

Eingeschlossene Carbene

Wolfgang Kirmse*

Stichwörter:

Carbene · Cyclodextrine · Hemicarceranden · Supramolekulare Chemie · Wirt-Gast-Systeme

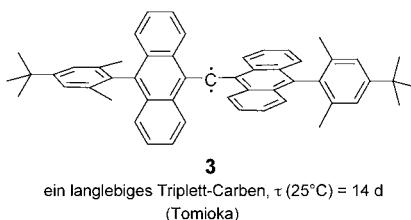
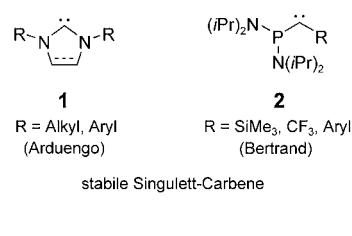
Carbene (Derivate des zweibindigen Kohlenstoffs) sind meist unbeständige Zwischenstufen.^[1] Erst in neuerer Zeit war die Suche nach langlebigen Carbene erfolgreich. *Interne* Stabilisierung durch Aminogruppen (Arduengo, Alder)^[2] oder Phosphanylgruppen (Bertrand)^[3] ergab Singulett-Carbene wie **1** und **2**, die sich „in Flaschen abfüllen lassen“ (Schema 1). Sterische Abschir-

Zur *externen* Stabilisierung isoliert man seit langem Carbene in einer festen Matrix bei tiefer Temperatur.^[6] Bei 8–15 K ist die thermische Energie für Carben-Umlagerungen zu gering (Ausnahmen sind H-Verschiebungen, bei denen quantenmechanisches Tunneln im Spiel ist). Die Bildung von Dimeren durch Diffusion der Carbene wird durch die starre Matrix verhindert, doch kann man einige intermolekulare Prozesse mithilfe dotierter Matrices untersuchen. Die Carbene wurden UV/Vis-, ESR- und IR-spektroskopisch identifiziert, jedoch ist die leistungsfähigste Methode der Strukturaufklärung, die NMR-Spektroskopie, nicht anwendbar.

Durch Einschließung können Carbene bei Normaltemperatur immobilisiert werden. Zu diesem Zweck umgibt man die Carben-Vorstufe, meist ein Diazirin, mit einem geeigneten Wirt (siehe unten) und belichtet dann den Wirt-Gast-Komplex. Die so erzeugten Carbene sind geschützt gegen Dimerisierung, gegen Azin-Bildung (aus Carben + Diazirin) und gegen Reaktion mit Molekülen aus der Umgebung, die zu groß sind, um in die innere Phase einzudringen. Reaktive Carbene greifen jedoch X-H-Bindungen, C=C-Bindungen und Heteroatome des Wirts an. Reaktionen zwischen Wirt und Gast nennt man *innermolekular*, zur Unterscheidung von *intermolekularen* Reaktionen mit Molekülen der äußeren Phase und *intramolekularen* Reaktionen, an denen nur der Gast beteiligt

ist. Der begrenzte Raum kann sich auf die Umlagerungen eingeschlossener Carbene auswirken. Reaktionen mit kleinem Aktivierungsvolumen sollten Vorrang haben.

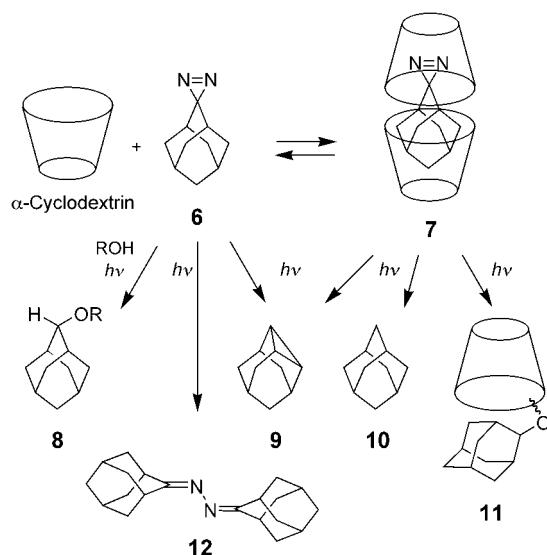
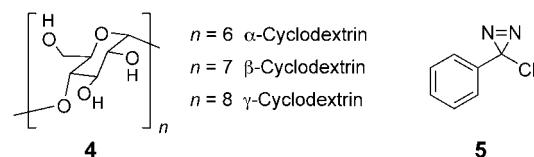
Brinker und Mitarbeiter haben die Einschließung von Diazirinen in Cyclodextrine und/oder Zeolithe untersucht.^[7] Cyclodextrine (CyDs, **4**) sind cyclische Oligomere der α -D-Glucose (Schema 2). Ihr Hohlraum in Form eines Kegelstumpfs variiert mit der Ringgröße. Zeolithe sind mikroporöse Aluminiumsilicate, bei denen das Si/Al-Verhältnis und das Gegenion das freie Volumen bestimmen. Beide Wirtstypen werden in der supramolekularen Chemie häufig verwendet. Aus Aziadamantan (**6**) und α -Cyclodextrin erhielt man



Schema 1. Beständige Carbene.

mung, zusammen mit Delokalisierung der ungepaarten Elektronen, führte zu langlebigen Triplet-Carbenden (Tomika).^[4] Der Erfolg dieser Vorgehensweise zeigt sich am Carben **3**, das derzeit den Rekord an Lebensdauer hält (14 Tage bei 25°C).^[5]

[*] Prof. Dr. W. Kirmse
Fakultät für Chemie
Ruhr-Universität Bochum
Universitätsstraße 150, 44780 Bochum
(Deutschland)
Fax: (+49) 234-3214-353
E-mail:
wolfgang.kirmse@ruhr-uni-bochum.de



Schema 2. Carben-Reaktionen im Hohlraum von Cyclodextrinen.

den Komplex $(6\text{-CyD})_2\mathbf{6}$, für den Messungen des induzierten Circulardichromismus (ICD) die Struktur **7** nahelegen.^[7b]

Die Photochemie von **7** wird von innermolekularen Reaktionen des Adamantylidens dominiert.^[7c,f] Einschiebung in die 2'- und 3'-OH-Gruppen des Wirts ergab die 6-CyD-Derivate **11** in ca. 50% Ausbeute, bezogen auf eingeschlossenes Diazirin **6**. Diese Produkte entsprechen den Ethern **8**, die aus Adamantyliden in alkoholischer Lösung entstehen. Die 2'- und 3'-OH-Gruppen befinden sich in der Nähe der weiteren Öffnung von 6-CyD. Die 6'-OH-Gruppen auf der entgegengesetzten Seite reagierten nicht. Adamantan (**10**, ca. 30%) war ein zweites Hauptprodukt; es entsteht durch Reduktion von **6** und gleichzeitige Oxidation des Wirts. Die intramolekulare C-H-Einschiebung unter Bildung von **9** war bei **7** kaum stärker ausgeprägt als bei Photolyse von **6** in Lösung. Während **7** kein Azin **12** ergab, entstanden erhebliche Mengen **12** aus 7-CyD-**6** und 8-CyD-**6**.^[7f]

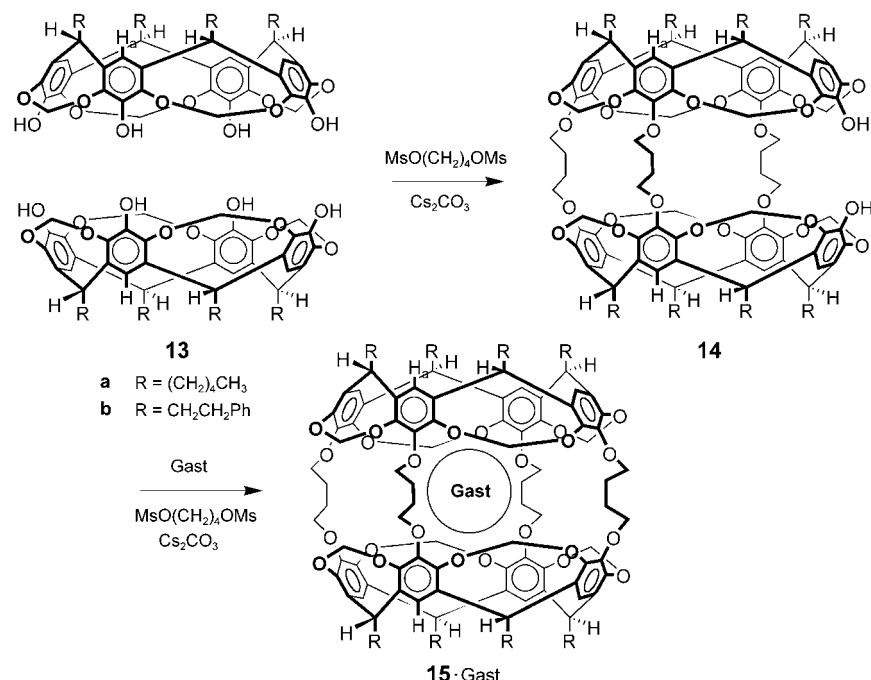
Diese Resultate zeigen, dass **6** im 1:2-Komplex mit 6-CyD wirksam abgeschirmt ist, nicht aber in den 1:1-Komplexen mit 7-CyD und 8-CyD. Einschlussverbindungen aus 3-Chlor-3-phenyldiazirin (**5**) und Cyclodextrinen brachten ähnliche Ergebnisse, allerdings konnte die Struktur der innermolekularen Produkte nicht vollständig geklärt werden.^[7c]

Die Untersuchung von Carbenen, die in Zeolithe eingeschlossen sind, wird durch die kaum vermeidbare Anwesenheit von Wasser beeinträchtigt. So entstand aus **6** viel Adamantan-2-ol,^[7a] und das Hauptprodukt von **5** war Benzaldehyd.^[8] Kürzlich gelang es, mit Nanosekunden-Reflexionsspektroskopie Chlor-(phenyl)carben im Hohlraum von Y-Zeolithen zu beobachten.^[8] Das Carben verschwand ähnlich rasch ($k \approx 10^5 \text{ s}^{-1}$) wie in Isooctan oder Acetonitril.

Die Bildung von Wirt-Gast-Komplexen aus Cyclodextrinen oder anderen „vorgefertigten“ Wirten ist ein reversibler Prozess. Um Dissoziation zu vermeiden, müssen die Komplexe als Feststoffe umgesetzt werden, wobei die Auswahl an photochemischen und spektroskopischen Methoden begrenzt ist. Diese Nachteile entfallen, wenn der Wirt „um den Gast herum“ zusammengebaut

wird. Eine besondere Klasse von Wirtsmolekülen sind die *Hemicarceranden*, die Cram und Mitarbeiter ab 1990 entwickelt haben.^[9] Es sind schalenförmige Cavitanden (Resorcin[4]arene, **13**), die durch passende Klammern verbunden sind (Schema 3). Kurze Klammern er-

begann mit Crams Bericht über eingeschlossenes Cyclobutadien.^[12] Warmuth und Mitarbeiter fügten in späteren Arbeiten *o*-Dehydrobenzol,^[13] Cycloheptatetraen (**18a**),^[14] Brückenkopf-Alkene (**19, 20**)^[15] und 1-Azacycloheptatetraen (**21**)^[16] hinzu (Schema 4). Die Verbin-



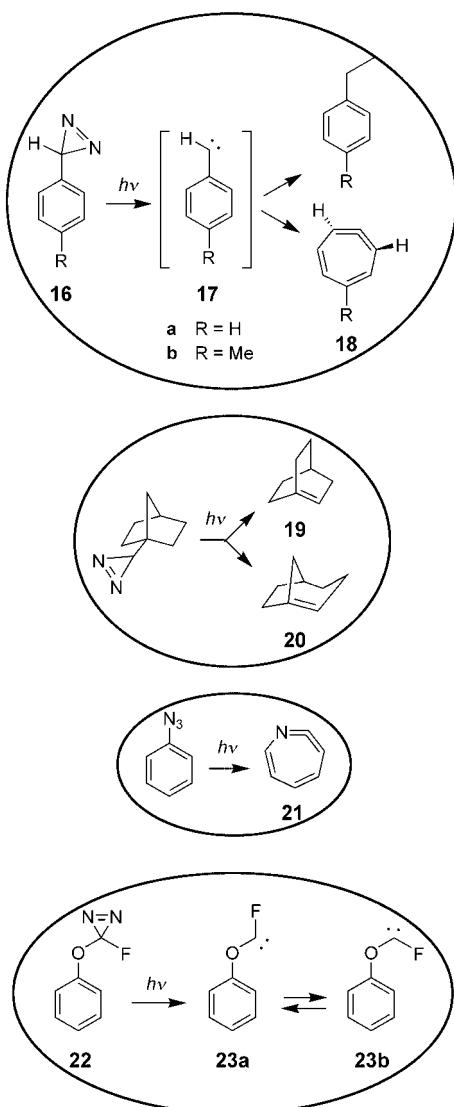
Schema 3. Bildung von Hemicarceranden aus Hemicarceplexen; Ms = Methansulfonyl.

geben starre *Carceranden*, die (kleine) Gastmoleküle permanent einschließen. Mit zunehmender Länge der Klammern steigt die Flexibilität und Durchlässigkeit der Wirs. Von Hemicarceranden werden bei höherer Temperatur Gastmoleküle eingeschlossen und freigesetzt; bei Raumtemperatur sind die *Hemicarceplex* stabil. Dieser Weg zu **15**-Gast ist für thermisch labile Diazirine allerdings ungeeignet. Bei manchen Diazirinen wird der Zerfall sogar durch Einschluss beschleunigt.^[10] Glücklicherweise jedoch kann **14** als Zwischenprodukt bei der Synthese von **15** isoliert werden. Einführung des Gastes auf dieser Stufe, gefolgt vom Schließen der „offenen Tür“, liefert **15**-Gast unter milden Bedingungen. Die Löslichkeit der Komplexe kann durch die Wahl der Substituenten R angepasst werden.

Mithilfe von Hemicarceranden wurde eine Reihe kurzelbiger Zwischenstufen stabilisiert.^[11] Die Erfolgsgeschichte

dungen **18–20** wurden durch Carben-Umlagerungen erzeugt.

Ein besonders instruktives Beispiel ist Phenylcarben (**17**). Beim Belichten von eingeschlossenem Phenyldiazirin (**15·16**) bei Raumtemperatur schiebt sich **17** in C-H-Bindungen und Arylgruppen von **15** ein. Durch Deuterierung der CH_2 -Gruppen von **15**, tiefere Temperatur und Triplet-Anregung durch die Wände des Hemicarceranden ließen sich die innermolekularen Reaktionen unterdrücken. Eingeschlossene Cycloheptatetraene **15–18** entstanden so in Ausbeuten bis 67%. Bei Raumtemperatur war **18** in Abwesenheit von Sauerstoff beständig, bei 70–100°C wurde **17** regeneriert. NMR-Studien von **15–18** bestätigten die verdrillte, nichtebene Struktur von **18**. Die Enantiomerisierungsbarriere von **18b** wurde zu $81 \pm 1 \text{ kJ mol}^{-1}$ bestimmt.^[14c] (Zu diesem Zweck stellte man aus **14** und (*S,S*)-1,4-Di-*O*-tosyl-2,3-*O*-isopropyl-

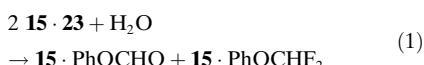


Schema 4. Im Hohlraum von Hemicarceranden erzeugte Zwischenstufen.

L-threitol ein chirales Analogon von **15** her).

In einer jüngsten Studie gelang der Einschluss eines Singulett-Carbens. Fluor(phenoxy)carben (**23**) ist eine kurzlebige, aber dennoch relativ reaktionsträgige Spezies. Außer der Addition an Alkene^[17] wurde lediglich Dimerisierung beobachtet. Deshalb ist eine Reaktion von **23** mit Hemicarceranden unwahrscheinlich. Die Photolyse von **15-22** in entgastem CH_2Cl_2 bei 77 K ergab fast quantitativ einen neuen Hemicarceplex, **15-23**, der bei 25 °C mehrere Tage beständig war.^[18] Die chemische Verschiebung des zweibindigen Kohlenstoffs von **15-23**, $\delta^{(13)\text{C}} = 285.7$ ppm, liegt zwischen der von Diaminocarbenen ($\delta = 235-$

255 ppm) und der von Amino(aryl)carbenen ($\delta = 300$ –310 ppm). Die ^{13}C - und $^{19}\text{F-NMR}$ -Daten weisen auf eine starke Elektronenverschiebung von Fluor und Sauerstoff zum Carben-Kohlenstoff hin. Wie aus NOE-Versuchen hervorgeht, bevorzugt das eingeschlossene Carben die *cis*-Konformation **23b**. Für freies **23** sollte nach DFT-Rechnungen die *trans*-Konformation **23a** günstiger sein. Als einzige chemische Umwandlung von **15-23** beobachtete man bisher die säurekatalysierte Reaktion mit Wasser [Gl. (1)] (H_2O - und HF-Moleküle können in die innere Phase von **15** eindringen).



Einschließung in Wirtsmoleküle ist ein aussichtsreicher Ansatz zur Untersuchung weiterer Carbene. Die Methode eignet sich besonders für solche Singulett-Carbene, die in Lösung unbeständig sind, aber nicht zu intramolekularen und/oder innermolekularen Reaktionen neigen. Ein Einschluss könnte auch die Lebensdauer von Triplet-Carbene erhöhen, die vorwiegend unter Dimerisierung reagieren. Es bleibt spannend, die Grenzen des Carben-Einschlusses auszuloten.

- [1] Übersichten: a) *Reactive Intermediate Chemistry* (Hrsg.: R. A. Moss, M. S. Platz, M. Jones, Jr.), Wiley, Hoboken, **2004**, Kap. 7–9, 12; b) *Carbene Chemistry* (Hrsg.: G. Bertrand), Marcel Dekker, New York, **2002**; c) *Carben(oide), Carbine* (Hrsg.: M. Regitz), Houben-Weyl, Vol. E19b, Thieme, Stuttgart, **1989**; d) R. A. Moss, M. Jones, Jr., *Carbenes*, Wiley, New York, **1973** (Bd. I), **1975** (Bd. II); e) W. Kirmse, *Carbene Chemistry*, 2. Aufl., Academic Press, New York, **1971**.
- [2] Übersichten: a) R. W. Alder in *Carbene Chemistry* (Hrsg.: G. Bertrand), Marcel Dekker, New York, **2002**, S. 153–176; b) A. J. Arduengo, *Acc. Chem. Res.* **1999**, *32*, 913–921; c) W. A. Herrmann, C. Köcher, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 2256–2282; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 2162–2187.
- [3] Übersichten: a) G. Bertrand in *Reactive Intermediate Chemistry* (Hrsg.: R. A. Moss, M. S. Platz, M. Jones, Jr.), Wiley, Hoboken, **2004**, S. 329–373; b) W. Kirmse, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 1799–1801; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2004**, *43*, 1767–1769; c) G. Bertrand in *Carbene Chemistry* (Hrsg.: G. Bertrand), Marcel Dekker, New York, **2002**, S. 177–203; d) D. Bourissou, O. Guerret, F. P. Gabbai, G. Bertrand, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 39–91.
- [4] Übersichten: a) H. Tomioka in *Reactive Intermediate Chemistry* (Hrsg.: R. A. Moss, M. S. Platz, M. Jones, Jr.), Wiley, Hoboken, **2004**, S. 375–461; b) W. Kirmse, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 2165–2167; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 2117–2119; c) H. Tomioka in *Carbene Chemistry* (Hrsg.: G. Bertrand), Marcel Dekker, New York, **2002**, S. 103–152; d) H. Tomioka in *Advances in Carbene Chemistry*, Vol. 2 (Hrsg.: U. H. Brinker), Jai, London, **1998**, S. 175–214; e) H. Tomioka, *Acc. Chem. Res.* **1997**, *30*, 315–321.
- [5] E. Iwamoto, K. Hirai, H. Tomioka, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 14664–14665.
- [6] Übersichten: a) W. Sander in *Carbene Chemistry* (Hrsg.: G. Bertrand), Marcel Dekker, New York, **2002**, S. 1–25; b) G. Maier in *Advances in Carbene Chemistry*, Vol. 3 (Hrsg.: U. H. Brinker), Elsevier, Amsterdam, **2001**, S. 115–157; c) H. Tomioka, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1998**, *71*, 1501–1524; d) W. Sander, *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 1583–1621.
- [7] a) U. H. Brinker, M. Rosenberg in *Advances in Carbene Chemistry*, Vol. 2 (Hrsg.: U. H. Brinker), Jai, London, **1998**, S. 29–44; b) D. Krois, U. H. Brinker, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 11627–11632; c) D. Krois, M. M. Bobek, A. Werner, H. Kählig, U. H. Brinker, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 315–318; d) M. G. Rosenberg, U. H. Brinker, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 1517–1522; e) M. G. Rosenberg, U. H. Brinker, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 4819–4832; f) D. Krois, L. Becker, A. Werner, U. H. Brinker, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 1367–1374.
- [8] R. Moya-Barrios, F. L. Cozens, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 881–884.
- [9] Übersichten: a) R. Warmuth, J. Yoon, *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 95–105; b) A. Jasat, J. C. Sherman, *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 931–967; c) E. Maverick, D. J. Cram in *Comprehensive Supramolecular Chemistry*, Vol. 2 (Hrsg.: F. Vögtle), Elsevier, Oxford, **1996**, S. 367–418; d) J. C. Sherman, *Tetrahedron* **1995**, *51*, 3395–3422; e) D. J. Cram, J. M. Cram in *Container Molecules and their Guests* (Hrsg.: J. F. Stoddart), The Royal Society of Chemistry, Cambridge, **1994**, S. 131–216; f) D. J. Cram, *Nature* **1992**, *356*, 29–36.
- [10] R. Warmuth, J.-L. Kerdelhué, S. Sánchez Carrera, K. J. Langenwalter, N. Brown, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 102–

- 105; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 96–99.
- [11] Übersichten: a) R. Warmuth, *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 423–437; b) R. Warmuth, *J. Inclusion Phenom.* **2000**, *37*, 1–38.
- [12] D. J. Cram, M. E. Tanner, R. Thomas, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 1048–1051; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 1024–1027.
- [13] a) R. Warmuth, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1406–1409; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 1347–1350; b) R. Warmuth, *Chem. Commun.* **1998**, *59*–60.
- [14] a) R. Warmuth, M. A. Marvel, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 1168–1171; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2000**, *39*, 1117–1119; b) R. Warmuth, M. A. Marvel, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 1209–1220; c) R. Warmuth, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 6955–6956; d) J.-L. Kerdelhué, K. J. Langenwalter, R. Warmuth, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 973–986.
- [15] P. Roach, R. Warmuth, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 3147–3150; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 3039–3042.
- [16] R. Warmuth, S. Makowiec, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 1084–1085.
- [17] R. A. Moss, G. Kmiecik-Lawrynowicz, K. Krogh-Jespersen, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 2168–2172.
- [18] X. Liu, G. Chu, R. A. Moss, R. R. Sauers, R. Warmuth, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 2030–2033; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 1994–1997.

Quality counts...

The best of chemistry every week

Wiley-VCH
P.O. Box 10 11 61
69451 Weinheim
Germany
Phone +49 (0) 6201–606-400
Fax +49 (0) 6201–606-184
e-mail: angewandte@wiley-vch.de

www.angewandte.org

12180404_gu

Angewandte Chemie International Edition is a journal of the GDCh, the German Chemical Society

GDCh

WILEY-VCH