

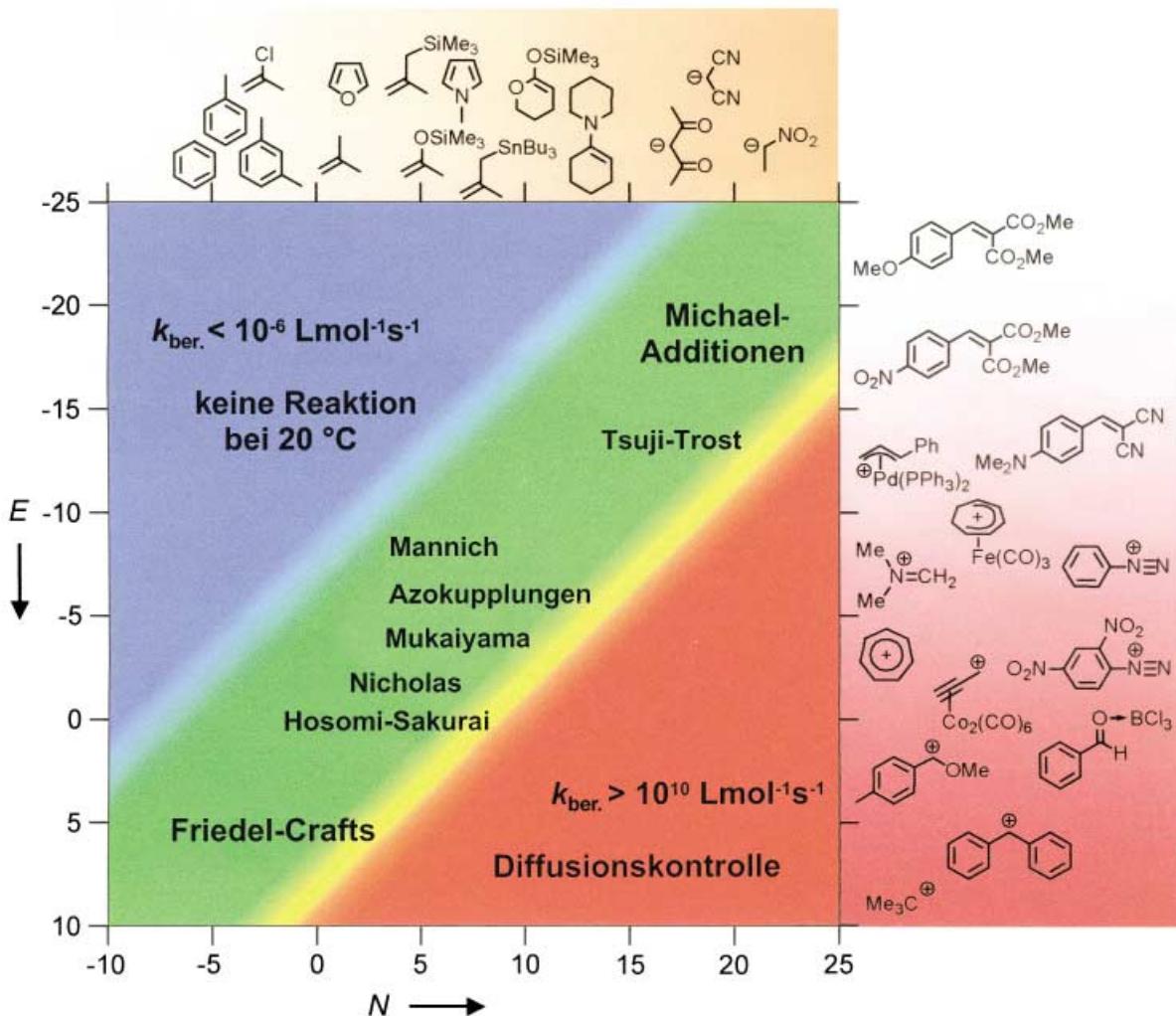
Die Kinetik von Carbokation-Carbanion-Kombinationen war die noch fehlende Schnittstelle für ein umfassendes Modell polarer organischer Reaktivität.

$$\lg k_{20^\circ\text{C}} = s (N + E)$$

N = Nucleophilie-
parameter

s = Steigungsparameter (≈ 1)

E = Elektrophilie-
parameter



Auf den folgenden Seiten wird gezeigt, warum es mit nur zwei Parametern *E* und *N* möglich ist, semiquantitativ die Geschwindigkeitskonstanten einer Vielzahl polarer organischer Reaktionen vorherzusagen.

Kinetische Untersuchungen von Carbokation-Carbanion-Kombinationen: Schlüssel zu einem allgemeinen Modell polarer organischer Reaktivität**

Roland Lucius, Robert Loos und Herbert Mayr*

Professor Lutz F. Tietze zum 60. Geburtstag gewidmet

Das Konzept funktioneller Gruppen ist das am weitesten verbreitete Ordnungsprinzip der Organischen Chemie. Obwohl Elektrophil-Nucleophil-Kombinationen als Schlüsselschritte vieler Synthesen angesehen werden, z.B. bei elektrophilen und nucleophilen aromatischen Substitutionen oder bei elektrophilen und nucleophilen Additionen an Ethylen-Derivate und Metall- π -Komplexe, werden diese Beispiele in der Regel separat als scheinbar unzusammenhängende Reaktionen behandelt. Diese Tatsache erklärt den Siegeszug der qualitativen Störungs-Molekülorbital (PMO)-Theorie, die eine große Vielfalt organischer Reaktionen durch ein einziges Prinzip beschreibt, die Wechselwirkung des höchsten besetzten Molekülorbitals eines Reaktanten mit dem niedrigsten unbesetzten Molekülorbital des anderen Reaktanten.^[1] Trotz der vielseitigen Anwendbarkeit der PMO-Theorie ermöglicht sie quantitative Vorhersagen von Geschwindigkeitskonstanten nur innerhalb eng umgrenzter Reaktionsserien.

Wir haben kürzlich gezeigt, dass durch eine modifizierte Lineare-Freie-Enthalpie-Beziehung [Gl. (1), s = Nucleophil-spezifischer Steigungsparameter, N = Nucleophilieparameter, E = Elektrophilieparameter], die auf Benzhydrylkationen (Diarylcarbeniumionen) als Referenzelektrophilen beruht, eine umfassende Reaktivitätsskala für π -Nucleophile erstellt werden kann, die unter anderem Benzolderivate und Heteroarene, Alkene und Enolether, Allylsilane und -stannane, Ketenacetale und Enamine einschließt.^[2a] Gleichung (1) ermöglicht sogar den direkten Vergleich von π -, n - und σ -Nucleophilen.^[2]

$$\lg k(20^\circ\text{C}) = s(N+E) \quad (1)$$

Obwohl Gleichung (1) zunächst nur auf Reaktionen von kationischen Elektrophilen mit ungeladenen Nucleophilen angewendet wurde,^[2] konnte gezeigt werden, dass die Reaktionen von Carbanionen mit ungeladenen Elektrophilen dem gleichen Prinzip gehorchen.^[3] Wir berichten nun über die Kinetik der Reaktionen der hochstabilisierten Carbokationen **1a–f** (Tabelle 1) mit den Carbanionen **2a–g** [Gl. (2) sowie Tabelle 3] und zeigen, dass mit diesen Daten Reaktivitäts-skalen konstruiert werden können, die die Carbokationen-chemie mit der Carbanionenchemie verknüpfen.^[4, 5]

Zur Untersuchung der schnellen Reaktionen wurde die Stopped-Flow-Technik mit photometrischer Detektion der

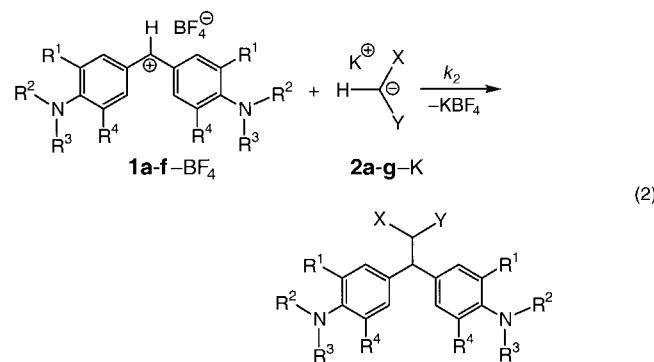


Tabelle 1. Substitutionsmuster und Elektrophilieparameter der Benzhydrylkationen **1a–f**.

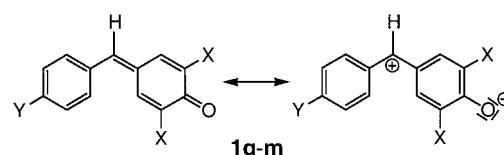
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	E ^[a]
1a	H	CH ₃	CH ₃	H	-7.02
1b	H	(CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃)		H	-7.69
1c	(CH ₂ CH ₂ CH ₂)		CH ₃	H	-8.22
1d	(CH ₂ CH ₂)		CH ₃	H	-8.76
1e	(CH ₂ CH ₂ CH ₂)		(CH ₂ CH ₂ CH ₂)		-9.45
1f	(CH ₂ CH ₂)		(CH ₂ CH ₂ CH ₂)		-10.04

[a] Elektrophilieparameter aus Lit. [2a].

Konzentration der blauen Carbokationen **1a–f** angewendet. Dazu vereinigten wir üblicherweise 10^{-6} – 10^{-5} M Lösungen von **1-BF₄** in Dimethylsulfoxid (DMSO) mit 10^{-5} – 10^{-4} M Lösungen von **2-K**, die 1.01–1.10 Äquivalente [18]Krone-6 enthielten. Da stets ein Verhältnis [2]/[1] größer zehn gewählt wurde, erhielt man aufgrund der annähernd konstanten Carbanionen-Konzentrationen Geschwindigkeitsgesetze pseudo-erster Ordnung, die aus dem exponentiellen Abfall der Carbokationen-Absorption bei $\lambda_{\text{max}}(\text{DMSO}) = 616$ –643 nm abgeleitet wurden.

Aus den Dissoziationskonstanten der Kaliumsalze **2-K** in DMSO^[6] lässt sich ableiten, dass unter den Bedingungen dieser kinetischen Untersuchungen fast ausschließlich ungepaarte Ionen vorliegen. In Übereinstimmung damit berichteten wir, dass bei den Reaktionen von **1j** (Tabelle 2) mit **2f-NBu₄**, **2f-K**, **2f-K/[18]Krone-6** und **2f-K/Kryptofix 222** (4,7,13,16,21,24-Hexaoxa-1,10-diazabicyclo[8.8.8]hexacosan) die gleichen Geschwindigkeitskonstanten beobachtet wurden.^[3] Daher ergibt die Division der beobachteten Geschwin-

Tabelle 2. Strukturformeln und Elektrophilieparameter der Chinonmethide **1g–m**.



	Y	X	E ^[a]
1g	OCH ₃	Br	-8.63
1h	OCH ₃	C ₆ H ₅	-12.18
1i	N(CH ₃) ₂	C ₆ H ₅	-13.39
1j	CH ₃	C(CH ₃) ₃	-15.83
1k	OCH ₃	C(CH ₃) ₃	-16.11
1l	N(CH ₃) ₂	C(CH ₃) ₃	-17.29
1m	[b]	C(CH ₃) ₃	-17.90

[a] Elektrophilieparameter aus der Korrelationsanalyse in dieser Arbeit.
[b] Y-C₆H₄ = Julolidin-9-yl; Formel siehe Abbildung 1.

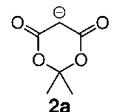
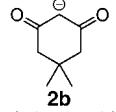
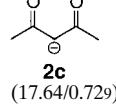
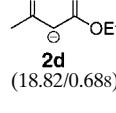
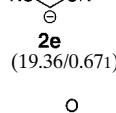
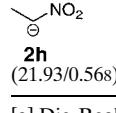
[*] Prof. Dr. H. Mayr, Dr. R. Lucius, Dipl.-Chem. R. Loos
Department Chemie, Ludwig-Maximilians-Universität München
Butenandtstraße 5–13 (Haus F), 81377 München (Deutschland)
Fax: (+49) 89-2180-7717
E-mail: Herbert.Mayr@cup.uni-muenchen.de

[**] Wir danken Dr. G. Remennikov für die Synthese von **1h**, **i** sowie der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie für finanzielle Unterstützung.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://www.angewandte.de> zu finden oder können beim Autor angefordert werden.

digkeitskonstanten pseudo-erster Ordnung durch die Carbanionen-Konzentration die in Tabelle 3 angegebenen Geschwindigkeitskonstanten 2. Ordnung. Wegen der hohen Oxidationspotentiale der Carbanionen **2b–g**^[7a,b] müssen diese Reaktionen nach einem polaren Mechanismus verlaufen. Anders als bei früher untersuchten Carbokation-Carbanion-Kombinationsreaktionen^[8] spielen Ein-Elektronentransferprozesse hier keine Rolle.^[7c]

Tabelle 3. Experimentelle Geschwindigkeitskonstanten 2. Ordnung k (20°C) und nach Gleichung (1) berechnete Werte $k_{\text{ber.}}$ für die Reaktionen der Elektrophile **1a–i** mit den Carbanionen **2a–g**.^[a]

Nucleophil (N/s)	Elektrophil	k [$\text{Lmol}^{-1} \text{s}^{-1}$] ^[b]	$k_{\text{ber.}}$ [$\text{Lmol}^{-1} \text{s}^{-1}$] ^[c]
 (13.91/0.856)	1a -BF ₄ ⁻	$(5.78 \pm 0.07) \times 10^5$	7.84×10^5
	1b -BF ₄ ⁻	$(2.57 \pm 0.03) \times 10^5$	2.09×10^5
	1c -BF ₄ ⁻	$(7.37 \pm 0.05) \times 10^4$	7.34×10^4
	1d -BF ₄ ⁻	$(2.17 \pm 0.01) \times 10^4$	2.55×10^4
	1e -BF ₄ ⁻	$(7.42 \pm 0.10) \times 10^3$	6.50×10^3
	1f -BF ₄ ⁻	$(2.56 \pm 0.01) \times 10^3$	2.05×10^3
	1g	$(3.50 \pm 0.08) \times 10^4$	3.28×10^4
	1h	$(2.37 \pm 0.11) \times 10^4$ ^[d]	3.03×10^4
	1i	3.08 ± 0.05	2.80
 (16.27/0.767)	1a -BF ₄ ⁻	$(1.24 \pm 0.02) \times 10^7$	1.24×10^7
	1b -BF ₄ ⁻	$(5.75 \pm 0.13) \times 10^6$	3.80×10^6
	1c -BF ₄ ⁻	$(1.76 \pm 0.02) \times 10^6$	1.49×10^6
	1d -BF ₄ ⁻	$(5.03 \pm 0.06) \times 10^5$	5.76×10^5
	1e -BF ₄ ⁻	$(1.97 \pm 0.02) \times 10^5$	1.69×10^5
	1f -BF ₄ ⁻	$(6.08 \pm 0.02) \times 10^4$	6.03×10^4
	1g	$(5.85 \pm 0.45) \times 10^5$	7.24×10^5
	1h	$(8.99 \pm 0.19) \times 10^2$ ^[d]	1.38×10^3
	1i	$(1.23 \pm 0.03) \times 10^2$	1.63×10^2
 (17.64/0.729)	1b -BF ₄ ⁻	$(2.03 \pm 0.30) \times 10^7$	1.78×10^7
	1c -BF ₄ ⁻	$(6.79 \pm 0.07) \times 10^6$	7.29×10^6
	1d -BF ₄ ⁻	$(2.52 \pm 0.04) \times 10^6$	2.96×10^6
	1e -BF ₄ ⁻	$(8.33 \pm 0.09) \times 10^5$	9.23×10^5
	1f -BF ₄ ⁻	$(3.29 \pm 0.01) \times 10^5$	3.46×10^5
	1g	$(4.25 \pm 0.45) \times 10^4$ ^[d]	3.67×10^6
	1h	$(1.01 \pm 0.01) \times 10^4$ ^[d]	9.50×10^3
	1i	$(1.30 \pm 0.01) \times 10^3$	1.25×10^3
	1c -BF ₄ ⁻	$(1.72 \pm 0.07) \times 10^7$	1.97×10^7
 (18.82/0.688)	1d -BF ₄ ⁻	$(7.15 \pm 0.24) \times 10^6$	8.42×10^6
	1e -BF ₄ ⁻	$(3.09 \pm 0.05) \times 10^6$	2.80×10^6
	1f -BF ₄ ⁻	$(1.20 \pm 0.02) \times 10^6$	1.11×10^6
	1h	$(4.46 \pm 0.06) \times 10^4$ ^[d]	3.73×10^4
	1i	$(5.48 \pm 0.02) \times 10^3$	5.48×10^3
	1e -BF ₄ ⁻	$(4.32 \pm 0.03) \times 10^6$	4.44×10^6
	1f -BF ₄ ⁻	$(1.76 \pm 0.01) \times 10^6$	1.80×10^6
	1h	$(6.80 \pm 0.04) \times 10^4$ ^[d]	6.59×10^4
	1i	$(1.14 \pm 0.01) \times 10^4$	1.02×10^4
 (19.36/0.671)	1e -BF ₄ ⁻	$(5.89 \pm 0.06) \times 10^6$	6.17×10^6
	1f -BF ₄ ⁻	$(2.40 \pm 0.04) \times 10^6$	2.51×10^6
	1h	$(1.05 \pm 0.01) \times 10^4$ ^[d]	9.32×10^4
	1i	$(1.49 \pm 0.01) \times 10^4$	1.45×10^4
	1e -BF ₄ ⁻	$(9.13 \pm 0.23) \times 10^6$	1.10×10^7
	1f -BF ₄ ⁻	$(4.11 \pm 0.06) \times 10^6$	4.56×10^6
	1h	$(2.59 \pm 0.11) \times 10^4$ ^[d]	1.81×10^5
	1i	$(2.96 \pm 0.08) \times 10^4$	2.93×10^4
	^[e]		
 (21.93/0.568)			

[a] Die Reaktionen wurden in DMSO bei 20°C in Gegenwart von 1.01–1.10 Äquivalenten [18]Krone-6 durchgeführt. Die Nucleophilieparameter N und die Steigungsparameter s wurden durch die im Text beschriebene Ausgleichsrechnung bestimmt. [b] Die angegebenen Geschwindigkeitskonstanten sind Mittelwerte aus drei bis fünf Experimenten mit unterschiedlichen Anionenkonzentrationen. [c] Die Werte $k_{\text{ber.}}$ wurden mit mehr Dezimalstellen von E , N und s bestimmt als in der Tabelle angegeben. Bei Verwendung der E -, N - und s -Parameter aus dieser Tabelle ergeben sich deshalb geringfügig abweichende Zahlen. [d] Ohne Zugabe von [18]Krone-6. [e] Die N - und s -Parameter von **2h** wurden anhand seiner Reaktivität gegenüber Chinonmethiden bestimmt (Lit. [3]).

Um die Lücke zwischen dem schwächsten kationischen Elektrophil **1f**^[2a] und dem reaktivsten bisher untersuchten Chinonmethid **1j** zu schließen, wurde auch die Kinetik der Reaktionen der Carbanionen **2a–g** mit den elektrophileren Chinonmethiden **1g–i** (Tabelle 3) untersucht, die als hochstabilisierte Benzhydrylkationen betrachtet werden können.^[9]

Alle Geschwindigkeitskonstanten der Reaktionen der Carbanionen **2a–h** in Lit. [3] sowie in Tabelle 3 dieser Arbeit wurden nun verwendet, um ausgehend von Gleichung (1) die Elektrophilieparameter E der Chinonmethide **1g–m** sowie die N - und s -Parameter der Carbanionen **2a–h** zu berechnen. Dazu wurde der durch Gleichung (3) definierte Parameter Δ^2 minimiert.^[10]

$$\Delta^2 = \sum (\lg k - \lg k_{\text{ber.}})^2 = \sum (\lg k - s(E + N))^2 \quad (3)$$

Um die neuen Reaktivitätsparameter mit den früher bestimmten Parametern für Carbokationen und ungeladene Nucleophile^[2a] zu verknüpfen, wurden die Elektrophilieparameter der Benzhydrylkationen **1a–f** bei der Ausgleichsrechnung nach der Methode der kleinsten Fehlerquadrate konstant gehalten. Somit beziehen sich die hier bestimmten N - und s -Parameter der Carbanionen **2a–h** sowie die E -Parameter der ungeladenen Elektrophile **1g–m** auf die gleichen Referenzsysteme wie die bereits publizierten Skalen, d.h. $E = 0.0$ für das Bis(*p*-methoxyphenyl)carbeniumion und $s = 1.0$ für 2-Methyl-1-penten.^[2a] Die gute Übereinstimmung zwischen berechneten und gemessenen Geschwindigkeitskonstanten in den Tabellen 3 und S1 der Hintergrundinformationen (Standardabweichung: Faktor 1.16) belegt, dass mit Gleichung (1) auch die Reaktivität von Carbanionen gegenüber geladenen und ungeladenen π -Elektrophilen beschrieben werden kann. Die weitgehende Übereinstimmung der Steigungsparameter von Carbanionen (Tabelle 3) und ungeladenen π -Nucleophilen^[2a] deutet darauf hin, dass der Ladungswechsel den Mechanismus der Wechselwirkung nicht verändert.

Abbildung 1 zeigt, dass mit der Bestimmung der N - und s -Parameter für Carbanionen und der E -Parameter für Chinonmethide der durch Gleichung (1) abgedeckte Reaktivitätsbereich auf annähernd 30 Größenordnungen erweitert wurde. Der Übergang von der Carbokationenchemie auf der linken Seite von Abbildung 1 zur Carbanionenchemie auf der rechten Seite ist mit einem Wechsel des Referenzlösungsmittels Dichlormethan zu DMSO verbunden. Um das Vorliegen von freien Carbanionen sicherzustellen, wurde auch für die Carbokation-Carbanion-Kombinationen DMSO als Referenzlösungsmittel gewählt. Da die in Dichlormethan bestimmten E -Parameter der Benzhydrylkationen unverändert für DMSO übernommen wurden, haben wir die E -Parameter Solvens-unabhängig definiert. Infolgedessen beziehen sich die N - und s -Parameter für ungeladene π -Nucleophile auf Dichlormethan,^[11] die N - und s -Parameter der Carbanionen dagegen auf DMSO.

Kombinationen neutraler Elektrophile mit neutralen Nucleophilen wurden für die Erstellung dieser Reaktivitätsska-

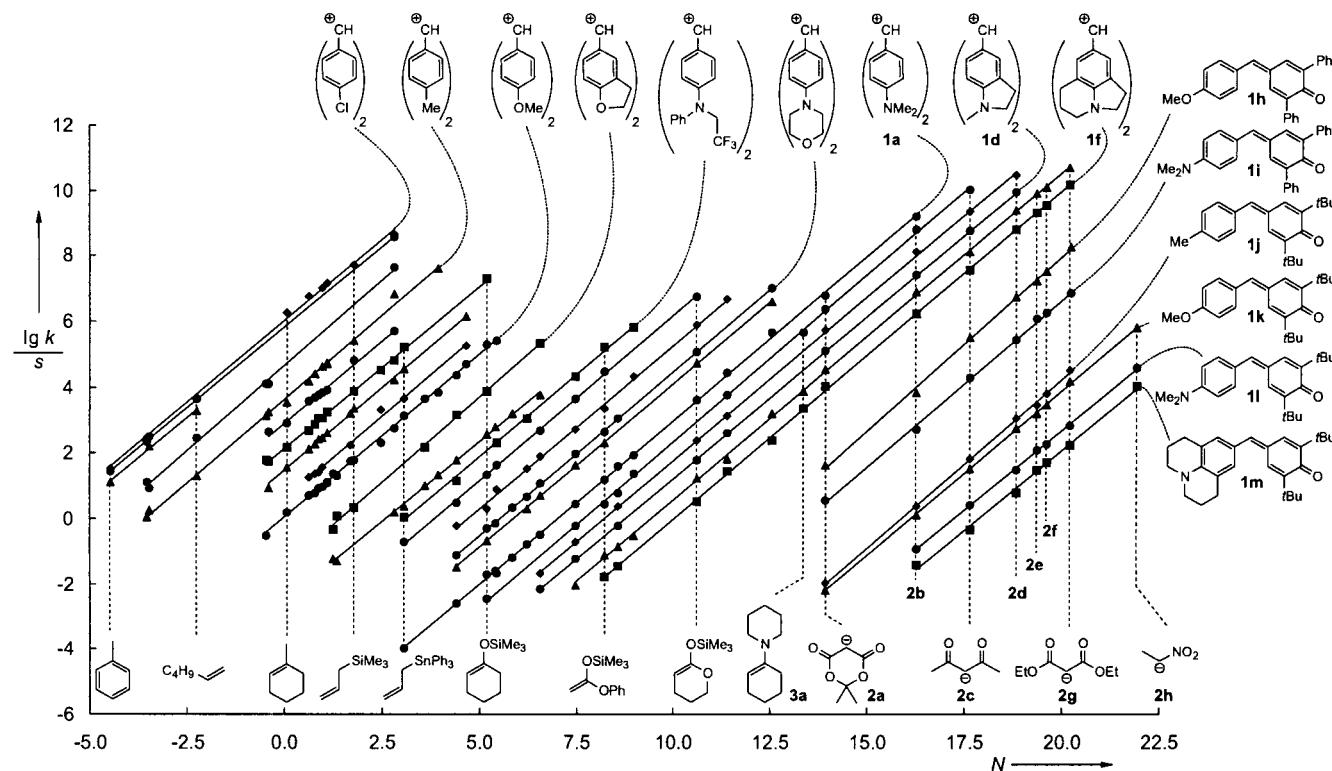


Abbildung 1. Auftragung von $(\lg k)/s$ gegen den Nucleophilieparameter N für die Reaktionen von Benzhydrylkationen und Chinonmethiden mit π -Nucleophilen und Carbanionen (Korrelationsgerade für **1g** nicht gezeigt).

len nicht genutzt, sodass sich nun die Frage stellt, ob die auf diese Weise definierten Reaktivitätsparameter auch die Vorhersage von Geschwindigkeitskonstanten solcher Reaktionen erlauben. Tabelle S2 und Abbildung S1 in den Hintergrundinformationen zeigen, dass die Geschwindigkeitskonstanten der Reaktionen der Chinonmethide **1g** und **1h** mit *N*-(1-Cyclohexenyl)piperidin **3a** und *N*-(1-Cyclopentenyl)piperidin **3b** in Dichlormethan und in DMSO von den mit Gleichung (1) berechneten Werten um weniger als einen Faktor 4 abweichen. Größere Abweichungen sind jedoch für Reaktionen von ungeladenen Elektrophilen mit ungeladenen Nucleophilen zu erwarten, die mit einer großen Änderung des Dipolmoments verbunden sind und demzufolge eine stärkere Lösungsmittelabhängigkeit^[12] aufweisen als die Reaktionen von Chinonmethiden mit Enaminen.

In früheren Arbeiten wurde gezeigt, dass die aus den Reaktionen mit Benzhydrylkationen abgeleiteten *N*- und *s*-Parameter ungeladener π -Nucleophile breit anwendbar sind und auch für Reaktionen von π -Nucleophilen mit anderen Klassen von Carbokationen, kationischen Metall- π -Komplexen und Diazoniumionen gelten.^[2] Analog fand Lemek, dass die von uns hier vorgestellten Reaktivitätsparameter für Carbanionen auch zur Beschreibung ihrer Reaktionen mit typischen Michael-Acceptoren wie Benzylidenmalonsäuredinitrilen und Benzylidenmalonsäureestern geeignet sind.^[13a] Die Genauigkeit der Vorhersagen durch Gleichung (1) nimmt ab, wenn die Benzhydrylkationen durch andere Arten von Elektrophilen ersetzt werden, da nun die sterische Situation um das elektrophile Reaktionszentrum nicht mehr konstant ist. Die Abweichungen sind jedoch so gering,^[14] dass eine

umfassende Beschreibung von Elektrophil-Nucleophil-Kombinationen durch Gleichung (1) möglich wird.

In Abbildung 2 sind Nucleophile nach steigender Reaktivität von links nach rechts, Elektrophile nach steigender Reaktivität von oben nach unten angeordnet. Bei dieser Anordnung beschreibt die von links unten nach rechts oben verlaufende Diagonale Elektrophil-Nucleophil-Kombinationen, die bei 20 °C mit einer Geschwindigkeitskonstante von 1 Lmol⁻¹s⁻¹ ablaufen ($E+N=0$). Drei Bereiche werden farblich unterschieden, deren diffuse Grenzbereiche unter

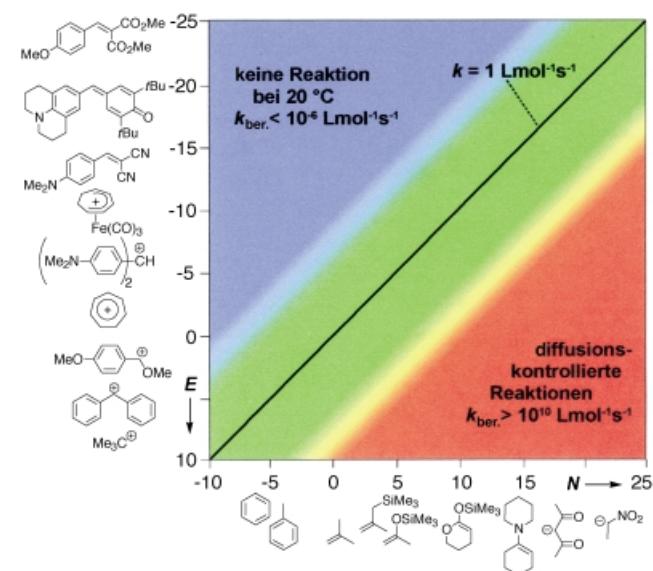


Abbildung 2. Von Inertheit bis zur Diffusionskontrolle: ein semiquantitatives Modell der polaren organischen Reaktivität.

anderem auf die Unterschiede im Steigungsparameter s zurückzuführen sind. Im blauen Sektor (=kalt) findet man Elektrophil-Nucleophil-Kombinationen, die so langsam ablaufen, dass bei Raumtemperatur keine merkliche Umsetzung erfolgt, während der rote Bereich (=heiß) diffusionskontrollierte Reaktionen mit Geschwindigkeitskonstanten von 10^9 – 10^{10} L mol $^{-1}$ s $^{-1}$ markiert. Reaktionen mit Geschwindigkeitskonstanten von 10^{-6} bis 10^{10} L mol $^{-1}$ s $^{-1}$ findet man in der grünen und gelben Zone. Der Reaktivitätsanstieg beim Gang von links nach rechts oder von oben nach unten in der grünen Zone lässt sich überwiegend auf die Abnahme von ΔH^\ddagger zurückführen,^[15b] die bei Annäherung an den gelben Korridor allmählich gegen null geht. Im gelben Bereich treten überwiegend nichtdiffusionskontrollierte Reaktionen mit $\Delta H^\ddagger = 0$ auf (entropiekontrollierte Reaktionen).^[15]

Es wurde gezeigt, dass Gleichung (1), die bisher zur Beschreibung der Geschwindigkeitskonstanten der Reaktionen von Carbokationen mit ungeladenen Nucleophilen verwendet wurde, auch auf Reaktionen von Carbokationen mit Carbanionen sowie auf Reaktionen von Carbanionen mit ungeladenen Elektrophilen anwendbar ist. Damit ist es möglich geworden, die Carbokationenchemie mit der Carbanionenchemie zu verknüpfen und Elektrophilie- und Nucleophilie-Skalen zu konstruieren, die nahezu 30 Größenordnungen umfassen.

Bei Anwendung einer Drei-Parameter-Gleichung, welche sterische Effekte vernachlässigt, kann man sicherlich keine numerisch präzise Vorhersage von Geschwindigkeitskonstanten erwarten, doch wurde für die Reaktionen von Carbokationen mit π -Nucleophilen gezeigt, dass die Abweichungen zwischen berechneten und experimentellen Geschwindigkeitskonstanten nur selten den Faktor 30 übersteigen, sofern sterisch anspruchsvolle Reagentien ausgeschlossen bleiben.^[14] Dies ist eine bemerkenswert gute Übereinstimmung angesichts der vielen Größenordnungen, die dieses Modell umfasst! Da diese Genauigkeit für die Planung von organischen Synthesen ausreicht, genügt ein einziger Satz von Reaktivitätsparametern E , N und s zur Beschreibung so verschiedenartiger Reaktionen wie Friedel-Crafts-Alkylierungen,^[16] Hosomi-Sakurai-Allylierungen,^[17] Nicholas-Propargylierungen,^[18] Mukaiyama-Aldol-Reaktionen,^[19] Mannich-Aminoalkylierungen,^[20] Azo-Kupplungen,^[21] Palladium-katalysierter Allylierungen^[22] und Michael-Additionen.^[23] Mehrzentrenreaktionen sowie Reaktionen vom Typ S_N2 lassen sich durch Gleichung (1) allerdings nicht beschreiben.

Dieses Modell ermöglicht nicht nur die Vorhersage, ob eine bestimmte Reaktion eintreten wird, sondern es kennzeichnet auch Reaktionen reaktiver Intermediate, die unter Diffusionskontrolle verlaufen und mit einem Verlust an Regio- und Stereoselektivität verbunden sein können.^[24] Während kleinere Abweichungen zwischen k und $k_{\text{ber.}}$ nach Gleichung (1) nicht interpretiert werden können, haben Abweichungen von mehreren Größenordnungen mechanistische Signifikanz. Das gemeinsame Merkmal der durch Gleichung (1) beschreibbaren Reaktionen ist die Bildung einer neuen Einfachbindung zwischen Elektrophil und Nucleophil im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt. Starke Abweichungen können daher Hinweis auf einen alternativen Reaktionsmechanis-

mus sein oder von speziellen stabilisierenden oder destabilisierenden Wechselwirkungen im Übergangszustand herrühren, wie sie nach dem HSAB-Prinzip von Pearson^[25] erwartet werden.

Eingegangen am 30. Juli 2001 [Z 17625]

- [1] I. Fleming, *Frontier Orbitals and Organic Chemical Reactions*, Wiley, New York, 1976.
- [2] a) H. Mayr, T. Bug, M. F. Gotta, N. Hering, B. Irrgang, B. Janker, B. Kempf, R. Loos, A. R. Ofial, G. Remennikov, H. Schimmel, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 9500–9512; b) H. Mayr, M. Patz, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 990–1010; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 938–957; c) H. Mayr, O. Kuhn, M. F. Gotta, M. Patz, *J. Phys. Org. Chem.* **1998**, *11*, 642–654; d) H. Mayr, M. Patz, M. F. Gotta, A. R. Ofial, *Pure Appl. Chem.* **1998**, *70*, 1993–2000; eine Zusammenstellung derzeit verfügbarer Reaktivitätsparameter: <http://www.cup.uni-muenchen.de/oc/mayr>.
- [3] R. Lucius, H. Mayr, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 2086–2089; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 1995–1997.
- [4] Thermodynamik von Carbokation-Carbonanion-Kombinationen: a) K. Okamoto, K. Takeuchi, T. Kitagawa, *Adv. Phys. Org. Chem.* **1995**, *30*, 173–221; b) T. Kitagawa, K. Takeuchi, *J. Phys. Org. Chem.* **1998**, *11*, 157–170.
- [5] Frühere Untersuchungen zur Kinetik von Carbokation-Carbonanion-Kombinationen: E. M. Arnett, K. E. Molter, *Acc. Chem. Res.* **1985**, *18*, 339–346.
- [6] a) V. M. DePalma, E. M. Arnett, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 3514–3525; b) W. N. Olmstead, F. G. Bordwell, *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 3299–3305.
- [7] a) F. G. Bordwell, J. A. Harrelson, Jr., A. V. Satish, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 3101–3105; b) F. G. Bordwell, J. A. Harrelson, Jr., X. Zhang, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 4448–4450; c) aus den Oxidationspotentialen +0.7 bis +0.9 V für **2b–g** (Lit. [7a, b]; Werte für **2a** und **2h** sind nicht verfügbar) und den irreversiblen Reduktionspotentialen –0.3 bis –0.4 V für **1c–e** (R. Lucius, unveröffentlichte Ergebnisse) können Geschwindigkeitskonstanten für Einelektronentransferreaktionen abgeschätzt werden, die deutlich kleiner sind als die tatsächlich gemessenen.
- [8] E. B. Troughton, K. E. Molter, E. M. Arnett, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 6726–6735.
- [9] J. P. Richard, M. M. Toteva, J. Crugeiras, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 1664–1674.
- [10] Die Minimierung wurde mit dem Programm „What'sBest!4.0 Commercial“ von Lindo Systems durch mehrfaches Lösen des Modells mit verschiedenen Anfangswerten von E , N und s durchgeführt. Der nichtlineare Solver von What'sBest! enthält sowohl SLP- als auch GRG-Algorithmen (SLP = successive linear programming; GRG = generalized reduced gradient).
- [11] Es wurde allerdings gezeigt, dass die Geschwindigkeiten der Reaktionen von Carbokationen mit ungeladenen π -Nucleophilen nur geringfügig von der Lösungsmittelpolarität beeinflusst werden (siehe Lit. [2]).
- [12] C. Reichardt, *Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry*, 2. Aufl., VCH, Weinheim, **1988**, S. 147–160.
- [13] a) T. Lemek, H. Mayr, unveröffentlichte Ergebnisse; b) B. Kempf, H. Mayr, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [14] Siehe Tabelle 2 und 3 in Lit. [2a]. Bei Verwendung sterisch anspruchsvoller Reagentien können sterische Faktoren nicht vernachlässigt werden, z. B. bei Umsetzungen von Tritiylium-^[15c] oder Alkyl-diarylcationen (M. Roth, H. Mayr, R. Faust, *Macromolecules* **1996**, *29*, 6110–6113).
- [15] a) K. N. Houk, N. G. Rondan, J. Mareda, *Tetrahedron* **1985**, *41*, 1555–1563; b) M. Patz, H. Mayr, J. Bartl, S. Steenken, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 519–521; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 490–492; c) „Ionic Polymerizations and Related Processes“: H. Mayr, *NATO ASI Ser. Ser. E* **1999**, *359*, 99–115.
- [16] a) R. M. Roberts, A. A. Khalaf, *Friedel–Crafts Alkylation Chemistry: A Century of Discovery*, Marcel Dekker, New York, **1984**; b) G. A. Olah, *Friedel–Crafts Chemistry*, Wiley-Interscience, New York, **1973**; c) G. A. Olah, *Friedel–Crafts and Related Reactions, Vol. I–IV*, Wiley-Interscience, New York, **1963–1965**.

- [17] a) H. Sakurai, *Pure Appl. Chem.* **1982**, *54*, 1–22; b) H. Sakurai, *Pure Appl. Chem.* **1985**, *57*, 1759–1770; c) A. Hosomi, *Acc. Chem. Res.* **1988**, *21*, 200–206; d) I. Fleming, J. Dunoguès, R. Smithers in *Organic Reactions*, Vol. 37 (Hrsg.: A. S. Kende), Wiley, New York, **1989**, S. 57–575.
- [18] J. R. Green, *Curr. Org. Chem.* **2001**, *5*, 809–826.
- [19] a) T. Mukaiyama, M. Murakami, *Synthesis* **1987**, 1043–1054; b) R. Mahrwald, *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 1095–1120.
- [20] M. Arend, B. Westermann, N. Risch, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 1096–1122; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 1045–1070.
- [21] H. Zollinger, *Diazo Chemistry I: Aromatic and Heteroaromatic Compounds*, VCH, Weinheim, **1994**, S. 305–380.
- [22] a) S. Godleski in *Comprehensive Organic Synthesis*, Vol. 4 (Hrsg.: B. M. Trost, I. Fleming, M. F. Semmelhack), Pergamon, Oxford, **1991**, S. 585–659; b) B. M. Trost, D. L. Van Vranken, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 395–422; c) B. M. Trost, *Acc. Chem. Res.* **1996**, *29*, 355–364.
- [23] N. Krause, A. Hoffmann-Röder, *Synthesis* **2001**, 171–196, zit. Lit.
- [24] Experimenteller Nachweis für den Verlust von intermolekularer Selektivität: M. Roth, H. Mayr, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 2428–2430; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 2250–2252.
- [25] R. G. Pearson, *Chemical Hardness*, Wiley, New York, **1997**.

Geschwindigkeitserhöhung durch Dispersionswechselwirkungen: Einfluss eines Hemicarceranden auf den Übergangszustand von Innerphasenzersetzung von Diazirinen**

Ralf Warmuth,* Jean-Luc Kerdelhué,
Sigifredo Sánchez Carrera, Kevin J. Langenwalter und
Neil Brown

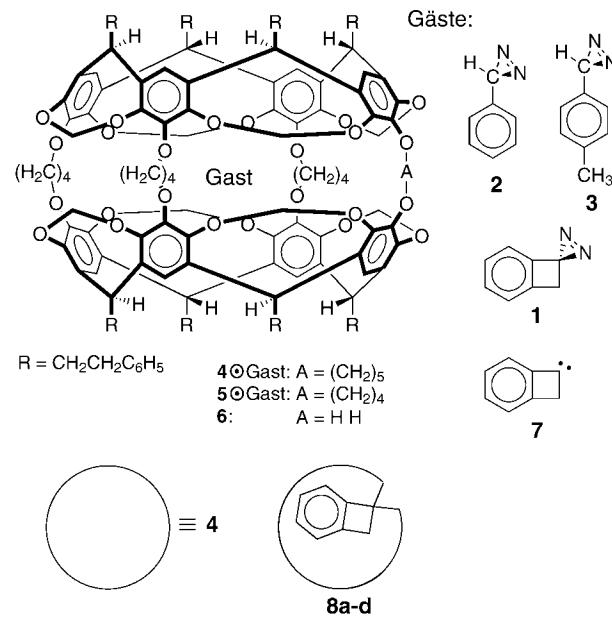
In memoriam Donald J. Cram

Das Konzept der molekularen Container und der Incarcerierung einzelner Moleküle lieferte neue Ansätze für die Behandlung wichtiger Themen aus Chemie und Biologie.^[1] Dazu zählen reaktive Intermediate,^[2–5] Through-Space-Phänomene,^[6] Templatbildung,^[7] Stereoisomerie^[8] und Katalyse.^[9] Darüber hinaus gibt die Untersuchung von Innerphasenreaktionen Einblick in den Einfluss einer starren, elektronenreichen Umgebung auf den Übergangszustand einer Reaktion.^[10] Dies ist besonders wichtig für das Design neuartiger Katalysatoren und für unser Verständnis der Prozesse, die zur Stabilisierung von Übergangszuständen bei enzymatischen Reaktionen führen.^[11] Rebek et al. zeigten, dass

selbstassoziierte molekulare Kapseln bimolekulare Reaktionen stark beschleunigen können.^[9] Die beobachteten Beschleunigungen von Diels-Alder-Reaktionen wurden durch die erhöhte apparte Konzentration im tetrameren Endien-Kapselkomplex erklärt. Ob molekulare Container ähnlich wie Enzyme Übergangszustände stabilisieren können und, falls ja, welche Wechselwirkungen dabei eine Rolle spielen, ist derzeit unbekannt.

Wir zeigen hier erstmals, dass Innerphasenreaktionen wie die thermische Zersetzung von Diazirinen durch Dispersionswechselwirkungen zwischen dem Hemicarceranden und dem Übergangszustand stark beschleunigt werden können.

Eine überraschende Beobachtung veranlasste uns, die Thermolyse von Aryldiazirinen in den inneren Phasen der Hemicarceranden **4**^[12] und **5**^[13] näher zu untersuchen: Die Reaktion von **6** mit 1,5-Pentandioldi-*p*-tosylat und Cs₂CO₃ in HMPA (HMPA = Hexamethylphosphorsäuretriamid) in Gegenwart von **1** im Überschuss^[14] lieferte überraschenderweise nicht den erwarteten Hemicarceplex **4** ⊙ **1**; stattdessen wurden die vier isomeren Produkte **8a–d** isoliert, die sich offenbar durch eine innermolekulare^[4b] Addition von **7** an eine Arengruppe des Wirts bildeten.^[15] Demnach muss sich **1**



in der inneren Phase von **4** innerhalb der Reaktionszeit (24–48 h) thermisch zersetzt haben,^[16] was angesichts der wesentlich höheren Stabilität von reinem **1** sehr erstaunlich ist. Eine Verkürzung der Reaktionszeit (2 h) lieferte kleine Mengen eines neuen Hemicarceplexes (27 % Ausbeute) sowie **8a–d** (10 % Ausbeute). Der gleiche Hemicarceplex bildete sich mit 80 % Ausbeute bei 50-minütigem Rühren einer Lösung von **4** und **1** im Überschuss in [D₂]TCE (TCE = 1,1,2,2-Tetrachlorethan) bei 0 °C (Abbildung 1 a).^[17]

Aufgrund folgender Eigenschaften und Beobachtungen schließen wir, dass es sich bei diesem Hemicarceplex um **4** ⊙ **1** handelt. 1) Das FAB-Massenspektrum zeigt ein Signal für [M⁺+1] bei *m/z* 2393 (54 %) und für [M⁺–1+1] bei *m/z* 2263 (100 %). 2) Bei kurzzeitiger Bestrahlung ($\lambda > 350$ nm)

[*] Dr. R. Warmuth, Dr. J.-L. Kerdelhué, K. J. Langenwalter, N. Brown
Department of Chemistry
Kansas State University
111 Willard Hall, Manhattan, KS 66506-3701 (USA)
Fax: (+1) 785-532-6666
E-mail: warmuth@ksu.edu
S. Sánchez Carrera
Departamento de Química
Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey
Monterrey, N.L. 64849 (Mexiko)

[**] Wir danken der National Science Foundation (Grant CHE-0075749) für ihre großzügige finanzielle Unterstützung dieser Arbeit. S.S.C. dank ITESM für ein Stipendium.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://www.angewandte.de> zu finden oder können beim Autor angefordert werden.