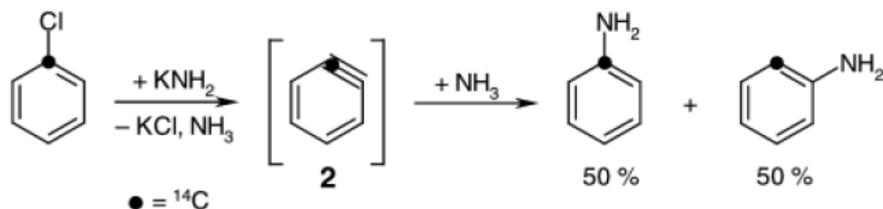


## Vorlesung OC-V

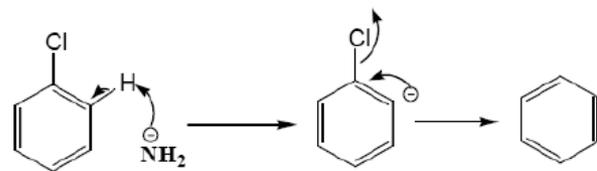
# Arine

## Nucleophile aromatische Substitution

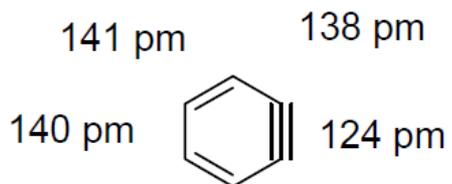
Arine treten als Zwischenstufen bei nucleophilen aromatischen Substitutionen auf



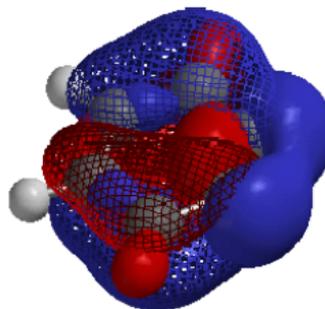
Arin-Bildung:  $E_{1cB}$ -Eliminierung mit anschließender Addition des Nucleophils [bei X = Br, I evtl. auch E2]



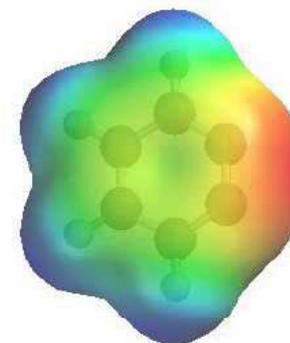
Arine sind extrem-instabile Teilchen



*Angew. Chem.* **1997**, 109, 2929



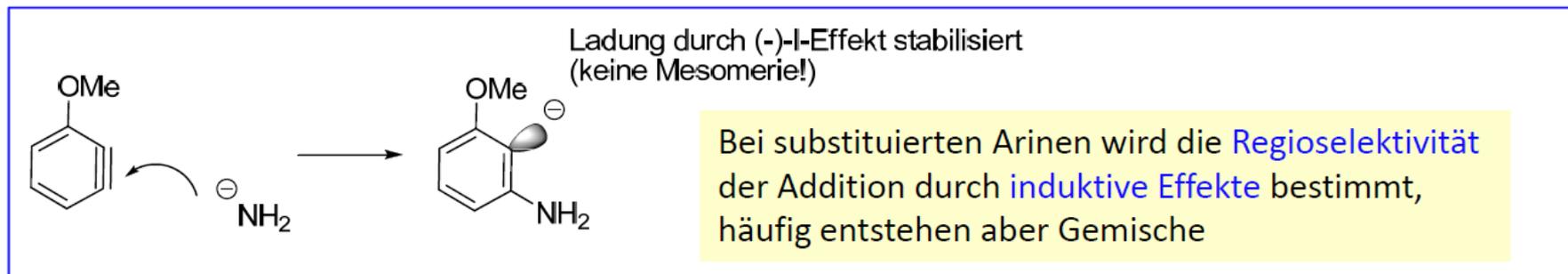
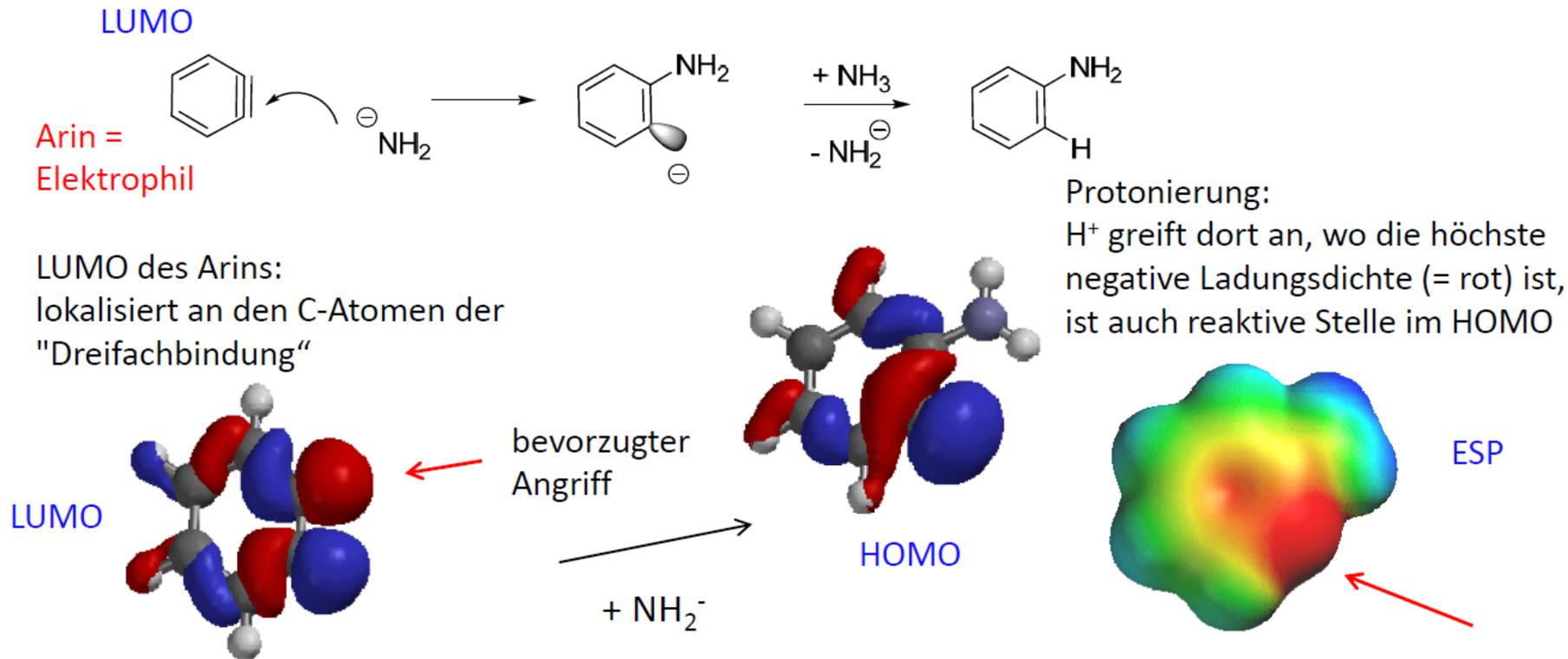
HOMO (massiv) & HOMO (-1) (Gitternetz)



ESP

Arin = gespanntes Alkin; Winkelspannung bedingt Reaktivität  
Delokalisiertes  $\pi$ -System noch weitgehend intakt [vgl. HOMO (-1)]

## Nucleophiler Abfang von Arinen: MO-Bild

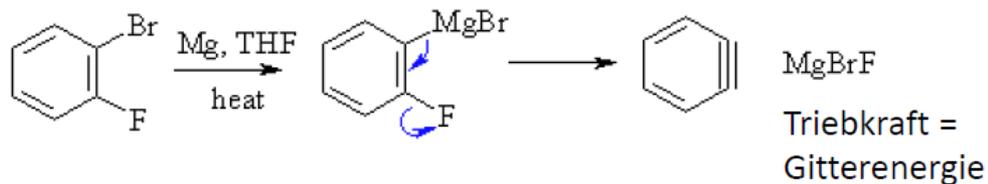


# Vorlesung OC-V

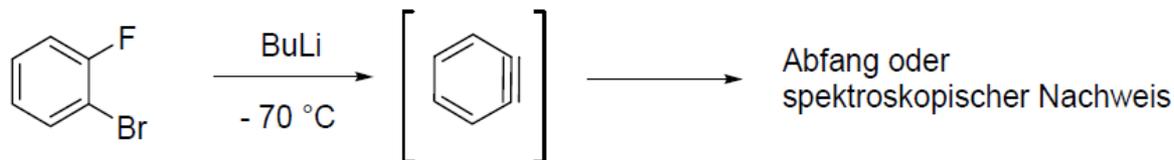
## Herstellung und Abfang von Arinen

Erzeugt man Arine in Abwesenheit einer starken Base (= gutes Nucleophil), dann lässt sich das Arin abfangen bzw. spektroskopisch nachweisen

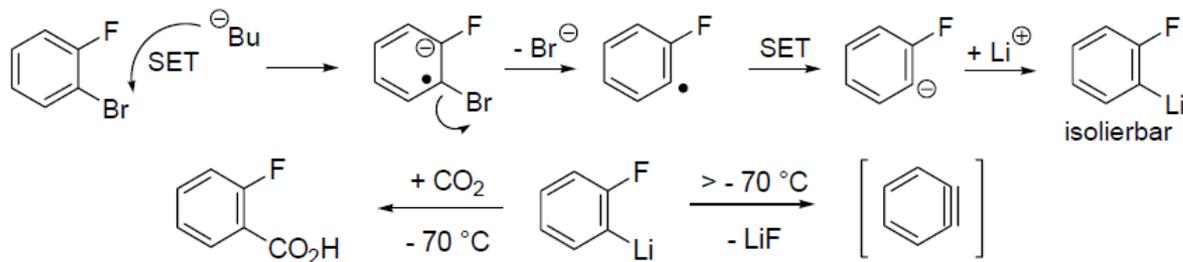
- reduktive Dehalogenierung (Wittig 1956)



- heutzutage Halogen-Metall-Austausch mit BuLi

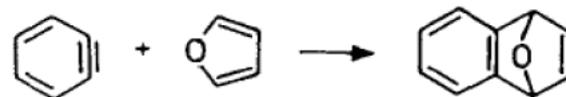


SET, BuLi als Reduktionsmittel (andere Rkt. wg tiefer Temp. zu langsam)

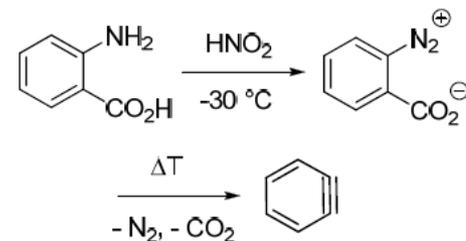


typische Abfangreaktion:

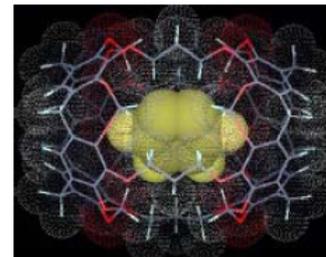
Diels-Alder-Reaktion [Wittig, 1956]



Darstellung aus Anthranilsäure



isoliert in einem Carceranden

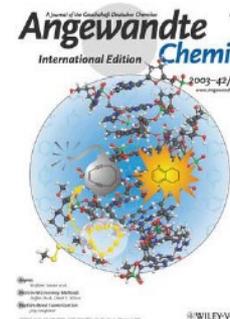


Angew. Chem. **1997**, 109, 1406

## Endiin-Cytostatika

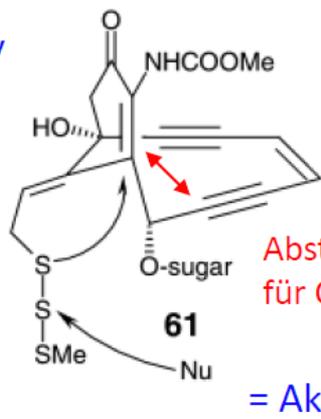
Endiine entstehen aus polyungesättigten Fettsäuren

- nach Aktivierung bildet sich durch **Bergmann-Cyclisierung** ein aromatisches Diradikal (para-Arin), welches DNA-Doppelstrangbrüche auslöst
- interessant als Antitumorwirkstoffe

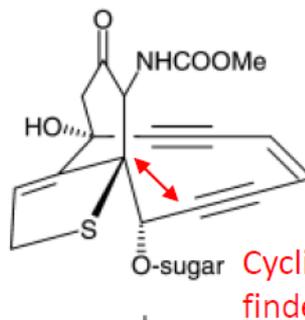


### Beispiel: Calicheamicine

inaktiv

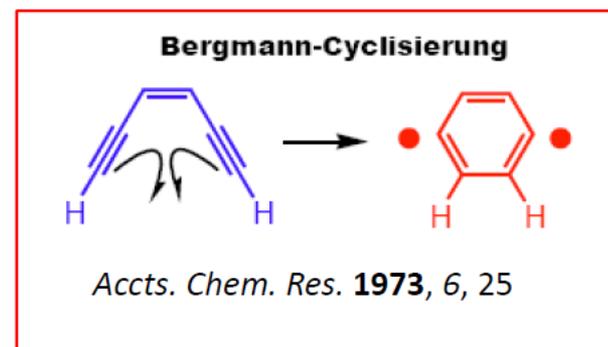
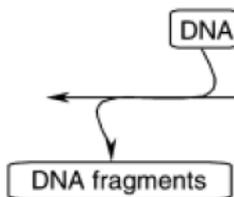
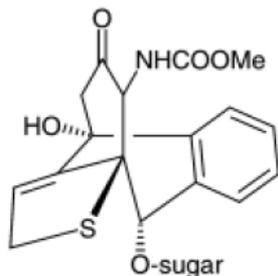


Abstand verkleinert nach Michael-Addition



**reaktiv**

**Diradikal**



Geschwindigkeit der Cyclisierung hängt vom Abstand und der Spannung im Endiin-System ab.

r (Å, calc.)	stability at 25 °C
3.25	half life=18 hrs
3.61	stable
3.90	stable

*Angew. Chem.* **1991**, 103, 1453

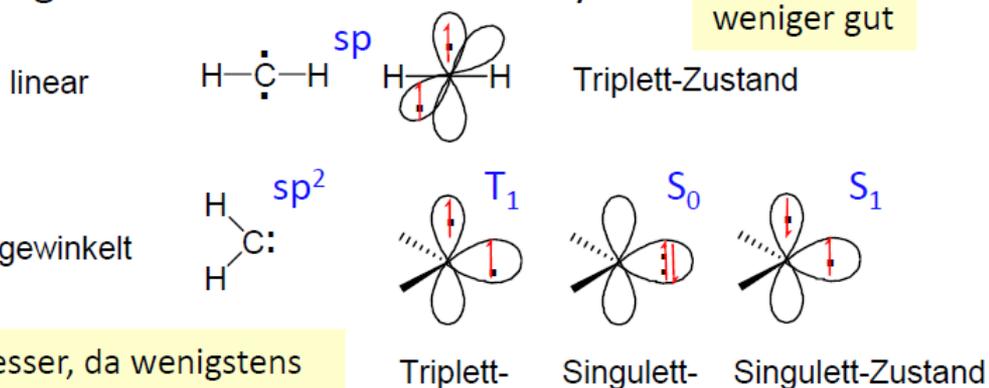
Vorlesung OC-V

# Carbene und Nitrene

## Struktur und Eigenschaften von Carbenen

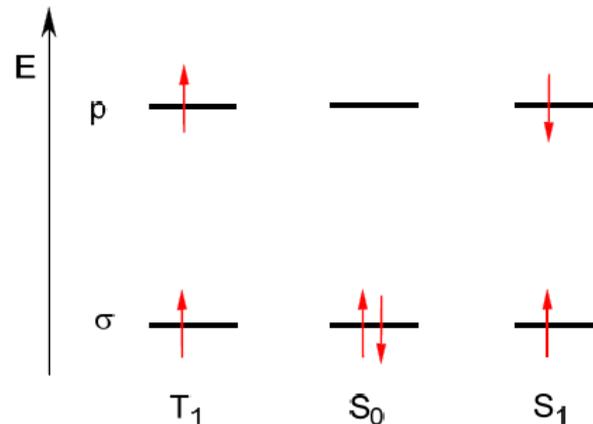
Carbene = Verbindungen mit zweibändigem Kohlenstoff, der ein **Elektronensextett** besitzt  
 → i.d.R starke Elektrophile, instabil und sehr reaktiv

mögliche Strukturen von Methylen

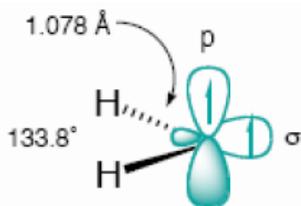


besser, da wenigstens 1 e in einem stabileren  $sp^2$ -Orbital

CH<sub>2</sub> hat einen Triplet Grundzustand und ist gewinkelt

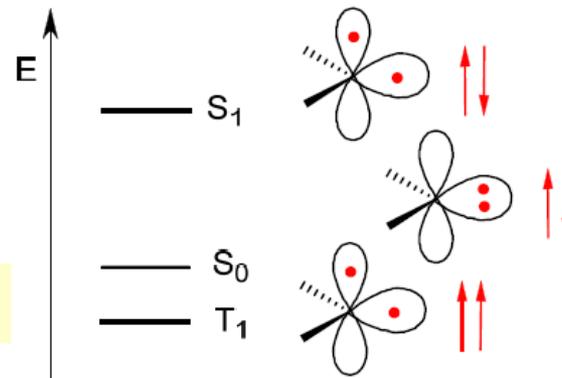


**Elektronenkorrelationsenergie** = Paarung der beiden Elektronen im  $\sigma$ -Orbital kostet Energie → bei geringem Abstand zwischen  $\sigma$ - und  $\pi$ -Orbital werden beide einfach besetzt →  $T_1$



$S_0$ - $T_1$ -Aufspaltung ca. 32 - 42 kJ/mol

JACS **1977**, 99, 7106.

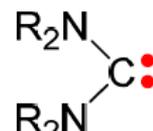
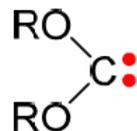
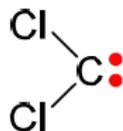


# Vorlesung OC-V

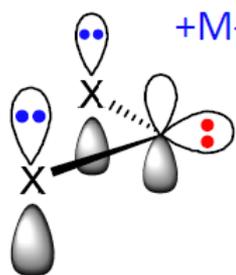
## Substituierte Carbene

Substituenten beeinflussen die elektronische Struktur und damit Eigenschaften

Carbene mit  $\pi$ -Donoren (X, O, N, Ph) haben Singulett-Grundzustand



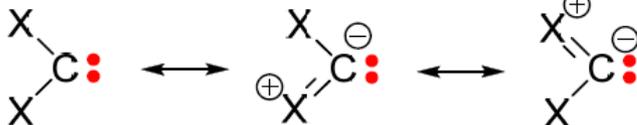
Singulett-Carbene



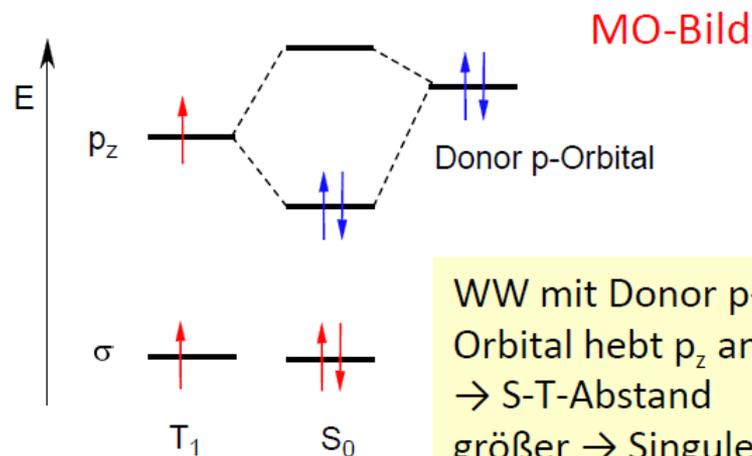
+M-Effekt

nur bei leerem  $p_z$ -Orbital möglich

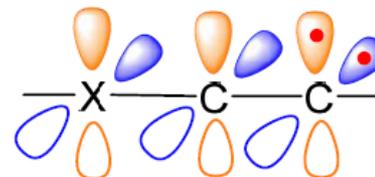
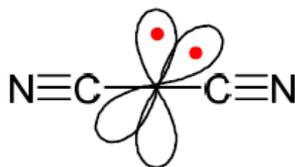
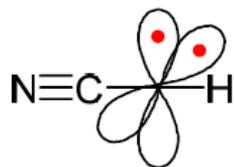
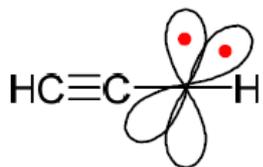
VB-Bild



zusätzlich: (-)-I-Effekt stabilisiert Elektronen im  $sp^2$



Carbene mit Cyano- oder Alkingruppen sind linear

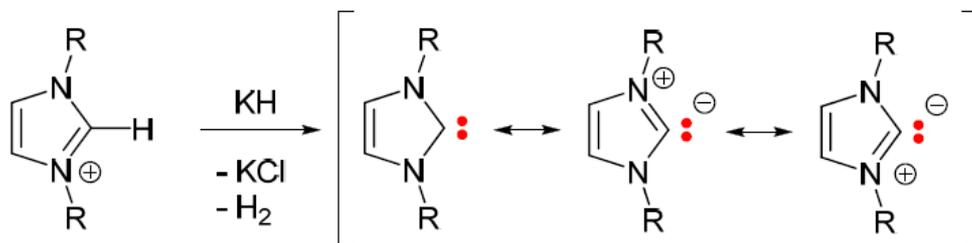


Resonanz mit beiden  $p_z$ -Orbitalen

# Vorlesung OC-V

## N-Heterocyclische Carbene

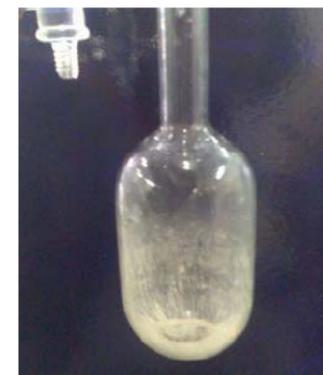
Bei elektronischer Stabilisierung und sterischer Abschirmung sind Carbene stabil



farbloser Feststoff  
Schmp. 240 °C  
stabil in Abwesenheit von O<sub>2</sub>

„Arduengo-Carben“

JACS 1992, 114, 5530

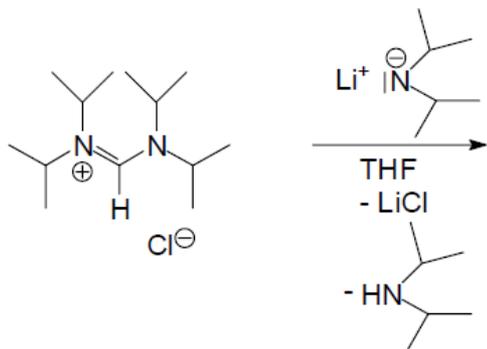


resonanzstabilisiertes Carben

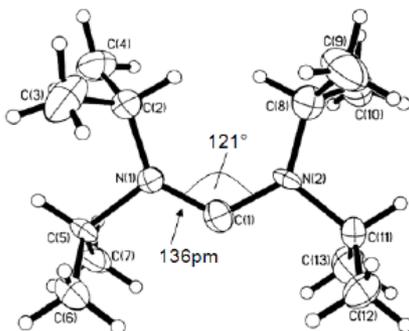
Aromat nach Hückel

R = Adamantyl

sterisch anspruchsvoller Rest



Dimerisierung  
sterisch  
gehindert



JACS 1994, 116, 6812

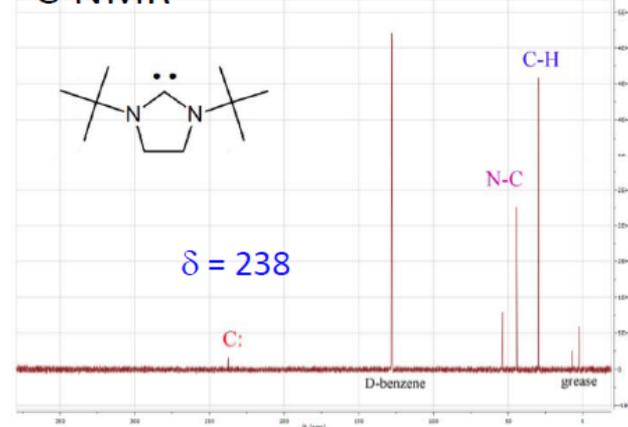
Übersichten

ChiuZ 1998, 32, 6-14

Angew. Chem. 2004, 116, 1799-1801

Chem. Rev. 2000, 100, 39-91

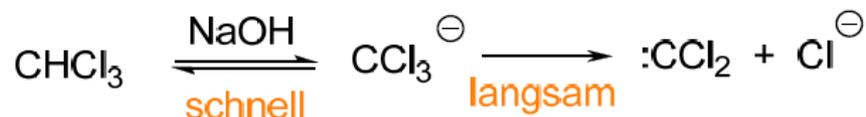
<sup>13</sup>C-NMR



# Vorlesung OC-V

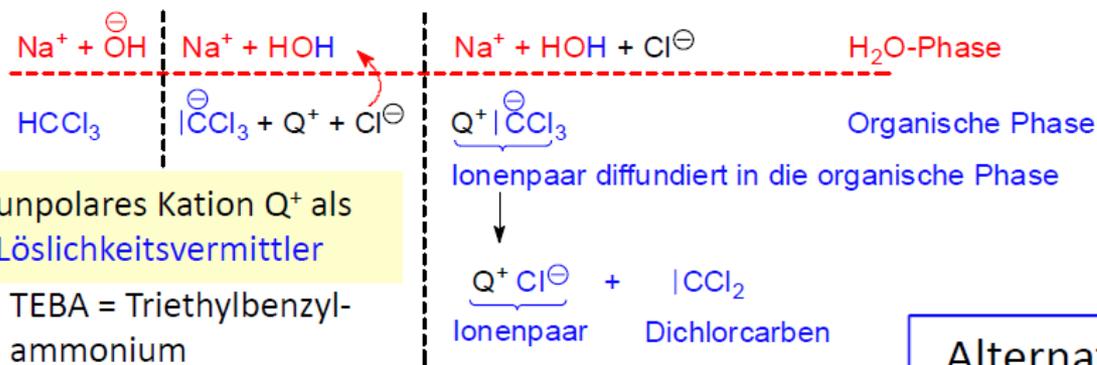
## Darstellung von Carbenen

$\alpha$ -Eliminierung: Darstellung von Dichlorcarbenen

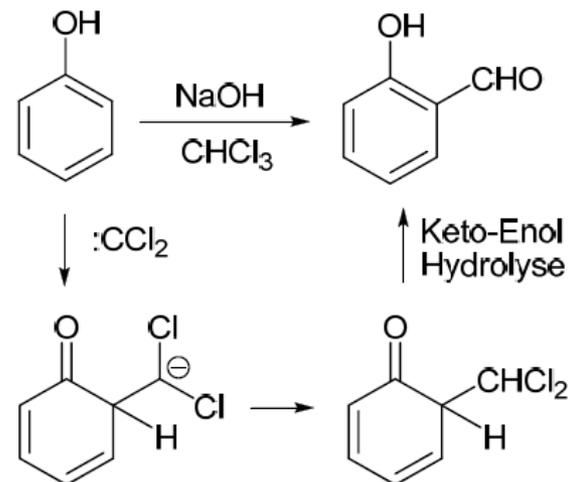


Vorgelagertes Gleichgewicht  
→ Einbau von Deuterium

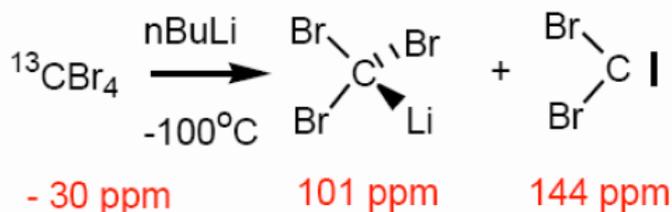
heutzutage besser: Phasen-Transfer-Katalyse



Reimer-Tiemann-Reaktion



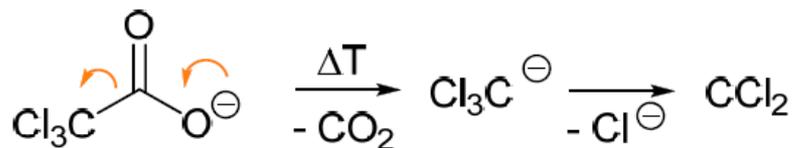
nur bei e-reichen Aromaten  
Ausbeuten schlecht (< 50 %)



Seebach *Angew. Chem.* **1979**, 845

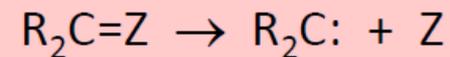
Alternative: **Dehmlow Methode**

Zersetzung wasserfreier Trichloracetate

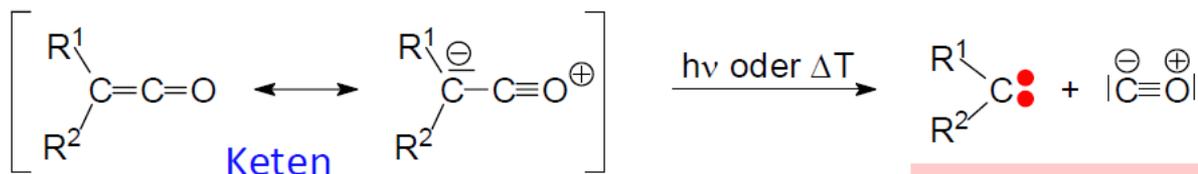


# Vorlesung OC-V

## Aus Diazoalkanen und Ketenen

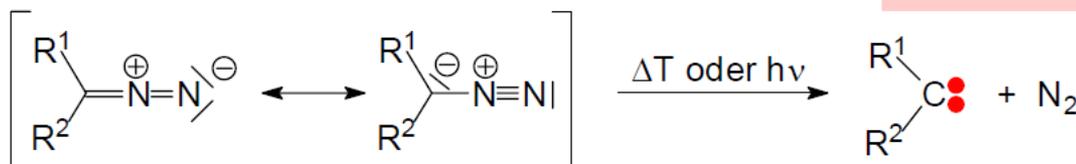


Prinzip: Abspaltung eines kleinen, stabilen Moleküls Z (z.B. CO, N<sub>2</sub>) aus einem Vorläufer thermisch oder photochemisch



isoelektronisch zum Diazoalkan

Triebkraft (enthalpisch & entropisch)  
= Freisetzung von CO bzw. N<sub>2</sub>

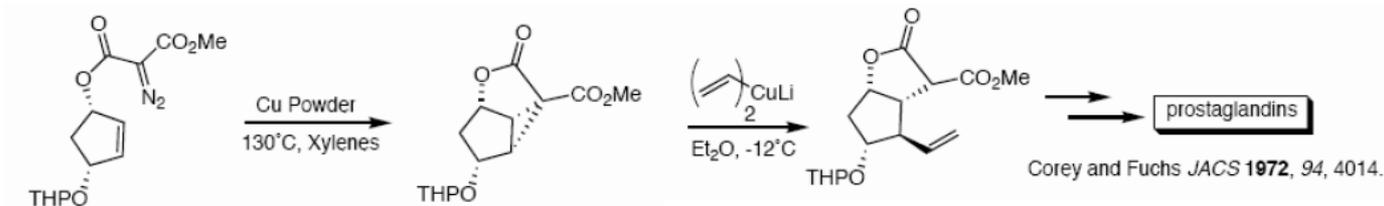


Diazoalkan

Heute: ÜM-katalysierte Zersetzung Methode der Wahl bei komplexen Synthesen, da mildere Bedingungen

Zerfall kann auch durch Übergangsmetallsalze wie CuCl oder Pd(OAc)<sub>2</sub> induziert werden → Carbenoide

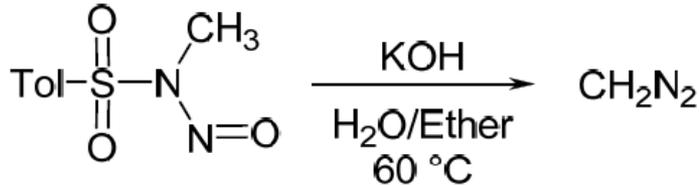
*Chem. Rev.* **1986**, 86, 919



# Vorlesung OC-V

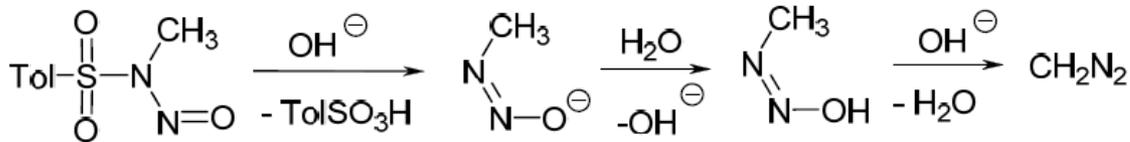
## Diazomethan

Darstellung: in-situ



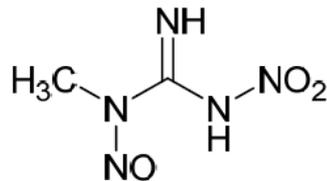
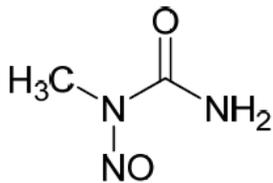
„Diazald“ (kommerziell erhältlich)

N-Methyl-N-nitroso-p-toluolsulfonamid



oder N-Methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidin (MMNG)

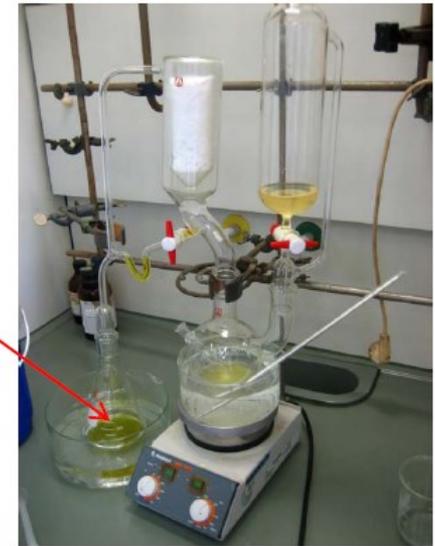
früher: N-Methyl-N-nitroso-Harnstoff; ist aber instabiler als Diazald oder MMNG



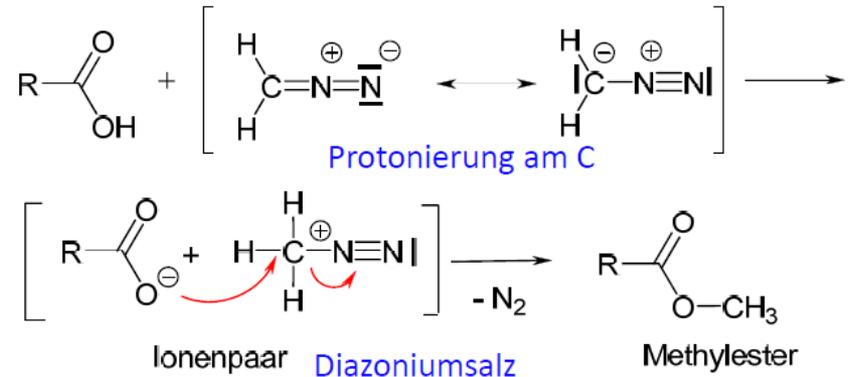
gelbe Lösung in Ether explosiv und giftig!

Konzentrationsbestimmung

- photometrisch (410 nm)
- Umsetzung mit Benzoesäure und Rücktitration



Diazomethan ist ein gutes Methylierungsmittel



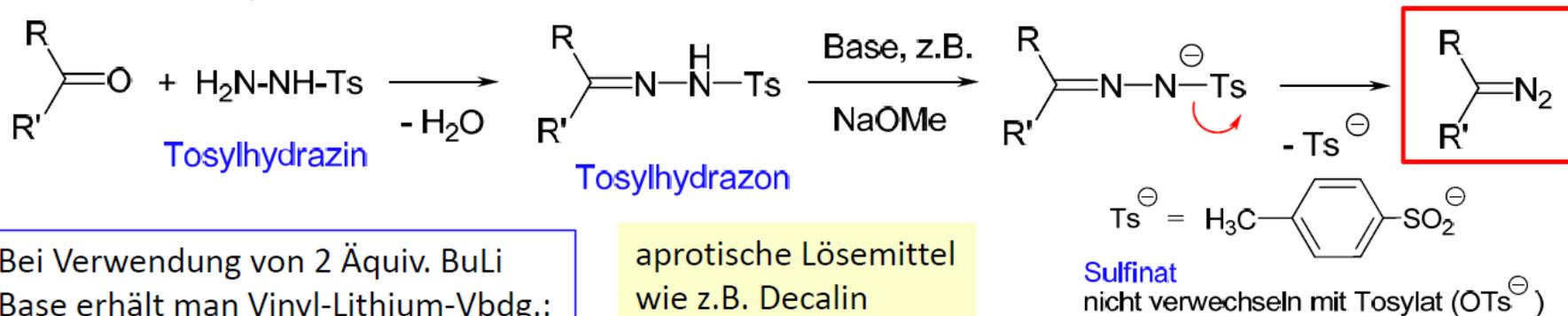


# Vorlesung OC-V

## Darstellung von Alkyldiazoverbindungen

Andere Alkyldiazoverbindungen lassen sich über die Bamford-Stevens-Reaktion darstellen

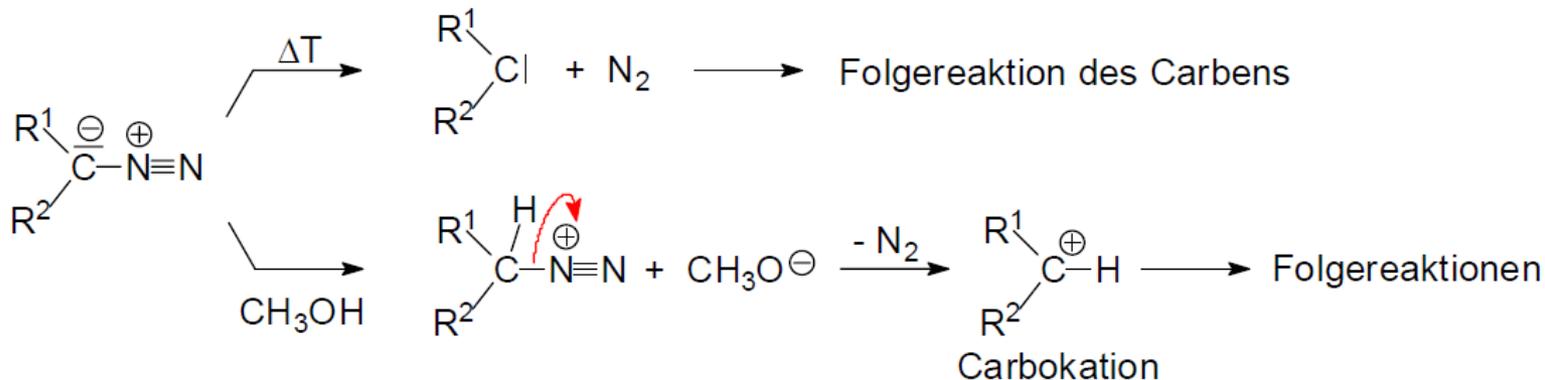
*J. Chem. Soc.* **1952**, 4735



Bei Verwendung von 2 Äquiv. BuLi Base erhält man Vinyl-Lithium-Vbdg.:  
**Shapiro-Reaktion**

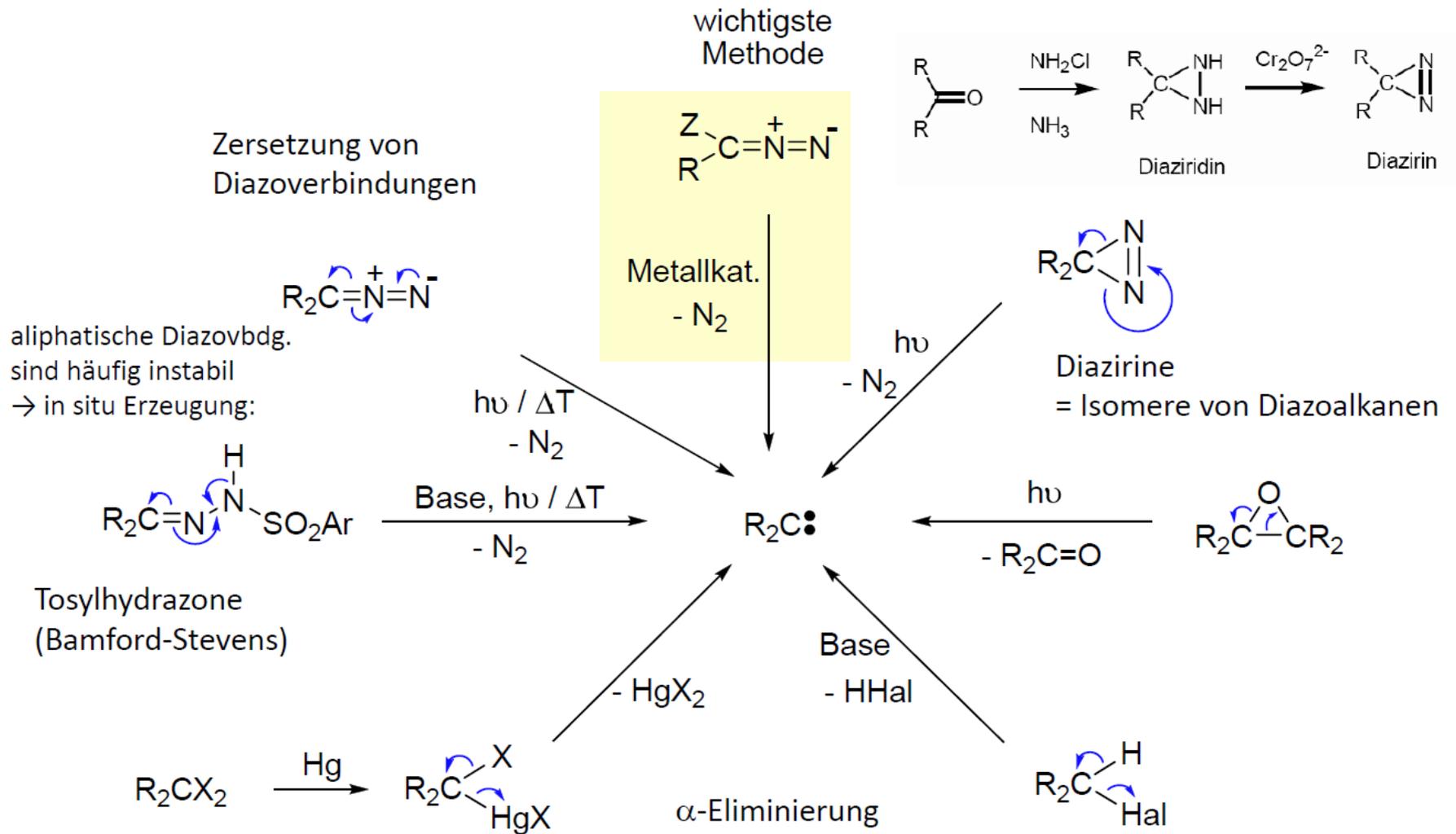
aprotische Lösemittel wie z.B. Decalin

Achtung: In protischer Lösung kann es zur Protonierung der Diazoverbindung kommen  
→ Diazoniumkation → Zerfall in ein Carbeniumion → kationische Folgereaktion



# Vorlesung OC-V

## Darstellung von Carbenen: Übersicht



# Vorlesung OC-V

## Reaktionen von Carbenen

Carbene gehen im Wesentlichen zwei typische Reaktionen ein

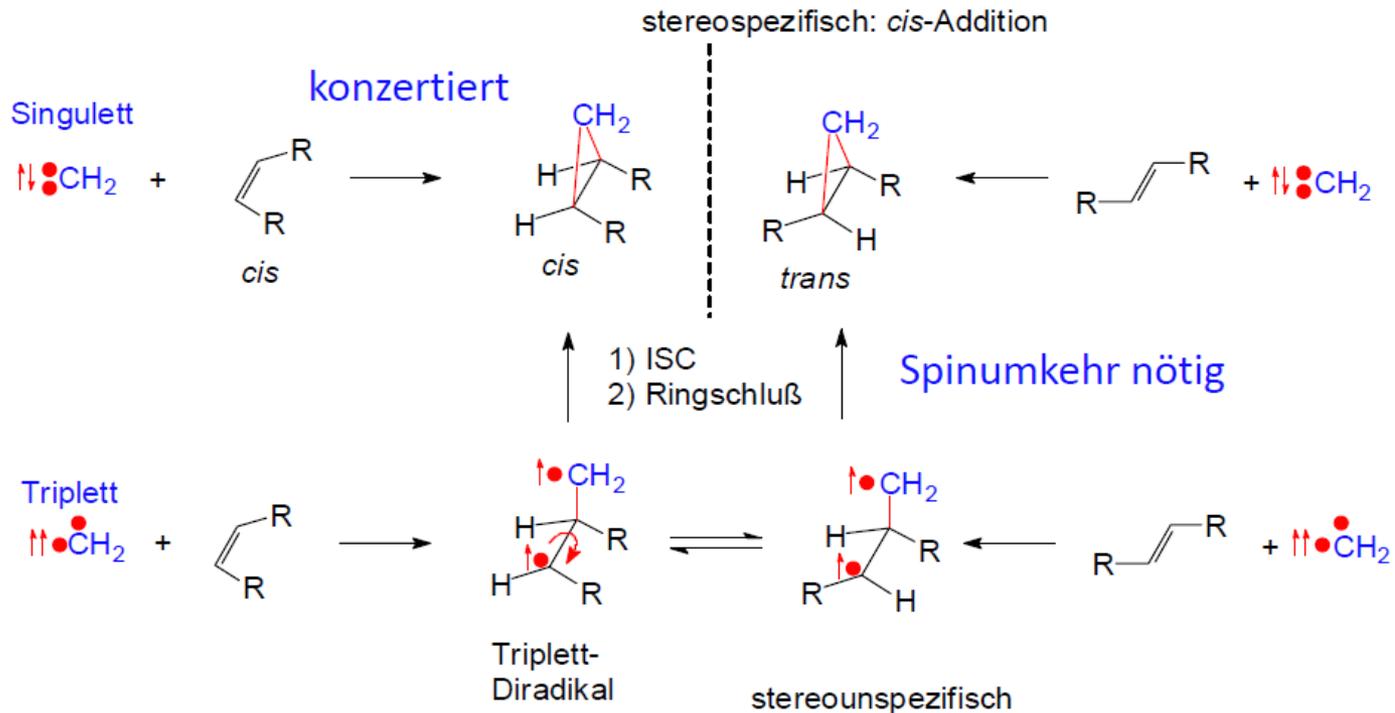
- Addition an C=X Bindungen, meistens C=C → Bildung von Cyclopropanen
- Insertion in C-H-Bindungen

Reaktionsverhalten hängt vom Spinzustand ab:  
Triplett = Diradikal → schrittweise Reaktionen  
Singulett: konzertiert Reaktionen

Skell-Woodwarth-Kriterium

Stereospezifität der Addition als  
Nachweis des Spinzustands

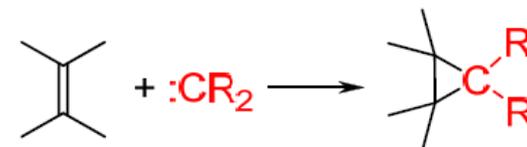
JACS **1986**, 78, 4496; *ibid* **1959**, 81, 3383



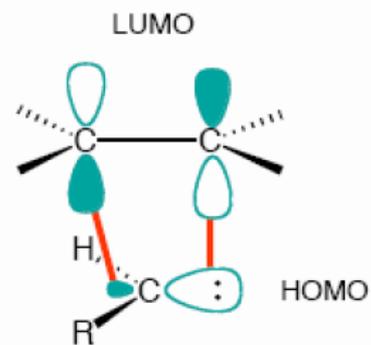
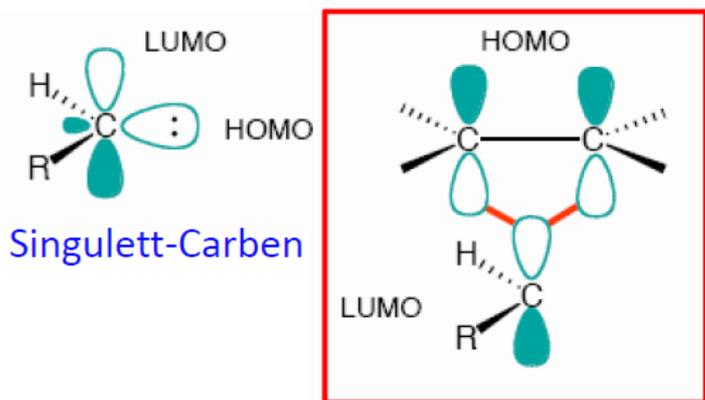
# Vorlesung OC-V

## Addition von Singulett-Carbenen an Doppelbindungen

Singulett-Carbene addieren konzertiert an C=X-Bindungen. Der Angriff erfolgt über einer seitlichen Annäherung:



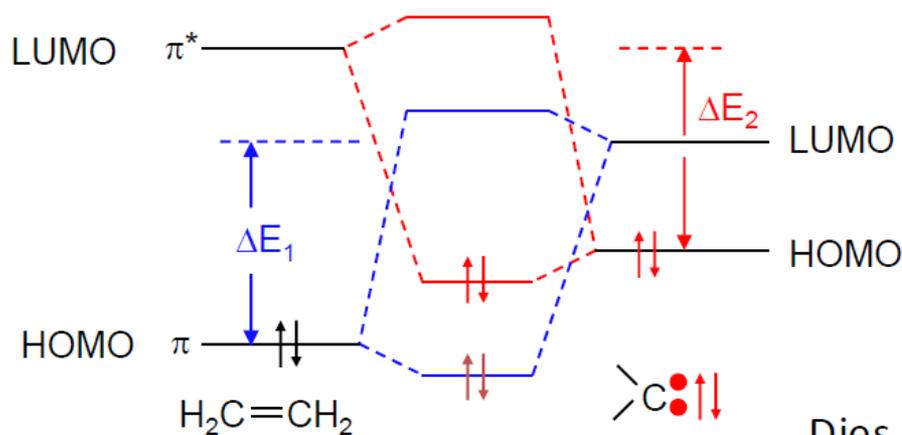
stark exotherme Reaktion  
 $\Delta H^0 \approx -420 \text{ kJ/mol}$



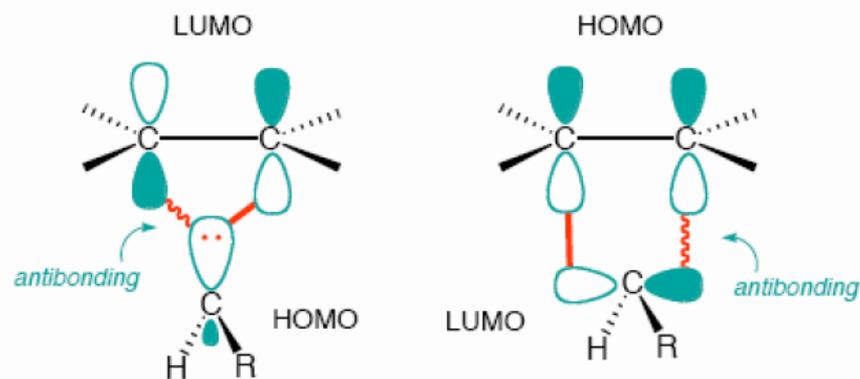
→ früher ÜZ  
 → Grenzorbitalbetrachtung

vgl. Kap. pericyclische Reaktionen

die meisten Carbene sind elektrophil ( $\Delta E_1 < \Delta E_2$ )



Linearer Angriff ist Orbitalsymmetrie-verboden



Dies ist ein Beispiel für eine cheletrope Reaktion.

# Vorlesung OC-V

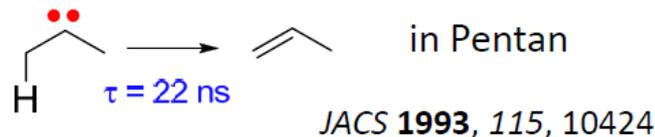
## Insertion in CH-Bindungen

CH<sub>2</sub> reagiert mit Kohlenwasserstoffen unter Insertion in sämtliche CH-Bindungen

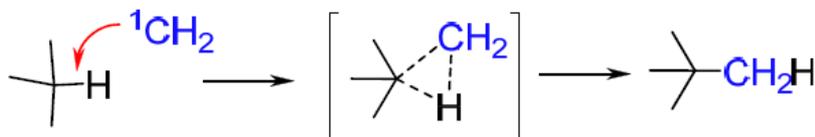
kaum Selektivität, <sup>3</sup>CH<sub>2</sub> ist etwas selektiver als <sup>1</sup>CH<sub>2</sub>

C-H	tert.	sek.	prim.
<sup>1</sup> CH <sub>2</sub>	1.5	1.2	1
<sup>3</sup> CH <sub>2</sub>	7	2	1

C-H-Insertion auch intramolekular  
→ begrenzt Lebensdauer von Alkylcarbenen



Insertion eines Singulett-Carbens ist konzertiert: Doering-Prinzbach-Mechanismus

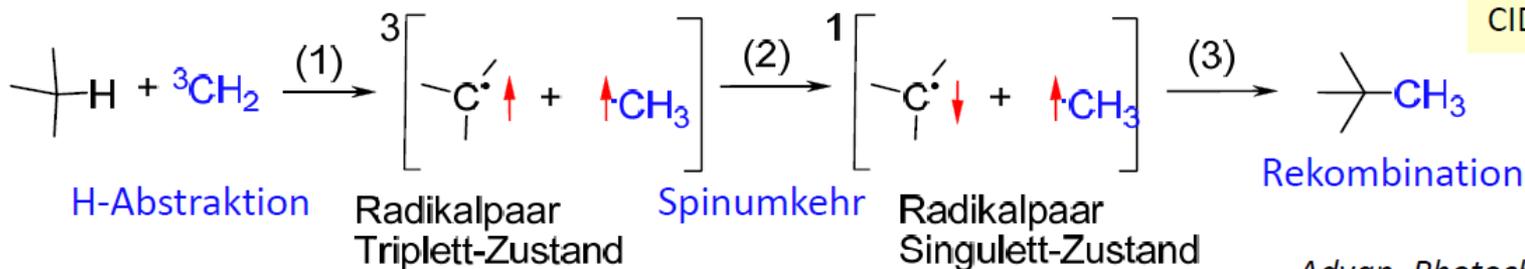


Tetrahedron 1959, 6, 24-30

stereospezifisch unter Retention!

Triplett-Carben kann nicht konzertiert reagieren, da Spinumkehr erfolgen muss.

mehrstufiger Mechanismus: Benson-DeMore-Mechanismus

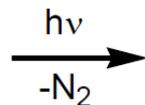
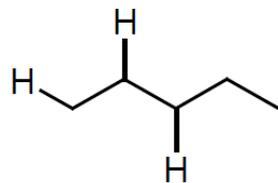


Radikalpaar per  
CIDNP nachweisbar

Advan. Photochem. 1964, 2, 219

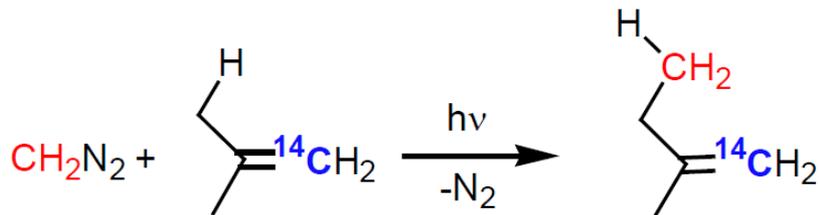
# Vorlesung OC-V

## Insertion in CH-Bindungen



*J. Am. Chem. Soc.* **1956**, 78, 3224

	exper.	ber.
	48%	50%
	35%	33%
	17%	17%



d.h. nicht über

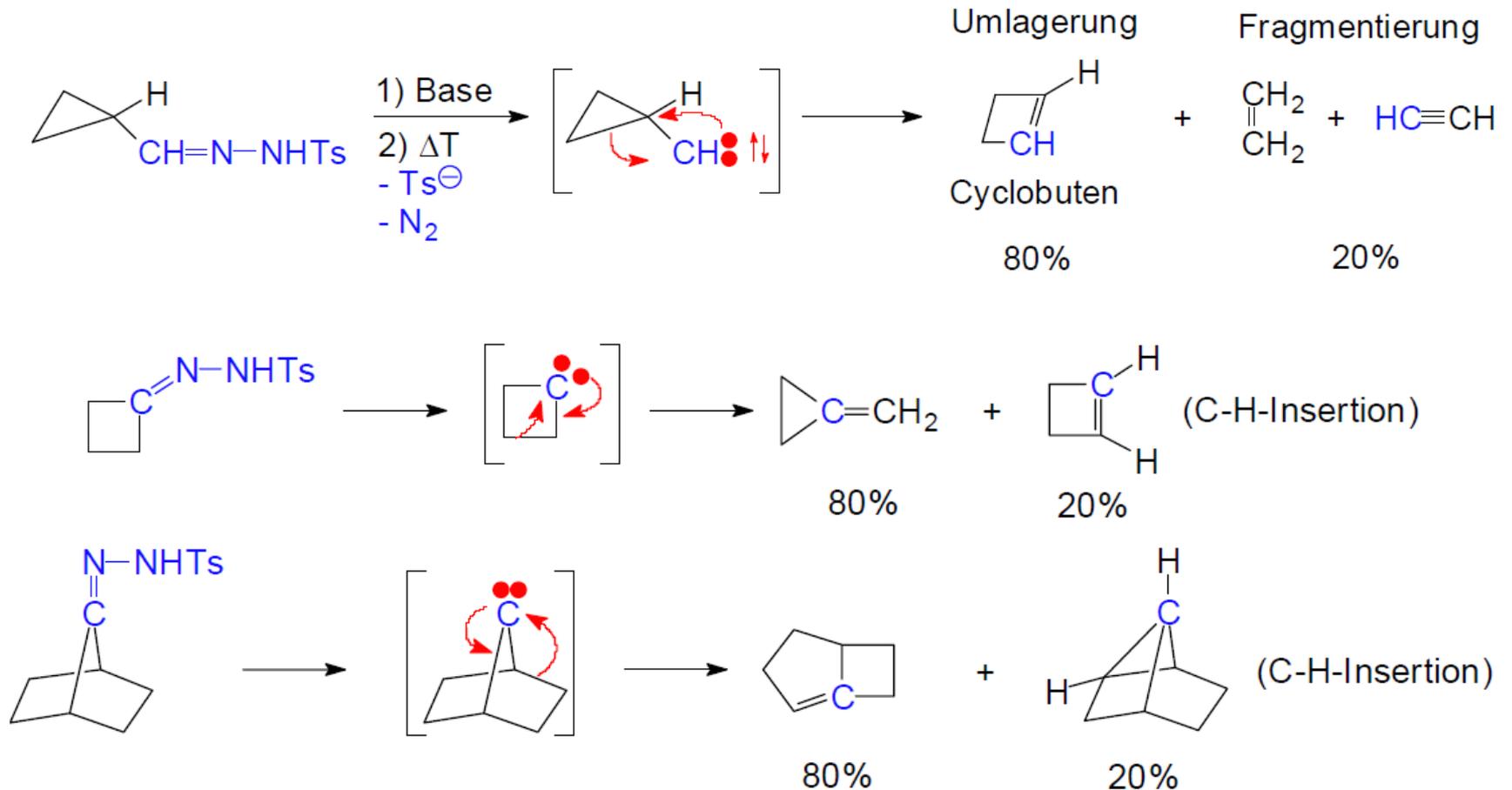


# Vorlesung OC-V

## Intramolekulare Reaktionen von Carbenen

Carbene reagieren sehr schnell intramolekular

→ intramolekulare Varianten von Einschleibungs- und Additions-Reaktionen

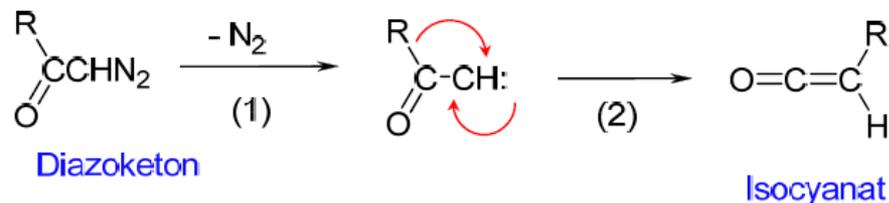


# Vorlesung OC-V

## Wolff-Umlagerung

synthetisch wichtigste Carben-Umlagerung

- photochemisch oder durch Ag-Salz induziert
- Abfang des Isocyanats durch H<sub>2</sub>O, ROH o.Ä.



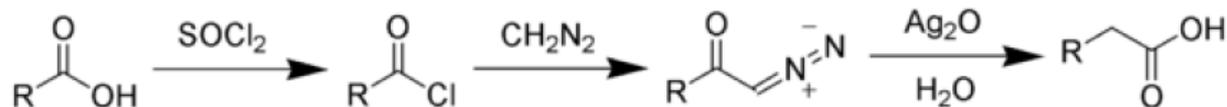
Diazoketon

Isocyanat

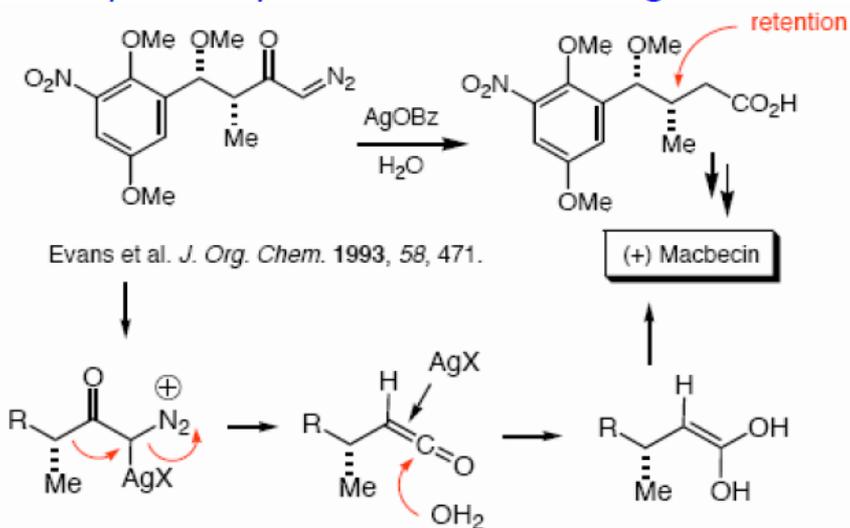
Schritt (1) und (2) wohl konzertiert

*Angew. Chem. Int. Ed.* **1975**, 14, 32

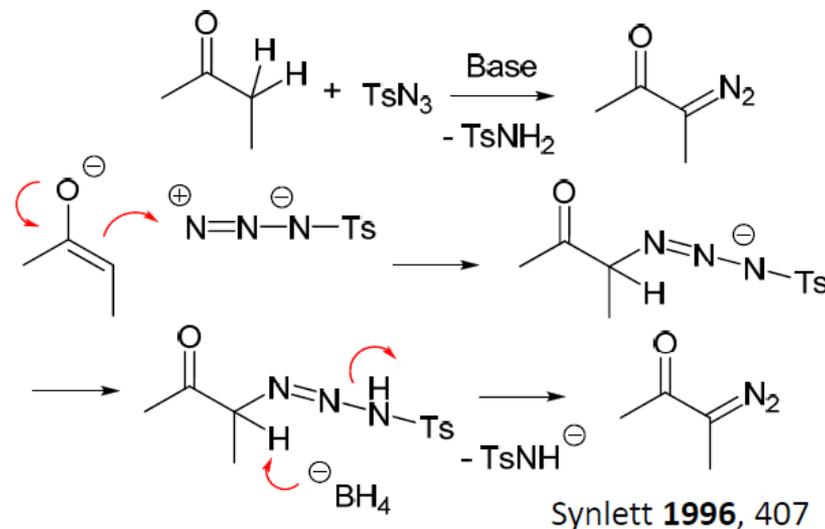
Wichtig bei der **Arndt-Eistert-Reaktion** = Homologisierung von Carbonsäuren



Beispiel für synthetische Anwendung



andere Darstellung von Diazoketonen



*Synlett* **1996**, 407

# Vorlesung OC-V

## Carbenoide

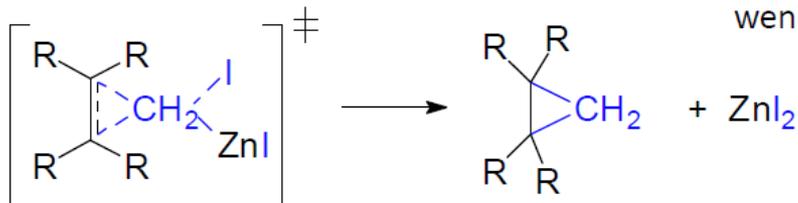
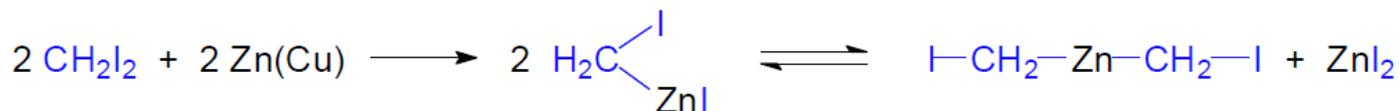
Carben-ähnliche Vorstufen, verhalten sich wie Carbene, aber freie Carbene treten nicht auf

→ immer, wenn Metalle im Spiel sind

### Bsp: Simmons-Smith-Reaktion

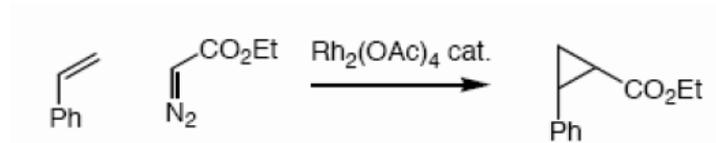
*Organic Reactions* **2001**, 58, 1-415

### Mechanismus der Cyclopropanierung

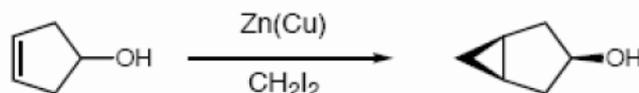


weniger reaktiv als  $\text{CH}_2$

Übergangsmetall-katalysierte Zersetzung von Diazo-Verbindungen → Carbenoide



aber wenig exp. Daten zum Auftreten von Carbenoiden



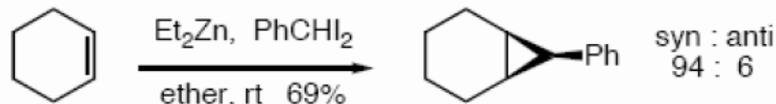
150:1 cis: trans  
75% yield

Winstein et al.  
*JACS*, **1961**, 91,3235

OH-Gruppe koordiniert Carbenoid  
→ Angriff von der gleichen Seite

*Chem. Rev.* **1993**, 93, 1307

### Furukawa Simmons-Smith Variante



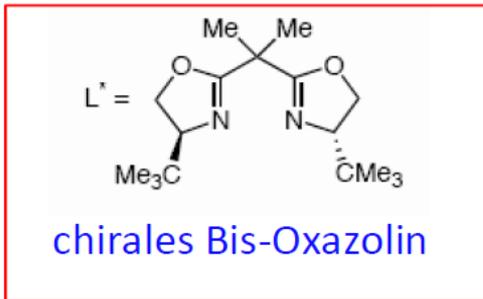
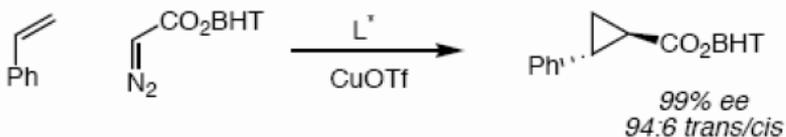
Kodacek, *Science* **1992**, 256, 1544

# Vorlesung OC-V

## Stereoselektive Cyclopropanierung

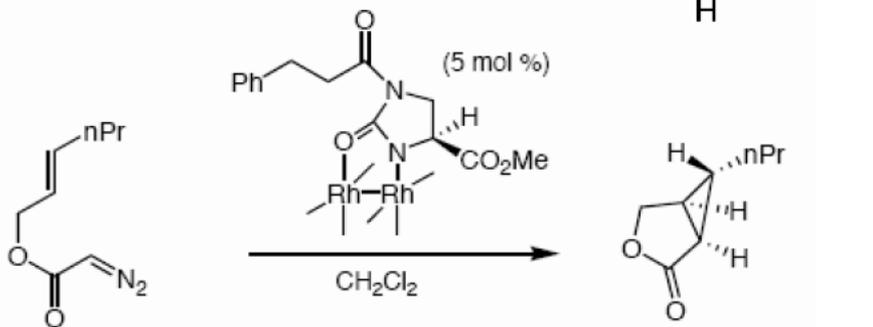
Die Metall-vermittelte Cyclopropanierung über Carbenoide eröffnet die Möglichkeit zur stereoselektiven Reaktion bei Verwendung chiraler Metallkomplexe.

Cu(I) + chiraler Bis-Oxazolin-Ligand



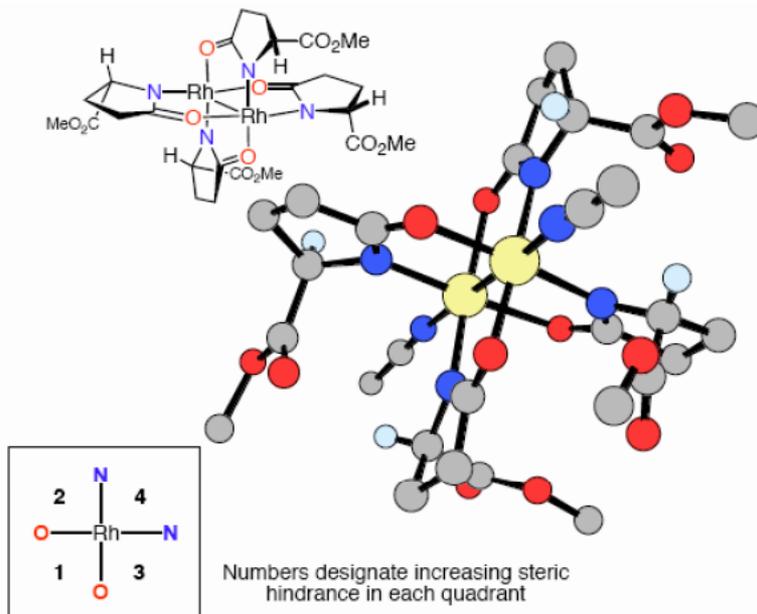
oder chirale Rhodium(II)-Komplexe

Methylpyroglutamat als Ligand



Doyle et al. *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 7579.

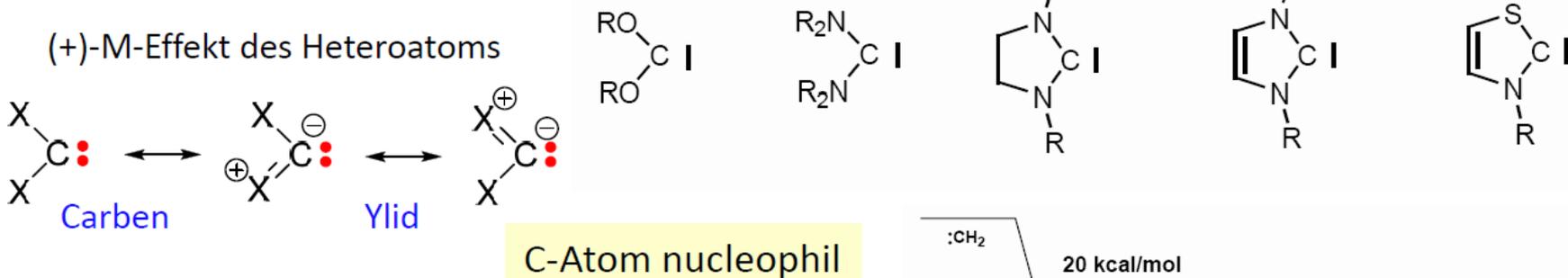
Doyle, *JACS* **1993**, 115, 9968



# Vorlesung OC-V

## Nucleophile Carbene

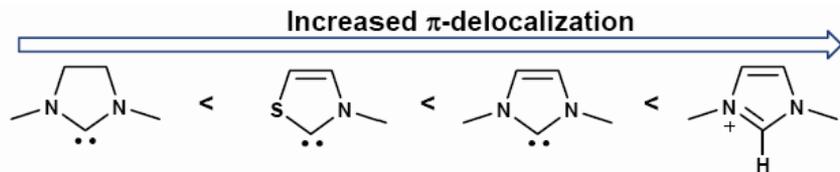
Im Gegensatz zu den bisher betrachteten elektrophilen Carbenen sind O, N, S substituierte Carbene **nucleophil**



push-pull-Stabilisierung

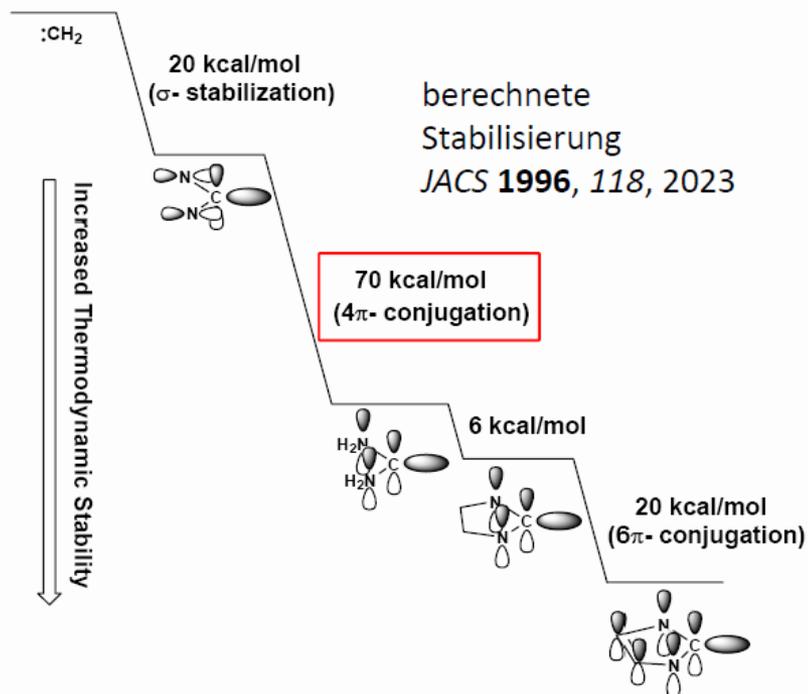
(-)-I-Effekt von X zieht e-Dichte vom  $sp^2$ -Orbital ab  
(+)-M-Effekt überträgt e-Dichte ins leere  $p_z$ -Orbital

Rechnungen zeigen:  $\pi$ -Delokalisierung wichtiger



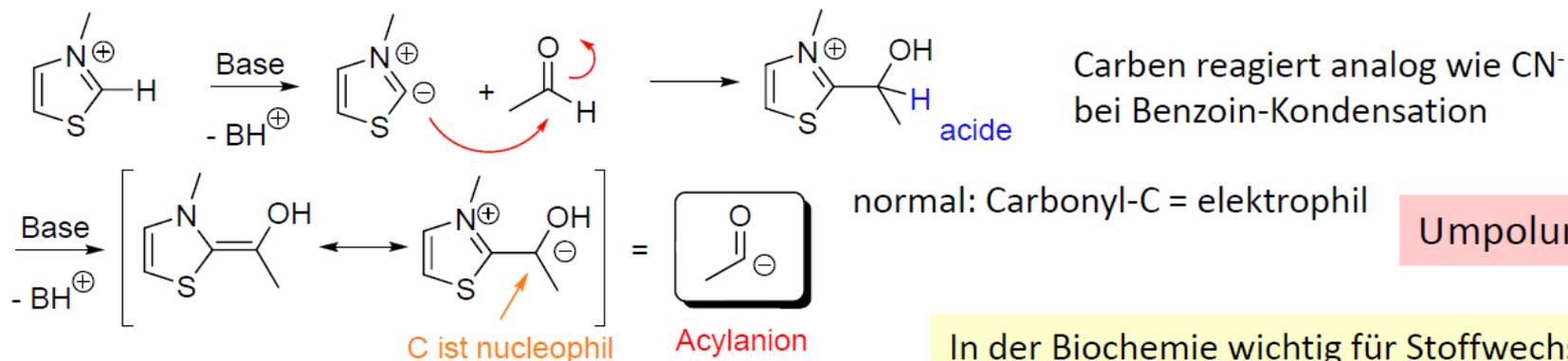
aromatische Systeme

JACS 1996, 118, 2039



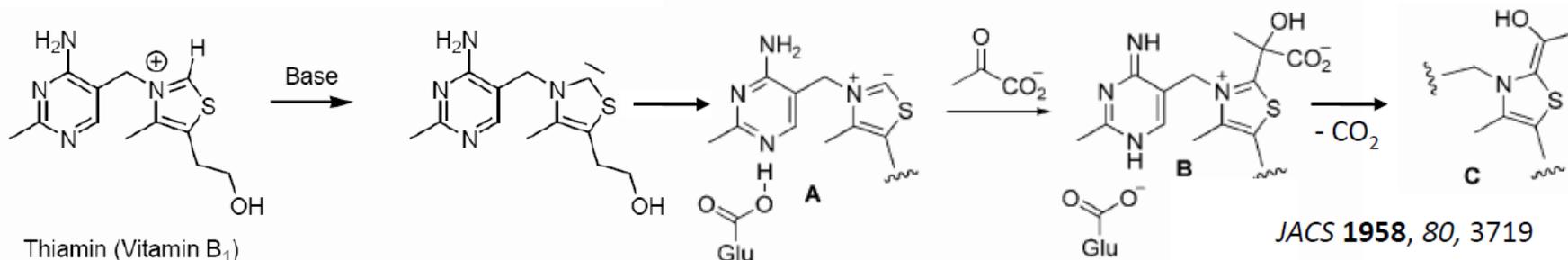
## Umpolung durch nucleophile Carbene

Mit Carbonylgruppen reagieren nucleophile Carbenen zu **Acylanionen-Äquivalenten**

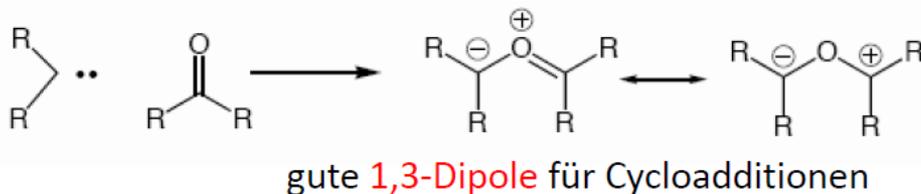


In der Biochemie wichtig für Stoffwechselreaktionen: Thiamin (Vitamin B<sub>1</sub>)

## Decarboxylierung von Pyruvat

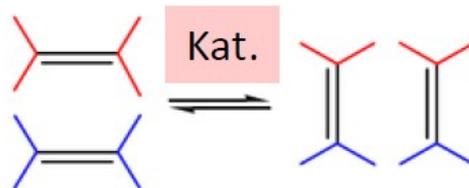


Achtung: normale (= elektrophile) Carbene addieren an das Carbonyl-Atom  
 → Ylidbildung → Epoxid bzw. Cycloadditionen



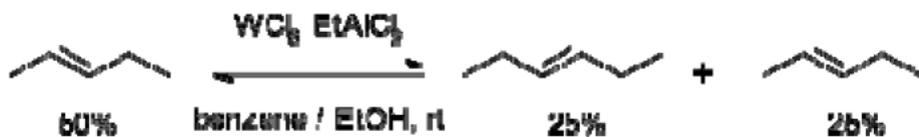
# Vorlesung OC-V

## Metathese



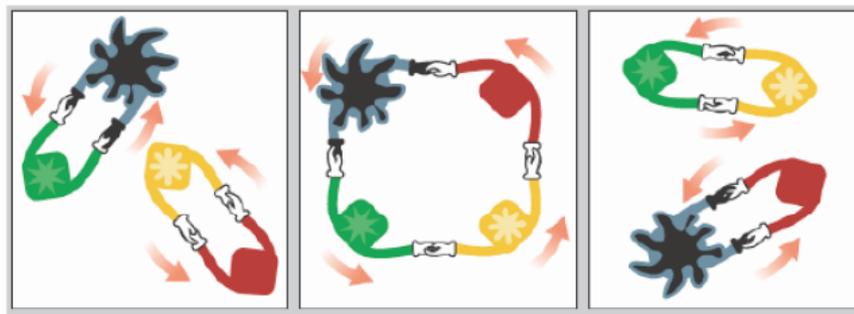
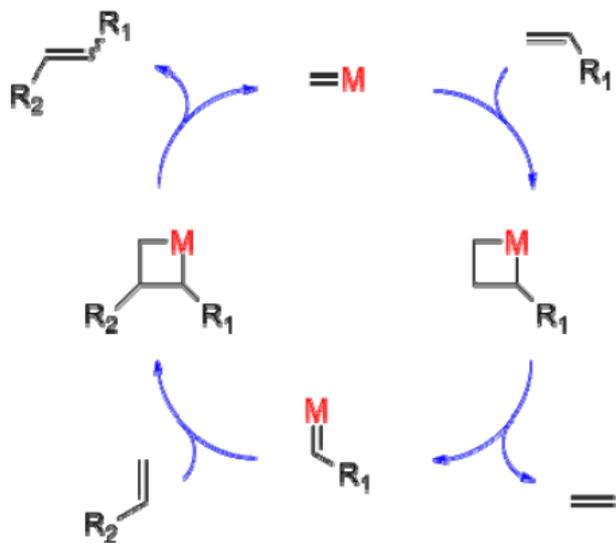
In den 1970iger: technische Prozesse mit Katalysatoren wie  $WCl_6$ -EtOH-EtAlCl<sub>2</sub>: [Shell-higher-olefin-process](#)

Darstellung langkettiger Olefine (> C<sub>20</sub>) aus kleinen Olefinen



1. Beispiel mit diesem Katalysator (Forscher bei Goodyear; erstmals als Olefin-Metathese bezeichnet)

**Mechanismus** (Chauvin, 1971): Addition von Metallcarbenoiden an C=C → [Metallacyclobutane](#)



The "catalyst pair" and the "alkene pair" dance round and change partners with one another.

# Vorlesung OC-V

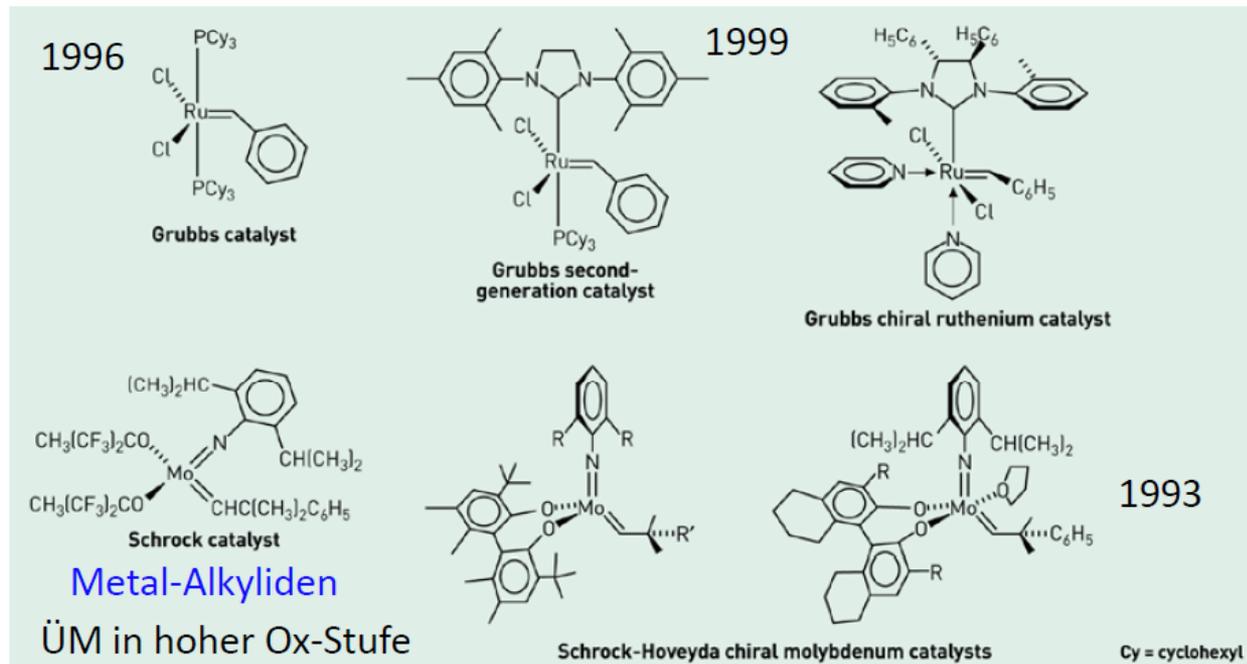
## Metathese-Katalysatoren: Metallcarbene

### Grubbs-Katalysatoren:

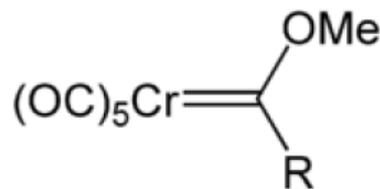
- geringere Reaktivität
- hohe Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen
- leichte Handhabung (stabil gegenüber Sauerstoff und Wasser)

### Schrock-Katalysatoren:

- sehr reaktiv
- gut bei sterisch anspruchsvollen Olefinen
- Luft- und H<sub>2</sub>O-empfindlich
- reagieren auch mit C=O etc.



Hinweis: Metallcarbene wurden erstmals von E.O. Fischer 1964 synthetisiert (NP 1973)



### Fischer-Carbene

C-Atom ist elektrophil

Schöne Übersichten zur historischen Entwicklung der Metathese:

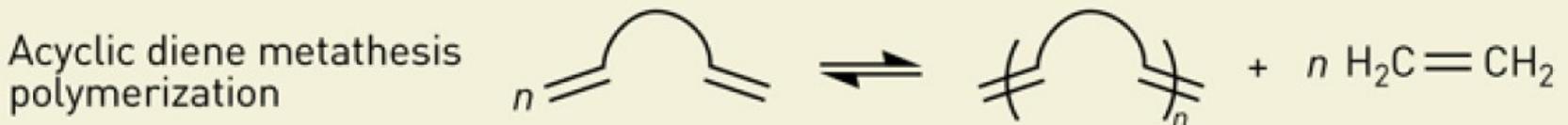
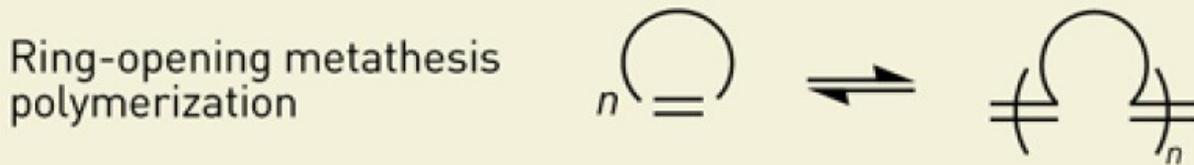
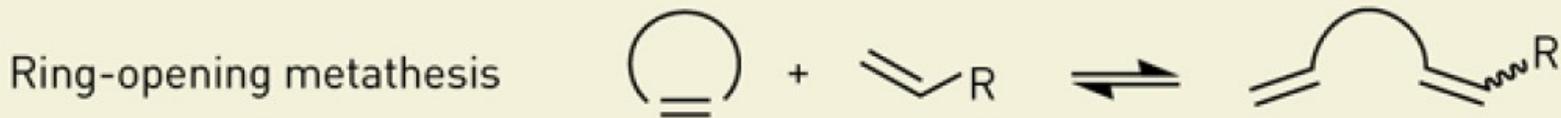
*Dalton Trans.* **2007**, 2479

*Chemical & Engineering News* **2002**, 80, 29; ibid 34

frühe ÜM in niedrigen Ox.-Stufen

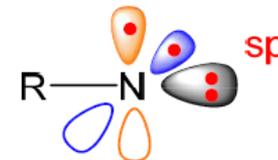
## Varianten der Metathese

### Reactions are reversible



Thermodynamik bestimmt Reaktionsverlauf

# Vorlesung OC-V



## Nitrene

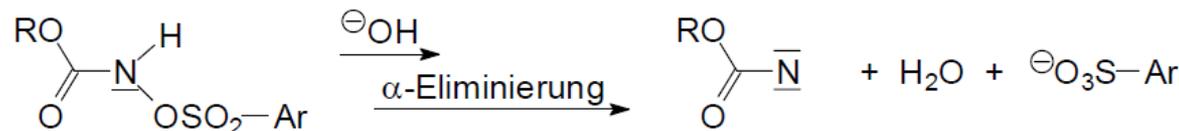
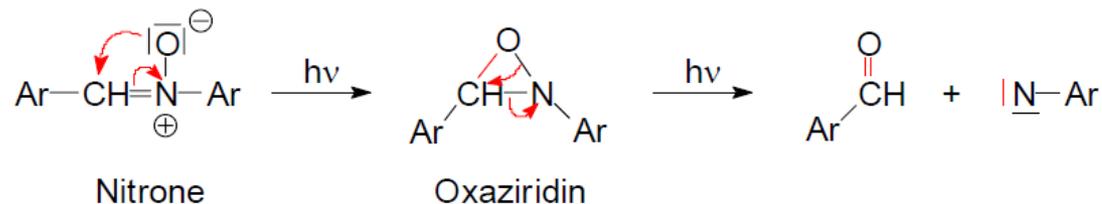
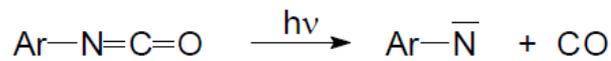
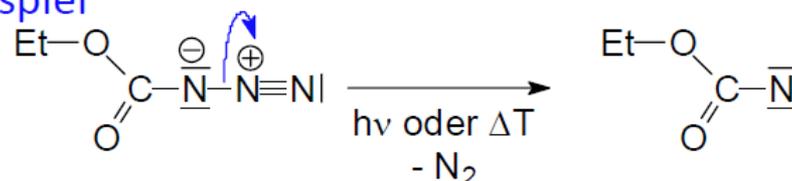
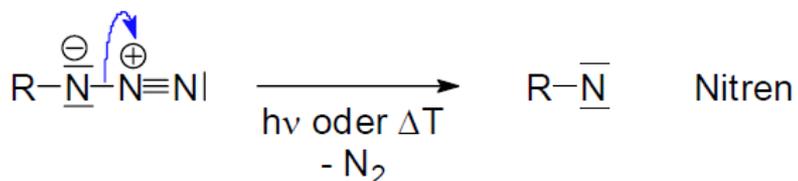
Isoelektronisch zu Carbenen: linear, N ist sp-hybridisiert: zwei entartete 2p-AOs, jeweils einfach besetzt (Hundsche Regel) → **Triplett-Grundzustand**

Triplett-Singulett Energiedifferenz ist größer als bei Carbenen (für H-N 145 kJ/mol)

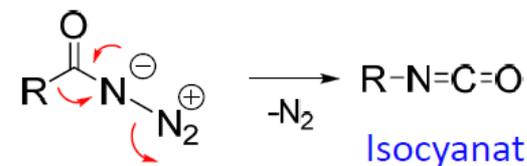
z. Vgl. CH<sub>2</sub> ca. 40 kJ/mol

**Darstellung** ähnlich wie bei Carbenen

**Beispiel**



Hinweis: normale Acylazide lagern um, es tritt *kein* freies Nitren auf:



Curtius- bzw. Schmidt-Abbau von Carbonsäuren  
ähnlich auch bei Hoffmann- und Lossen-Abbau

# Vorlesung OC-V

## Reaktionen von Nitrenen

Nitrene sind generell stabiler, damit weniger reaktiv aber selektiver als Carbene

