

# Gasphasen-Kurzzeitthermolyse als präparative Methode – Bildung funktionalisierter Derivate des Benzocyclobuten-Ringsystems

Peter Schiess\* und Suzanne Rutschmann

*Nicht nur einfache, sondern auch komplizierter gebaute organische Verbindungen reagieren unter den Bedingungen der Gasphasen-Kurzzeitthermolyse, das heisst beim kurzzeitigen Erhitzen auf 300 bis 800°C unter vermindertem Druck, zu einheitlichen Produkten. Die Möglichkeiten und Grenzen dieses präparativ nutzbaren Verfahrens werden dargelegt unter speziellem Hinweis auf die Unterschiede zwischen der Reaktionsweise in der Gasphase und in Lösung. Anwendungen der Thermolyse zur Herstellung vielfältig substituierter Derivate des Benzocyclobuten-Ringsystems im präparativen Maßstab stehen im Brennpunkt dieses Fortschrittsberichtes.*

## 1. Einleitung

Die Gasphasen-Kurzzeitthermolyse, oft auch als Blitzthermolyse bezeichnet und englisch Flash Vacuum Pyrolysis (FVP) benannt, ist ein Arbeitsverfahren, das in der synthetischen Organischen Chemie für Umsetzungen im präparativen Maßstab immer mehr an Bedeutung gewinnt. Typischerweise werden bei diesem Verfahren durch Wärmeinwirkung zu aktivierende Reaktanden in der Gasphase unter vermindertem Druck oder im inerten Trägergasstrom durch eine heisse Zone transportiert, wobei sich die Moleküle des Substrats nur kurze Zeit – Millisekunden bis Sekunden – in der heissen Zone aufhalten.

Zum Auslösen der Reaktionen sind daher oft ungewöhnlich hohe Temperaturen erforderlich. Die Reaktionsprodukte werden meistens sofort nach dem Austritt aus der heissen Zone durch Abschrecken auf tiefe Temperatur kondensiert. So gelingt es, auch reaktive Thermolyseprodukte zu isolieren und für Untersuchungen sowie für weitere Umsetzungen zugänglich zu machen.

Die Anwendung der Thermolyse zur Erzeugung neuer Produkte, zumeist solcher mit niedrigerem Molekulargewicht als das der Edukte, ist im Prinzip seit langem bekannt. Schon in der Frühzeit chemischer Forschungstätigkeit wurden einfache organische Stammverbindungen wie etwa die Bernsteinsäure<sup>[1]</sup>, die Benzoesäure<sup>[2]</sup> oder das Benzol<sup>[3]</sup> durch Erhitzen organischer Stoffe erstmals rein hergestellt. Auch in der Technik hat sich die Thermolyse in der Gasphase als Methode zum – manchmal

recht genau gezielten – Abbau grösserer Moleküle längst etabliert, hingewiesen sei hier nur auf den Crack-Prozess bei der Erdölaufbereitung<sup>[4]</sup>. In neuerer Zeit beginnt die Erkenntnis Fuss zu fassen, dass auch komplizierte Moleküle mit verschiedenen funktionellen Gruppen bei sorgfältig kontrollierter Energiezufuhr durch Wärme auf durchaus voraussehbaren Reaktionswegen in einheitliche Produkte umgewandelt werden können.

Über die Vielfalt der durch Thermolyse in der Gasphase initiierten und synthetisch nutzbaren Prozesse informieren ausführlich eine Monographie<sup>[5]</sup> und mehrere Übersichtsartikel aus den letzten Jahren<sup>[6-11]</sup>. Im folgenden wird deshalb auf eine umfassende Aufzählung bekannter Gasphasen-Thermolysereaktionen verzichtet. Im ersten Teil unseres Beitrages soll vielmehr versucht werden, die Eigenheiten, die Möglichkeiten und die Grenzen der Gasphasen-Kurzzeitthermolyse exemplarisch zu verdeutlichen; dabei sei besonders hervorgehoben, wie sich dieses Arbeitsverfahren vom konventionellen Verfahren zum Auslösen unkatalysierter Reaktionen durch Erhitzen in kondensierter Phase unterscheidet. Im zweiten Teil wird von eigenen Arbeiten über die thermolytische Bildung funktionalisierter Derivate des Benzocyclobuten-Ringsystems berichtet. Es wird auf den Nutzen angenäherter kinetischer Daten bei der Untersuchung und Optimierung thermolytischer Prozesse hingewiesen, und es wird anhand konkreter Beispiele gezeigt, wie die Methode der Gasphasen-Kurzzeitthermolyse ohne übermässigen apparativen Aufwand für chemische Umsetzungen im molaren Maßstab mit Erfolg im Laboratorium angewendet werden kann.



*Peter Schiess: Geboren 1930 in Basel. Studium der Chemie an der Universität Basel, 1955–1958 Dissertation bei C. A. Grob. 1958–1962 «postdoctorale» Lehr- und Wanderjahre in den USA, zuerst an der University of Michigan in Ann Arbor, anschliessend an der Stanford University in Californien. Seit 1962 an der Universität Basel als Assistent, Privatdozent, Extraordinarius. Forschungsinteressen: Mechanistische und synthetische Aspekte der Organischen Chemie, Untersuchung pericyclischer Reaktionen, präparative Anwendungen der Gasphasen-Kurzzeitthermolyse.*

Korrespondenz: Prof. Dr. P. Schiess,  
Dr. S. Rutschmann  
Institut für Organische Chemie  
Universität Basel  
St. Johannisring 19, CH-4056 Basel

**2. Die Methode der Gasphasen-Kurzzeitthermolyse**

**2.1. Versuchsparameter**

Die wichtigsten Parameter, die bei Gasphasen-Thermolyseexperimenten eine Rolle spielen, sind in Tabelle 1 zusammengestellt. Diese Versuchsparameter lassen sich in vier Gruppen einteilen.

Tabelle 1. Experimentelle Parameter bei Gasphasen-Kurzzeitthermolyse.

Parameter	typisch	bestimmend für
1) $T_r$ : Reaktortemperatur $t_c$ : Kontaktzeit	300–800 °C 0.001 s	Umsatz und $\Delta G^\ddagger$ der Primärprozesse
2) $p_s$ : Arbeitsdruck Trägergas [a]	$10^{-4}$ –20 Torr $N_2$ , $CO_2$ etc.	Anteil bimolekularer Reaktionen
3) Reaktoroberfläche Katalysator [a]	Quarz, Pyrex $Al_2O_3$ , $K_2CO_3$	Anteil katalysierter Reaktionen
4) Kondensationstemperatur	4 K-Raumtemp.	Sekundärprozesse

[a] Häufig nicht verwendet.

**2.1.1. Temperatur und Kontaktzeit**

Die Temperatur des Reaktors,  $T_r$ , und die Verweilzeit der Moleküle in der heißen Zone,  $t_c$ , sind bestimmend für den Umsatz an Substrat. Von der Wahl dieser beiden Versuchsparameter hängt es ab, ob ein bestimmter Primärprozess mit gegebener Freier Aktivierungsenthalpie  $\Delta G^\ddagger$  noch ausgelöst werden kann oder nicht.

Über die oft ungewöhnlich hohen Reaktionstemperaturen bei Kurzzeit-Thermolyseexperimenten kann man sich anhand von Fig. 1 eine realistische Vorstellung machen. Das Nomogramm gibt für typische unimolekulare Prozesse (für  $\Delta S^\ddagger = 0$ ) den Zusammenhang zwischen Freier Aktivierungsenthalpie  $\Delta G^\ddagger$ , Halbwertszeit  $t_{1/2}$  und Temperatur  $T_r$  wieder. Eine Reaktion mit einem Wert für  $\Delta G^\ddagger$  von  $150 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$  (ca.  $36 \text{ kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$ ) weist beispielsweise bei  $200^\circ\text{C}$  eine Halbwertszeit von 1 h auf (vgl.

Fig. 1). Damit die gleiche Reaktion mit einer für Kurzzeitthermolyse im Hochvakuum typischen Halbwertszeit von 1 ms abläuft, ist eine Reaktionstemperatur von fast  $500^\circ\text{C}$  erforderlich!

**2.1.2. Partialdruck von Substrat und Trägergas**

Der Druck des reagierenden Edukts in der heißen Zone,  $p_s$ , und, falls verwendet,

die Natur des Trägergases sowie dessen Druck sind entscheidend für das Auftreten oder Ausbleiben bimolekularer Reaktionen des Edukts oder der aus diesem entstandenen, reaktiven Primärprodukte. Bei niedrigem Druck lassen sich in der Gasphase bimolekulare, insbesondere radikalinduzierte Folgereaktionen oft in einem Ausmass unterdrücken, wie das bei Thermolyseexperimenten in kondensierter Phase kaum möglich ist<sup>[12]</sup>.

**2.1.3. Reaktoroberfläche, Katalysator**

Das Material der Reaktoroberfläche ist entscheidend dafür, ob oberflächenkatalysierte Prozesse ablaufen oder nicht. Wegen seines chemisch inerten Charakters und seines hohen Schmelzpunktes ist Quarz in den meisten Fällen das Material der Wahl für die heisse Reaktionszone. Durch gezielten Einsatz hitzebeständiger Katalysato-

ren lassen sich aber auch katalysierte Prozesse auslösen. Dieses in der Grosstechnik übliche und bewährte Verfahren mag in Zukunft mehr und mehr auch für spezifische Laboratoriumssynthesen angewendet werden.

**2.1.4. Kondensation der Thermolyseprodukte**

Die Art der Kondensation der gasförmigen Thermolyseprodukte ist immer dann von Bedeutung, wenn reaktive Produkte entstehen. Während sich stabile, schwerflüchtige Verbindungen zumeist bei Raumtemperatur oder bei  $0^\circ\text{C}$  ausfrieren lassen, können viele hochreaktive Produkte oft nur durch Cokondensation mit inerten Gasen bei der Temperatur des flüssigen Stickstoffs oder des flüssigen Heliums in fester Matrix für nähere Untersuchungen zugänglich gemacht werden.

**2.2. Klassifizierung thermolytischer Reaktionen**

Die durch Thermolyse organischer Edukte in der Gasphase ausgelösten Reaktionen lassen sich nach der Natur der im Primärschritt entstehenden Produkte in vier Klassen einteilen.

**2.2.1. Bildung freier Radikale**

Bei Energiezufuhr durch Zusammenstöße mit Nachbarmolekülen und mit der heißen Reaktorwand ist zunächst die Spaltung der schwächsten Bindung im Molekül zu erwarten. In sehr vielen Fällen erfolgt dabei eine homolytische Dissoziation in zwei freie Radikale, welche in Abhängigkeit vom Arbeitsdruck noch im Reaktor oder unterwegs zwischen diesem und der kalten Vorlage unter Rekombination bzw. Disproportionierung reagieren; auch komplexe Folgereaktionen, manchmal unerwünscht, können stattfinden.

Die Bildung von Ketten und Methan durch Pyrolyse von Aceton ist ein präparativ wichtiger Prozess, der zu dieser ersten Klasse von Reaktionen gehört<sup>[13]</sup>. Allerdings entstehen hierbei die beiden genannten Produkte nicht durch Rekombination oder Disproportionierung der Startradikale, sondern durch eine Radikalkettenreaktion (vgl. Schema 1)<sup>[14]</sup>. Das ist auch der Grund, weshalb dieser Prozess im Gegensatz zu vielen anderen radikalischen Thermolyseexperimenten ohne Vakuumsbedingungen einheitlich abläuft. Bei weniger einfachen Substratmolekülen führen radikalinduzierte Reaktionen häufig zu komplizierten Gemischen. Einheitliche Produkte werden dann nur erhalten, wenn durch Erniedrigung des Drucks die langsamen bimolekularen Reaktionen verhindert werden.

Stellvertretend für viele ähnliche Beispiele sei das Verhalten des Oximeters **1** (vgl. Schema 2) erwähnt<sup>[15]</sup>. Diese Verbindung zerfällt bei  $500^\circ\text{C}/0.01 \text{ Torr}$  zu einem Gemisch der drei Produkte **2**, **3** und **4**, die sich geordnet nach zunehmender Flüchtigkeit in drei getrennten Zonen auf der

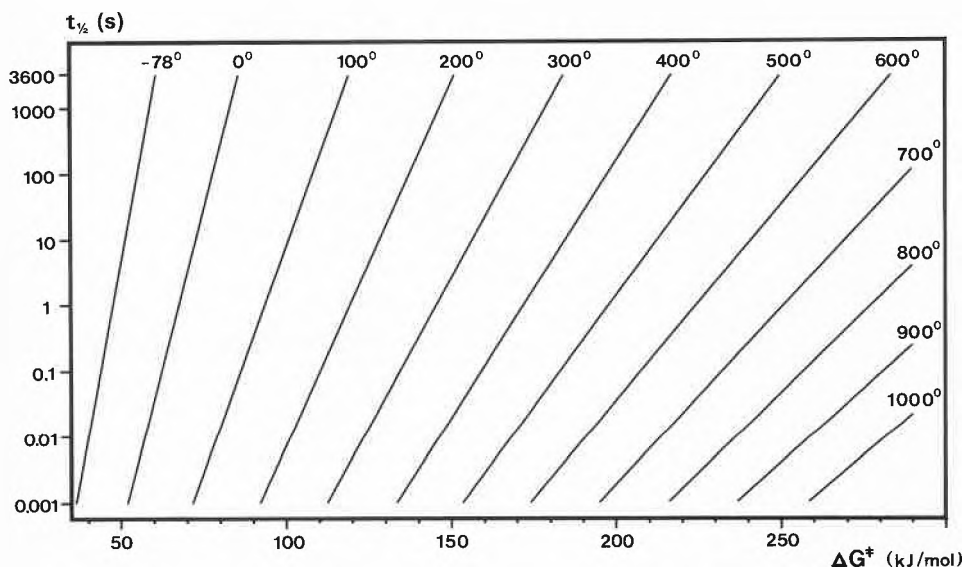
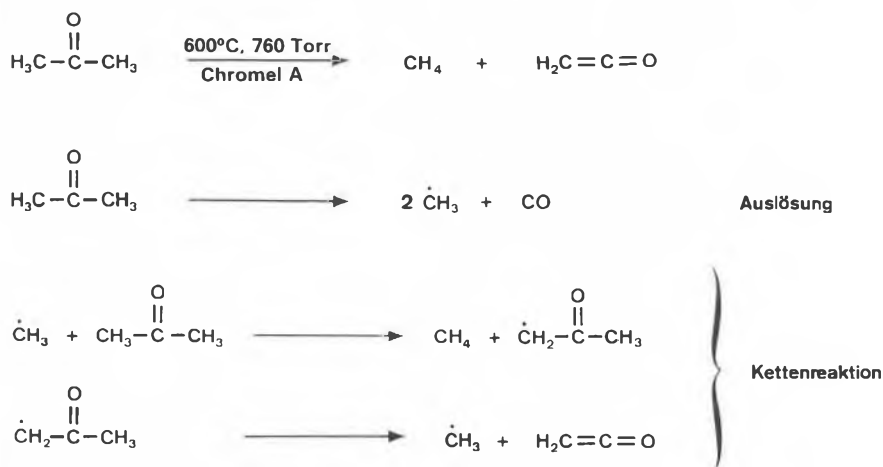
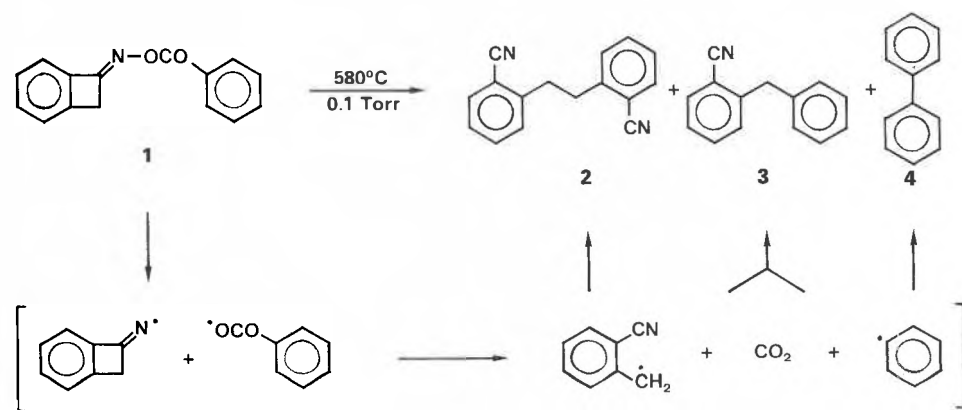


Fig. 1. Zusammenhang zwischen Freier Aktivierungsenthalpie  $\Delta G^\ddagger$ , Halbwertszeit  $t_{1/2}$  und Reaktionstemperatur  $T_r$  für Reaktionen 1. Ordnung ( $\Delta S^\ddagger = 0$ ).

Schema 1



Schema 2



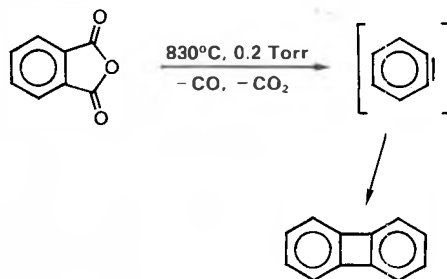
Wand des Verbindungsrohres zwischen der heissen Pyrolysezone und der kalten Vorlage kristallin abscheiden. Diese Produkte sind bei Rekombination der beiden im Primärschritt entstandenen freien Radikale zu erwarten. Im Gegensatz zum einheitlichen Reaktionsverlauf bei der Thermolyse im Hochvakuum wird beim Erhitzen der Verbindung 1 in Benzol unter Druck auf 170°C ein Gemisch vieler, mehrheitlich polymerer Produkte erhalten. Der Vorteil der Reaktionsführung in der Gasphase ist offensichtlich: Unter Vakuumbedingungen in der Gasphase laufen nur Radikalrekombinationen als die schnellsten intermolekularen Reaktionen ab. In kondensierter Phase hingegen sind vielfältige radikalinduzierte Kettenprozesse, an denen auch das Lösungsmittel teilnehmen kann, kaum auszuschliessen.

2.2.2. Bildung von Carbenen, Nitrenen, Arinen etc.

Hypovalente, reaktive Zwischenprodukte wie Diradikale, Carbene, Nitrene oder Arine lassen sich aus entsprechenden Vorläufern durch Thermolyse in der Gasphase leicht herstellen. So spalten sich beispielsweise aus Phthalsäureanhydrid bei 600°C/0.1 Torr CO und CO<sub>2</sub> ab; als Hauptprodukt wird Biphenylen isoliert, das durch Dimerisierung des als Zwischen-

produkt gebildeten Dehydrobenzols entsteht (vgl. Schema 3)<sup>[16]</sup>.

Schema 3



Vorteilhaft an der Gasphasenmethode ist, dass sich die reaktiven Zwischenstufen im Vakuum, also in Abwesenheit potentieller Reaktionspartner generieren lassen. Es stehen ihnen daher nur intramolekulare Reaktionswege zur Stabilisierung offen. Die Dimerisierung als oft hervorstechende bimolekulare Reaktion erfolgt zumeist erst in der kalten Vorlage oder auf dem Wege zwischen Reaktor und Vorlage. Die Methode der Gasphasen-Kurzzeitthermolyse eignet sich deshalb vorzüglich zum experimentellen Abtasten von Energiehyperflä-

chen thermolytisch erzeugter reaktiver Zwischenstufen.

Als Beispiel für viele analoge Untersuchungen über Carbene und Nitrene<sup>[17]</sup> sei in Schema 4 skizziert, wie aus einer Reihe stickstoffhaltiger Vorläufer durch Thermolyse in der Gasphase Cyancyclopentadien 5 als thermostabiles Endprodukt erhalten wird. Je nach Vorläufer sollten Phenylnitren 6, 2-Pyridylcarben 7 oder das Phenylamin-Diradikal 8 oder Carben 9 als Primärprodukt auftreten. Aufgrund von Isotopenmarkierungsversuchen und Experimenten mit substituierten Vorläufern ist man bei diesem Beispiel wie auch bei anderen Systemen zu recht genauen Vorstellungen von der Struktur der reaktiven Zwischenstufen gelangt, die von den isomeren Primärprodukten auf dem Weg zum thermostabilen Endprodukt durchlaufen werden.

2.2.3. Bildung reaktiver kovalenter Verbindungen

Die Gasphasen-Kurzzeitthermolyse im Hochvakuum eignet sich vorzüglich zum Generieren hochreaktiver, gegen unimolekularen Zerfall aber stabiler, kovalenter Verbindungen. Schema 5 zeigt eine Auswahl solcher Produkte, die erstmals durch Thermolyse in der Gasphase für Untersuchungen zugänglich gemacht worden sind.

Bei 660°C/0.05 Torr lassen sich aus dreifach chlormethyliertem Mesitylen 10 drei Mol Salzsäure abspalten unter Bildung des hochreaktiven [6]Radialens 11<sup>[18,19]</sup>, das in der Kälte NMR- und IR-spektroskopisch nachgewiesen werden kann und unter Addition von Brom in Hexakisbrommethylbenzol umgewandelt wird.

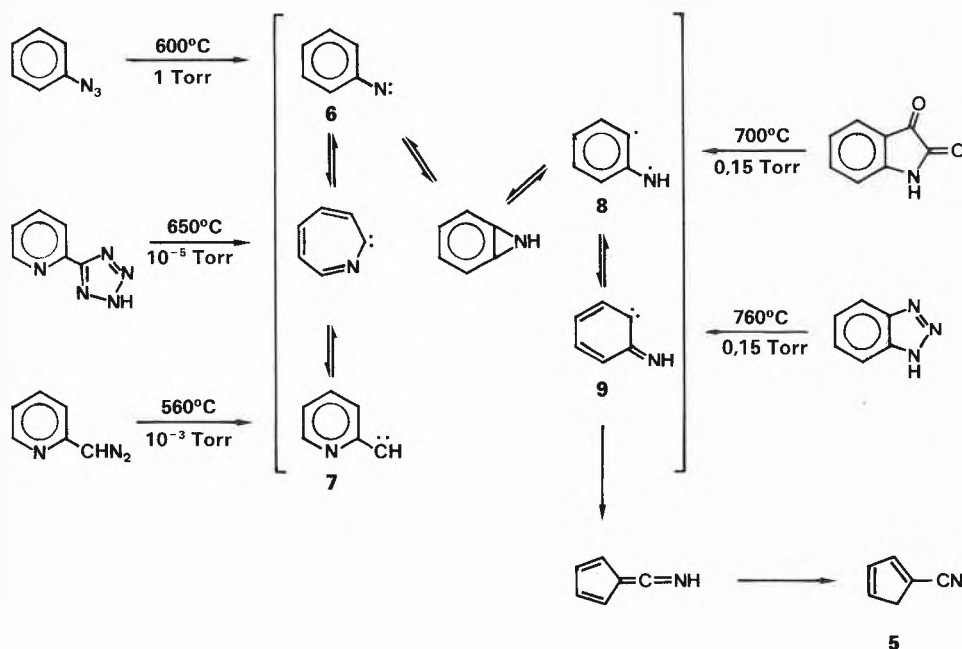
Thermolytisch induzierte Retro-Diels-Alder-Reaktion ergibt aus dem bicyclischen Keton 12 das mit Phenol tautomere Cyclohexadienon 13<sup>[20]</sup>. Dieses lässt sich in fester Matrix bei -196°C IR-spektroskopisch nachweisen, wandelt sich beim Auftauen der Matrix jedoch sofort in Phenol um.

ortho-Benzochinon 14 spaltet bei der Thermolyse CO ab und liefert Cyclopentadienon, welches als Monomer nur in der Tieftemperaturmatrix bei -196°C existenzfähig ist und beim Erwärmen ab -70°C dimerisiert<sup>[21]</sup>.

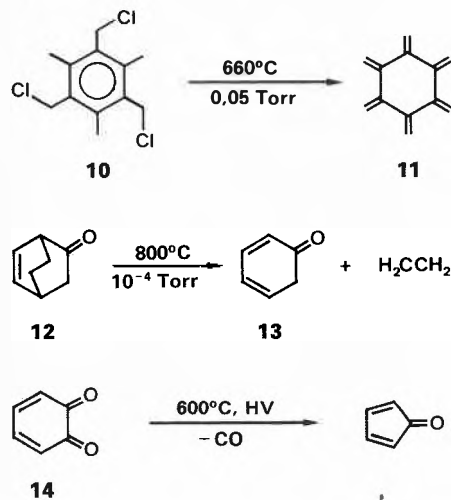
Verbindungen mit Doppelbindungen zwischen Kohlenstoff und Elementen aus höheren Perioden sind zumeist extrem reaktiv, lassen sich aber oft thermolytisch gewinnen. Als Beispiel sei Thioformaldehyd 17 erwähnt, der unter HCl-Elimination aus Methansulfenylchlorid 15 oder beim Zerfall des cyclischen Dimers 16 gebildet wird, sich in monomerer Form aber nur in der Gasphase spektroskopisch nachweisen lässt<sup>[22]</sup>.

Auch Verbindungen mit reaktiven C-Si-Doppelbindungen wie Dimethylsilaethen 18 konnten durch Thermolyse generiert und bei -196°C in fester Matrix spektroskopisch untersucht werden<sup>[23]</sup>.

Schema 4



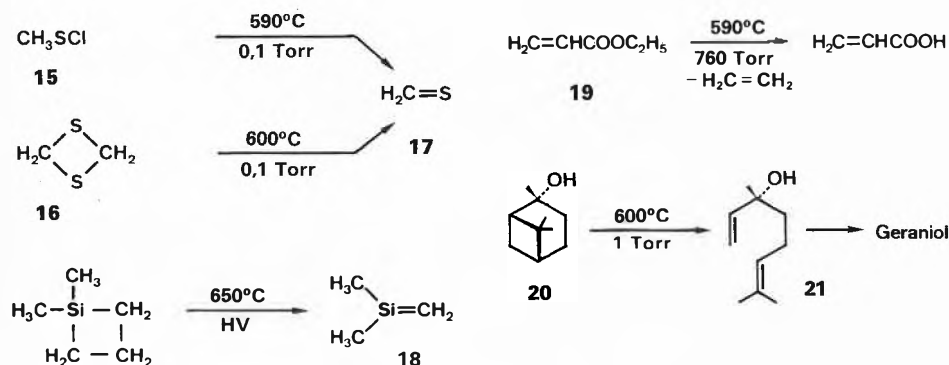
Schema 5



Interesse sind. Die bei diesen Reaktionen isolierten Produkte werden oft beim thermolytisch induzierten Primärprozess direkt gebildet. Es ist in manchen Fällen aber nicht auszuschliessen, dass sie erst durch intramolekulare Reorganisation und Stabilisierung aus reaktiven Zwischenstufen vom Typ der in den Abschnitten 2.2.2 und 2.2.3 erwähnten hervorgehen. In Schema 6 sind einige Beispiele solcher direkt zu stabilen Produkten führender Thermolysereaktionen aufgeführt, die alle in präparativem Maßstab erprobt wurden.

Die Esterpyrolyse ist eine alte und bewährte Methode zur gezielten Herstellung von Olefinen unter Abspaltung der ent-

Schema 6



2.2.4. Bildung stabiler kovalenter Verbindungen

Bei vielen Thermolysereaktionen entstehen direkt stabile kovalente Verbindungen. Die zu dieser vierten Klasse gehörenden Prozesse sind es denn auch, die für präparative Anwendungen vor allem von

sprechenden Carbonsäure, meistens Essigsäure<sup>[24]</sup>. Im Beispiel aus Schema 6 dient die pyrolytische Esterspaltung zur Herstellung trockener Acrylsäure aus dem Ethylester 19<sup>[25]</sup>. Acrylsäure ist wegen ihrer Reaktivität und wegen ihrer Löslichkeit in Wasser durch konventionelle wässrige Hydrolyse nur schwer in wasserfreier Form zugänglich.

Die thermolytische Spaltung des aus  $\alpha$ -Pinen leicht zugänglichen Pinanols 20 zu Linalool 21<sup>[26]</sup> ist Teilschritt eines technischen Verfahrens zur Herstellung von Geraniol<sup>[27]</sup>.

Durch thermolytische Abspaltung von CO<sub>2</sub> aus Isochromanon 22<sup>[28a]</sup> oder von Formaldehyd aus Isochroman 23<sup>[28b]</sup> ist Benzocyclobuten in guter Ausbeute erhältlich. Bei dieser Reaktion tritt *o*-Chinodimethan als reaktives kovalentes Zwischenprodukt auf, das sich durch raschen elektrocyclischen Ringschluss intramolekular zu Benzocyclobuten stabilisiert.

2.3. Charakterisierung der blitzthermolytischen Arbeitsmethode

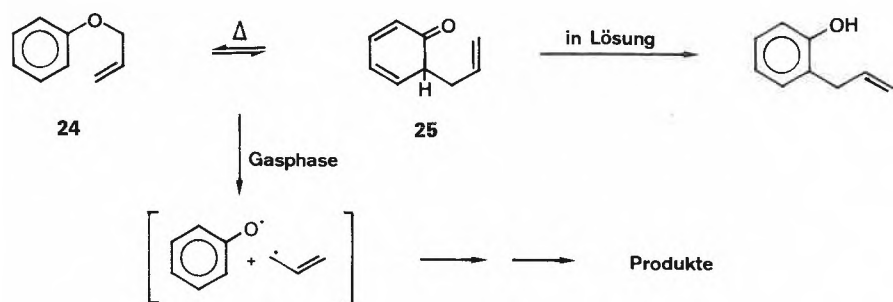
2.3.1. Radikalinduzierte Reaktionen

Wegen der geringen Stationärkonzentration des Edukts sowie der Primärprodukte und wegen der kurzen Verweilzeit in der Reaktionszone lassen sich bei der Gasphasen-Kurzzeitthermolyse im Vakuum die intermolekularen Prozesse gegenüber den intramolekularen weitgehend unterdrücken. Die oft unselektiven radikalinduzierten Reaktionen, die bei hoher Temperatur in kondensierter Phase kaum zu vermeiden sind, treten in der Gasphase daher viel weniger störend auf. Das hat zur Folge, dass sich in der Gasphase Prozesse mit viel höherer Aktivierungsenergie selektiv auslösen lassen, als dies in kondensierter Phase möglich ist.

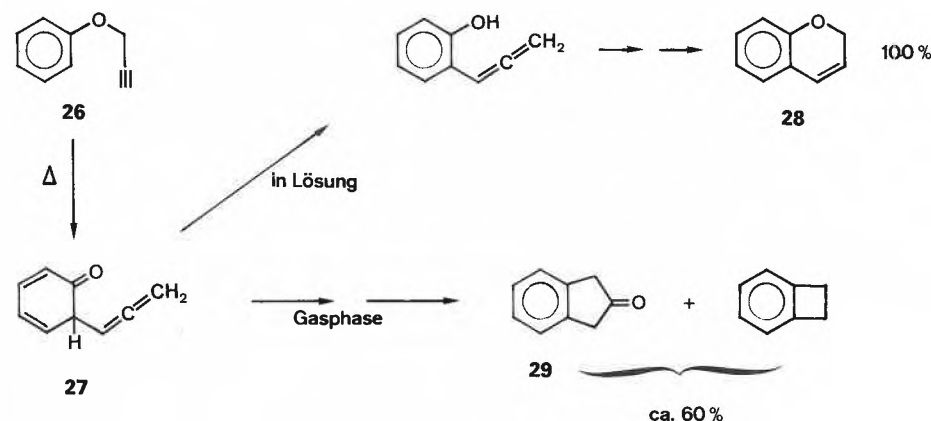
2.3.2. Säure- und basekatalysierte Reaktionen

Die kurze Verweilzeit und die inerte Reaktoroberfläche bewirken, dass auch säure- und basekatalysierte Prozesse bei der Gasphasen-Kurzzeitthermolyse weitgehend zurückgedrängt werden können. Viele Verbindungen reagieren deshalb beim Erhitzen in der Gasphase ganz anders als in Lösung! Die Claisen-Umlagerung von Allylphenylether 24 ist ein typisches Beispiel hierzu. Nur beim Erhitzen in Lösung wird das erwartete 2-Allylphenol als Produkt erhalten<sup>[29]</sup>. In der Gasphase entstehen stattdessen die komplizierten Folgeprodukte einer homolytischen Spaltung in Allyl- und Phenoxy-Radikale (vgl. Schema 7)<sup>[30]</sup>. Der Grund für das unterschiedliche Verhalten dürfte darin liegen, dass sich das mit dem Ether 24 unter 3,3-sigmatroper Umlagerung im Gleichgewicht befindliche 2,4-Dienon 25 nur in Lösung aromatisiert; in der Gasphase unterbleibt bei inerte Reaktoroberfläche diese säure-/basekatalysierte Isomerisierung, so

Schema 7



Schema 8



dass bei hoher Temperatur die homolytische Spaltung der schwachen CO-Bindung als einziger unimolekularer Ausweg beschritten wird.

Ähnlich sind die Verhältnisse beim Phenylpropargylether **26**, der sich in der Hitze mit dem Dienon **27** im Gleichgewicht befindet (vgl. Schema 8). In Lösung bildet sich daraus durch rasche Aromatisierung zu 2-Allylphenol und anschließende Isomerisierungsschritte das Benzopyran **28** in quantitativer Umsetzung<sup>[31]</sup>; in der Gasphase unterbleibt die katalysierte Aromatisierung, stattdessen erfolgt Skelettlagerung zum 2-Indanon **29** und teilweise Decarbonylierung zu Benzocyclobuten<sup>[32]</sup>. Wir verwenden die Thermolyse des Propargylethers **26** regelmässig als Test für die Qualität der Oberfläche unserer Hochtemperaturreaktoren: Tritt im Gasphasenpyrolysat von **26** kein Benzopyran **28** auf, sondern nur 2-Indanon **29** und Benzocyclobuten, so darf auf eine inerte Reaktoroberfläche geschlossen werden!

2.3.3. Heterogene Katalyse

Wie vorher erwähnt, lassen sich viele Gasphasenreaktionen durch die Anwesenheit fester Katalysatoren in der heissen Zone gezielt lenken oder beschleunigen. In Schema 9 sind für dieses in der Grosstechnik verbreitete Verfahren einige Beispiele aus dem Laboratorium angegeben.

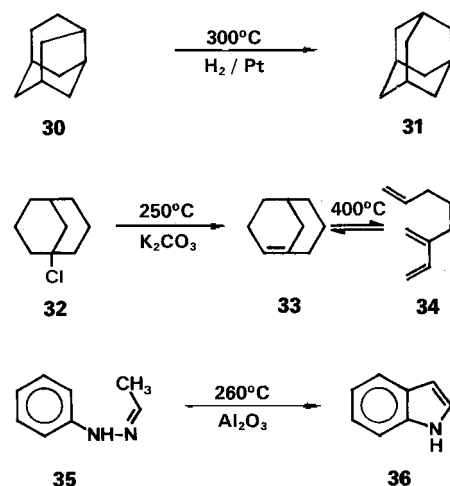
Protoadamantan **30** isomerisiert an Platin im H<sub>2</sub>-Strom bei 300 °C zum thermodynamisch stabileren Adamantan **31**<sup>[33]</sup>.

Die thermolytische 1,2-Elimination von

HCl aus der bicyclischen Chlorverbindung **32** wird durch Pottasche so beschleunigt, dass sich bereits bei 250 °C/12 Torr das Anti-Bredt-Olefin **33** bildet<sup>[34a]</sup>. Die gleiche Reaktion tritt ohne Katalysator erst oberhalb 400 °C ein. Bei dieser Temperatur befindet sich aber das Primärprodukt **33** durch Retro-Diels-Alder-Reaktion mit dem Trien **34** im Gleichgewicht, was die Ausbeute mindert und die Isolierung erschwert<sup>[34b]</sup>.

Bekanntlich versagt die Indolsynthese nach Fischer gerade dann, wenn es darum geht, die Stammverbindung herzustellen. So entsteht beim Behandeln mit Säure aus dem Phenylhydrazon von Acetaldehyd **35**

Schema 9

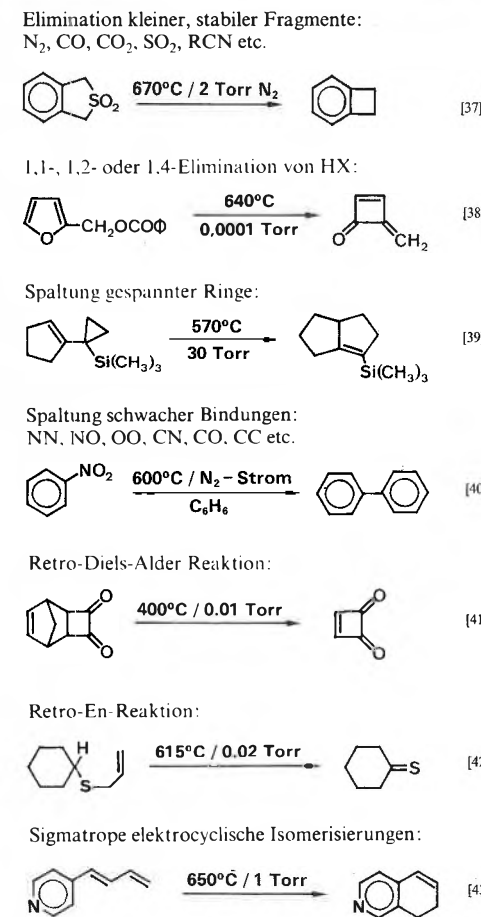


wegen dessen hoher Reaktivität kein Indol **36**, sondern nur polymeres Produkt<sup>[35]</sup>. Durch Thermolyse in der Gasphase an Aluminiumoxid bei 260 °C/12 Torr wird hingegen Indol in guter Ausbeute neben wenig Anilin und Acetonitril erhalten<sup>[36]</sup>. Offenbar ist die Stationärkonzentration des Substrats auf der Katalystoroberfläche so gering, dass die intermolekulare Kondensation unterbleibt und nur die intramolekularen Prozesse ablaufen.

2.4. Reaktionswege thermolabiler Verbindungen

Mit Ausnahme von Thermolyseexperimenten im extremen Hochvakuum befinden sich die Substratmoleküle beim Passieren der heissen Zone mit ihrer Umgebung sowie der Gefässwand im thermischen Gleichgewicht und zerfallen auf den intramolekularen Reaktionswegen niedrigster Aktivierungsenergie. Ein synthetisch nutzbarer, das heisst einheitlicher Zerfallsweg ist daher immer dann zu erwarten, wenn das Molekül des Edukts eine lokalisierte Schwachstelle enthält. In Tabelle 2 sind die wichtigsten Typen solcher durch Schwachstellen induzierter thermolytischer Primärprozesse summarisch aufgeführt und durch je ein spezifisches Beispiel demonstriert.

Tabelle 2. Reaktionswege thermolabiler Verbindungen.



Wie schon erwähnt, entstehen beim Primärprozess in vielen Fällen reaktive, thermodynamisch instabile Produkte, die auf dem Wege zu stabilen Verbindungen oft längere Sequenzen unimolekularer Isomerisierungsschritte durchlaufen. Naturgemäss sind daran neben intramolekularen Radikal- und Carbenreaktionen häufig pericyclische Prozesse, sigmatrope und elektrocyclische Reaktionen, aber auch intramolekulare Cycloadditionen und En-Reaktionen beteiligt.

### 3. Funktionalisierte Benzocyclobutene durch Kurzzeitthermolyse

#### 3.1. Apparatur für qualitative Thermolyseversuche

Geräte zur Durchführung von Gasphasen-Kurzzeitthermolysen sind in mannigfacher Version entwickelt worden<sup>[5,9]</sup>. Die meisten der im folgenden beschriebenen experimentellen Befunde wurden mit der in Fig. 2 skizzierten, einfachen und billigen Apparatur erhalten. Mit dieser lassen sich bequem 0.1 bis 10 g Substrat pro Arbeitsgang umsetzen. Als Hochtemperatur-Reaktor dient ein leeres Quarzrohr (1 × 30 cm), das mit der aus Pyrexglas gefertigten Vorlage verschmolzen ist. Geheizt wird der Reaktor durch einen elektrischen Verbrennungsrohröfen, wie er bis vor kurzem noch in jedem mikroanalytischen Laboratorium verwendet wurde. Das Substrat wird aus dem Rundkolben mit einem Luftbad durch die heisse Zone destilliert, und das Pyrolysat wird an dem Kühlfinger bei -78 bis 0°C aufgefangen. Die Temperatur wird mittels eines Thermoelements an der Aussenwand des Reaktors gemessen. Zur Regelung der Heizleistung genügt ein Variac-Transformator; bequemer, aber nicht notwendig, ist eine elektronische Steuerung der Heizleistung. Der wie üblich zwischen Kühlfalle und Vakuumpumpe gemessene Druck kann bei dieser Apparatur nicht unerheblich vom Arbeitsdruck im Reaktor abweichen. Dies gilt vor allem bei Thermolyseversuchen im Hochvakuum ( $p \leq 1$  Torr) und wenn im Reaktor durch Abspaltungsreaktionen das Gasvolumen zunimmt.

Bei der in Fig. 2 gezeigten Apparatur ist die Temperatur des Reaktors,  $T_r$ , zwar recht gut bekannt, über die Kontaktzeit der Substratmoleküle in der heissen Zone,

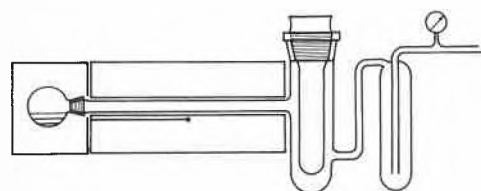


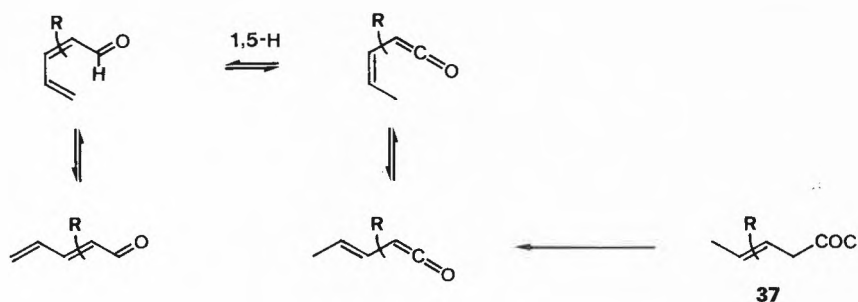
Fig. 2. Einfache Apparatur für Gasphasen-Kurzzeitthermolysen.

$t_c$ , weiss man jedoch viel weniger, denn die Grösse von  $t_c$  wird nicht nur durch die Temperatur  $T_r$  und das Volumen des Reaktors, sondern auch durch die beiden schlecht definierten Variablen Destillationsrate und Arbeitsdruck,  $p_s$ , bestimmt. Der Zusammenhang zwischen beobachtetem Umsatz an Substrat und den in Versuchsbeschreibungen meistens angegebenen Variablen Temperatur  $T_r$  und Druck  $p$  (direkt vor der Vakuumpumpe gemessen) hängt bei dieser und ähnlichen Apparaturen deshalb oft stark von der individuellen Versuchsdurchführung ab<sup>[44]</sup>.

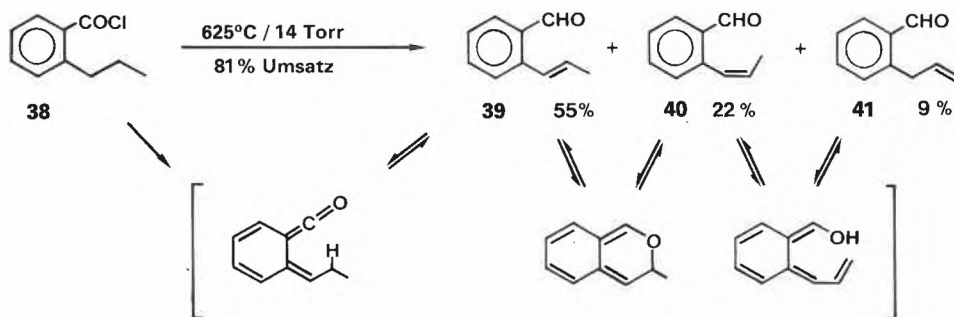
#### 3.2. Benzocyclobutenone

Vor mehr als zehn Jahren haben wir beobachtet, dass  $\alpha,\beta$ -; $\gamma,\delta$ -ungesättigte Aldehyde sich in der Hitze unter sigmatroper 1,5-Wasserstoffwanderung mit den isomeren Vinylketenen im Gleichgewicht befinden (vgl. Schema 10). Ausgehend vom *Z*-Dienal oder von ungesättigten Carbonsäurechloriden **37** wurden durch Gasphasen-Kurzzeitthermolyse Produktgemische gleicher Zusammensetzung erhalten<sup>[45]</sup>.

Schema 10



Schema 11



Es lag daher nahe zu untersuchen, ob sich auch *ortho*-alkylierte, aromatische Säurechloride durch thermolytische HCl-Abspaltung und nachfolgende H-Wanderung in Aldehyde umwandeln lassen. Diese Reaktion tritt wirklich ein! So entsteht aus 2-Propylbenzoylchlorid **38** bei 625°C/14 Torr ein Gemisch der drei isomeren 2-Propenylbenzaldehyde **39-41** (vgl. Schema 11). Alle drei Produkte befinden sich unter

den Reaktionsbedingungen miteinander im Gleichgewicht<sup>[46]</sup>. Die wechselseitige Umwandlung dieser Isomere könnte durch pericyclische Prozesse niedriger Aktivierungsenergie über *ortho*-chinoide Zwischenstufen bewirkt werden.

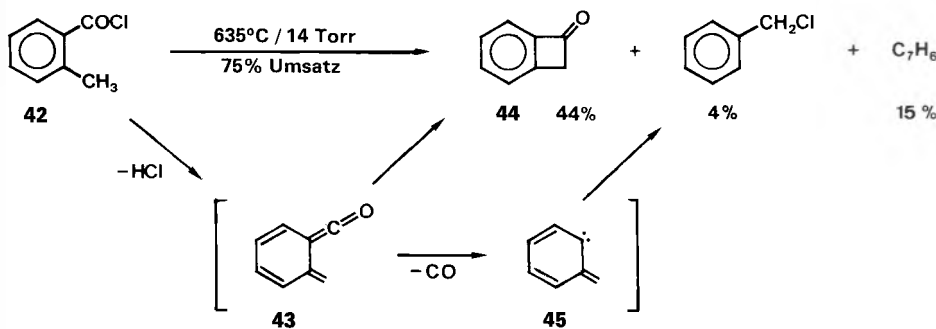
Das aus *o*-Toluoylchlorid **42** bei HCl-Elimination zu erwartende *ortho*-chinoide Vinylketen **43** (vgl. Schema 12) vermag sich nicht durch sigmatrope H-Wanderung zu stabilisieren, sondern nur durch elektrocyclischen Ringschluss zum Benzocyclobutenon **44**. Tatsächlich entsteht dieses Keton bei der Thermolyse von **42** als Hauptprodukt neben wenig Benzylchlorid<sup>[46]</sup>.

Die in Schema 12 formulierte Thermolysereaktion ist insofern kritisch, als das Produkt **44** selber thermolabil ist und in der Hitze unter Verlust von CO in ungesättigte Fünfring-Kohlenwasserstoffe  $C_7H_6$  umgewandelt wird<sup>[47]</sup>. Die Bildung von Benzylchlorid bei der Thermolyse von **42** lässt sich durch HCl-Addition an die durch Decarbonylierung entstehende Carbenzwischenstufe **45** deuten. Für präparative Versuche erwies es sich deshalb als vorteilhaft, die Thermolysetemperatur so niedrig zu wählen, dass nur etwa 50% Umsatz von

**42** erreicht wird (vgl. Tabelle 4). Nicht umgesetztes Edukt ist nach Hydrolyse als Carbonsäure leicht zurückzugewinnen. Bezogen auf umgesetztes Edukt **42** kann auf diese Weise Benzocyclobutenon **44** in einer Ausbeute von 65–70% erhalten werden<sup>[46]</sup>.

Mit der thermolytischen Methode gelingt die Herstellung einer breiten Palette von unterschiedlich substituierten Benzo-

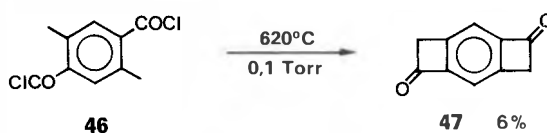
Schema 12



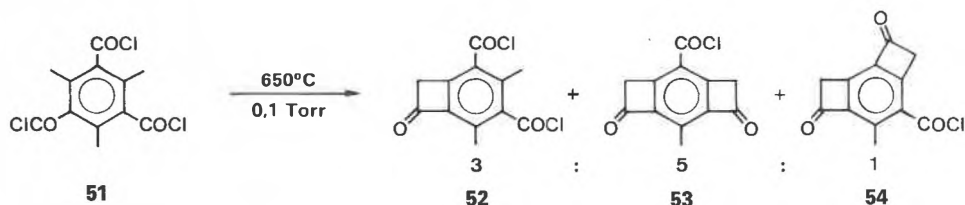
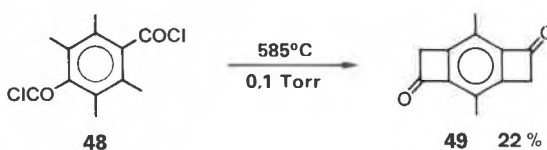
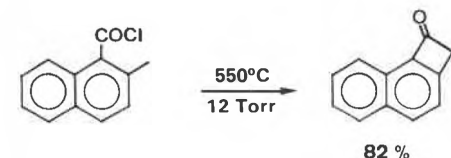
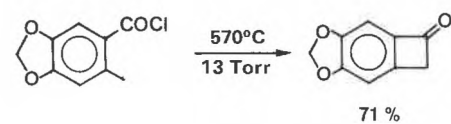
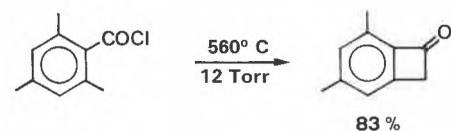
verunreinigt mit etwa 3% Styrol und Spuren von *o*-Xylol (vgl. Schema 15). Diese Reaktion unterscheidet sich charakteristisch von der formal sehr ähnlichen, zum Keton **44** führenden Reaktion (Schema 12). Im Gegensatz zum Keton **44** ist der Kohlenwasserstoff **57** gegen unimolekularen Zerfall stabil. Die unkatalysierte Isomerisierung zu Styrol – von der kürzlich gezeigt worden ist, dass sie über Carbenzwischenstufen verläuft<sup>[53]</sup> – setzt erst bei viel höherer Temperatur ein. Limitierend für die Ausbeute an **57** ist vielmehr die hohe Reaktivität der miteinander im Gleichgewicht befindlichen Thermolyseprodukte **56** und **57**! Es stellte sich heraus, dass **55** nur bei der Thermolyse im Hoch-

cyclobutenonen (vgl. Schema 13)<sup>[48]</sup>. Alkyl- und Alkoxygruppen, insbesondere solche in der zweiten *ortho*-Stellung zur Säurechloridfunktion, erleichtern die thermolytische HCl-Elimination aus dem Edukt und vergrößern dadurch das Temperaturintervall zwischen Bildung und Zerfall der Vierringketone.

Schema 14



Schema 13



dreifacher HCl-Elimination liess sich im Pyrolysat auch bei tiefer Temperatur nicht nachweisen<sup>[48]</sup>.

Der Anwendungsbereich der thermolytischen Bildung von Benzocyclobutenen ist limitiert durch die beschränkte Stabilität der erwünschten Produkte. Decarbonylierung und im Falle von Nitroverbindungen Homolyse der schwachen CN-Bindung<sup>[49]</sup> setzen der Methode klare Grenzen.

3.3. Benzocyclobutene

Die Bildung von Benzocyclobuten **57** durch thermolytische 1,4-Elimination von HCl aus 2-Methylbenzylchlorid **55** wurde bereits im Jahre 1969 von *Maccoll* et al. beschrieben<sup>[50]</sup>. Als präparative Methode zur Herstellung von **57** hat diese faszinierende Reaktion aber erst neun Jahre später Beachtung gefunden, als sie, fast gleichzeitig, in Oregon und in Basel zur Herstellung der Stammverbindung sowie verschieden substituierter Derivate wieder benutzt wurde<sup>[51, 52]</sup>. Durch Thermolyse bei 725°C/0.5 Torr entsteht aus **55** über die *o*-Chinodimethan-Zwischenstufe **56** das Benzocyclobuten **57** in einer Ausbeute bis zu 75%,

vakuum, bei einem Druck unterhalb 1 Torr, in guter Ausbeute und einheitlich in **57** umgewandelt wird; bei höherem Druck, im Wasserstrahlvakuum (12 Torr) werden **57** und Styrol in ungefähr gleichen Anteilen neben Dimerisierungsprodukten wie **58-61** und polymerem Material gebildet. Die beim erhöhten Arbeitsdruck beobachtete Isomerisierung zu Styrol, die Polymerisation und die Bildung der beiden C<sub>14</sub>-Kohlenwasserstoffe **58** und **59** können als Hinweise auf radikalinduzierte Sekundärreaktionen von Benzocyclobuten **57** und dessen Gleichgewichtspartner *o*-Chinodimethan **56** gedeutet werden.

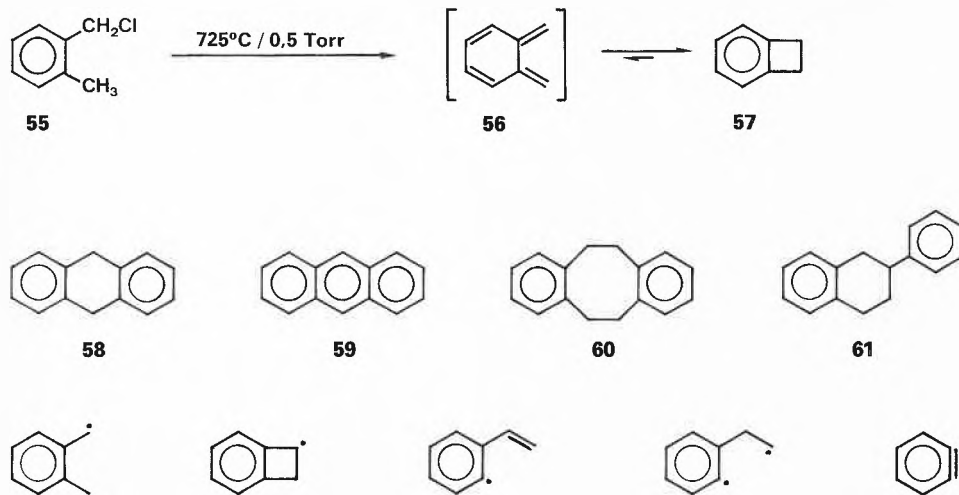
Diese intermolekularen Reaktionen werden vermutlich ausgelöst durch Spuren im thermolytischen Primärprozess gebildeter freier Radikale. Mögliche Zwischenstufen dieser Kettenprozesse sind in Schema 15 angegeben. Die Dimere **60** bzw. **61** entstehen auch in kondensierter Phase beim Erhitzen aus dem Gleichgewicht **56** ⇌ **57** allein<sup>[54]</sup> bzw. unter Zusatz von Styrol<sup>[15]</sup>.

Auch zweifach mit Vierringen anellierte Benzolderivate lassen sich nach der thermolytischen Methode einfach herstellen (vgl. Schema 16). Allerdings tritt in diesen Fällen auch bei niedrigem Arbeitsdruck

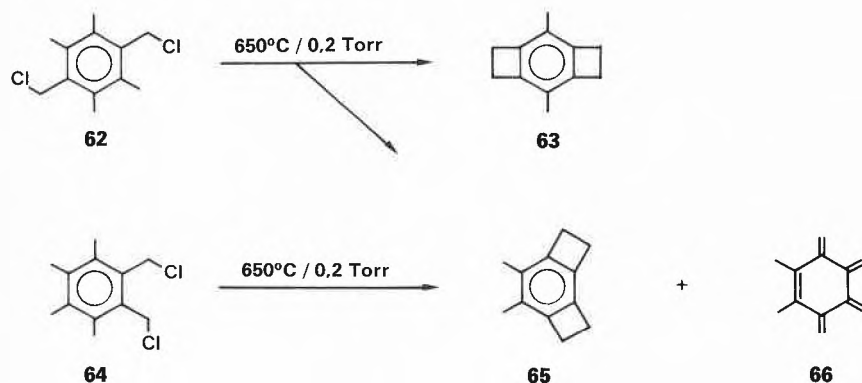
Auch zweifach mit Vierringen anellierte Arene können, wie in Schema 14 gezeigt, durch Gasphasen-Kurzzeitthermolyse hergestellt werden<sup>[48]</sup>. Allerdings lässt die Ausbeute an Diketon **47** infolge einsetzender Decarbonylierung im Falle des 2,5-Dimethylterephthalsäurechlorids **46** zu wünschen übrig, und aus dem permethylierten Säurechlorid **48** entsteht ein schwer trennbares Gemisch der isomeren Diketone **49** und **50**.

Aus dem Triscarbonsäurechlorid **51** bilden sich bei 650°C/0.1 Torr die drei Produkte **52-54**, die als Methylester charakterisiert wurden. Ein monomeres Produkt

Schema 15



Schema 16



stets polymeres Produkt in beträchtlichem Anteil auf. Es scheint, dass bei den in Schema 16 gezeigten und ähnlichen Beispielen die konzertierte 1,4-Elimination von HCl im Primärprozess nur wenig bevorzugt ist gegenüber homolytischer Dissoziation der CCl-Bindung. Im Falle der Dichloride 62 und 64 konnte ein Vorläufer des Polymers, das sehr reaktive monocyclische Pentaen 66, bei tiefer Temperatur identifiziert werden. Das bei Raumtemperatur stabile tricyclische Produkt 65 entsteht bei der Thermolyse neben dem reaktiven Valenzisomer 66 im Verhältnis 1:4<sup>[52]</sup>. Es ist allerdings nicht klar, ob dieses Isomerenverhältnis ein Gleichgewicht bei hoher oder bei tiefer Temperatur widerspiegelt<sup>[55]</sup>.

Die praktische Bedeutung der blitzthermolytischen Methode zur Herstellung substituierter Benzocyclobutene ist von Boeckelheide mit der Synthese mehrfach überbrückter Cyclophane in eindrucklicher Weise demonstriert worden<sup>[56]</sup>.

### 3.4. Analytischer Durchflussreaktor

Bei den bisher diskutierten Beispielen und bei zahlreichen anderen publizierten Kurzzeitthermolyseversuchen sind die Re-

aktionsbedingungen, insbesondere die Kontaktzeit ( $t_c$ ) der Substratmoleküle in der heißen Zone, nur ungenau bekannt. Reaktionsgeschwindigkeiten verschiedener thermolytischer Prozesse lassen sich daher aufgrund der üblichen experimentellen Angaben (Druck und Temperatur) zu meist nicht miteinander vergleichen. Um ohne grossen Aufwand zu angenäherten kinetischen Daten für Gasphasenreaktionen zu gelangen und zum Optimieren von Thermolyseprozessen haben wir den in Fig. 3 schematisch dargestellten Trägergas-Durchflussreaktor konstruiert<sup>[57]</sup>. Das zu untersuchende Substrat wird in verdünnter Lösung durch ein Septum in den Trägerstrom eingespritzt und von diesem durch die heisse Zone transportiert. Die direkte Kopplung des Reaktors mit einer gaschromatographischen Trennsäule (gepackte oder Kapillarsäule) ermöglicht die quantitative Analyse der Produktgemische als Funktion der Temperatur der heißen Zone. Bei derjenigen Temperatur, bei der 50% Umsatz erreicht wird,  $T_{50\%}$ , ist die Kontaktzeit der Substratmoleküle in der heißen Zone gerade gleich der Halbwertszeit,  $t_{1/2}$ , des thermisch ausgelösten Primärprozesses. Bei konstantem Trägergasfluss während der ganzen Versuchsserie gilt, dass die  $T_{50\%}$ -Werte direkt proportional sind zu den  $\Delta G^\ddagger$ -Werten der entsprechenden Primärprozesse. Die in Fig. 4 aufgezeichnete Eichkurve für den Reaktor wurde erhalten durch Bestimmung der  $T_{50\%}$ -Werte für vier Testreaktionen, für welche es zuverlässige kinetische Daten für die Gasphase gibt. Die Eichkurve bestätigt

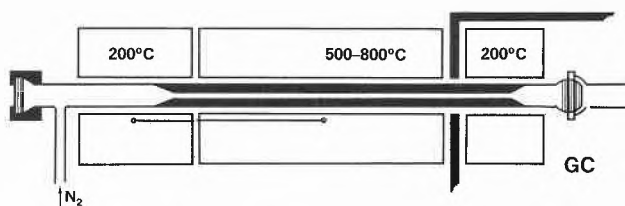


Fig. 3. Analytischer Durchflussreaktor<sup>[57]</sup>.

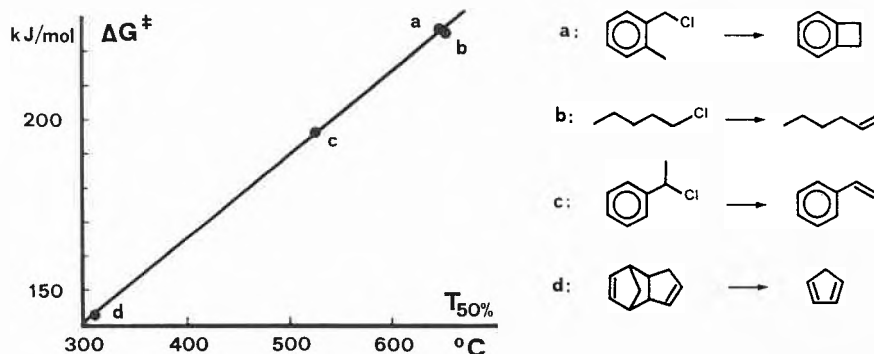


Fig. 4. Eichkurve für den analytischen Durchflussreaktor<sup>[57]</sup>.

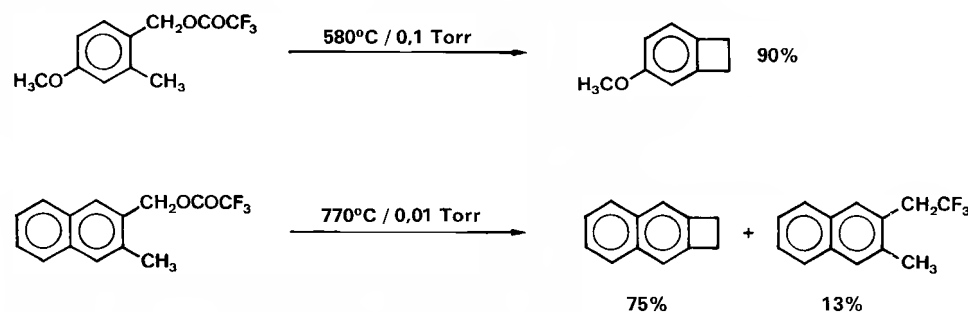
Tabelle 3. Thermolytische 1,4-Elimination von HX aus 2-CH<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-CH<sub>2</sub>X **55** im analytischen Durchflussreaktor.

55	X	T <sub>50%</sub> [°C]	57	Produkte [%] Styrol	Andere
a	F	> 780	30	42	
b	O-COCH <sub>3</sub>	691	26	4	2-Ethyl-toluol
c	Cl	647	80	2	
d	O-COCF <sub>3</sub>	603	82		
e	O-COCCl <sub>3</sub>	569	36		2-Methyl-benzylchlorid
f	Br	549	66	10	1,2-Xyloil

die Gültigkeit der linearen Beziehung zwischen T<sub>50%</sub> und ΔG\* über einen weiten Bereich.

Die 1,4-Elimination von HCl aus 2-Methylbenzylchlorid **55c** (siehe Tabelle 3) ist ein Prozess mit hoher Aktivierungsenergie<sup>[50]</sup>. Wir haben mit dem analytischen Durchflussreaktor untersucht, ob nicht für andere Säurereste X die zu 1,4-Elimination von HX notwendige Thermolysetemperatur gesenkt werden könnte. Aus den in Tabelle 3 zusammengestellten Ergebnissen ist ersichtlich, dass das Bromid **55f** zwar – wie erwartet – reaktiver ist als das Chlorid **55c**, aber neben Benzocyclobuten **57** mehr Styrol ergibt. Dies dürfte auf radikalinduzierte Isomerisierung von **57** zurückzuführen sein. Es scheint also, dass im Bromid **55f** die homolytische Spaltung der Kohlenstoff-Halogen-Bindung stärker mit der konzertierten 1,4-Elimination von Halogenwasserstoff konkurriert als im Chlorid **55c**. Als das am besten geeignete Edukt hat sich das Trifluoracetat **55d** erwiesen, das einheitliches Produkt **57** liefert und dessen T<sub>50%</sub>-Wert um 44°C tiefer ist als der des Chlorids **55c**.

Schema 17

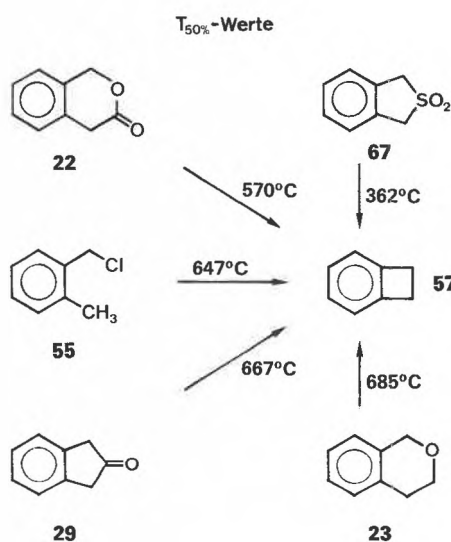


In Schema 17 sind zwei Beispiele angegeben, bei denen die thermolytische Elimination von Trifluoressigsäure in guter Ausbeute zum erwarteten Arenocyclobuten führt. In beiden Fällen erfordert zum Vergleich die HCl-Elimination aus dem entsprechenden Chlorid eine höhere Reaktionstemperatur und ergibt das Produkt in unbefriedigender Ausbeute.

Es gibt eine Reihe von Verbindungen, die durch thermolytische Abspaltung kleiner stabiler Fragmente in Benzocyclobuten umgewandelt werden können<sup>[58]</sup>. In Schema 18 wird eine Auswahl davon mit den zugehörigen, im analytischen Reaktor

bestimmten T<sub>50%</sub>-Werten vorgestellt. Von allen diesen Verbindungen ist das bicyclische Sulfon **67**<sup>[17]</sup> bei weitem der reaktivste,

Schema 18



2-Methylbenzylchlorid **55** aber der am leichtesten zugängliche Vorläufer für Benzocyclobuten **57**.

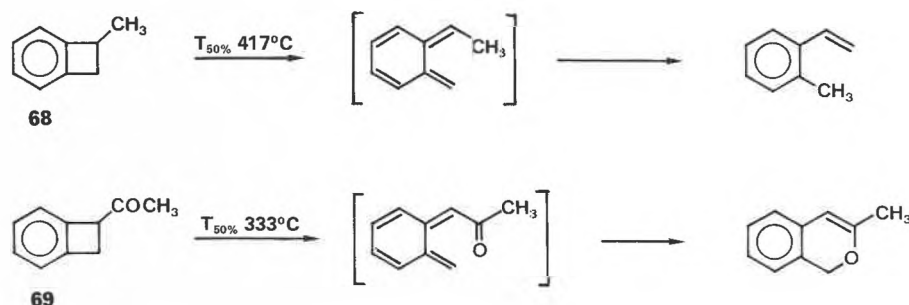
Am Vierring substituierte Benzocyclobutene sind immer dann thermolabil, wenn sie über die valenzisomere *o*-Chinodimethan-Form unter 1,5-Wasserstoffwanderung oder elektrocyclischem Ringschluss zu spannungsfreien Produkten weiterreagieren können. Für zwei typische Beispiele sind in Schema 19 die reaktiven Zwischenprodukte und die im analytischen Reaktor bestimmten T<sub>50%</sub>-Werte angegeben.

Ein Vergleich der T<sub>50%</sub>-Werte in Schema 18 und 19 zeigt, dass alkylierte Benzocyclobutene wie **68** durch Thermolyse der entsprechenden Sulfon-Vorläufer gerade noch herstellbar sein sollten<sup>[59]</sup>. Keiner der in Schema 18 aufgeführten thermolytischen Prozesse aber käme für die Bildung thermolabiler acylierter Benzocyclobutene wie **69** in Frage.

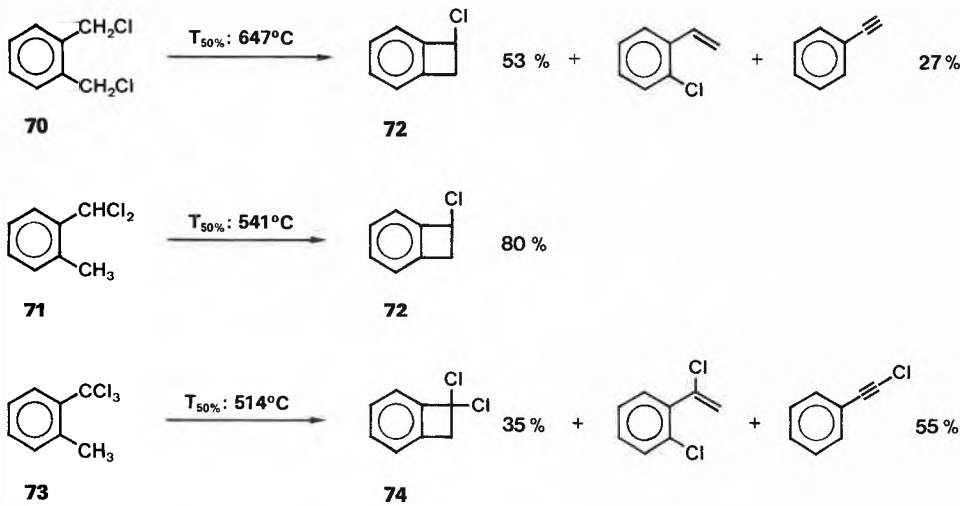
Bei der thermolytischen HCl-Elimination im analytischen Reaktor zeigen 2-Methylbenzylchlorid **55c** (Tabelle 3) und 2-Chlormethylbenzylchlorid **70** denselben T<sub>50%</sub>-Wert von 647°C (vgl. Schema 20). Das aus dem entsprechenden Aldehyd leicht zugängliche 2-Methylbenzalchlorid **71** ist hingegen viel reaktiver und setzt sich bereits bei 541°C zu 50% um. Im präparativen Maßstab lässt sich daher Chlorbenzocyclobuten **72** ausgehend von **71** einheitlich und in guter Ausbeute gewinnen, während das aus dem isomeren Dichlorid **70** erhaltene Produkt zu fast 40% mit thermolytisch gebildeten Folgeprodukten von **72** verunreinigt ist. Ein drittes Chloratom im 2-Methylbenzotrithlorid **73** bewirkt eine weitere Reduktion des T<sub>50%</sub>-Wertes auf 514°C. Die gesteigerte Reaktivität von **73** lässt sich jedoch nicht nutzen, denn auch das zu erwartende Dichlorbenzocyclobuten **74** ist reaktiver und ergibt im präparativen Versuch trotz tieferer Pyrolysetemperatur in grossem Anteil Folgeprodukte<sup>[60]</sup>.

Der in Schema 20 zum Ausdruck kommende Einfluss zusätzlicher Chloratome in den Seitenketten von 2-Methylbenzylchlorid auf dessen Reaktivität spricht für einen unsymmetrischen Übergangszustand der konzertierten 1,4-Elimination von HCl, bei welchem die Spaltung der CCl-Bindung der Spaltung der CH-Bindung weit vorausläuft.

Schema 19



Schema 20

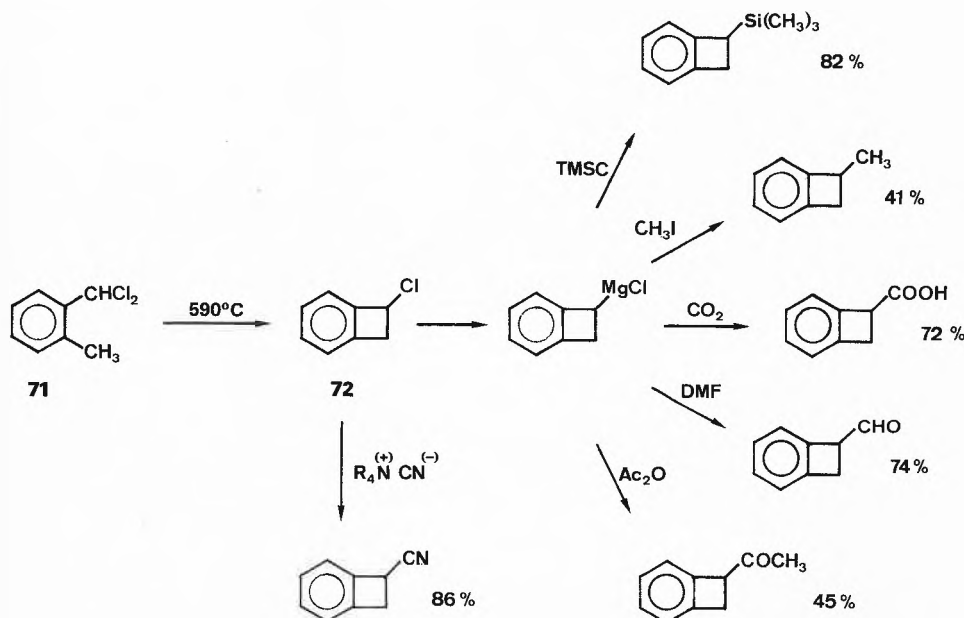


3.5. Synthesen mit funktionalisierten Benzocyclobutenen

Aus 2-Methylbenzaldehyd 71 lässt sich durch Gasphasen-Kurzzeitthermolyse  $\alpha$ -Chlorbenzocyclobuten 72 bequem im präparativen Maßstab herstellen. Ersatz des Halogenatoms in 72 durch Nucleophile und über das Grignard-Reagens durch Elektrophile ermöglicht es, verschiedenartige Substituenten an den Vierring zu hängen. In Schema 21 ist eine Auswahl so erhaltener, zumeist thermolabiler, substituierter Benzocyclobutene zusammengestellt [60].

$\alpha$ -Cyanbenzocyclobutene mit Ethergruppen am aromatischen Ring sind Bausteine für die konvergente Synthese polycyclischer Naturstoffe nach der Methode der intramolekularen Cycloaddition [61]. Ausgehend von entsprechend substituierten 2-Methylbenzaldehyden sind solche Benzocyclobutenderivate nach der thermolytischen Methode leicht zugänglich [60].

Schema 21



In Schema 22 ist als Beispiel die zum Methoxy- $\alpha$ -cyanbenzocyclobuten 75 führende thermolytische Reaktionssequenz (links) dem üblichen Herstellungsverfahren für diesen Synthesebaustein [62] (rechts) gegenübergestellt. Der Wert der thermolytischen Arbeitsweise ergibt sich aus einem kritischen Vergleich derartiger alternativer Präparationswege.

Beim Erhitzen auf  $160^{\circ}\text{C}$  oder beim Belichten reagiert Benzocyclobutenon 44 mit Dienophilen sowie mit reaktiven Carboxylverbindungen unter Addition. Hierbei ist es das mit dem Keton im Gleichgewicht befindliche *ortho*-chinoide Vinylketen 43, welches als elektronenreiches Dien zur Cycloaddition tendiert [63] (vgl. Schema 23).

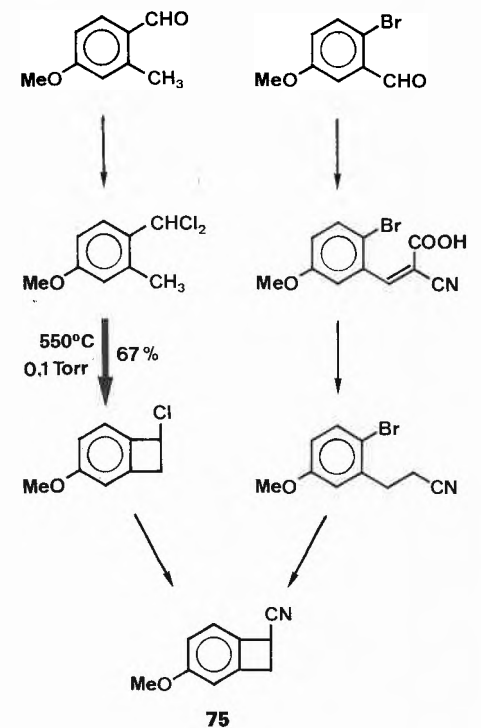
Die durch Reduktion aus dem Keton 44 leicht herstellbaren Benzocyclobutenol-derivate 76 und 77 sind beide thermolabil. Bei der Gasphasen-Kurzzeitthermolyse isomerisieren sie quantitativ zum *ortho*-substituierten Benzaldehyd 78 [64] bzw.

79 [65]. Die Reaktion verläuft über das mit dem Edukt valenzisomere *o*-Chinodimethan unter 1,5-sigmatroper Wanderung der Trimethylsilyl- bzw. der Acetylgruppe vom Sauerstoff- zu einem Kohlenstoffatom (vgl. Schema 24) [66].

Es ist wiederum hervorzuheben, dass die Isomerisierung 77  $\rightarrow$  79 nur unter den Bedingungen der Blitzthermolyse sauber abläuft. Beim Erhitzen des Esters 77 in Lösung auf  $200^{\circ}\text{C}$  verschwindet zwar das Edukt, es lässt sich aber keine Spur des Ketoaldehyds 79 nachweisen. Offenbar geht die reaktive Verbindung 79 in Lösung bimolekulare Folgereaktionen ein, die in der Gasphase unterbleiben.

Wie in Schema 25 gezeigt, lässt sich die thermolytische Isomerisierung von Benzocyclobutenol-estern für eine ergiebige und einfache Synthese von in 3-Stellung fast

Schema 22

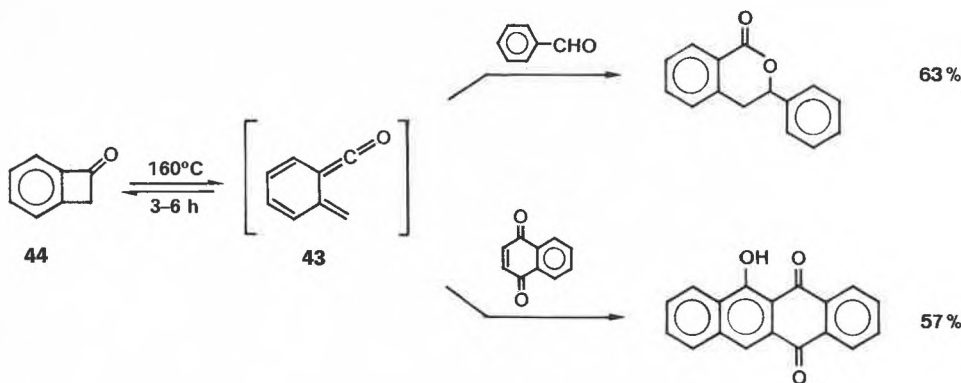


beliebig substituierten Isochinolinen 80 nutzen [65]. Die von einfachen, billigen Ausgangsstoffen (2-Methylbenzoylchlorid,  $\text{LiAlH}_4$ , aliphatische oder aromatische Carbonsäure  $\text{RCOOH}$  und  $\text{NH}_3$ ) zu 80 führende Reaktionssequenz weist zwei gasphasen-thermolytische Reaktionsschritte auf und demonstriert so eindrucksvoll den Wert dieser Methode für die Synthese.

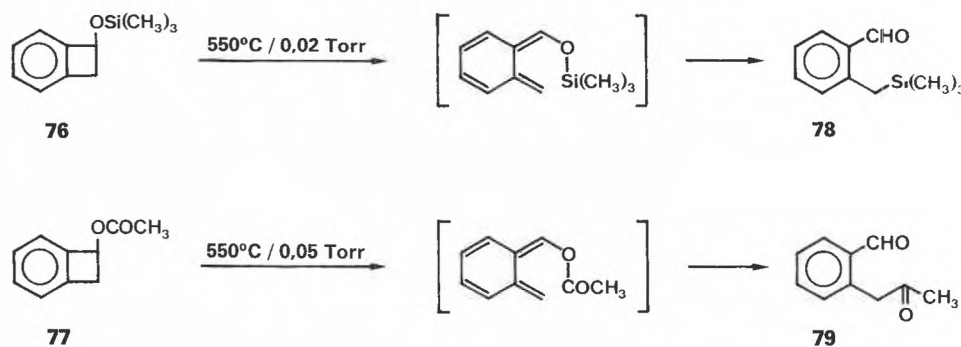
3.6. Präparative Thermolyseversuche

Die wichtigsten der in den vorausgehenden Abschnitten erwähnten Thermolyseversuche haben wir soweit optimiert, dass sie nun bequem im präparativen Laboratoriumsmaßstab, d.h. mit einem Material-

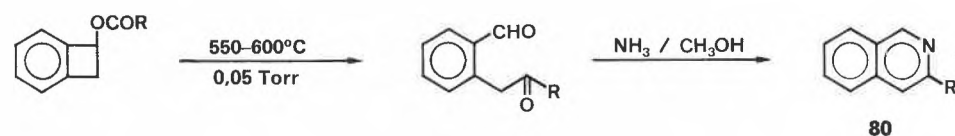
Schema 23



Schema 24



Schema 25



R = H, CH<sub>3</sub>, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, CF<sub>3</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-OCH<sub>3</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-NO<sub>2</sub>, CH=CHCH<sub>3</sub>,  
CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>, (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>

4. Schlussbemerkungen und Ausblick

Die Gasphasen-Thermolyse gehört als Methode und Arbeitsverfahren in der Technik schon seit langem zum festen Repertoire. Sie wird aber auch im chemischen Laboratorium und zur industriellen Fertigung von Feinchemikalien immer mehr an Bedeutung gewinnen.

Das Faszinierende an der Methode ist, dass sie in vielen Fällen einen einfacheren und effizienteren Zugang zu synthetisch wertvollen Verbindungen eröffnet, als dies durch Umsetzungen in kondensierter Phase möglich ist.

Die ökologischen und ökonomischen Vorteile der Methode liegen auf der Hand: Zur Umsetzung werden weder Lösungsmittel noch Reagentien benötigt. Die Methode eignet sich zur Reaktionsführung im Durchflussverfahren und ermöglicht es dadurch, mit relativ kleinen Reaktoren auch grosse Stoffmengen umzusetzen.

Zweifellos werden in Zukunft manche bewährte Syntheseverfahren auf die Möglichkeit der Substitution einzelner Schritte durch thermolytische Gasphasenprozesse kritisch überprüft werden müssen.









*Die in diesem Bericht dargelegten eigenen Ergebnisse verdanke ich in erster Linie meinen Mitarbeitern der letzten Jahre. In chronologischer Reihenfolge waren dies: Paul Radimerski, Markus Heitzmann, Suzanne Rutschmann, Andreas Pfiffner, Martine Huys-Francotte, Van Vien Toan und Thomas Strübin. Sie alle haben mit Begeisterung, Sorgfalt, Geduld und Ausdauer die ihnen gestellten Themen bearbeitet und die durch neue Befunde vielfach modifizierten Probleme oft unerwarteten Lösungen zugeführt. – Die Arbeiten wurden gefördert durch regelmässige Unterstützung vom Schweizerischen Nationalfonds (laufender Kredit: 2.437.084) und von der Ciba-Geigy AG sowie durch einen Ausrüstungsbeitrag der Ciba-Stiftung.*

umsatz von 20–200 g innert 2–3 h, durchgeführt werden können. Die hierbei verwendete Apparatur ist in Fig. 5 dargestellt.

Das umzusetzende Substrat wird in flüssiger oder fester Form durch einen Dosiertrichter (A bzw. B) kontinuierlich dem von einem Heizband umwickelten Verdampfer (C) zugeführt. Das Substrat wird durch den eigenen Dampfdruck oder durch wenig inertes Trägergas durch die heisse Zone (D) getrieben und kondensiert in der Vorlage (E). Vor allem beim Arbeiten unter niedrigem Druck ( $\leq 1$  Torr) und wenn gasförmige Produkte entstehen ist die widerstandsarme Verbindung der Vorlage (E) mit der Tieftemperaturkühlfalle (F) durch ein weites Glasrohr von Bedeutung.

Eine Auswahl unserer Thermolyseversuche ist Tabelle 4 zu entnehmen.

Tabelle 4. Auswahl präparativer Gasphasen-Kurzzeitthermolysen.

Edukt		Reaktionsbedingungen	Produkt	Ausbeute [a]
	283 g	1) 620 °C/15 Torr 2) H <sub>2</sub> O/Ether		75 g 35/68 %
	157 g	580 °C/12 Torr		77 g 62/69 %
	83 g	730 °C/0.1 Torr		19 g 31/60 %
	30 g	1) 530 °C/14 Torr 2) NH <sub>3</sub> /CH <sub>3</sub> OH		29 g 84 %

[a] Ausbeute an isoliertem, gereinigtem Produkt, bezogen auf eingesetztes/verbrauchtetes Edukt.

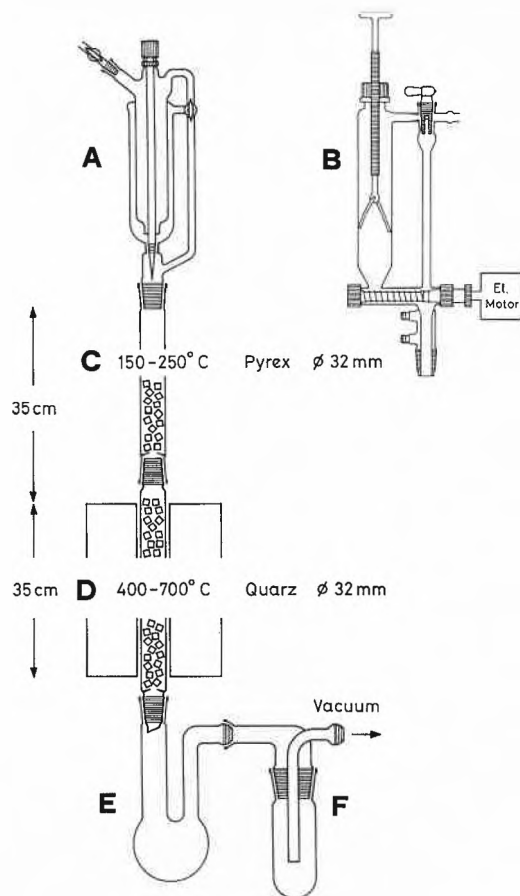


Fig. 5. Präparativer Thermolysereaktor (vgl. Beschreibung auf S. 223).

Eingegangen am 3. August 1985 [FR 12]

- [1] G. Agricola (1550), zitiert nach *Beilsteins Handbuch der Organischen Chemie*, 4. Aufl., H 2, 601, Springer-Verlag, Berlin 1920.
- [2] A. Pedemontanus in «De secretis libri», Basel 1560.
- [3] R. Kaiser, *Angew. Chem.* 80 (1968) 337; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 7 (1968) 345.
- [4] Vgl. z. B. W. Foerst: *Ullmanns Encyclopädie der technischen Chemie*, Bd. 6, S. 625, Urban & Schwarzenberg, München 1955.
- [5] R. F. C. Brown: *Pyrolytic Methods in Organic Chemistry*, Academic Press, New York 1980.
- [6] E. Hedaya, *Acc. Chem. Res.* 2 (1969) 367.
- [7] P. De Mayo, *Endeavour* 31 (1972) 135.
- [8] H. J. Hagemann, U. E. Wiersum, *Chem. Br.* 9 (1973) 206.
- [9] G. Seybold, *Angew. Chem.* 89 (1977) 377; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 16 (1977) 365.
- [10] U. E. Wiersum, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* 101 (1982) 317, 365.
- [11] G. Schaden, *J. Anal. Appl. Pyrolysis* 4 (1982) 83.
- [12] Vgl. z. B. D. M. Golden, G. N. Spokes, S. W. Benson, *Angew. Chem.* 85 (1973) 602; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 12 (1973) 534.
- [13] C. D. Hurd, *Org. Synth. Collect. 1* (1932) 324.
- [14] F. O. Rice, W. D. Walters, *J. Am. Chem. Soc.* 63 (1941) 1701; Übersicht: R. N. Lacey in S. Patai: *The Chemistry of Alkenes*, Wiley-Interscience, New York 1964, S. 1161.
- [15] S. Rutschmann, unveröffentlicht.
- [16] R. F. C. Brown, D. V. Gardner, J. F. W. McOmie, R. K. Solly, *Aust. J. Chem.* 20 (1967) 139.
- [17] Übersicht: C. Wentrup, *Top. Curr. Chem.* 62 (1976) 173; *Chimia* 31 (1977) 258; *Adv. Heterocycl. Chem.* 28 (1981) 231.
- [18] P. Schiess, M. Heitzmann, *Helv. Chim. Acta* 61 (1978) 844.
- [19] L. G. Harruff, M. Brown, V. Boekelheide, *J. Am. Chem. Soc.* 100 (1978) 2893.
- [20] M. C. Lasne, J. L. Ripoll, J. M. Denis, *Tetrahedron Lett.* 21 (1980) 463.
- [21] O. L. Chapman, C. L. McIntosh, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1971) 770.
- [22] H. Bock, T. Hirabayashi, S. Mohmand, *Chem. Ber.* 115 (1982) 492; Übersicht siehe: H. Bock, B. Solouki, *Angew. Chem.* 93 (1981) 425; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 20 (1981) 424.
- [23] T. J. Barton, C. L. McIntosh, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1972) 861.
- [24] C. H. DePuy, R. W. King, *Chem. Rev.* 60 (1960) 431.
- [25] W. P. Ratchford, *Org. Synth. Collect. 3* (1955) 30.
- [26] G. Ohloff, E. Klein, *Tetrahedron* 18 (1962) 37.
- [27] Vgl. *Chem. Eng. News* (1982), Nov. 22, S. 5.
- [28] a) R. J. Spangler, J. H. Kim, *Synthesis* (1973) 107; R. J. Spangler, B. G. Beckmann, *Tetrahedron Lett.* 17 (1976) 2517; R. J. Spangler, B. G. Beckmann, J. H. Kim, *J. Org. Chem.* 42 (1977) 2989; b) A. G. Loudon, A. Maccoll, S. K. Wong, *J. Chem. Soc. B* (1970) 1733.
- [29] S. J. Rhoads, N. R. Raulins, *Org. React.* 22 (1975) 1.
- [30] E. Hedaya, D. W. McNeil, *J. Am. Chem. Soc.* 89 (1967) 4213.
- [31] J. Zsindely, H. Schmid, *Helv. Chim. Acta* 51 (1968) 1510; H. J. Hansen, H. Schmid, *Chimia* 24 (1970) 89.
- [32] W. S. Trahanovsky, P. W. Mullen, *J. Am. Chem. Soc.* 94 (1972) 5911; J. M. Riemann, W. S. Trahanovsky, *Tetrahedron Lett.* 18 (1977) 1863.
- [33] H. A. Quinn, J. H. V. Graham, M. A. McKervey, J. J. Rooney, *J. Catal.* 26 (1972) 333; M. A. McKervey, J. J. Rooney, N. G. Samman, *ibid.* 30 (1973) 330; Übersicht: M. A. McKervey, *Chem. Soc. Rev.* 3 (1974) 479.
- [34] a) K. B. Becker, R. W. Pfluger, *Tetrahedron Lett.* 20 (1979) 3713; b) K. J. Shea, S. Wise, *Tetrahedron Lett.* 20 (1979) 1011; *J. Am. Chem. Soc.* 100 (1978) 6519.
- [35] B. Robinson, *Chem. Rev.* 69 (1969) 227; 63 (1963) 373.
- [36] H. Hayashi, K. Kurokawa, W. Hosokawa, T. Tanaka, T. Okasaki, *J. Catal.* 66 (1980) 49; M. Nakazaki, K. Yamamoto *J. Org. Chem.* 41 (1976) 1877; N. N. Suvorov, N. E. Starostenko, T. V. Antipina, V. Ya. Kanterov, N. Ya. Podkhalyuzina, O. V. Bulgakov, *Zh. Fiz. Khim.* 46 (1972) 2028; *Chem. Abstr.* 77 (1972) 151802d; T. Yamauchi, S. Yada, S. Kudo, *Japan Kokai* 7376864; *Chem. Abstr.* 80 (1974) 14842q.
- [37] M. P. Cava, A. A. Deana, *J. Am. Chem. Soc.* 81 (1959) 4266.
- [38] W. S. Trahanovsky, M. G. Park, *J. Am. Chem. Soc.* 95 (1973) 5412; W. S. Trahanovsky, A. N. Amah, T. J. Cassidy, *ibid.* 106 (1984) 2696.
- [39] L. A. Paquette, G. J. Wells, K. A. Horn, T. H. Yan, *Tetrahedron Lett.* 23 (1982) 263.
- [40] E. K. Fields, S. Meyerson, *J. Am. Chem. Soc.* 89 (1967) 724.
- [41] H. D. Martin, A. Oftring, R. Iden, E. Schwichtenberg, H. J. Schiwek, *Tetrahedron Lett.* 23 (1982) 841; Übersicht über Retro-Diels-Alder-Reaktionen: J. L. Ripoll, A. Rouessac, F. Rouessac, *Tetrahedron* 34 (1978) 19.
- [42] H. G. Giles, R. A. Marty, P. de Mayo, *Can. J. Chem.* 54 (1976) 537.
- [43] B. I. Rosen, W. P. Weber, *J. Org. Chem.* 42 (1977) 47; siehe auch: W. P. Weber, B. I. Rosen, *Chemtech* (1977) 690.
- [44] Bei 500°C/12 Torr und einer Destillationsgeschwindigkeit von 1 mmol·min<sup>-1</sup> beträgt die Kontaktzeit, *t<sub>c</sub>*, in der beschriebenen Apparatur ca. 0.2 s. Bei einem Druck von 0.1 Torr sollte sie etwa 100mal kürzer sein.
- [45] P. Schiess, P. Radimerski *Helv. Chim. Acta* 57 (1974) 2583.
- [46] P. Schiess, M. Heitzmann, *Angew. Chem.* 89 (1977) 485; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 16 (1977) 469.
- [47] E. Hadaya, M. E. Kent, *J. Am. Chem. Soc.* 92 (1970) 2149; D. R. Arnold, E. Hedaya, V. Y. Merritt, L. A. Karnischky, M. E. Kent, *Tetrahedron Lett.* 13 (1972) 3917.
- [48] T. Strübin, Dissertation, Universität Basel, in Vorbereitung.
- [49] E. K. Fields, S. Meyerson, *Acc. Chem. Res.* 2 (1969) 273.
- [50] A. G. Loudon, A. Maccoll, S. K. Wong, *J. Am. Chem. Soc.* 91 (1969) 7577; *J. Chem. Soc. B* (1970) 1733.
- [51] R. Gray, L. G. Harruff, J. Krymowski, J. Peterson, V. Boekelheide, *J. Am. Chem. Soc.* 100 (1978) 2892.
- [52] P. Schiess, M. Heitzmann, S. Rutschmann, R. Stäheli, *Tetrahedron Lett.* 19 (1978) 4569.
- [53] O. L. Chapman, U. P. E. Tsou, *J. Am. Chem. Soc.* 106 (1984) 7974; W. S. Trahanovsky, M. E. Scribner, *ibid.* 106 (1984) 7976.
- [54] A. T. Blomquist, Y. C. Meinwald, C. G. Bottomley, P. W. Martin, *Tetrahedron Lett.* (1960) 13.
- [55] Über eine ähnliche Beobachtung in der Naphthalinreihe berichten H. Hart, A. Teuerstein, M. Jeffares, W. H. Kung, D. L. Ward, *J. Org. Chem.* 45 (1980) 3731.
- [56] V. Boekelheide, *Acc. Chem. Res.* 13 (1980) 65.
- [57] P. Schiess, S. Rutschmann, V. V. Toan, *Tetrahedron Lett.* 23 (1982) 3665.
- [58] R. P. Thummel, *Acc. Chem. Res.* 13 (1980) 70.
- [59] T. Durst, M. Lancaster, D. J. H. Smith, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* (1981) 1846.
- [60] P. Schiess, S. Rutschmann, V. V. Toan, *Tetrahedron Lett.* 23 (1982) 3669.
- [61] T. Kametani, H. Nemoto, *Tetrahedron* 37 (1981) 3; vgl. auch: W. Oppolzer, *Synthesis* (1978) 793.
- [62] J. A. Skorcz, J. E. Robertson, *J. Med. Chem.* 8 (1965) 255; T. Kametani, H. Nemoto, H. Ishikawa, K. Shiroyama, K. Fukumoto, *J. Am. Chem. Soc.* 98 (1976) 3378.
- [63] P. Schiess, M. Eberle, M. Huys-Francotte, J. Wirz, *Tetrahedron Lett.* 25 (1984) 2201.
- [64] B. L. Chenard, C. Slapak, D. K. Anderson, J. S. Swenton, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1981) 179.
- [65] P. Schiess, M. Huys-Francotte, C. Vogel, *Tetrahedron Lett.* 26 (1985), im Druck.
- [66] Zu 1,5-sigmatropen Wanderungen funktioneller Gruppen vgl. P. Schiess, R. Dinkel, P. Fünfschilling, *Helv. Chim. Acta* 64 (1981) 787; D. J. Field, D. W. Jones, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* (1980) 714; Übersicht: C. W. Spangler, *Chem. Rev.* 76 (1976) 187.