonsäureester)	—[—NuElNu'—Nu'ElNu—] _n — (Polyurethan)

2.2 Polyarene

Heteroatome enthaltende Polyarene¹⁰ können als direkt verbundene arenofunktionelle Gruppen aufgefaßt werden. Über solche Verbindungen, die Molekülen wie



$\text{H}_2\text{N}-\text{CO}-\text{NH}_2$ oder $\text{H}_2\text{N}-\text{CO}-\text{CO}-\text{NH}_2$ (Aggregate aus normalen funktionellen Gruppen) vergleichbar sind, ist noch erstaunlich wenig bekannt. Das Arenologieprinzip und die daraus gewonnene Erkenntnis, daß es besonders einfach und interessant (vgl. 1.2, e) ist, nukleo- mit elektrophilen Hetarenen zu verbinden, könnte der Polyaren-Chemie neue Impulse verleihen.

2.21 Mit internuklearen CC-Bindungen

2.211 Thiophen-Pyridin- und Thiophen-Chinolin-Kombinationen

a) Synthese durch nukleophile aromatische Substitution

Die wichtigsten Vertreter der nukleo- bzw. elektrophilen Hetarene sind Thiophen und Pyridin. Da Thiophen bequem in der α -Stellung lithierbar und Pyridin in der α -Stellung nukleophilen Substitutionsreaktionen zugänglich ist, sollten diese Kerne leicht zu 2-(2'-Thienyl)pyridin (6) kombiniert werden können. – (6) war zwar bekannt, aber bisher nur schlecht zugänglich: Es entsteht bei der Umsetzung von 2-Thienylmagnesiumbromid mit Pyridin in Xylol bei 130°C zusammen mit dem 4-(2'-Thienyl)pyridin (4) in weniger als 4prozentiger Ausbeute²⁰. Unter milderen Bedingungen – analoge Reaktion in Äther bei 35°C ²¹ oder mit 2-Lithiothiophen in THF bei 60°C ²² – bildet sich nur das 4-Isomer (4) (10 bzw. 5%); wir führen dies darauf zurück, daß unter diesen Bedingungen nur das 4-Addukt (3) Metallhydrid abzuspalten vermag, nicht aber das vermutlich chelatstabilisierte 2-Addukt (5).

(6) fiel jedoch in rund 50prozentiger Ausbeute an, als 2-Lithiothiophen in Äther bei 35°C mit 2-Fluorpyridin umgesetzt wurde¹⁰. Entsprechend reagierten 2-Fluorpyridin mit der Lithiumverbindung von (6) zum Triaren (7) und 2,6-Dichlorpyridin mit 2-Lithiothiophen zu (8), (9) und (10)^{10,23}; das blaßgelbe Pentaaren (10) dürfte sich dabei durch Reaktion von (8) mit der Lithiumverbindung von (9) bilden.

Im Gegensatz zur oben erwähnten Umsetzung von 2-Lithiothiophen mit Pyridin führt die entsprechende Umsetzung mit *Chinolin* nur zum Bisaryl (11)²⁴ und nicht zum entsprechenden 4-Isomer, was sterische Hinderung der 4-Addition durch das zur 4-Position periständige H-Atom des Chinolins nahelegt.

¹⁵ A. ALBERT⁶ rechnet sie daher zu den π -Elektronenüberschuß-Hetarenen.

¹⁶ E. J. COREY, *Pure Appl. Chem.* 14 (1967) 19.

¹⁷ D. SEEBACH, *Angew. Chem.* 81 (1969) 690; *Angew. Chem.* (Internat. Ed.) 8 (1969) 639.

¹⁸ In der Musik: Übertragung von einer Tonart in die andere.

¹⁹ Stufenwechsel innerhalb von Reihen, wie sie in Tabelle 1 und 2 dargestellt sind.

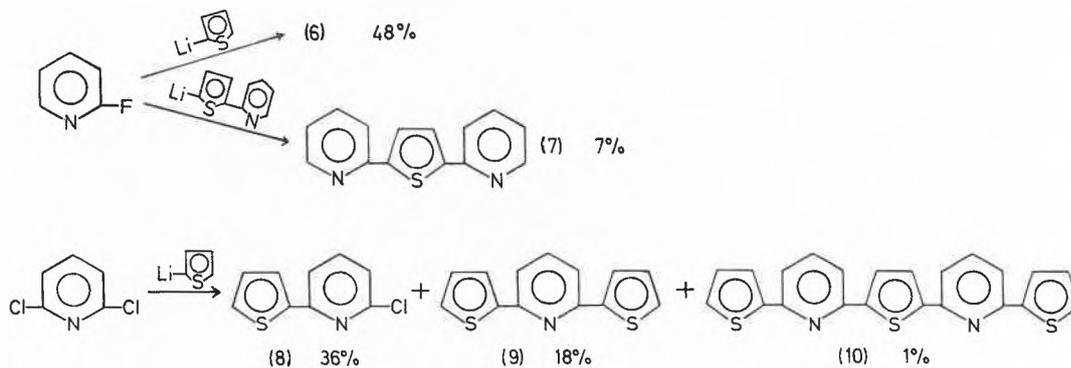
²⁰ H. WYNBERG, T. J. VAN BERGEN und R. M. KELLOGG, *J. Org. Chem.* 34 (1969) 3175.

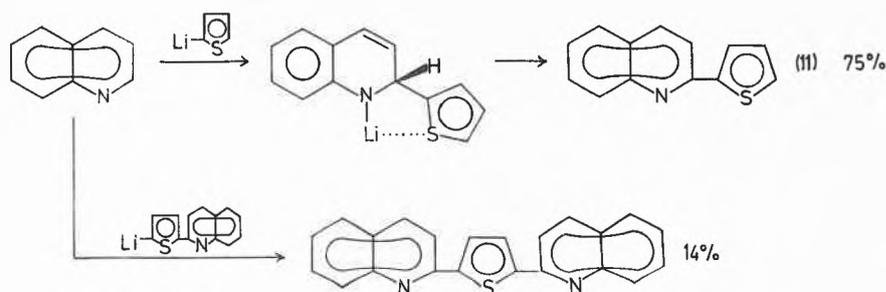
²¹ K. KAHMANN, H. SIGEL und H. ERLNMEYER, *Helv. Chim. Acta* 47 (1964) 1754.

²² TH. KAUFFMANN und A. WOLTERMANN, unveröffentlichte Versuche 1971/72.

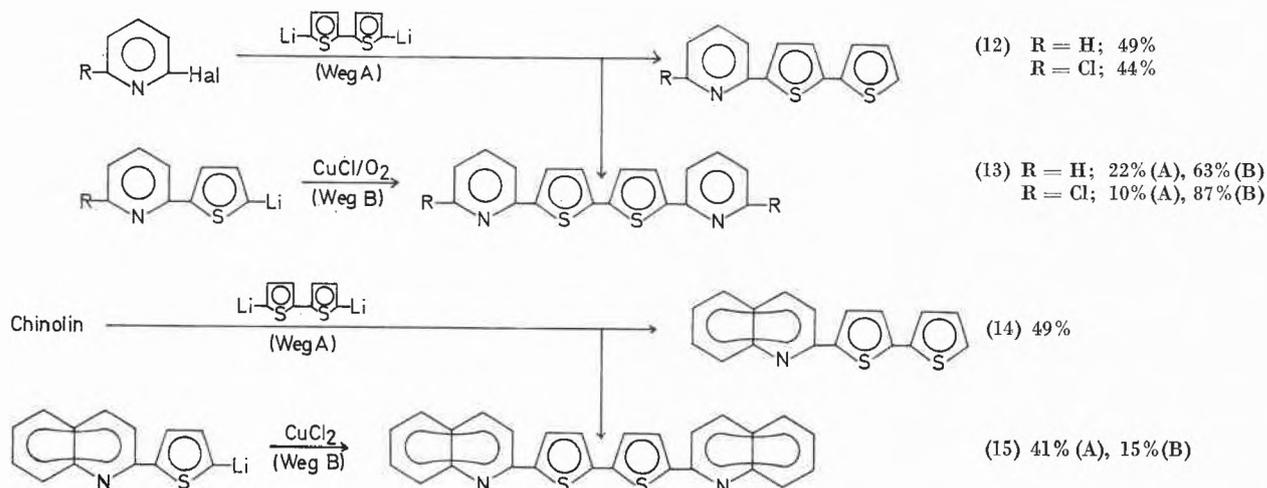
²³ E. WIENHÖFER, Diplomarbeit, Universität Münster, 1971.

²⁴ Die Reaktion zu (11) führte erstmals H. GILMAN und D. A. SHIRLEY, *J. Amer. Chem. Soc.* 71 (1949) 1870, durch (Äther, 20°C ; 38% Ausbeute), wobei zur Rearomatisierung des Addukts mit Nitrobenzol oxidiert wurde. Die Oxidation ist nicht erforderlich, wenn bei der Umsetzung in Äther/*n*-Hexan (2:1) 2 Stunden auf 45°C erwärmt wird²³.





Analoge Synthesen mit 5,5'-Dilithio-2,2'-dithienyl führten zu den Tetraarenen (13) und (15); daneben fielen die Triarene (12) und (14) an^{11, 25}.



b) Lithiierung und oxidative Kupplung via Kupferorganyle

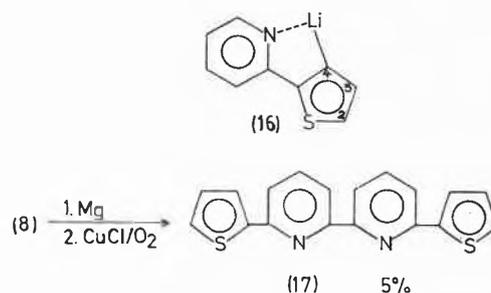
Die Bisaryle (6), (8) und (11) können mit *n*-Butyllithium in Äther oder THF glatt in der 2-Stellung des Thiophenkernes lithiiert werden, ohne daß das Pyridin- bzw. Chinolin-System angegriffen wird^{10, 11}. Dies ist verständlich, da die Acidität des Thiophens durch Kombinationen mit Pyridin oder Chinolin erhöht und die Elektrophilie des Pyridins bzw. Chinolins herabgesetzt wird.

Die Acidifizierung des Thiophens durch einen anhaftenden Pyridinkern ist bescheiden: Nach der Umsetzung von 1 mol *n*-Butyllithium in Äther (1 Stunde) bei etwa 10°C gleichzeitig mit je 1 mol (6) und Thiophen war (6) zu 70% und Thiophen zu 30% metalliert²⁶.

Die glatte Lithiierung der Bisaryle ermöglichte es, die Tetraarene (13) und (15) wie vorstehend formuliert (Weg B) auch durch oxidative Kupplung via Kupferorganyle darzustellen. Die Doppelsynthesen beweisen, daß die Bisaryle (6), (8) und (11) in der 2-Stellung des Thiophens und nicht etwa in der 4-Stellung lithiiert wurden. Die 4-Lithiierung mußte wegen der dabei möglichen Chelatstabilisierung gemäß (16) (« γ -Effekt»²⁷) in Betracht gezogen werden.

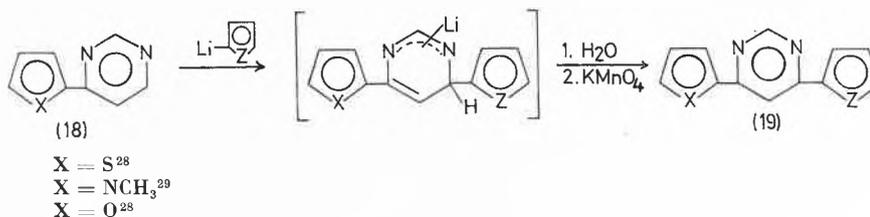
Ein Stellungsisomeres zu (13), R = H, das Tetraarene (17), wurde aus dem Bisaryl (8) durch aufeinanderfol-

gende Einwirkung von Magnesium, CuCl und Sauerstoff in geringer Ausbeute erhalten¹⁰.



2.212 Arenkombinationen mit Pyrimidin- und s-Triazin-Kernen

Systeme NuEINu aus nukleo- und elektrophilen Gruppen der 2 [*p*/ π]-Elektronenstufe haben in der organischen Chemie Bedeutung als Bausteine für Synthesen (HO-CO-OH, H₂N-CO-NH₂, H₂N-CS-NH₂, H₂N-C(NH)-NH₂) sowie als Bindeglieder zwischen Kohlenstoffketten (nieder- und hochmolekulare Urethane und Kohlensäureester). Aufgrund des Arenologieprinzips interessieren uns daher Systeme NuEINu der 6 π -Elektronenstufe.



Mit 2,6-Di(2'-thienyl)-pyridin konnte ein erster Vertreter dargestellt werden, aber trotz systematischer Versuche nur in geringer Ausbeute (vgl. 2.211a). Die elektrophile Aktivität des Pyridinkerns von 2-Chlor-6-(2'-thienyl)-pyridin – geschwächt durch internuklearen Elektronenausgleich – reicht offenbar für eine glatte Reaktion mit 2-Lithiothiophen nicht aus. Als Zentralkerne schienen daher stärker elektrophile Kerne geeigneter. Dies hat sich bestätigt.

Ausgehend von den Bisarylen (18), die aus *Pyrimidin* und 2-Lithiothiophen, -N-methylpyrrol und -furan in 46-, 35- bzw. 53-prozentiger Ausbeute zugänglich sind^{28, 29}, konnte durch Einwirkung der nämlichen Lithiumverbindungen (in Äther bei -30°C) die blaßgelben Triarene (19) (siehe Tabelle 4) in zum Teil befriedigender Ausbeute gewonnen werden^{29, 30}.

Tabelle 4. Ausbeute an Triarenen (19)

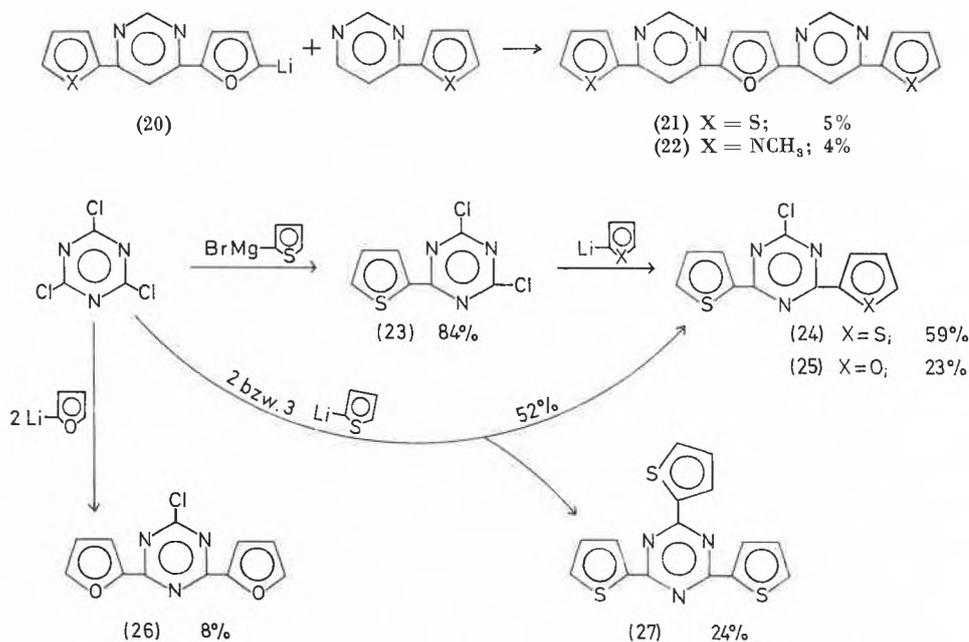
X	Z	Ausbeute (%)	X	Z	Ausbeute (%)
S	S	35	NCH ₃	S	48
NCH ₃	NCH ₃	25	O	S	20
O	O	15	O	NCH ₃	12

Die Synthese der asymmetrischen Triarene führte zu den angegebenen Ausbeuten, wenn zuerst N-Methyl-

pyrrol [bei (19), X = NCH₃, Z = S] oder Furan [bei (19), X = O, Z = S sowie (19), X = O, Z = NCH₃] mit Pyrimidin zur Vorstufe (18) verbunden wurde. Bei umgekehrter Syntheseführung kam es jeweils zur vermehrten Bildung von Nebenprodukten, von denen die gelben Pentaarene (21) und (22) rein isoliert werden konnten. Die Struktur bedarf noch der Bestätigung durch eine unabhängige Synthese. Bei der Bildung der Pentaarene ist eine Zwischenstufe des Typs (20) (oder Dihydroderivat) anzunehmen.

Auch vom *s-Triazin*³¹ war die Kombination mit 2 Thiophenkernen weit besser zugänglich als die mit 2 Furan-kernen: Aus Cyanurchlorid wurde mit 2-Thienylmagnesiumbromid in hoher Ausbeute das früher auf ganz anderem Weg dargestellte³² Bisaryl (23) gewonnen und mit 2-Lithiothiophen bzw. -furan zu (24) und (25) um-

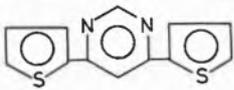
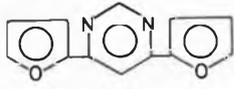
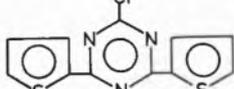
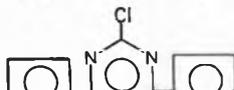
- ²⁵ H.-J. STREITBERGER, Diplomarbeit, Universität Münster, 1971.
²⁸ A. MITTSCHKER, Dissertation, Universität Münster, voraussichtlich 1973.
²⁷ γ -Effekt: Vgl. z. B. R. L. VAULX, W. H. PUTERBAUGH und C. R. HAUSER, *J. Org. Chem.* 29 (1964) 3514.
²⁸ H. BREDERECK, R. GOMPPER und H. HERLINGER, *Chem. Ber.* 91 (1958) 2832.
²⁹ B. GREVING, Diplomarbeit, Universität Münster, voraussichtlich 1972.
³⁰ TH. KAUFFMANN und P. BANDI, unveröffentlichte Versuche 1971/72.
³¹ W. BRINKWERTH, Diplomarbeit, Universität Münster, 1972; Dissertation, Universität Münster, voraussichtlich 1974.
³² Durch Zyclisierung der Seitenketten eines Thiophen-Derivats: CIBA Ltd., Franz. Patent 1387435; *Chem. Abstr.* 62 (1965) 16276 d.



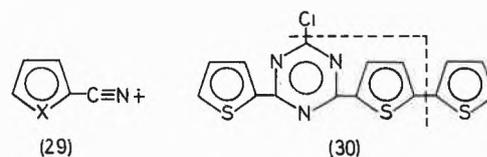
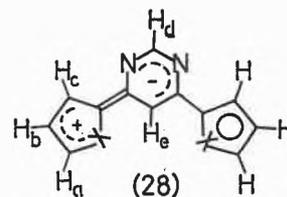
gesetzt. (24) war auch direkt aus Cyanurchlorid mit 2 mol 2-Lithiothiophen zugänglich; analog entstanden mit 2 mol 2-Lithiofuran (26) und mit 3 mol 2-Lithiothiophen das gelbe Tetraaren (27). – Jedes nukleophile Hetaren, das mit dem *s*-Triazin verbunden wird, vermindert die Elektrophilie des *s*-Triazins, so daß die Bedingungen für die weitere Substitution verschärft werden müssen³³.

Die ¹H-NMR-Spektren (Tabelle 5) der erhaltenen Triarene beweisen die zu erwartende Elektronenverarmung in den peripheren Kernen; in der elektronenanziehenden Wirkung entsprechen der Pyrimidin- und *s*-Triazin-Kern etwa einer Nitrogruppe am Thiophen und Furan³⁴. Die im Pyrimidin-Kern erwartete Elektronenreicherung gemäß (28) äußert sich überraschenderweise nur in der zu höherem Feld verschobenen Resonanz von H_d. Die in umgekehrter Richtung verschobene Resonanz von H_e kann mit Van-der-Waals-Abstoßung oder einem von den peripheren Kernen ausgehenden Anisotropie-Effekt erklärt werden.

Tabelle 5. Auf die Stammkerne Thiophen, Furan, Pyrimidin bezogene chemische Verschiebung (ppm, CDCl₂, ~100 mg/ml, 20 °C; Protonen-Indizierung nach (28); positiver Wert = Verschiebung zu höherem Feld)

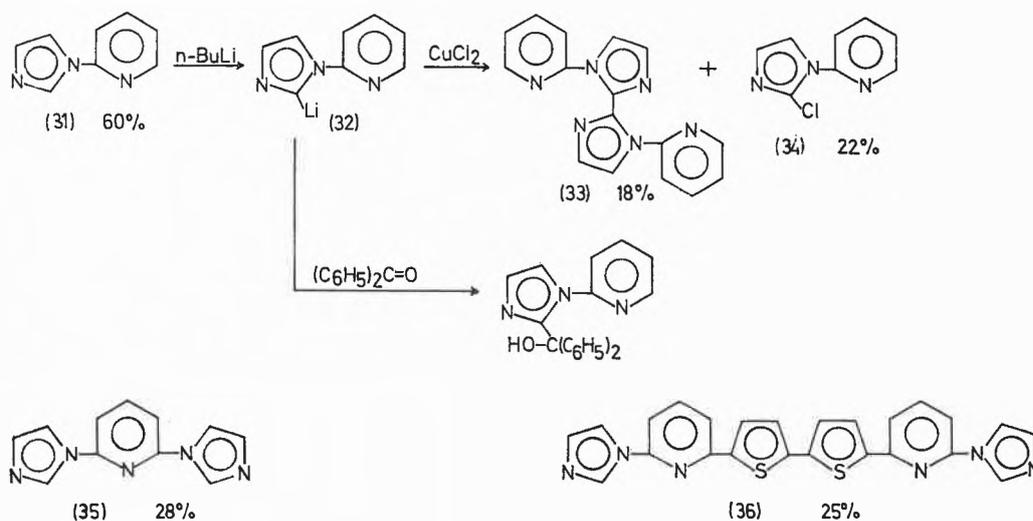
Triaren	Protonen				
	a	b	c	d	e
	-0,53	-0,10	-0,43	+0,21	-0,44
	-0,36	-0,38	-1,09	+0,20	-0,55
	-0,59	-0,12	-1,17	-	-
	-0,25	-0,27	-1,30	-	-

In den Massenspektren (70 eV, 300 mA, Quelle 200 °C) der hier behandelten Oligoarene ist der M-1-Peak (sofern N-Methylpyrrol enthalten) oder Molekülpeak der Basispeak. Bei der Fragmentierung werden bevorzugt intranukleare Bindungen gespalten; Peaks, die auf den Bruch internuklearer Bindungen hindeuten, sind nur schwach oder fehlen ganz. Am häufigsten ist jeweils ein Fragment des Typs (29) (68–72% relativer Intensität bei den Triarenen mit *s*-Triazin als Zentralkern, 10–15% bei den Triarenen mit Pyrimidin als Zentralkern, 8 bis 10% bei den Pentaarenen). Interessanterweise wird bei (30), das aus (23) mit 5-Lithio-2,2'-dithienyl dargestellt wurde (22%)³¹, die Bindung zwischen den beiden nukleophilen Kernen offenbar wesentlich leichter gespalten als die beiden anderen internuklearen Bindungen, denn mit 65prozentiger relativer Intensität tritt ein Peak *m/e* = 297 auf, der auf die angegebene Fragmentierung (mit Protoneneinfang) hindeutet.



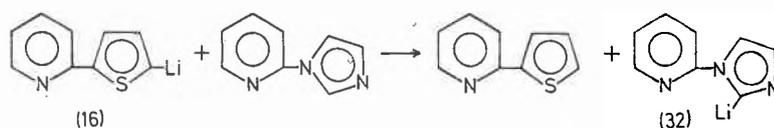
2.213 Arenkombinationen mit internuklearen CN-Bindungen

Von der Aminogruppe leiten sich zwei Reihen arenofunktioneller Gruppen ab (Tabelle 1). N-Methylpyrrol gehört zur β -Reihe (2 acide CH); Arenkombinationen mit dieser Gruppe wurden bereits erwähnt. Nichtsubstituiertes Imidazol ist dagegen wegen seiner NH-Gruppe der α -Reihe zuzurechnen. Mit 2-Chlor-, 2,6-Dichlorpyridin und (13), R = Cl reagierte es im Autoklaven bei 190 °C zu den Arenkombinationen (31), (35) und (36)³⁵.



Während (35) wegen seiner Schwerlöslichkeit noch nicht in befriedigendem Maße metalliert werden konnte, wurde (31) mit *n*-BuLi in THF praktisch quantitativ zu (32) lithiiert. Die anschließende Umsetzung mit CuCl₂ führte zu dem farblosen Tetraaren (33) sowie zu (34). – Die Darstellung von Oligoarenen mit mehr als 4 Hetaren-Kernen über Li- und Cu-organische Verbindungen bereitet allgemein Schwierigkeiten. Es ist daher wertvoll, daß die Autoklaven-Reaktion mit Imidazol, wie die Darstellung von (36) aus (13), R = Cl, zeigt, auch zur Kettenverlängerung von Tetraarenen verwendet werden kann. – Umsetzungen, wie sie hier mit Imidazol beschrieben sind, gelangen zum Teil auch mit Pyrazol und 1,2,4-Triazol³⁵.

Unter den Systemen –ElNuH der 2 [*p*/ π]-Elektronenstufe [z. B. –CO–OH, –CO–NH₂, –C(NH)–NH₂] zeichnet sich die Carboxylgruppe durch relativ hohe Acidität aus. Daß es bei analogen Systemen der 6 π -Elektronenstufe ebenfalls deutliche Aciditätsunterschiede gibt, zeigt die bei 20°C in Äther nach wenigen Minuten praktisch quantitative Ummetallierung (16) → (32)³⁵.



Obleich zu den hydrolyseempfindlichen Azoliden (37) und (38)³⁶ arenolog, sind die Arenkombinationen (31) und (35) gegen 2*n* NaOH oder 2*n* HCl bei 100°C praktisch stabil. Dies dürfte darauf zurückgehen, daß der Pyridinkern gegen nukleophile Angriffe weit resistenter ist als die Carbonylgruppe, denn die analoge Arenkombination (39) mit dem nukleophil leicht angreifbaren *s*-Triazinkern wird wie ein Azolid bereits bei etwa 0°C durch verdünnte NaOH oder bei 80°C durch Anilin an der internuklearen Bindung gespalten³⁷:

³³ Dies gilt auch für die Substitution mit Phenyllithium: vgl. A.H. COOK und D.G. JONES, *J. Chem. Soc. (London)* 1941, 278.

³⁴ Vgl. H. SUHR, *Anwendung der kernmagnetischen Resonanz in der organischen Chemie*, Verlag Springer, Berlin/Heidelberg/New York 1965, S. 215, 218.

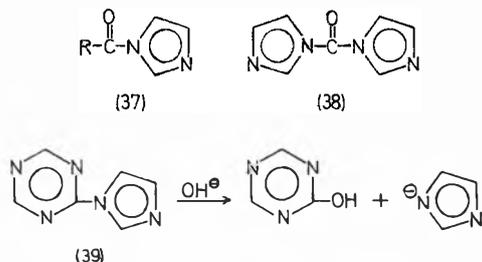
³⁵ TH. KAUFFMANN, J. LEGLER, H. FISCHER und E. LUDORFF, unveröffentlichte Versuche 1971/72.

³⁶ H. A. STAAB, *Angew. Chem.* 74 (1962) 407; *Angew. Chem. (Internat. Ed.)* 1 (1962) 351.

³⁷ H. BREDERECK, F. EFFENBERGER und M. HAJEK, *Chem. Ber.* 98 (1965) 3178.

Tabelle 6. Verknüpfung von Alkylresten über arenofunktionelle Gruppen

Typ	(— = Alkyl)	über klassische funktionelle Gruppen	über arenofunktionelle Gruppen
I	—NuEl—	z. B. Ester 	z. B.
II	—ElNuEl—	Säureanhydrid 	
III	—ElNuNuEl—	Diacylperoxid 	
IV	—NuElNu—	Kohlensäureester/Urethan (X = O, NH)	 (X = S, O)
V	—NuNu—	Disulfid 	



Über das *s*-Triazin-Derivat (39) konnten Monosubstitutionsprodukte des *s*-Triazins dargestellt werden³⁷, die vorher nicht erhältlich waren. Hier und bei den Azoliden³⁶ zeigen sich Vorteile, die arenofunktionelle Gruppen gegenüber normalen funktionellen Gruppen bieten können.

2.3 Hetarylalkane und Protophane

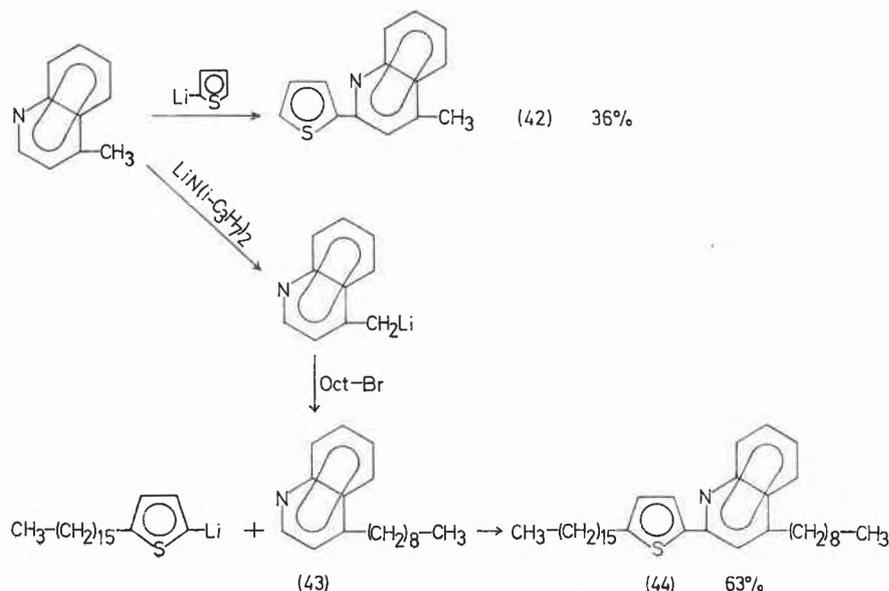
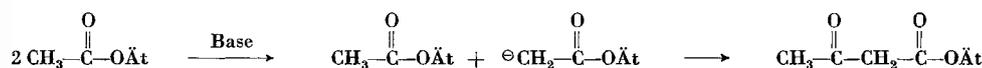
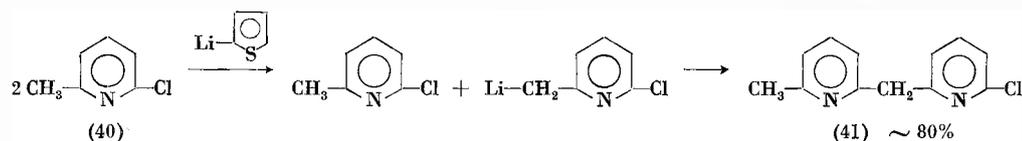
2.31 Reaktionen mit monoarenofunktionellen Verbindungen

Alkylreste werden häufig über funktionelle Gruppen verknüpft; wichtige Verknüpfungstypen zeigt die Tabelle 6. Aufgrund des Arenologieprinzips stellt sich die Frage, ob entsprechende Verknüpfungen auch über geeignete Hetarene (arenofunktionelle Gruppen) möglich sind.

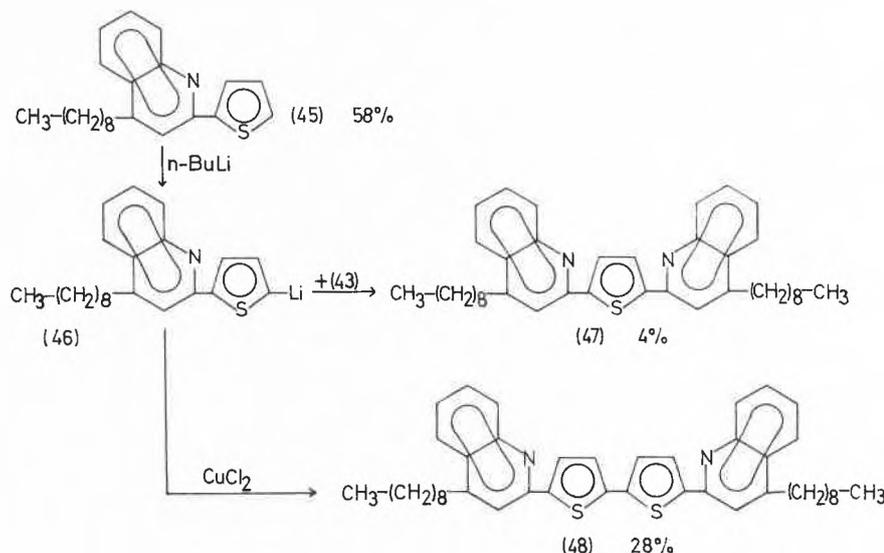
Typ -NuEl-: Die Verknüpfung von Alkylresten über klassische funktionelle Gruppen nach diesem Typ ge-

lingt besonders leicht. Bei arenofunktionellen Gruppen tritt dagegen eine Schwierigkeit auf: Die geringe Reaktivität der nukleophilen Hetarene gegenüber elektrophilen Hetarenen zwingt zur Aktivierung der ersteren durch Lithiierung und oft – zusätzlich – der letzteren durch Halogenierung. Da aber gerade bei den synthetisch gut zugänglichen elektrophilen Alkyl-hetarenen die Alkylreste in α -Stellung relativ acide sind, kommt es leicht zur Ummetallierung mit anschließender aromatischer Substitution, also zu einer «arenologen Claisenreaktion»,^{22,38} wie die Gegenüberstellung der Reaktion (40) \rightarrow (41) mit der Acetessigester-Synthese un schwer erkennen läßt.

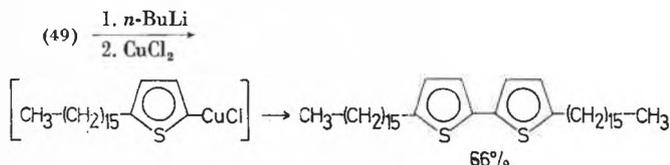
Geeignet für derartige Verknüpfungen erwies sich das bicyclische 10π -Elektronensystem des Chinolins^{22,40} (relativ hoher Doppelbindungscharakter der CN-Bindung), das hinsichtlich der elektrophilen Aktivität einem 2π -Elektronensystem wie $>\text{C}=\text{N}-$ oder $>\text{C}=\text{O}$ ähnlicher ist als das 6π -Elektronensystem des Pyridins: Anders als (40) oder 2-Methylpyridin³⁹ reagiert 4-Methylchinolin mit 2-Lithiothiophen verhältnismäßig glatt zu (42) (in Ather/Hexan [4 : 1] bei 5°C). Es läßt sich außerdem (in THF bei -60°C) mit Li-diisopropylamid nahezu quantitativ an der Methylgruppe lithieren und anschließend mit Alkylhalogeniden zu 4-Alkylchinolinen alkylieren. Diese konnten, wie das Beispiel (43) \rightarrow (44) zeigt, mit lithiierten 2-Alkylthiophenen verknüpft werden²².



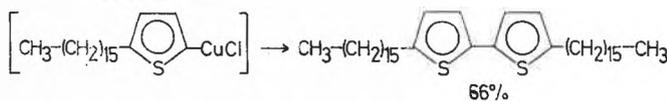
Typen $-ElNuEl-$ und $-ElNuNuEl-$: 4-Nonylchinolin (43) reagierte mit 2-Lithiothiophen zu (45), das zu (46) lithiiert werden konnte (nachgewiesen durch Addition an Benzophenon). Durch Umsetzung von (43) mit diesem Reagenz konnte in geringer Ausbeute die Verbindung (47) erhalten werden. Außerdem gelang die Kupplung von (46) mit $CuCl_2$ zu (48). Beide Verbindungen sind gelb²².



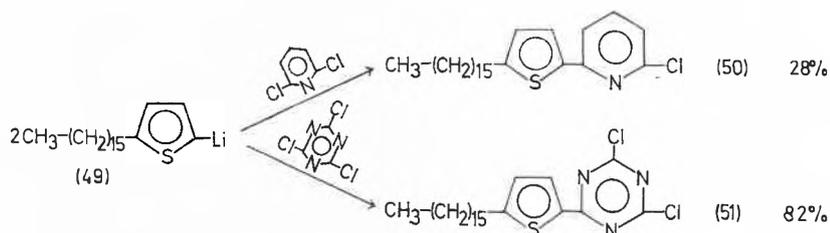
Typ $-NuElNu-$: Da an nukleophilen Hetarenen haftende Alkylreste in der α -Stellung nicht acide sind, brauchen die eingangs erwähnten Schwierigkeiten (Ummetallierung und Sekundärreaktion) hier nicht befürchtet zu werden. Eine solche Verknüpfung wurde durch Umsetzen von 2 mol des 5-Lithio-2-alkylthiophens (49) mit 2,6-Dichlorpyridin oder 2,4,6-Trichlor-s-triazin versucht. Anders als bei analogen Umsetzungen mit 2-Lithiothiophen (siehe 2.211 und 2.212), kam die Reaktion jeweils auf der Bisarylstufe (50) bzw. (51) zum Stillstand^{22, 31}. Die Weiterreaktion mit (49), die auch durch verschärfte Bedingungen noch nicht erzwungen werden konnte, ist offenbar durch die langen Alkylreste sterisch gehindert.



(49) $\xrightarrow[2. CuCl_2]{1. n-BuLi}$



Die in diesem Abschnitt beschriebenen Verbindungen schmelzen durchweg scharf und meist in einem günstigen Bereich, sie sind in organischen Lösungsmitteln gut löslich und kristallisieren gut. Das Arbeiten mit solchen arenofunktionellen Verbindungen unterscheidet sich im Schwierigkeitsgrad nur wenig (Chromatographie statt Destillation) vom Arbeiten mit normalen funktionellen Verbindungen.



Typ $-NuNu-$: Von den Thiolen abgesehen spielen bei Verbindungen $Alk-NuH$ ($Nu = O, NH, S$) oxidative Kupplungen wegen störender Neben- und Folgereaktionen eine geringe Rolle. Bei entsprechenden arenofunktionellen Verbindungen könnten solche Kupplungen wichtiger werden, da nukleophile Hetarene der oxi-

²² Erstmals beobachtet mit Lithiumdiisopropylamid als Base von H. FISCHER, Dissertation, Universität Münster, voraussichtlich 1972.

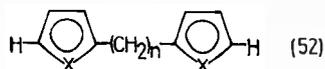
³¹ Wird durch 2-Lithiothiophen in Benzol/THF bei 20°C an der Methylgruppe metalliert: C. G. SCRETTAS, J. F. ESTHAM und C. W. KAMIENSKI, *Chimia* 24 (1970) 109.

⁴⁰ J. JACKISCH, Dissertation, Universität Münster, voraussichtlich 1972.

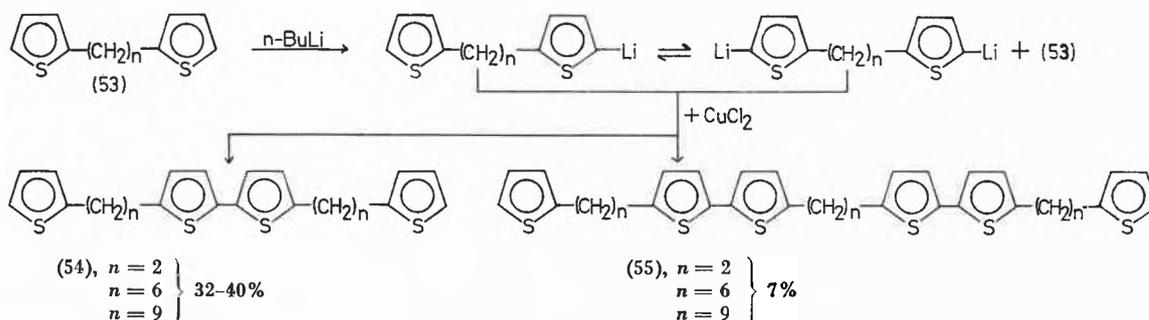
2.32 Reaktionen mit bisarenofunktionellen Verbindungen

a) Symmetrische

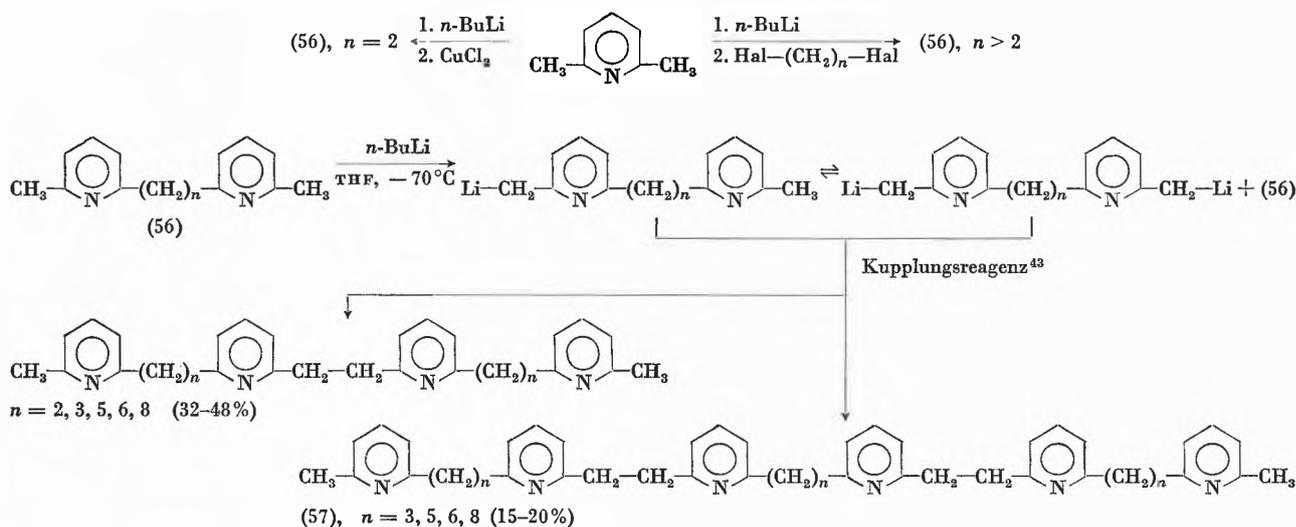
Verbindungen des Typs (52) verdienen Interesse, da sie zu so wichtigen Verbindungen wie Diolen, Dithiolen und Diaminen arenolog sind.



Wir haben uns zunächst mit den *Dithienylalkanen* (53) befaßt, von denen einige bereits beschrieben sind. Die oxidative Kupplung dieser Verbindungen *via* Kupferorganyle führte zu den tetra- und hexanuklearen Thio-pheno-protophanen (54) und (55)^{22,40}, da sich bei der Lithiierung jeweils nebeneinander die Mono- und Dilithiumverbindung bilden. Die Verhältnisse liegen also analog wie bei der unten beschriebenen Synthese von Pyridino-protophanen.



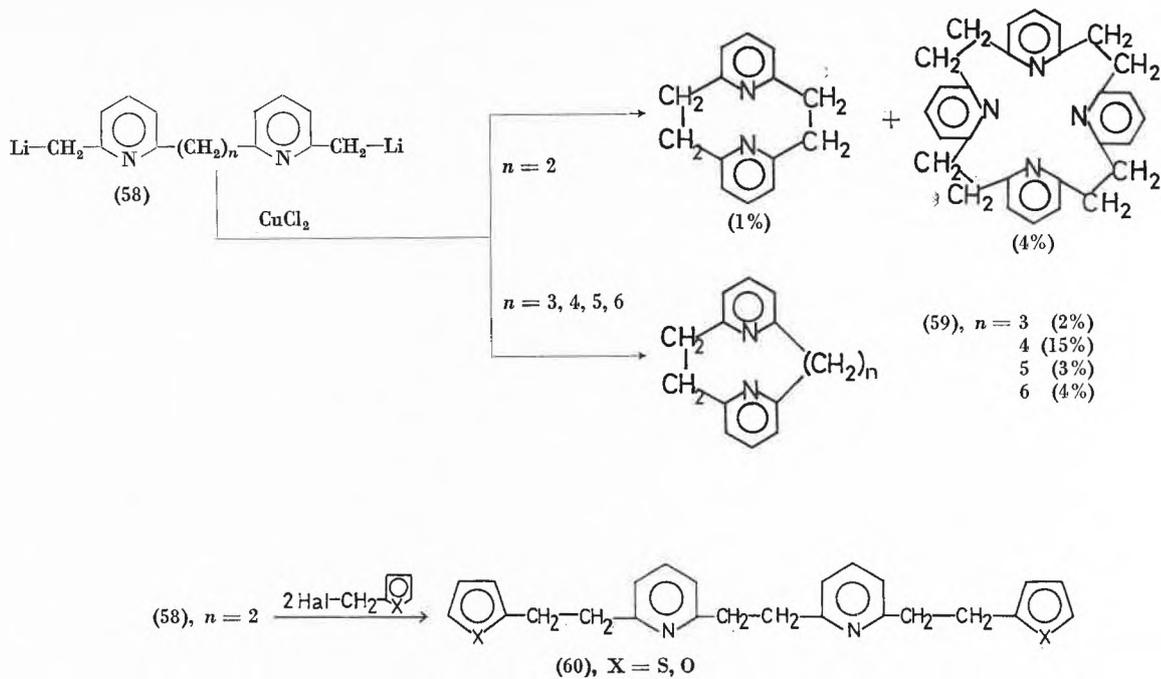
Entsprechend konnten auch *Dipyridylalkane* des Typs (56) oxidativ verknüpft werden. Diese Verbindungen sind auf nachstehenden Wegen aus 2,6-Dimethylpyridin zugänglich^{41,42}.



Die Kupplung zu linearen Protophanen war möglich, als festgestellt wurde, daß *n*-BuLi in THF bei -70°C diese Verbindungen, die Diketonen vergleichbar sind, selektiv an den Methylgruppen lithiiert^{41,42}. Die Selektivität ist am geringsten bei $n = 2$ (CH_3/CH_2 -Metallierung = 87/13) und erreicht bei $n = 6$ den Idealwert 100%. Vermutlich ist die Metallierung bei einem längeren Alkylsegment zwischen den Pyridinkernen stärker sterisch gehindert. Selbst die hexanuklearen Protophane (57) mit $n = 5, 6, 8$ (Fp. 110–111, 113 bzw. 129°C) schmelzen scharf und lassen sich leicht umkristallisieren. Dies zeigt, daß das relativ hohe Molekulargewicht der Heterarene nicht davon abhalten sollte, sie als funktionelle Gruppen zu verwenden. Durch Variation der Länge der Alkyl- und Alkylenketten hat man es in der Hand, die Löslichkeit und die Schmelzpunkte der Protophane jeweils günstig zu gestalten.

Die Tieftemperatur-Lithiierung mit 2 mol *n*-BuLi von (56), $n = 2$, führte überwiegend zu (58), $n = 2$. Durch Umsetzung mit $\text{CuCl}_2 - 1,2\text{-Dibromäthan}$ ist hier als

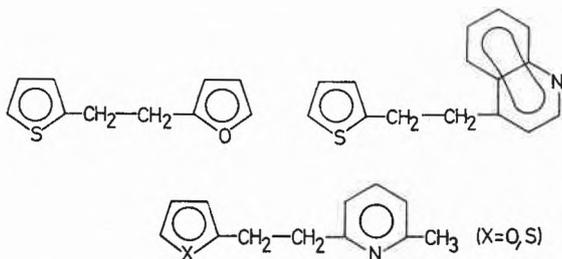
Reagenz weniger geeignet – konnten daraus auch bei Anwendung des Verdünnungsprinzips nur in ganz geringer Menge Phane erhalten werden. Deutlich besser zugänglich war das Phan (59), $n = 4$ ⁴⁴.



Die Dilithiumverbindung (58), $n = 2$, konnte auch zur Synthese tetranuklearer Protophane (60) ausgenutzt werden, die nebeneinander nukleo- und elektrophile Hetarene enthalten^{45, 46}.

b) Asymmetrische

Weniger als symmetrische bisarenofunktionelle Verbindungen sind asymmetrische bearbeitet. Erste Untersuchungen mit den nachstehenden Verbindungen^{40, 45, 46, 47} zeigten bereits einen interessanten Nachbargruppen-effekt⁴⁶ und daß es sinnvoll und nötig ist, für Synthesen mit solchen Bauelementen Schutzgruppen zu entwickeln,



mit denen arenofunktionelle Gruppen analog den klassischen funktionellen Gruppen reversibel blockiert werden können.

Die diesem Aufsatz zugrunde liegende Arbeit wurde unterstützt von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, vom Landesamt für Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen sowie vom Fonds der Chemischen Industrie. Für diese wertvolle Hilfe dankt der Autor herzlich.

⁴¹ TH. KAUFFMANN, G. BEISSNER, W. SAHM und A. WOLTERMANN, *Angew. Chem.* 82 (1970) 815; *Angew. Chem. (Internat. Ed.)* 9 (1970) 808.

⁴² TH. KAUFFMANN, G. BEISSNER und R. MAIBAUM, *Angew. Chem.* 83 (1971) 795; *Angew. Chem. (Internat. Ed.)* 10 (1971) 740.

⁴³ Anders als bei der Kupplung von (53) ist in diesen Fällen statt CuCl_2 oder CuCl/O_2 auch 1,2-Dibromäthan als Kupplungsreagenz anwendbar. Die angegebenen Ausbeuten wurden mit diesem Reagenz erzielt.

⁴⁴ G. BEISSNER, Dissertation, Universität Münster, 1971, sowie Versuche 1972.

⁴⁵ H. MERTEN, Diplomarbeit, Universität Münster, 1971.

⁴⁶ U. PRAGER, Diplomarbeit, Universität Münster, 1972.

⁴⁷ H.-G. LEONHARDT, Dissertation, Universität Münster, voraussichtlich 1973.