

Nucleophile Carben-Chemie

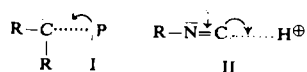
VON PRIV.-DOZ. DR.-ING. H.-W. WANZLICK

ORGANISCH-CHEMISCHES INSTITUT
DER TECHNISCHEN UNIVERSITÄT BERLIN [*]

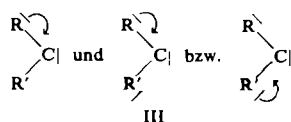
Das Bis-[1.3-diphenyl-imidazolidinyliden-(2)] zeigt große Neigung zur Dissoziation in zwei Carbene. Reaktionen mit dieser leicht zugänglichen Carben-Quelle führten zum Verständnis der nucleophilen Carben-Chemie. Es wird untersucht, ob und wo sich besonders stabile Carbene finden, und es ergibt sich, daß ein überraschend großes Feld präparativer Möglichkeiten und theoretischer Erkenntnisse auf die Bearbeitung wartet.

1. Einleitung

Carbene sind 1.1-Dipole; das für sie typische Kohlenstoffatom verfügt über ein freies Elektronenpaar und über eine Elektronenlücke. Ein in den letzten Jahren stark angewachsenes Tatsachenmaterial hat den elektrophilen Charakter der bisher erzeugten und studierten Carbene wieder und wieder aufgezeigt [1]; die Reaktion eines solchen Carbens beginnt mit der Auffüllung der Lücke durch das vom Partner P angebotene Elektronenpaar (I).



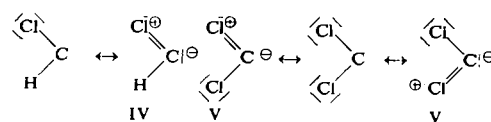
Aus der Existenz der Isonitrile und aus ihrer ausgeprägten Nucleophilität, die etwa im Primärschritt der sauren Hydrolyse (II) zum Ausdruck kommt, darf man eine zweifache Erwartung ableiten: Bei dem von Natur aus elektrophilen Carben wird eine Umstimmung zur Nucleophilität und eine Stabilitätssteigerung dann ein-



[*] Meinem verehrten Lehrer, Professor Dr. phil. Helmuth Scheibler zum 80. Geburtstage in Dankbarkeit gewidmet.

[1] W. Kirmse, Angew. Chem. 73, 161 (1961); dort Hinweise auf frühere Zusammenstellungen.

treten, wenn die Substituenten R (und R') als genügend starke Elektronendonatoren fungieren können(III). Die Erfahrung lehrt, daß Chlor-Atome diese Umstimmung noch nicht erreichen. Mono- und Dichlor-carben sind, wie das Carben selbst, betont elektrophil; die für die Auffüllung der Lücke verantwortlichen Grenzformen (IV) und (V) kommen nicht zum Zuge. Man beachte aber die bereits vorhandene abgestufte Mäßigung der elektrophilen Reaktivität in der Reihe CH_2 , CHCl , CCl_2 [2, 3].



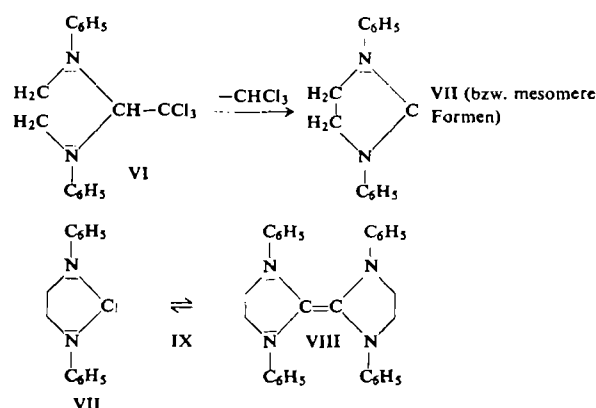
Es liegt nahe, den 1.1-Dipol der Carbene mit dem (potentiellen) 1.2-Dipol der C-C-Doppelbindung zu vergleichen. Bei der olefinischen Doppelbindung sind die von natürlicher Nucleophilie bis zur ausgeprägten Elektrophilie hin reichenden Möglichkeiten – man vergleiche etwa Tetramethyl- mit Tetracyan-äthylen – gut bekannt. Die ganze Carbenchemie wird eine entsprechende, naturgemäß gegenläufige Skala aufzuweisen haben.

[2] G. L. Closs u. L. E. Closs, Tetrahedron Letters 1960, Nr. 10, 38; dort weitere Literatur.

[3] Von der Möglichkeit der Carbene, die Diradikalform (Tripletzustand) auszubilden, wird offenbar nur in der „heißen“ Carbenchemie – z. B. beim Carben selbst (vgl. J. Amer. chem. Soc. 82, 3217 (1960)) – Gebrauch gemacht. Die schon beim Chlorcarben nicht mehr beobachtete Erscheinung wird mit zunehmender Resonanzstabilisierung immer unwahrscheinlicher und soll deshalb hier nicht diskutiert werden.

2. Das Bis-[1.3-diphenyl-imidazolidinyliden-(2)]

Als wir versuchten, die beim Di-[p-chlorphenyl]-trichloräthan (DDT) bekannte Chlorwasserstoff-Abspaltung [4] auf das aus Dianilinoäthan und Chloral zugängliche Imidazolidin-Derivat VI zu übertragen, kam es zur Abspaltung von Chloroform. Durch diese überraschende Reaktion erhielten wir erste Kenntnis von der relativen Energiearmut des Carbens VII. Endprodukt dieser Abspaltungsreaktion ist das Dimere VIII. Die gut kristallisierte, farblose Substanz zeigt im Raman-Spektrum [5] eine kräftige C–C-Doppelbindungsbande bei 1640/cm, die naturgemäß im IR-Spektrum völlig fehlt [6, 7].



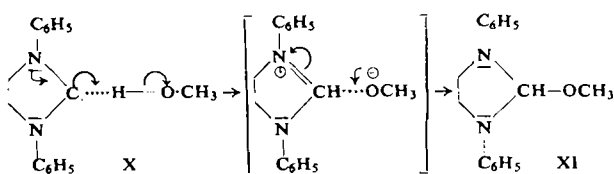
Das Dimere VIII zeigt eine überraschend große Bereitschaft zur Dissoziation (IX). Sorgfältige Molekulargewichtsbestimmungen unter Sauerstoff-Ausschluß, die wegen der Schwerlöslichkeit der Substanz bisher nur in Campher nach der *Rast*-Methode möglich waren, sprechen für eine ca. 50-proz. Dissoziation bei etwa 170 °C. Nach den Bestimmungen lag das Dimere VIII – und nur dieses – unverändert vor [8]. Molekulargewichtsbestimmungen bei Raumtemperatur waren bisher nicht möglich. Die Chemie des Dimeren VIII läßt aber kaum einen anderen Schluß zu, als daß auch bei mittleren und normalen Temperaturen die Dissoziation im Sinne der Gleichung IX realisiert ist.

Die sich hier eröffnende Carbenchemie benutzt das Dimere VIII als Carben-Quelle.

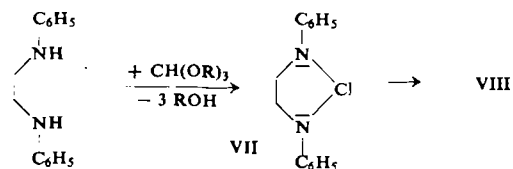
Die Tabelle 1 enthält eine Auswahl der bisher vorliegenden Reaktionen. Die in die Übersicht nicht aufgenommene Reaktion mit Methanol – und eine eng damit zusammenhängende neue Darstellung des Dimeren VIII – seien zuvor kurz verdeutlicht.

Gibt man zur (farblosen) Benzol-Lösung des Dimeren VIII Methanol, so tritt zunächst eine kräftige Violett-

färbung auf [9], die beim Erwärmen verschwindet. Es ist dann – wahrscheinlich nach dem folgenden Mechanismus – die Verbindung XI entstanden [10].



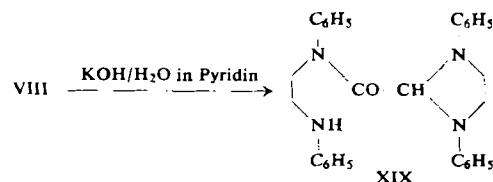
Wie auf Grund der eingangs besprochenen Reaktion VI \rightarrow VII \rightarrow VIII zu erwarten war, gelingt die Rückverwandlung von XI über VII nach VIII ohne Schwierigkeit; beim Erhitzen von XI wird Methanol abgespalten und das Dimere VIII gebildet. – Die Auswertung dieser Entdeckung führte zu einer neuen, sehr einfachen Synthese des Dimeren VIII: Es wird aus Dianilinoäthan und Orthoameisensäureester in über 90-proz. Ausbeute erhalten [11].



Das Carben VII hat einen ausgeprägt nucleophilen Charakter. Der für die bisherige (elektrophile) Carbenchemie typische Umsatz mit Olefinen gelingt nicht. Die Darstellung von VIII nach der soeben beschriebenen Orthoestermethode kann z. B. in Gegenwart eines großen „Überschusses“ von α -Pinen vorgenommen werden [10]. Die stark elektrophile Doppelbindung des Tetracyanäthylens spricht dagegen sofort an; innerhalb weniger Minuten erhält man bereits bei Raumtemperatur das in Tabelle 1 unter XVIII aufgeführte Addukt.

Die reaktionsmechanistische Seite der hier zusammengefaßten Umsetzungen muß noch gründlich studiert werden. Schon jetzt aber ist der nucleophile Charakter des Carbens VII offensichtlich. Besonders deutlich tritt dieser bei der Reaktion mit Wasser (XIII) und Säuren (XIV) hervor; dem selbst in der Hitze langsamen Umsatz mit Wasser steht die auch in der Kälte schnelle Reaktion mit Säuren gegenüber. Der Primärschritt – vgl. X – ist zweifellos mit dem Primärschritt der sauren Isonitril-Hydrolyse (II) wesensgleich.

Höchst bemerkenswert in diesem Zusammenhang ist es, daß beim Umsatz mit wäßriger Lauge das Carben VII



[9] Die Natur dieser Farberscheinung, die bei vielen Reaktionen des Dimeren zu beobachten ist, konnte noch nicht aufgeklärt werden. Es mehren sich die Anzeichen dafür, daß hier Ladungsübertragungskomplexe im Sinne von X vorliegen.

[10] E. Schikora, Dissertation 1961 (Berlin).

[11] H.-W. Wanzlick u. H.-J. Kleiner, Angew. Chem. 73, 493 (1961).

Partner	Produkt	Temp. °C	Ausb. %
Sauerstoff [7]	XII 	25	90
Wasser [7]	XIII 	110	quant.
Chlorwasserstoff [10]	XIV 	25	quant.
Cyclopentanon [7, 12]	XV 	130	70
Benzaldehyd [7]	XVI 	130	90
Furfurol [13]	XVII 	135	80
Tetracyanäthylen [7, 14]	XVIII 	25	70

Tabelle 1. Reaktionen des Dimeren VIII bzw. des Carbens VII

nicht reagiert, sondern ein Hydratisierungsprodukt des Dimeren, dem nach Analyse und IR-Spektrum die Formel XIX zukommt, in 90-proz. Ausbeute erhalten wird [10]. Es ist dies die bisher einzige Reaktion, bei der das Dimere VIII als solches und nicht als Carbenhälfte aufgetreten ist.

Der Primärschritt der Reaktion mit Cyclopentanon (XV) ist im Sinne von XX am zwanglosesten in das Bild der übrigen Reaktionen einzuordnen. Entsprechen-

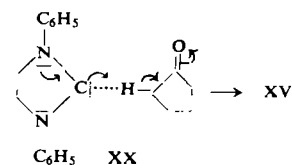
[12] Andere Ketone sowie Verbindungen mit aktiven Methyl- bzw. Methylengruppen reagieren analog. Die Produkte treten mitunter in tautomeren Formen auf. Vgl. [13, 15] und M. Riccius, Diplomarbeit 1961 (Berlin).

[13] H.-J. Kleiner, Dissertation 1961 (Berlin).

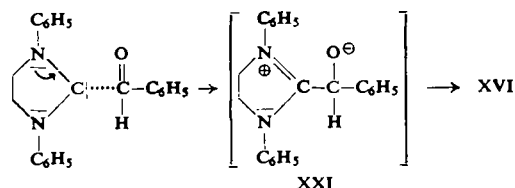
[14] Die neben XVIII diskutierte polare Struktur (vgl. [7]) ist auf Grund des IR-Spektrums unwahrscheinlich. Die große Bildungstendenz des 1.1.2.2-Tetracyan-cyclopropan ist bekannt (R. M. Schibner, G. N. Sausen u. W. W. Prichard, J. org. Chemistry 25, 1440 (1960)).

[15] H. Ahrens, Diplomarbeit 1961 (Berlin).

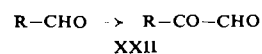
des gilt für die Reaktion anderer Verbindungen mit „sauen“ Wasserstoffatomen [16].



Die (verallgemeinerungsfähige [13, 17]) Reaktion mit Benzaldehyd (XVI) beginnt, wie aus später zu besprechenden Befunden zu schließen ist, mit der Bildung des „Betains“ XXI.

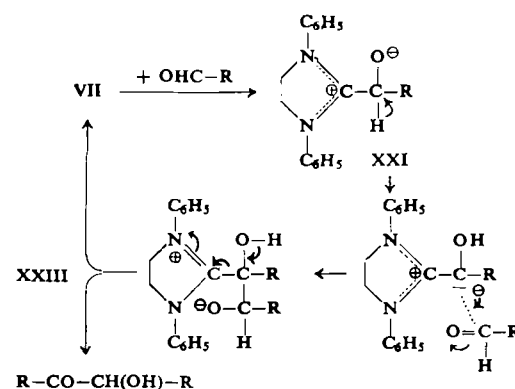


Auf den präparativen Wert dieser Reaktion sei hingewiesen. Da Dianilinoäthan-Derivate leicht hydrolytisch zu spalten sind [18], ist hier die zweistufige Umwandlung eines Aldehyds zum homologen α -Ketoaldehyd gegeben (XXII).



Furfurol reagiert mit dem Carben VII wie Benzaldehyd; man erhält XVII. Außerdem entstehen beträchtliche Mengen Furoin.

Dieses Ergebnis, wieder ein überzeugender Beweis für die Nucleophilie des Carbens VII, macht besonders deutlich, daß dem Reaktionsgeschehen eine Dissoziation des Dimeren VIII vorausgegangen sein muß. Das Carben VII übernimmt hier die Rolle des klassischen Cyanid-Ions. In strenger Anlehnung an den bekannten Mechanismus [19] ergibt sich Reaktionsschema 1.



Reaktionsschema 1

Die für den charakteristischen Verlauf der Acyloin-Kondensation erforderliche Protonenbeweglichkeit im Primäraddukt XXI ist, wie wohl ersichtlich, gegeben. Der

[16] α -Picolin reagiert nicht mit VII. Vgl. [15].

[17] M. Riccius, Diplomarbeit 1961 (Berlin).

[18] H.-W. Wanzlick u. W. Löchel, Chem. Ber. 86, 1463 (1953).

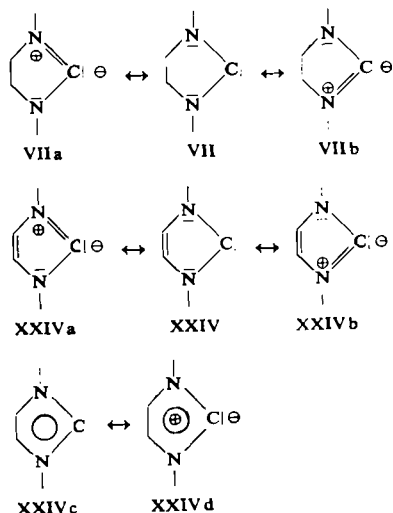
[19] A. Lapworth, J. chem. Soc. [London] 83, 995 (1903); 85, 1206 (1904).

im Schritt XXIII wieder freigegebene „Katalysator“ VII steht so lange erneut zur Verfügung, bis er in der irreversiblen „Nebenreaktion“ XXI \rightarrow XVII verbraucht ist. Im Parallelversuch konnte gezeigt werden, daß dem einmal entstandenen Furylglyoxal-Derivat (XVII) keine katalytischen Fähigkeiten mehr innewohnen [13].

Diese Entdeckungen werfen eine Fülle neuer Fragen auf. Unter diesen Fragen ist diese vielleicht die reizvollste: Wie kann die Stabilisierung eines Carbens noch über das am Carben VII erlebte Maß hinaus gesteigert werden?

Eine Möglichkeit gesteigerter Resonanzstabilisierung sei hier entwickelt. Es war für uns besonders eindrucksvoll, daß wir die erdachte Möglichkeit als bereits verwirklicht vorfanden.

Das aromatische System ist die große Möglichkeit erheblich gesteigerter Resonanzstabilisierung. Einbau des Carben-Kohlenstoffatoms in ein quasi-aromatisches System sollte also eine sehr wirkungsvolle Stabilisierung ergeben. Den beiden an der Resonanz des Carbens VII im Sinne der Formen VII, VIIa und VIIb beteiligten Elektronenpaaren ist also noch ein drittes zuzuordnen. Es ergibt sich dann – beispielsweise – das mit den Formen XXIV sowie XXIVa und b zu umschreibende System. Die jetzt quasi-aromatische Resonanzstabilisierung kann auch – in Anlehnung an heute übliche Schreibweisen – durch die Formulierungen XXIVc und XXIVd ausgedrückt werden.



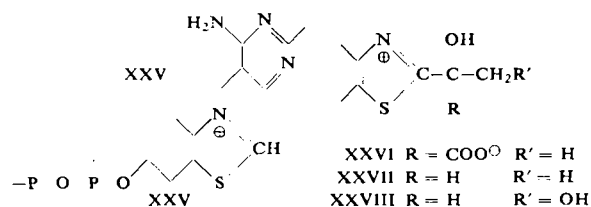
3. Die Biochemie des Thiamins

Über den Wirkungsmechanismus des Thiamins, das in Form des Pyrophosphates XXV bekanntlich als Co-decarboxylase die Decarboxylierung der Brenztraubensäure katalysiert und – worauf hier besonders eingegangen werden soll – als Coenzym der Transketolase eine zentrale Funktion im Zuckerstoffwechsel besitzt, ist man gut unterrichtet [20, 21]. Man weiß heute, daß die ent-

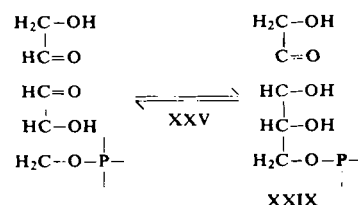
[20] R. Breslow, J. Amer. chem. Soc. 80, 3719 (1958); dort weitere Literatur.

[21] H. Holzer, Angew. Chem. 73, 721 (1961); dort weitere Literatur.

scheidenden Schritte am C-2-Atom des Thiazol-Ringes stattfinden. Dem „aktiven Pyruvat“, dem „aktiven Acetaldehyd“ und dem „aktiven Glykolaldehyd“ werden die gut begründeten Teilformeln XXVI, XXVII und XXVIII zugeschrieben [20, 21].

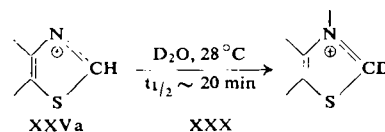


Die Vereinigung des Glykolaldehyds mit Phosphoglycerinaldehyd zu Ribulose-5-phosphat XXIX – es handelt sich um eine Acyloin-Kondensation – ist an die vorausgehende Bildung des „aktiven Glykolaldehyds“ XXVIII gebunden [22].



Daß Thiazoliumsalze mit unsubstituierter C-2-Stellung auch in vitro Acyloinkondensationen katalysieren, ist bekannt [23].

Elementare Voraussetzung für diese Vorgänge ist die Protonenbeweglichkeit des am C-2-Atom befindlichen Wasserstoffatoms. Diese Beweglichkeit, die R. Breslow durch Deuteriumaustausch nachgewiesen hat [20, 24], ist erstaunlich groß; das Thiamin – Teilformel (XXVa) – zeigt ohne Basenzusatz die im Schema XXX angegebenen Werte und ist somit C–H-Verbindungen mit besonders „sauren“ Wasserstoffatomen an die Seite zu stellen [25].



Nach einer klassischen Erklärung dieses Phänomens sucht man vergeblich. Die „geometrisch unwahrscheinliche (geometrically unlikely)“ Grenzform XXXI für das entprotonierte Thiazolium-System befriedigt nicht. Die Grenzformen XXXIIa und XXXIIb, die ja allein nicht zur Erklärung der Stabilität des Rumpfgbildes ausreichen – sie sind ohne und mit Wasserstoffatom am C-2-Atom möglich [20] –, sind vielmehr durch die Carben-Form XXXII zu verbinden. Der Fall des Carbens

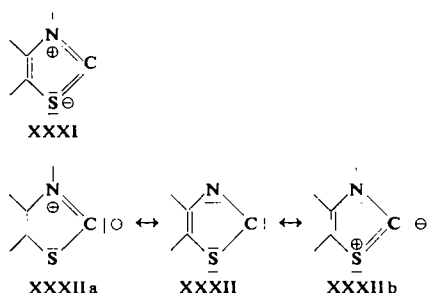
[22] Vgl. E. Baldwin: Biochemie, Einführung in ihre Dynamik, Verlag Chemie 1957, S. 316–317.

[23] T. Ugai, S. Tanaka u. S. Dokawa, J. Pharm. Soc. (Japan) 63, 269 (1943).

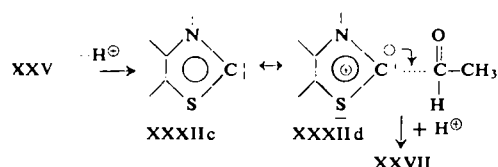
[24] R. Breslow, J. Amer. chem. Soc. 79, 1762 (1957).

[25] Die Wasserstoffatome des Acetyls werden unter diesen Bedingungen nicht ausgetauscht, vgl. [20].

mit quasi-aromatischer Resonanzstabilisierung – XXIV und XXIV a–d ist hier verwirklicht.



Die Biochemie des Thiamins ordnet sich somit in das Gebiet der nucleophilen Carbenchemie ein. So stellt sich nun die Bildung des „aktiven Acetaldehyds“ (XXVII) aus Thiamin-Pyrophosphat (XXV) und Acetaldehyd wie folgt dar.

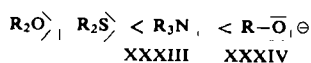


Die besprochene Furoin-Bildung, bei der VII als Katalysator fungiert (Reaktionsschema 1), hat den Charakter einer Modellreaktion. Es konnte gezeigt werden, daß sich die katalytischen Qualitäten des „Thiamin-Modells VII“ durch geeignete Substitution noch erheblich steigern lassen [13].

Das Phänomen des nucleophilen Carbens mit quasi-aromatischer Resonanzstabilisierung ist auch bei anderen Heterocyclen zu erwarten. Erwähnt sei hier nur das 1,3-Dimethyl-benzimidazolium-System, das ebenfalls die Acyloinkondensation zu katalysieren vermag [20]. Über unveröffentlichte Versuche [13] soll an anderer Stelle berichtet werden.

Weitere Beispiele, auch Fälle offensichtlich geringerer Resonanzstabilisierung, können der Arbeit von R. Breslow [20] entnommen werden.

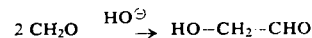
Da die Basizität des Stickstoffs von keinem anderen Element erreicht wird, könnte man denken, daß das Phänomen der nucleophilen Carbene an die Gegenwart und Nachbarschaft dieses Elements gebunden ist. Das ist nicht der Fall. Ein Leitgedanke ist dieser: Die Basizität der Amine (XXXIII) übertrifft die der Äther und Thioäther erheblich. Geht man aber zum Anion über (XXXIV), so läßt sich die Basizität der Amine noch übertreffen.



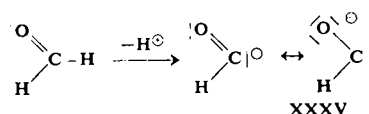
Sucht man also z. B. unter den Sauerstoff-Verbindungen nach vielleicht vorhandenen Beispielen nucleophiler Carbenchemie, so empfiehlt es sich, es auf dem Gebiet der Anionochemie zu tun.

4. Die Butlerow-Reaktion

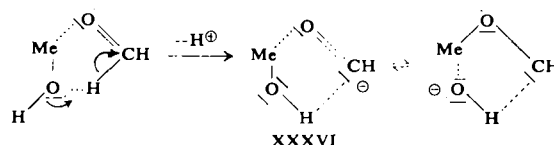
Die seit 100 Jahren bekannte Verwandlung von Formaldehyd in ein Zuckergemisch unter dem Einfluß von Alkalien [26] ist bis in die jüngste Zeit hinein häufig untersucht worden [27–29]. Die Reaktion beginnt, wie übereinstimmend festgestellt worden ist [27], mit der Bildung von Glykolaldehyd.



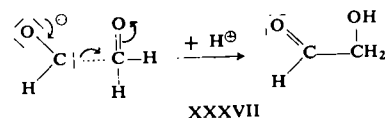
Da einmal gebildeter Glykolaldehyd als kräftiger Autokatalysator das weitere Reaktionsgeschehen maßgebend bestimmt, dürfte die Aufklärung des mit klassischen Vorstellungen nicht deutbaren Primärschrittes „verhältnismäßig unzugänglich (*relatively inaccessible*)“ [29] sein. Der von R. Breslow gegebene Hinweis auf die mögliche Verwandtschaft zur Biochemie des Thiamins [29] dürfte die Richtung angeben, in der die Lösung des Problems zu suchen ist. Es steht zu vermuten, daß hier das



Carben-Anion (XXXV) im Spiel ist. Dieses Rumpfbild, das möglicherweise nicht frei, sondern nur im Verband mit vorhandenem Metallhydroxyd (XXXVI) auf-



tritt, wäre dann als nucleophiles Carbenion zur „nicht-klassischen Aldolkondensation“ befähigt (XXXVII).



5. Anomale Reaktionen der Alkaliformiate

Die schon von V. Meyer [30] beobachtete Bildung von Benzoat beim Zusammenschmelzen von Kaliumbenzolsulfonat mit Natriumformiat, offensichtlich eine nucleophile aromatische Substitution XXXVIII, setzt die Be-

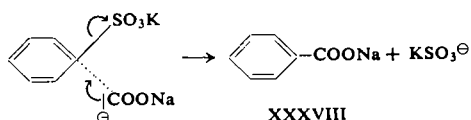
[26] A. Butlerow, Liebigs Ann. Chem. 120, 295 (1861).

[27] R. Mayer u. L. Jäschke, Liebigs Ann. Chem. 635, 145 (1960); dort frühere Literatur.

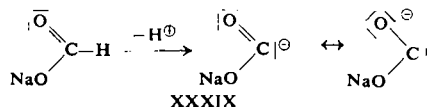
[28] E. Pfeil, Liebigs Ann. Chem. 641, 121 (1961); dort frühere Literatur.

[29] R. Breslow, Tetrahedron Letters 1959, Nr. 21, 22; dort frühere Literatur.

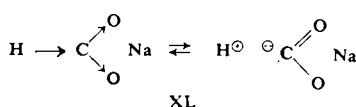
[30] V. Meyer, Liebigs Ann. Chem. 156, 273 (1870).



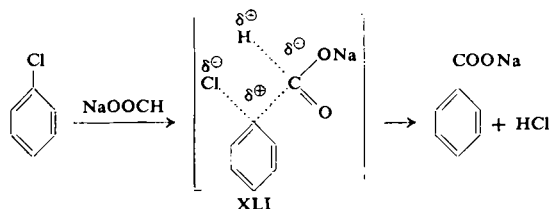
reitschaft zur Ablösung eines Protons aus dem Formiatmolekül voraus (XXXIX).



Damit befinden wir uns wieder auf dem Gebiet der nucleophilen Carbenchemie. Die Erklärung, die *O. Wichterle* gibt [31] (XL), bedarf der Korrektur: die Gruppe



XXXIV ist ein Elektronen-Donator, kein Acceptor. Gewichtiger noch als dieses Beispiel [32] ist die von *H. Kröper*, *F. Wirth* und *O. Huchler* entdeckte und gründlich studierte Carbonylierung aromatischer Halogenverbindungen mit Natriumformiat [33]. Die Autoren kommen, nachdem sie auf Grund experimentellen Tatsachenmaterials einen radikalischen Mechanismus und eine intermediäre Bildung von Dehydrobenzol aus-



[31] *O. Wichterle*, Allgem. Organ. Chemie, Akademie-Verlag, Berlin 1955, S. 702.

[32] Weitere Beispiele siehe [31].

[33] *H. Kröper*, *F. Wirth* u. *O. Huchler*, Angew. Chem. 72, 867 (1960).

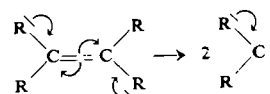
schließen müssen, zum Schluß, daß hier eine nucleophile Substitution vorliegt (XLI) [34].

Erneut stehen wir auf dem Gebiet nucleophiler Carbene. – Daß die Gegenwart von Wasser stört, ist gut verständlich: dem Natriumformiat darf keine Gelegenheit zur elektrolitischen Dissoziation gegeben werden, da vom Formiat-Ion keine Protonenablösung (die zu einem Di-Anion führen würde) erwartet werden kann [31,33].

6. Schlußbemerkungen und Ausblick

Diese erste Skizze sollte lediglich das Thema „Nucleophile Carben-Chemie“ zeigen und einige Möglichkeiten andeuten. Daß hier ein weites Feld präparativer Möglichkeiten und theoretischer Erkenntnisse auf den Organiker wartet, darf mit Recht vermutet werden.

Aus den sich aufdrängenden Problemen sei zum Schluß die Frage nach der Dissoziation einer C–C-Doppelbindung herausgegriffen. Von den beiden Möglichkeiten einer bewußten Dissoziationshilfe hat man bisher erst eine gesehen und gezielt bearbeitet. *V. Franzen* und *H. J. Joschek* haben am Beispiel des Tetra- α -naphthyl-äthylens kürzlich gezeigt [35], daß mit der Konzeption „Mesomere Einzel-Unterbringung der bei der Dissoziation der C–C-Doppelbindung frei werdenden Elektronen“ Beträchtliches zu erreichen ist. Die andere Möglichkeit wird von der nucleophilen Carbenchemie angeboten und läßt sich folgendermaßen beschreiben:



Besonders wirksame Dissoziationshilfe wird geleistet, wenn man das bei der Dissoziation frei werdende Elektronenpaar bestehen läßt und die entstehende Lücke weitgehend auffüllt.

Eingegangen am 9. November 1961 [A 179]

[34] Die Bezeichnung „Formylanion“ muß dem bei der *Butlerow*-Reaktion diskutierten Carbenanion XXXV zugesprochen werden.

[35] *V. Franzen* u. *H. J. Joschek*, Liebigs Ann. Chem. 633, 7 (1960).