

Radikale

Zitierweise: *Angew. Chem. Int. Ed.* **2024**, 63, e202400815

doi.org/10.1002/anie.202400815

Reaktivität von Superbasischen Carbanionen erzeugt über Reduktiven Radikal-Polaren Übergang im Kontext der Photoredoxkatalyse

Sascha Grotjahn, Christina Graf, Jan Zelenka, Aryaman Pattanaik, Lea Müller, Roger Jan Kutta, Julia Rehbein, Jana Roithová, Ruth M. Gschwind, Patrick Nuernberger, und Burkhard König*

Abstract: Photokatalytische Reaktionen, die einen reduktiven radikal-polaren Übergang (RRPCO) beinhalten, erzeugen Intermediate mit carbanionischer Reaktivität. Viele dieser postulierten Intermediate entsprechen hochreaktiven metallorganischen Verbindungen. Die Bedingungen für ihre Bildung werden im Allgemeinen jedoch von ihren isolierten metallorganischen Analoga nicht toleriert und häufig wird eine andere Reaktivität beobachtet. Unsere Untersuchungen zu ihrer Natur und Reaktivität unter den üblichen photokatalytischen Bedingungen zeigen auf, dass diese Intermediate in der Tat als freie, superbasische Carbanionen beschrieben werden können, die in der Lage sind, gängige polare Lösungsmittel wie Acetonitril und Dimethylsulfoxid zu deprotonieren, die normalerweise als inert gelten. Ihre Basizität, nicht nur gegenüber Lösungsmitteln, sondern auch gegenüber Elektrophilen wie Aldehyden, Ketonen und Estern, ist vergleichbar mit der Reaktivität von isolierten Carbanionen in der Gasphase. Zuvor erfolglose Reaktionen, von denen man annahm, dass sie aus mangelnder Reaktivität resultieren, lassen sich durch ihre hohe Reaktivität gegenüber dem Lösungsmittel und schwach aciden Protonen der Reaktionspartner erklären. Dies liefert eine intuitive Erklärung für das Verhalten von photokatalytisch erzeugten Carbanionen, die es ermöglicht, Reaktionsmechanismen zu verifizieren, bei denen ein RRPCO-Schritt vermutet wird, und erlaubt eine Abschätzung des synthetischen Anwendungsbereiches.

Einleitung

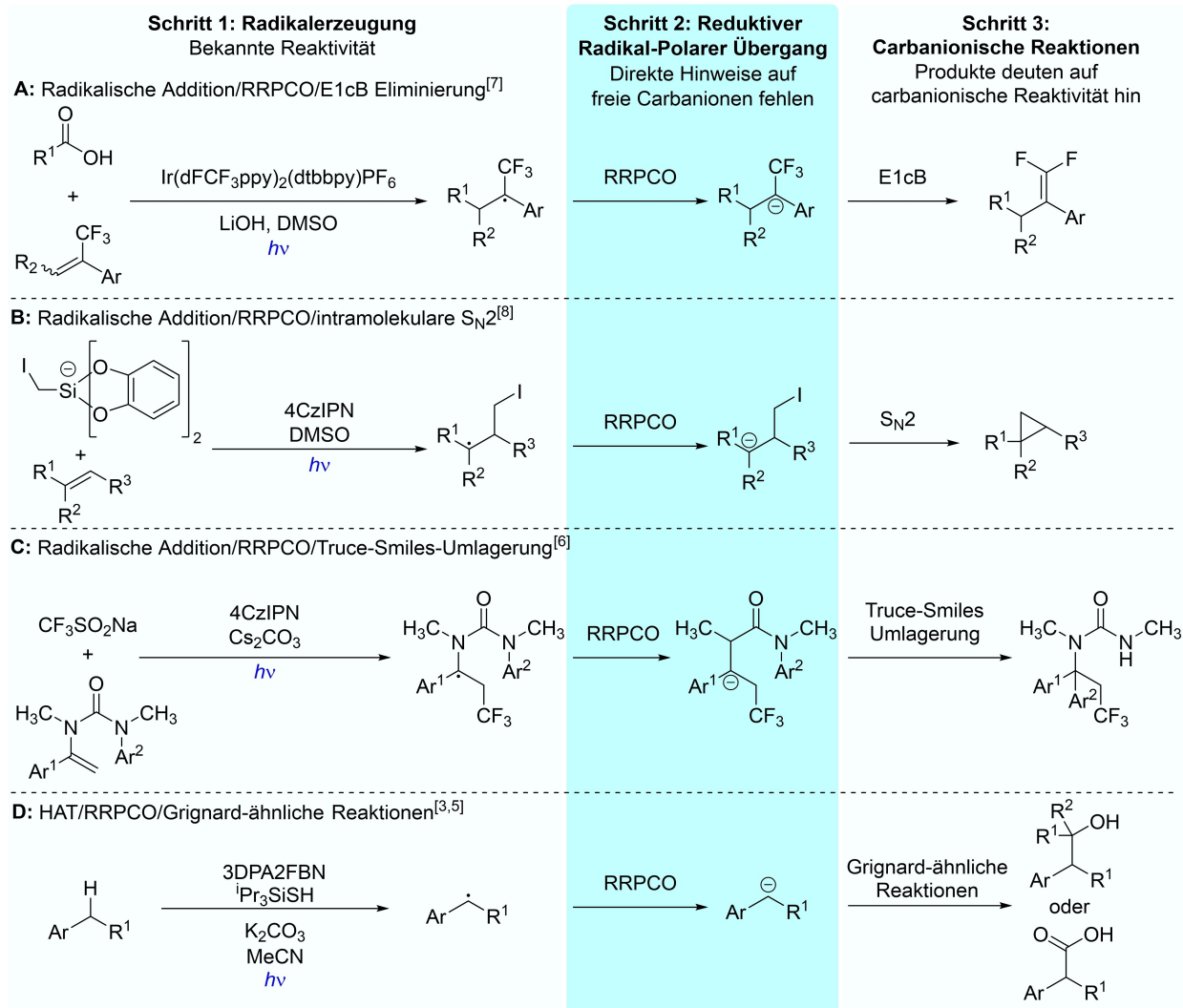
Innerhalb der letzten Jahre wurden von einigen Gruppen über photokatalytische Reaktionen berichtet, die einen reduktiven radikal-polaren Übergang (RRPCO)^[1] beinhalten. Dabei wird ein radikalisches Zwischenprodukt in eine anionische Spezies umgewandelt und der Katalysezyklus somit in den Singulett-Spin-Zustand zurückgeführt, während hohe Reaktivität für weitere Reaktionsschritte erhalten bleibt. Dies erhöht die Komplexität, die in einer einzigen photokatalytischen Reaktion erhalten werden kann. Eine im ersten Schritt stattfindende Knüpfung einer C–C-Bindung durch radikalische Addition kann mit Grignard-ähnlichen Reaktionen,^[2–5] Umlagerungen,^[6] E1cB-Eliminierungen^[7] und intramolekularen S_N2-Reaktionen^[8] gekoppelt werden, wie in Schema 1 dargestellt. In jüngster Zeit wurden Reaktionen entwickelt, die sich insbesondere auf die Erzeugung von Carbanionen aus leicht zugänglichen Ausgangsstoffen konzentrieren, beispielsweise die Carbanionenherzeugung durch Decarboxylierung,^[3] durch C–H-Aktivierung,^[2,4,9–11] aus C–N^[12] und aus C–O-Bindungen,^[13] um Grignard-ähnliche Reaktionen, Carboxylierungen und Isotopenmarkierungen mit bis zu 100 %iger Atomökonomie zu ermöglichen. Da photokatalytische Zyklen häufig mit einem RRPCO geschlossen werden, sind in Schema 1 nur einige ausgewählte Beispiele aufgeführt. Weitere photokatalytische Reaktionen, für die ein RRPCO-Schritt postuliert wurde, sind unter anderem Dearomatisierungen,^[14] Giese-Reaktionen^[15,16] und elektrochemische Kreuz-Elektrophil-Kupplungen.^[17] Oft wird das carbanionische Zwischenprodukt nicht ausdrücklich erwähnt, wenn ein Katalysezyklus durch Reduktion einer radikalischen Spezies zu einem Carbanion mit an-

[*] S. Grotjahn, A. Pattanaik, L. Müller, Prof. Dr. J. Rehbein, Prof. Dr. R. M. Gschwind, Prof. Dr. B. König
Fakultät für Chemie und Pharmazie, Institut für Organische Chemie
Universität Regensburg
Universitätsstraße 31, 93053 Regensburg, Deutschland
E-mail: burkhard.koenig@ur.de

C. Graf, Dr. R. J. Kutta, Prof. Dr. P. Nuernberger
Fakultät für Chemie und Pharmazie, Institut für Physikalische und Theoretische Chemie
Universität Regensburg
Universitätsstraße 31, 93053 Regensburg, Deutschland

J. Zelenka, Prof. Dr. J. Roithová
Department of Spectroscopy and Catalysis
Radboud University Nijmegen
Heyendaalseweg 135, 6525AJ Nijmegen, Niederlande

© 2024 Die Autoren. Angewandte Chemie veröffentlicht von Wiley-VCH GmbH. Dieser Open Access Beitrag steht unter den Bedingungen der Creative Commons Attribution License, die jede Nutzung des Beitrages in allen Medien gestattet, sofern der ursprüngliche Beitrag ordnungsgemäß zitiert wird.



Schema 1. Auswahl an Reaktionen, bei denen ein kurzlebiges carbanionisches Intermediat postuliert wurde. Abkürzung: RRPCO – reduktiver radikal-polarer Übergang. HAT – hydrogen atom transfer (Wasserstoffatomtransfer)

schließender Protonierung geschlossen wird. Diese Schritte werden dann häufig als Elektronentransfer/Protonentransfer (ETPT), oder schrittweiser protonengekoppelter Elektronentransfer (PCET) zusammengefasst.

Trotz der großen Anzahl an Reaktionen, die mit klassischen metallorganischen Carbanionen, wie Grignard-Reagenzien^[18] oder Organolithium-Reagenzien^[19] erzielt wurden, scheinen intermolekulare Reaktionen zum Aufbau von C–C-Bindungen mit photokatalytisch erzeugten Carbanionen auf Kohlendioxid, Aldehyde und Ketone beschränkt zu sein, wobei die Ausbeute von Aldehyden zu Ketonen bereits deutlich abnimmt.^[2–4,9,10,16,20a,b,c] Ansätze zur Umsetzung von Carbanionen, die unter den bisher berichteten Bedingungen in intermolekularen S_N2-Reaktionen oder Grignard-artigen-Reaktionen mit Estern oder ähnlich reaktiven Elektrophilen erzeugt wurden, waren im Allgemeinen erfolglos. In dieser Arbeit wird nun die Natur der photokatalytisch erzeugten Carbanionen genauer untersucht, um eine Erklärung für die

unterschiedliche Reaktivität im Vergleich zu den organometallischen Analoga zu finden.

Ergebnisse und Diskussion

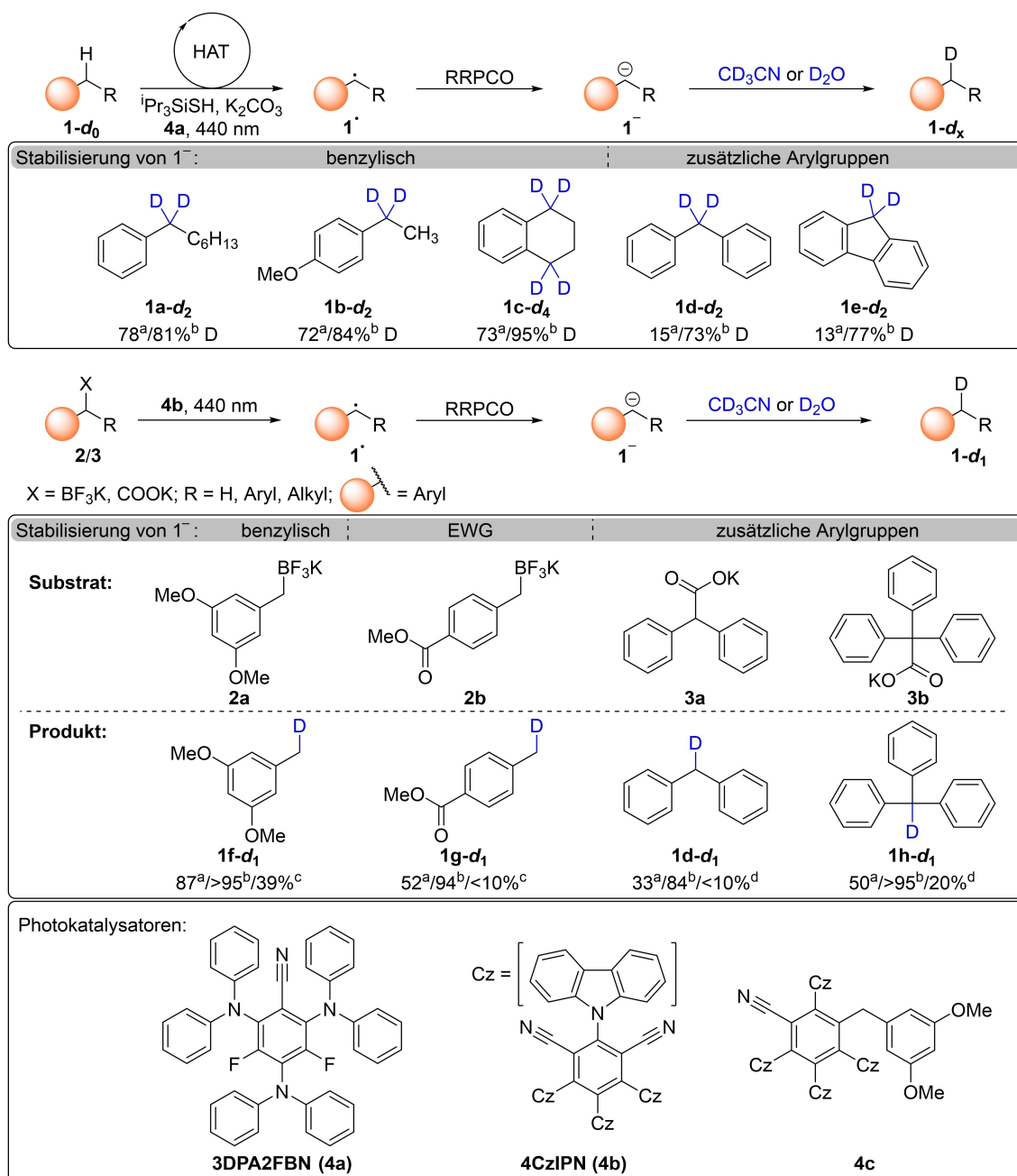
Hinweise auf Freie Carbanionen in Lösung

Die Berichte über Reaktionen mit photokatalytisch erzeugten Carbanionen, die in Schema 1 dargestellt sind, zeigen eine carbanionische Reaktivität. Die übliche Kontrollreaktion zur Unterscheidung zwischen einem radikalischen Reaktionsweg und carbanionischer Reaktivität ist die Zugabe von D₂O zum Reaktionsgemisch, wodurch das Carbanion abgefangen und Deuterium an der entsprechenden Position eingebaut wird. Dieses Experiment liefert zwar Hinweise für eine carbanionische Reaktivität und schließt einen direkten radikalischen Reaktionsweg im Allgemeinen aus, gibt aber keine Auskunft darüber, ob das Carbanion tatsächlich ein

freies Carbanion darstellt oder durch Wechselwirkungen mit einer im Reaktionsgemisch vorhandenen Spezies stabilisiert wird. Auch klassische metallorganische Reagenzien weisen aufgrund von Aggregation und Ionenpaarung deutliche Unterschiede in der Reaktivität, beispielsweise in Abhängigkeit der enthaltenen Alkali- und Erdalkalimetalle, auf.^[21] Ein direkter Vergleich der Reaktivität unter denselben Bedingungen mit metallorganischen Reagenzien ist jedoch aufgrund der Inkompatibilität hochreaktiver metallorganischer Verbindungen mit Lösungsmitteln, die in der Regel bei photokatalytischen Reaktionen zur Erzeugung von Carbanionen verwendet werden, nicht möglich. Diese Inkompatibilität klassischer metallorganischer Reagenzien mit polaren Lösungsmitteln warf die Frage auf, warum photokatalytische Reaktionen, in deren Mechanismus ähnliche Carbanionen postuliert sind, dennoch unter diesen Bedingungen durchgeführt werden können. Es stellte sich heraus, dass in Abwesenheit eines geeigneten elektrophilen Kuppungspartners die entsprechende protonierte Spezies als Hauptprodukt gebildet wird. Bei Verwendung von CD_3CN als Lösungsmittel kann je nach elektronischer Eigenschaft des gebildeten Carbanions ein hoher Grad an Deuterierung an der entsprechenden Position erreicht werden, was zeigt, dass das Lösungsmittel nicht als inert angesehen werden kann. Die Zugabe von H_2O unterdrückt diese Deuterierung, während die Zugabe von D_2O auch in nicht deuterierten Lösungsmitteln zu einem hohen Grad an Deuterierung führt. Die Deuterierungsgrade für eine Auswahl an elektronisch unterschiedlichen Substraten sind in Schema 2 dargestellt. d_x beschreibt dabei die Anzahl der Deuteriumatome im Molekül, wobei das nicht deuterierte Molekül entsprechend mit d_0 gekennzeichnet ist. Eine ausführlichere Beschreibung der Bestimmung der Deuterierungsgrade findet sich in den Hintergrundinformationen in Abschnitt 7.

Die Deprotonierung der nur schwach sauren C–H-Bindungen (oder C–D-Bindungen) von Acetonitril mit einem $\text{p}K_s$ -Wert von etwa 31 (gelöst in DMSO)^[23] durch die nicht stabilisierten benzyllischen Carbanionen **1a**[–], **1b**[–], **1c**[–] und **1f**[–] zeigt, dass photokatalytisch erzeugte Carbanionen stark basisch sein können. Es wurde erwartet, dass Verbindungen mit höherer CH-Acidität bei C–H-Aktivierung weniger basische Carbanionen erzeugen. Tatsächlich wurde die benzyllische C–H-Aktivierung von Diphenylmethan (**1d**) und Fluoren (**1e**) zu den entsprechenden Carbanionen **1d**[–] bzw. **1e**[–] unter Standardreaktionsbedingungen erreicht, doch wurde in trockenem CD_3CN nur ein geringer D-Einbau beobachtet, während die Deuterierung in Gegenwart von 10 Äquivalenten D_2O hoch war. Carbanionen, die aus Carboxylaten und Trifluorboratsalzen erzeugt wurden, folgten demselben Trend, mit hohem Deuteriumeinbau in das nicht stabilisierte Benzylcarbanion **1f**[–] und abnehmendem D-Einbau bei besserer Stabilisierung der negativen Ladung, während der D-Einbau in allen Beispielen in Gegenwart von D_2O hoch war. Bei weniger reaktiven Carbanionen, die durch elektronenziehende Gruppen (**1g**[–]) oder eine zusätzliche Arylgruppe (**1d**[–], **1e**[–], **1h**[–]) unter protonenfreien Bedingungen stabilisiert werden, ist der Deuteriumeinbau in das Produkt noch moderat. Der Mangel an abstrahierbaren Protonen führt jedoch wahrscheinlich zur Regeneration des

Ausgangsmaterials durch Reaktion des Carbanions mit dem gebildeten CO_2 oder BF_3 , das dann erneut in den photokatalytischen Zyklus eintreten kann, bis entweder ein Deuteron aus CD_3CN oder ein Proton aus einer anderen Quelle (z.B. Restfeuchtigkeit) abstrahiert wird. Über die Reaktion von unter ähnlichen Bedingungen erzeugten Carbanionen mit CO_2 wurde bereits berichtet,^[9] welche im Rahmen dieser Arbeit auch in der Gasphase beobachtet wurde (siehe SI, Abbildung S13). Vergleichbarere Ergebnisse erhält man, wenn ein Äquivalent moderat acider Protonen in der Reaktionsmischung vorhanden ist. Bei der Erzeugung von Carbanionen aus Carboxylaten wird dies durch die Verwendung der Carbonsäure und einer milden Base anstelle eines Carboxylats erreicht, was einem zuvor beschriebenen Verfahren für photokatalytische Grignard-ähnliche Reaktionen ähnelt.^[3] Für Trifluorborate (**2**) wurden 0,5 Äquivalente Wasser hinzugefügt, um 1 Äquivalent Protonen zur Verfügung zu stellen. Wenn Carbanionen aus C–H-Bindungen gebildet werden, verbleiben die abstrahierten Wasserstoffatome als Hydrogencarbonat und Silanthiol in Lösung, so dass unter diesen Bedingungen immer eine kleine Menge saurer Protonen vorhanden ist. Die Protonen- (oder Deuteronen-) Abstraktion aus dem Lösungsmittel durch die stabilisierten Carbanionen **1g**[–], **1d**[–] und **1h**[–] wird größtenteils unterdrückt, wenn saure Protonen vorhanden sind, während nicht stabilisierte Carbanionen weniger selektiv sind und Protonen (oder Deuteronen) selbst dann aus dem Lösungsmittel abstrahieren, wenn Protonen mit wesentlich höherer Acidität vorhanden sind. Die unterschiedliche Reaktivität von nicht stabilisierten und stabilisierten Carbanionen gegenüber mäßig aciden Protonen hat wichtige synthetische Implikationen für die Isotopenmarkierung, insbesondere für die Tritiummarkierung, bei der es wünschenswert ist, Tritium aus stöchiometrischen Mengen der Tritiumquelle quantitativ in ein Zielmolekül einzubauen.^[24] Deprotonierung des Lösungsmittels erfolgt auch in DMSO, DMF und Aceton. Kaliumtrifluorborat-Salz **2a** wurde dabei als Carbanion-Vorläufer verwendet, da Trifluorborate unter verschiedenen Reaktionsbedingungen zuverlässiger Carbanionen erzeugen, während die Carbanionenbildung aus Carboxylaten empfindlicher auf die Reaktionsbedingungen reagiert. Sowohl in $\text{DMSO-}d_6$, als auch in $\text{Aceton-}d_6$, wurde das entsprechende 3,5-Dimethoxytoluol (**1f-d**₁) mit einem hohen Grad an Einfachdeuterierung erhalten, ähnlich wie in Acetonitril- d_3 (Schema 3). In $\text{DMF-}d_7$ wurde ein mäßiger Deuterierungsgrad von 42 % beobachtet. In $\text{Aceton-}d_6$ wurde der entsprechende tertiäre Alkohol **7b** in ähnlichen Mengen wie das Toluolderivat **1f-d**₁ erhalten (Schema 8, siehe unten). Bei der Deprotonierung des Lösungsmittels entsteht das entsprechende Lösungsmittelanion **5**[–]. Wir konnten diese aus Acetonitril- d_0 gebildete Spezies in Gegenwart von einem Äquivalent D_2O indirekt nachweisen. Unter diesen Reaktionsbedingungen wurde das deprotonierte Lösungsmittel durch D_2O zum Acetonitril- d_1 deuteriert, das im ^2H NMR-Spektrum nachgewiesen wurde (siehe SI, Abbildung S31).

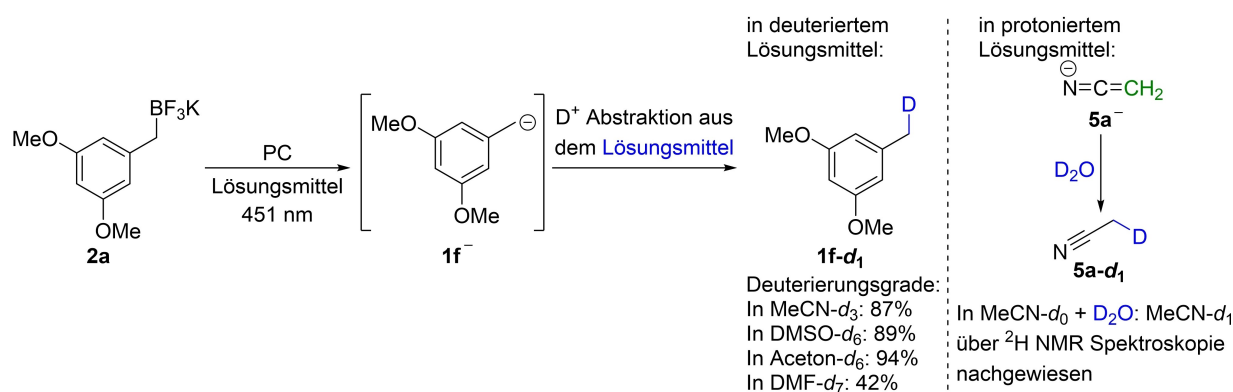


Schema 2. Deuteriumeinbau in die benzyliche Position. Die Deuterierungsgrade wurden durch ¹H NMR -Spektroskopie bestimmt und basieren auf den theoretisch möglichen Äquivalenten an Deuterium, die je nach Mechanismus eingebaut werden können (1 D pro benzylichem H des Substrats (hier: 2 D pro Molekül) bei der C-H-Aktivierung, 1 D pro Molekül bei der Bildung von Carbanionen aus Trifluorboraten und Carboxylaten); Photokatalysator **4c** wird in situ aus 4CzIPN (**4b**) und Trifluorborat **2a** gebildet;^[22] ^aDeuterierung ohne D₂O; ^bDeuterierung mit 10 Äquiv. D₂O; ^c0,5 Äquiv. H₂O zugesetzt, um 1 Äquiv. an Protonen bereitzustellen; ^dCarbonsäure mit 1 Äquiv. Cs₂CO₃ anstelle des Kaliumsalzes, ohne Zusatz von D₂O. RRPOC – reduktiver radikal-polarer Übergang; HAT – hydrogen atom transfer (Wasserstoffatomtransfer); EWG – electron withdrawing group (elektronenziehende Gruppe)

Vergleich mit der Gasphasenreaktivität von Isolierten Carbanionen

Als nächstes wurde die Reaktivität von isolierten/nicht-solvatisierten Carbanionen, die durch kollisionsinduzierte Dissoziation (CID) erzeugt wurden, in der Gasphase getestet (Abbildung 1, Einzelheiten siehe Hintergrundinformatio-

nen Abschnitt 6). In Übereinstimmung mit den Ergebnissen unter photokatalytischen Bedingungen in Lösung, deprotonieren nicht stabilisierte benzyliche Carbanionen leicht die α -Position von Carbonyl- und Nitrilgruppen. Carbanionen mit zusätzlicher Stabilisierung durch eine elektronenziehende Estergruppe (**1g⁻**) an der Arylgruppe oder zusätzliche Phenylgruppen (**1d⁻**, **1e⁻**, **1h⁻**) an der benzylichen Position



Schema 3. Das photokatalytisch erzeugte, nicht stabilisierte Benzylcarbanion $1f^-$ ist in der Lage ein Deuteron aus Acetonitril- d_3 , DMSO- d_6 , DMF- d_7 und Aceton- d_6 zu abstrahieren. MeCN- d_1 wurde durch ^2H NMR -Spektroskopie nachgewiesen, als die Reaktion in Acetonitril- d_0 in Gegenwart von D_2O durchgeführt wurde. Der Photokatalysator PC **4c** wird in situ aus 4CzIPN (**4b**) hergestellt.^[22]

	Hohe Reaktivität mit MeCN in der Gasphase			Geringe Reaktivität mit MeCN in der Gasphase		
	1b⁻ 1i⁻ 1c⁻			1g⁻ 1d⁻ 1h⁻		
Reaktivität in der Gasphase	46	42	41	32	31	26
	Hohe Reaktivität mit MeCN in Lösung			Geringe Reaktivität mit MeCN in Lösung		
	1b⁻ 1c⁻ 1f⁻			1d⁻ 1h⁻ 1e⁻		
Reaktivität in Lösung	Hoher Deuterierungsgrad in CD_3CN Deprotonierung des Lösungsmittels konkurriert mit anderen Protonenquellen			Geringer Deuterierungsgrad in CD_3CN Deprotonierung des Lösungsmittels kann nicht mit anderen Protonenquellen konkurrieren pK_s von MeCN (in DMSO): 31		

Abbildung 1. Gasphasenreaktivität der durch kollisionsinduzierte Dissoziation (CID) erzeugten Carbanionen mit Acetonitril und Vergleich mit der Reaktivität in Lösung. Die Moleküle sind entsprechend ihrer Reaktivität bezüglich der Deprotonierung von MeCN in Gruppen hoher und niedriger Reaktivität eingeteilt. Die Moleküle sind bei den ungefähren pK_s -Werten der jeweiligen konjugierten Säure in DMSO eingeordnet.^[25,23,26]

deprotonieren Acetonitril in der Gasphase nicht. Ein starker Abfall der Reaktivität unter den photokatalytischen Bedingungen, die zur Erzeugung von Carbanionen in Lösung verwendet wurden, wurde auch für alle Carbanionen mit konjugierten Säuren mit einem pK_s -Wert nahe oder unter dem von Acetonitril beobachtet. Somit ist die Basizität der unter photokatalytischen Bedingungen erzeugten Carbanio-

nen im Vergleich zu Acetonitril ähnlich groß wie von isolierten Carbanionen in der Gasphase.

Neben der qualitativen Einteilung der Carbanionen in hohe und geringe Reaktivität gegenüber Acetonitril zeigte die Deprotonierung in der Gasphase einen kinetischen Isotopeneffekt (KIE). Folgende KIEs für Reaktionen mit Acetonitril- d_0/d_3 wurden gefunden: für Anion $1f^-$ $6,5 \pm 0,5$, für $1b^-$ $3,2 \pm 0,5$, für $1i^-$ $3,0 \pm 1,0$ und für $1c^-$ $4,0 \pm 0,5$, in

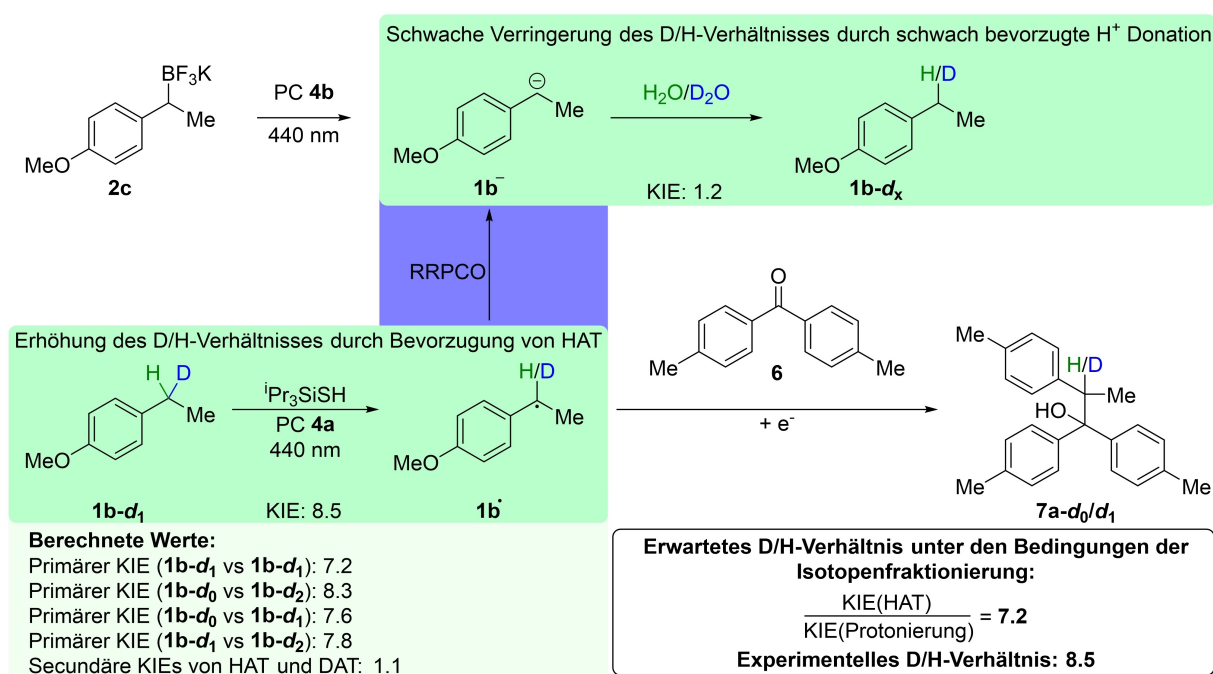
Übereinstimmung mit ihrer relativen pK_s -Differenz zu Acetonitril.^[27] Das gleiche Experiment mit photokatalytisch erzeugtem Carbanion **1f**[−] in Lösung mit unterschiedlichen Mischungen von Acetonitril- d_0/d_3 ergab einen KIE von 9,0. Der auf dem B97D3/Def2TZVP-Theorieniveau berechnete theoretische KIE beträgt 6,8 und steht somit im Einklang mit den experimentellen Werten von 6,5 in der Gasphase und 9,0 in Lösung. Obwohl exakte pK_s -Werte nicht allein aus KIE-Daten abgeleitet werden können und umgekehrt, liegen die experimentellen Ergebnisse der KIEs in der Gasphase und in Lösung in dem Bereich, der nach der von Bordwell und Boyle überarbeiteten Bell-Goodall-Kurve zu erwarten ist.^[27] Ausführliche Studien zu Protonentransfer-KIEs mit photokatalytisch erzeugten Carbanionen liegen außerhalb des Rahmens dieser Arbeit, aber die Ergebnisse legen nahe, dass KIEs für die experimentelle Abschätzung der Basizität von carbanionischen Intermediaten geeignet sind, die zu basisch sind, um im jeweiligen Lösungsmittel stabil zu sein.

Isotopenfraktionierung und Kinetische Isotopeneffekte

Kürzlich wurde eine auf Isotopenfraktionierung basierende Methode beschrieben, mit deren Hilfe sich die Abfolge von Elementarschritten in Wasserstoffisotopenaustauschreaktionen (HIE) bestimmen lässt. Diese beruht auf der Beobachtung, dass die Abstraktion von Wasserstoffatomen in der Regel einen größeren KIE aufweist als eine entsprechende Deprotonierung.^[28] Wenn eine HIE-Reaktion über einen reversiblen Wasserstoffatomtransfer (HAT) abläuft, erfol-

gen die H-Atomabstraktion und die H-Atomdonation über denselben Übergangszustand und haben daher denselben KIE. Da die KIEs beider Schritte das Gleichgewichts-D/H-Verhältnis in entgegengesetzter Richtung beeinflussen, hängt dieses ausschließlich vom Gleichgewichts-D/H-Verhältnis des HAT-Reagenzes ab, das normalerweise keinen starken Isotopeneffekt aufweist. Entsprechend wird eine direkte lineare Korrelation zwischen dem Gleichgewichts-D/H-Verhältnis und dem D/H-Verhältnis eines D/H-Reservoirs erwartet. Eine deutlich von 1 abweichende Steigung deutet darauf hin, dass die Abstraktion und die Donation von H-Atomen über unterschiedliche Übergangszustände erfolgen.

Wir haben dieses Konzept auf die Erzeugung von Carbanionen aus benzylicchen C-H-Bindungen am Beispiel von Ethylanisol (**1b**) angewandt, bei dem die Reaktion allerdings nicht ihren Gleichgewichtszustand erreicht. Die Isotopenfraktionierung mit teildeutertem Ethylanisol ergab eine Steigung von ca. 8,5. Dies steht im Einklang mit dem aus den entsprechenden Elementarschritten zu erwartenden Wert von 7,2. Die KIEs für H(D)AT und Protonierung/Deuterierung wurden entsprechend Schema 4 einzeln bestimmt. Aufgrund von sekundären KIEs wird ein etwas höheres experimentelles D/H-Verhältnis erwartet als das aus den Einzelschritten berechnete. Die Abstraktion eines H-Atoms von **1b-d₀** wird gegenüber der Abstraktion eines H-Atoms von **1b-d₁** bevorzugt, während die Abstraktion eines D-Atoms von **1b-d₁** gegenüber der Abstraktion eines D-Atoms von **1b-d₂** begünstigt ist, wodurch sich das Gleichgewichts-D/H-Verhältnis weiter auf die Seite des Deuteriums verschiebt. Außerdem stimmt das Ergebnis eines H/D-



Schema 4. Kinetische Isotopeneffekte für HAT und Protonierung, unabhängig voneinander gemessen. Wenn Carbanionen durch C-H-Aktivierung erzeugt werden, sind beide Schritte über einen RRPCO-Schritt verbunden. PC – Photokatalysator **4b** wurde verwendet, um den entsprechenden aktiven Katalysator in situ durch Photosubstitution zu bilden.^[22]

Verhältnisses von deutlich über 1,5 mit dem vorgeschlagenen Mechanismus aus einem HAT, gefolgt von einer Elektronentransfer-Protonen-Transfer (ETPT) Sequenz überein. Dies zeigt, dass die Methode der Isotopenfraktionierung nicht nur auf Reaktionen anwendbar ist, die einen Gleichgewichtszustand erreichen, sondern auch auf Reaktionen mit niedriger katalytischer Produktivität angewandt werden kann.

Der KIE des HAT-Schrittes wurde aus der Kopplung zwischen dem an der benzyllischen Position monodeuterierten Ethylanisol (**1b-d₁**) und dem Benzophenonderivat **6** als Kopplungspartner bestimmt, da **6** in einer Radikal-Radikal-Rekombination mit dem über HAT erzeugten benzyllischen Radikal **1b[•]** reagieren kann, aber ebenso mit dem bei der Reduktion des Radikals **1b[•]** gebildeten Carbanion **1b⁻**.^[29] Da die Reduktionspotentiale sowohl für das Radikal **1b[•]** als auch für das Benzophenonderivat **6**, bei $-1,8\text{ V}$ vs. SCE liegen,^[25,30] können sie durch den Photokatalysator 3DPA2FBN (**4a**) mit einem Reduktionspotential von $-1,9\text{ V}$ vs. SCE zum entsprechenden Carbanion bzw. Radikalanion reduziert werden.^[31] Das Abfangen von Carbanionen durch Aldehyde oder Ketone mit $\alpha\text{-C-H}$ -Bindungen könnte aufgrund der Deprotonierung in α -Position (Schemata 7 und 8) des Carbonylreaktionspartners zu verfälschten Ergebnissen führen. Darüber hinaus können Protonen aus dem Lösungsmittel und Restwasser in das Substrat eingebaut werden, wenn bevorzugt Carbanionen gebildet werden, wodurch sowohl Deuterium zwischen den Substratmolekülen untereinander ausgetauscht werden kann, als auch ein D-H-Austausch zwischen Substrat und Lösungsmittel stattfinden kann, was zur Verringerung des experimentellen Fehlers minimiert werden sollte.

Dynamik des Angeregten Zustands von Verbindung 4d in Abwesenheit und Anwesenheit von Verbindung 2a und die Rolle von Molekularem Sauerstoff

Zur Beobachtung kurzlebiger Zwischenprodukte wurde transiente Absorptionsspektroskopie (TA) eingesetzt. Obwohl das unter photokatalytischen Bedingungen erzeugte Carbanion **1f⁻** nicht direkt beobachtet werden konnte, konnten die Zeitskalen der einzelnen Prozesse durch Verfolgung der transienten Spezies des Photokatalysators **4d** abgeschätzt werden. Bei der Aufzeichnung der transienten Absorption des Photokatalysators **4d**, der unter Standardbedingungen (ca. 23°C) in Acetonitril bei 355 nm angeregt wurde, wird eine breite positive Absorption des Triplett-Zustands ³[**4d**] im Bereich von ca. 300 bis 750 nm innerhalb der zeitlichen Breite des Anregungspulses beobachtet, begleitet von einer starken negativen Emission des ersten angeregten Singulett-Zustands ¹[**4d***] mit einem Peak bei 500 nm und einem negativen Grundzustandsbleich (GSB) bei ca. 375 nm (Abbildung S46). Während das kurze Emissionssignal innerhalb der zeitlichen Breite des Anregungspulses abklingt, zeigen die Triplett-Absorptions- und GSB-Signale ein Abklingen auf einer Zeitskala von $1\text{ }\mu\text{s}$, was auf eine reverse Interkombination zur Grundzustandsspezies ohne Bildung weiterer Zwischenstufen und Photoprodukte

hindeutet. Daraus lässt sich schließen, dass **4d** eine photostabile Verbindung ist, was auch aus den stationären Absorptionsspektren vor und nach der TA-Messung ersichtlich ist (Abbildung S47). Zeitaufgelöste Emissionsspektroskopie von ¹[**4d***] zeigt eine Lebensdauer des angeregten Zustands von 18 ns (Abbildung S48a), die in den TA-Daten nicht aufgelöst wird. Das ³[**4d**]-Spektrum (Abbildung S49a) zerfällt unter nicht entgasten Bedingungen mit einer Lebensdauer von 453 ns , was für eine thermisch aktivierte verzögerte Fluoreszenz (TADF) spricht, welche auf einer Zeitskala von 400 ns abklingt (Abbildung S48a).

Nach Entfernen von molekularem Sauerstoff aus der Lösung verlängert sich die Lebensdauer von ¹[**4d***] auf 28 ns (Abbildung S48b). In den TA-Daten werden identische spektrale Merkmale beobachtet, allerdings ist die Triplett-Lebensdauer auf $19,7\text{ }\mu\text{s}$ verlängert, was zeigt, dass ³[**4d**] eine diffusionskontrollierte Reaktion mit molekularem Sauerstoff mittels Energietransfer eingeht. Bei einer Konzentration von molekularem Sauerstoff von $c(\text{O}_2) = 2,42\text{ mM}$ ^[32] ergibt sich die bimolekulare Geschwindigkeitskonstante zu $k_{\text{O}_2} = \frac{k_{\text{T1}} - k_{\text{T1}}^{\text{O}_2}}{c(\text{O}_2)} = 8,91 \cdot 10^8\text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ (k_{T1} und $k_{\text{T1}}^{\text{O}_2}$ sind die Geschwindigkeitskonstanten in Gegenwart bzw. Abwesenheit von O_2), was nahezu dem Diffusionslimit entspricht.

In Gegenwart des Substrats **2a** (10 mM , was nahe der Löslichkeitsgrenze liegt) werden unter nicht entgasten Bedingungen keine weiteren Spektren von anderen Spezies als dem Triplett-Zustand beobachtet. Die Lebensdauer des Triplett-Zustands ist jedoch auf 397 ns verkürzt, was auf eine zusätzliche Reaktion mit einer Ausbeute von $1 - k_{\text{T1}}/k_{\text{T1}}^{\text{2a}} = 12,6\%$ (k_{T1} und $k_{\text{T1}}^{\text{2a}}$ sind die Geschwindigkeitskonstanten in Gegenwart bzw. Abwesenheit von **2a**) hinweist. Somit absorbieren die gebildeten Reaktionsprodukte entweder nicht im abgedeckten Spektralbereich oder molekularer Sauerstoff reagiert schneller mit diesen Zwischenprodukten und bildet neue Spezies, die ebenfalls nicht signifikant im zugänglichen Spektralbereich absorbieren. Vergleicht man die Absorptionsspektren vor und nach den TA-Messungen, so ist ein neuer Absorptionsbeitrag erkennbar, der die Bildung von Photoprodukten bestätigt (Abbildung S47).

In Anwesenheit von **2a** (10 mM), aber in Abwesenheit von O_2 wird die intrinsische Lebensdauer von ³[**4d**] von $19,7\text{ }\mu\text{s}$ auf $5,0\text{ }\mu\text{s}$ verkürzt, und der Zerfall des Triplettspektrums wird vom Auftreten neuer spektraler Beiträge begleitet, die auf einer Zeitskala von mehr als 1 ms bestehen bleiben (Abbildung 2). Da das anhaltende Differenzspektrum in auffallender Übereinstimmung mit dem Differenzspektrum des elektrochemisch gebildeten Radikalanions von **4d^{•-}** und seiner Grundzustandsabsorption steht (Abbildung S50a), entsteht die neu gebildete Spezies durch einen diffusionsgesteuerten Elektronentransfer von **2a** zum Triplett ³[**4d**], der in Abwesenheit von molekularem Sauerstoff hocheffizient wird, wobei $1 - k_{\text{T1}}^{\text{O}_2}/k_{\text{T1}}^{\text{2a-O}_2} = 74,6\%$ ($k_{\text{T1}}^{\text{O}_2}$ und $k_{\text{T1}}^{\text{2a-O}_2}$ sind die Geschwindigkeitskonstanten in Gegenwart, bzw. Abwesenheit von **2a** unter entgasten Bedingungen) der ³[**4d**] Moleküle auf diese Weise reagieren. Mit einer maximalen Konzentration an **2a** von $c(\text{2a}) = 10\text{ mM}$, ergibt sich eine bimolekulare Geschwindigkeitskonstante von

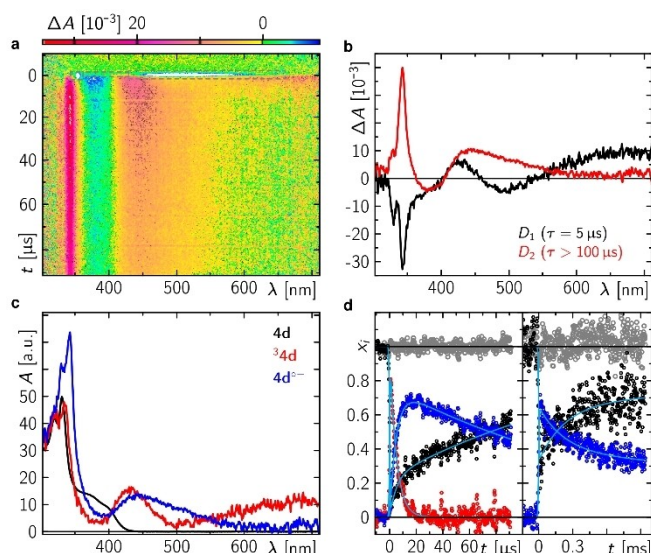
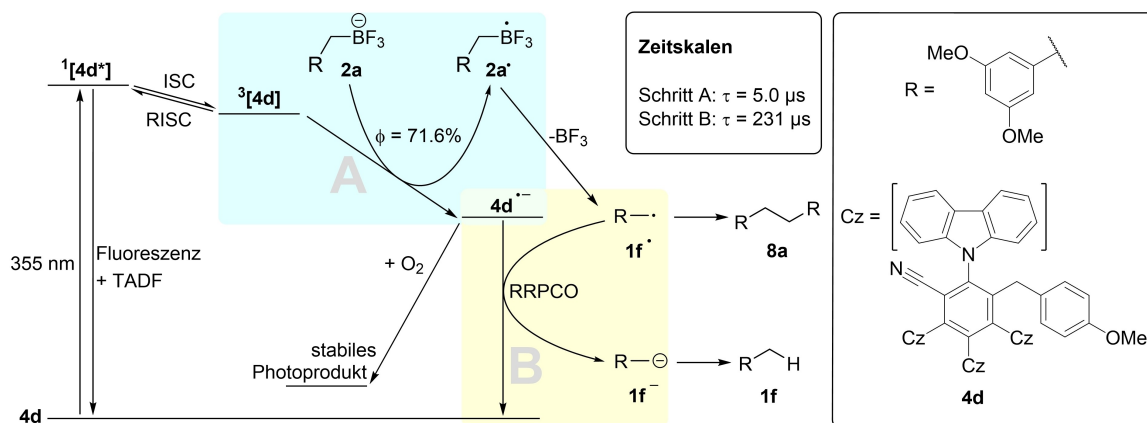


Abbildung 2. Transiente Absorption von **4d** in Gegenwart von **2a** (10 mM) und in Abwesenheit von O_2 nach Anregung bei 355 nm. (a) Zeitaufgelöste Spektren. Der mit einem gestrichelten Rechteck markierte Bereich wurde von der globalen Analyse ausgeschlossen.^[33] (b) Zerfallsasoziierte Differenzspektren als Ergebnis eines globalen bi-exponentiellen Fits an die Daten in (a). (c) Speziesasoziierte Spektren (SAS), die wie angegeben zu den Daten in (a) beitragen. (d) Molekularanteil-Zeit-Profil der SAS (offene Kreise), die zu den Daten in (a) und zu den in einem Zeitfenster von 1 ms aufgezeichneten Daten beitragen (Abbildung S46). Die entsprechenden globalen Fits sind als cyanfarbene Linien dargestellt.

$k_{2a} = \frac{k_{T1}^{2a-O_2} - k_{T1}^{O_2}}{c(2a)} = 1.49 \cdot 10^7 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ (k_{T1} und $k_{T1}^{O_2}$ sind die Geschwindigkeitskonstanten in Gegenwart, bzw. Abwesenheit von O_2). Da auf dieser Zeitskala die Reaktion mit restlichem O_2 vernachlässigbar ist, kann sich **4d**^{•-} unter

diesen Bedingungen anreichern. Der Zerfall von **4d**^{•-} kann durch einen bi-exponentiellen Ansatz mit Lebensdauern von 231 μs und $\geq 1 \text{ ms}$ gut beschrieben werden (Abbildung 2). Da die Bildung von **4d**^{•-} mit der Bildung von **2a**[•] und der anschließenden Bildung von **1f**[•] in gleichem Umfang einhergeht, kann die erste Phase des **4d**^{•-} Zerfalls auf die Bildung des Carbanions **1f**⁻ und einem Teil des ursprünglichen **4d** durch RRPCO zurückgeführt werden (Schema 5), während die verbleibenden Radikale **1f**[•] zu Bibenzyl **8a** dimerisieren und nach dem Verbrauch aller Zwischenprodukte **1f**[•] innerhalb von 500 μs entweder dimerisiert sind oder reduziert wurden, könnte die zweite Phase des **4d**^{•-}-Zerfalls aus einer Reaktion mit restlichem O_2 resultieren, wobei ein neues Photoprodukt entsteht.

Da sich die stationären Absorptionsspektren nach der TA-Messung der entgasten Proben in Anwesenheit und Abwesenheit von **2a** unterscheiden (Abbildung S47), liegt die Vermutung nahe, dass das letztgenannte Szenario eine wichtige Rolle spielt. Da weder die spektralen Eigenschaften von **1f**[•], noch von **1f**⁻ beobachtet wurden, können ihre Lebensdauern nur anhand der Dynamik des begleitenden Gegenradikals **4d**^{•-} abgeschätzt werden. Aufgrund der biphasischen **4d**^{•-}-Dynamik, konkurrieren Dimerisierung und RRPCO auf der Zeitskala der ersten Phase des **4d**^{•-}-Zerfalls. Da nukleophile Additionen an aliphatische Aldehyde in einem präparativen Ansatz nachgewiesen werden konnten,^[3] der nur über bimolekulare Reaktionen zugänglich ist, erfordert dies eine Lebensdauer des Carbanions auf der Diffusionszeitskala von μs bei Substratkonzentrationen im mM-Bereich in Lösungsmitteln mit Viskositäten ähnlich der von Acetonitril.



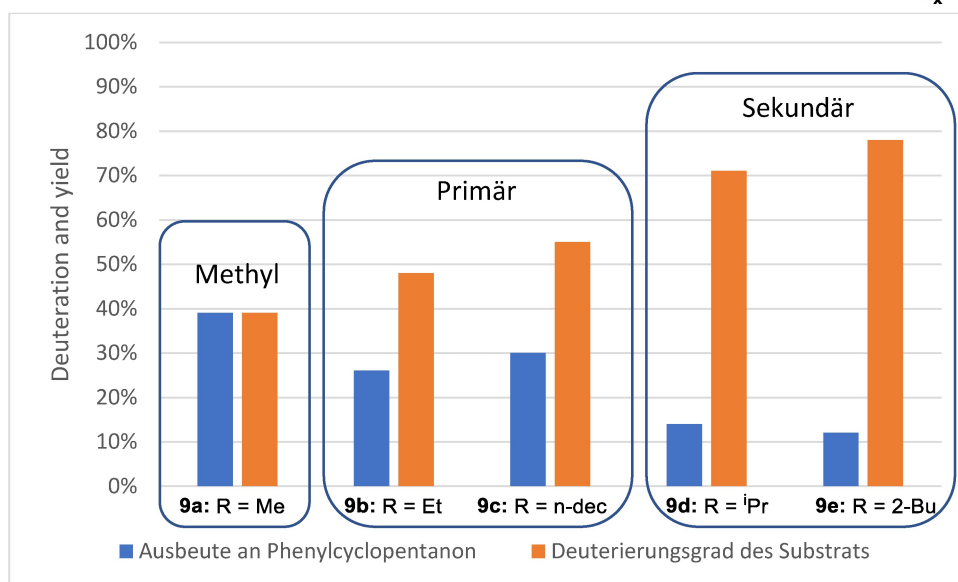
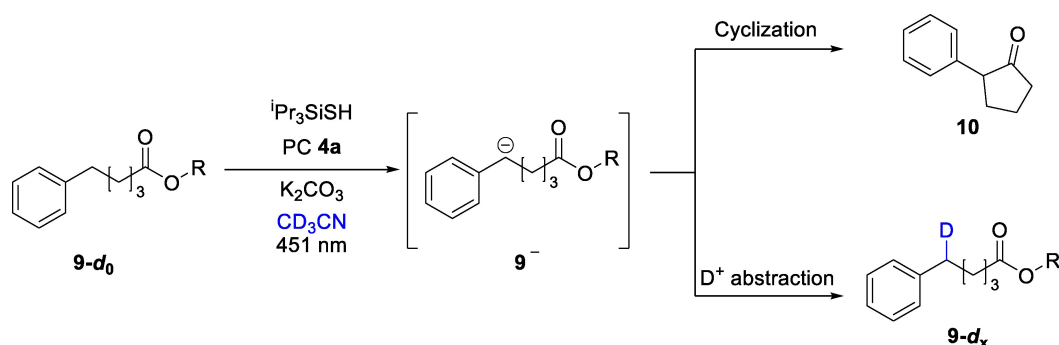
Schema 5. Postulierter photokatalytischer Zyklus für die Entstehung und Dimerisierung von Benzylradikal **1f**[•] und dessen Reduktion zum Carbanion **1f**⁻, ausgehend vom Triplett-Zustand **3[4d]**. **4d** wird in den Singulett-Zustand **1[4d*]** angeregt, der dann entweder fluoresziert oder eine Interkombination (ISC) durchläuft und den Triplett-Zustand **3[4d]** erreicht. Teilweise findet eine reverse Interkombination (RISC) statt, die zu thermisch aktivierter verzögerter Fluoreszenz (TADF) führt. Der anfängliche Elektronentransfer von **2a** auf **3[4d]** bildet ein Radikalpaar **3[4d]•-**, **1f**[•], das teilweise über RRPCO **4d** regeneriert und das Carbanion **1f**⁻ bildet, das MeCN deprotoniert. Die Dimerisierung von **1f**[•] verringert die Bildung des Carbanions erheblich, so dass **4d** teilweise mit Restsauerstoff reagiert. Beide Produkte konnten durch Massenspektrometrie nachgewiesen werden (Abbildung S51 und S52).

Bedeutung für die Synthetische Anwendung Photokatalytisch Erzeugter Carbanionen

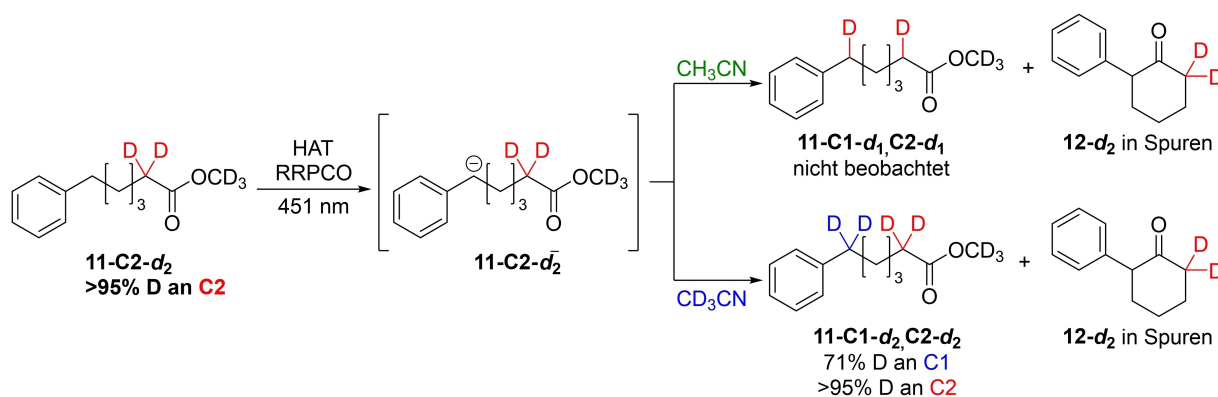
Die hohe Basizität der photokatalytisch erzeugten Carbanionen hat wichtige Konsequenzen und bedingt einige Einschränkungen für ihre Verwendung in der organischen Synthese. Die in der Photoredox-Katalyse verwendeten Standardlösungsmittel wie MeCN und DMSO besitzen schwach acide Protonen, die von den unter photokatalytischen RRPCO-Bedingungen gebildeten superbasischen Carbanionen abstrahiert werden können. Intermolekulare Reaktionen zur Knüpfung von C-C-Bindungen können in der Regel nicht mit einer schnellen Deprotonierung des umgebenden Lösungsmittels konkurrieren, es sei denn, der Reaktionspartner ist ausreichend elektrophil. Ein intramolekulares Beispiel ist die photokatalytische C-H-Aktivierung von Estern der Phenylvaleriansäure zu den entsprechenden Carbanionen, bei der die Lösungsmittelreaktivität der limitierende Parameter ist.^[2] Wenn solche Cyclisierungen in Acetonitril-*d*₃ durchgeführt werden, weist das verbliebene Substrat einen hohen Grad an Deuterierung in der Benzylposition auf. In Übereinstimmung mit einer direkten Konkurrenz zwischen der intramolekularen nukleophilen Addi-

tion und der Deprotonierung des Lösungsmittels führt die Zunahme der sterischen Hinderung des Esters zu einer Abnahme der Ausbeute an Cyclisierungsprodukt, während der Grad der Deuterierung in der benzylicischen Position zunimmt (Schema 6). Dies zeigt, dass die Bildung des Cyclisierungsprodukts 2-Phenylcyclopentan-3-on (**10**) in erster Linie durch die Geschwindigkeitskonstante der Protonierung des Carbanions im Vergleich zur Cyclisierung limitiert wird.

Im Gegensatz zum Phenylvaleriansäureethylester (**9b**) cyclisierte das um eine Methylengruppe kürzere Homolog, der Phenylbuttersäureethylester, nicht zum entsprechenden 2-Cyclobutanon, und der längere Phenylhexansäureethylester ergab nur Spuren des entsprechenden 2-Phenylcyclohexanons (**12**).^[2] Während ein viergliedriger Ring thermodynamisch ungünstig ist, sollte die Bildung von 2-Phenylcyclohexanon (**10**) aus 6-Phenylhexansäureester **9** energetisch günstiger sein als die Cyclisierung des entsprechenden Phenylvaleriansäureesters **7a** zu Phenylcyclopentan-3-on **8**. Der deuterierte Phenylhexansäureester **11-C2-d₂** wurde den Bedingungen für die Bildung des entsprechenden benzylicischen Carbanions gemäß Schema 7 ausgesetzt. Dabei wurde kein Transfer des Deuteriums von der α -Position des



Schema 6. Die Ester der 5-Phenylvaleriansäure **9a–e** cyclisieren nach C-H-Aktivierung zum Carbanion teilweise zu 2-Phenylcyclopentan-3-on (**10**). Die Cyclisierung steht in Konkurrenz zur Deprotonierung des Lösungsmittels. Ausbeute und Grad der Deuterierung wurden durch ^1H NMR-Spektroskopie bestimmt.



Schema 7. Die Carbanionenbildung an der benzylichen Position des 6-Phenylhexansäureesters **11-C2-d₂** führt nur zu Spuren zum entsprechenden 2-Phenylcyclohexanon (**12-d₂**) und zu keinem intramolekularen Deuteriumtransfer. Ein hoher Grad an Deuterierung an der benzylichen Position, wenn CD₃CN als Lösungsmittel verwendet wird, bestätigt die benzyliche C–H-Aktivierung zum entsprechenden Carbanion unter den Reaktionsbedingungen.

Esters in die benzyliche Position beobachtet und der Deuterierungsgrad des Ausgangsmaterials an C2 blieb unverändert, was eine intramolekulare Deprotonierung ausschließt. In CD₃CN als Lösungsmittel ergab sich eine zusätzliche 71 %ige Deuterierung an der Benzylposition. Die analoge Reaktion mit deuteriertem Phenylvaleriansäureester **9a-C2-d₂** bestätigte, dass auch für das kürzere Homolog kein intramolekularer Deuteriumtransfer stattfindet. Dies steht im Einklang mit Literaturberichten, dass die Aktivierungsenergie für Protonentransferreaktionen mit der Abweichung von einem linearen Übergangszustand zunimmt.^[34]

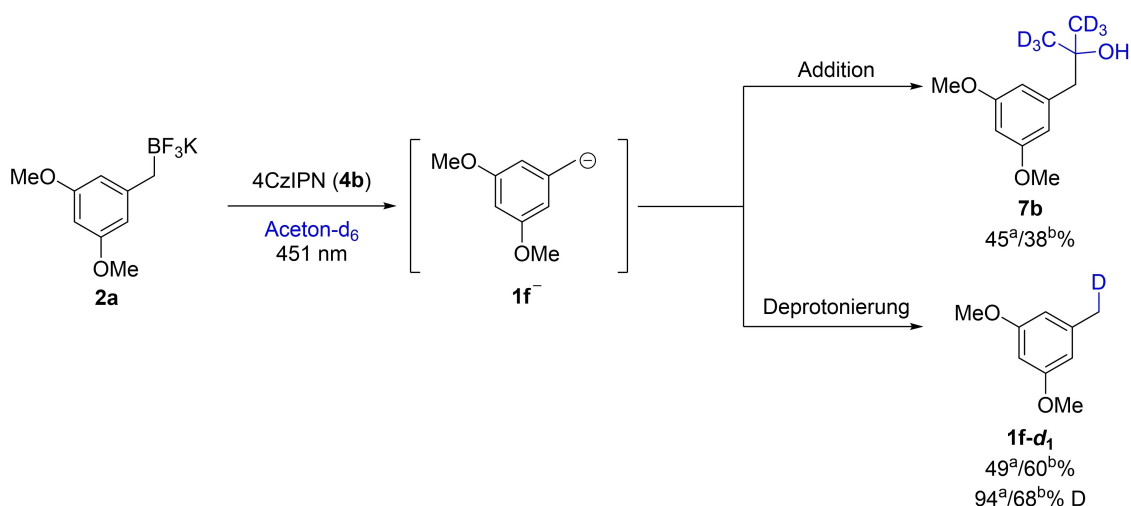
Die Barrieren für die Cyclisierung der vom Phenylvaleriansäuremethylester (**9a**) und vom Phenylhexansäuremethylester (**11**) abgeleiteten Carbanionen, die auf dem M06-2X/6-31G(d)-Theorieniveau für die Optimierung und Frequenzanalyse und auf dem wB97XD/Def2TZVP-Theorieniveau für die Einzelpunktenergie berechnet wurden, betragen 5,9 kcal/mol bzw. 2,1 kcal/mol und stehen damit im Gegensatz zum experimentellen Trend. Dies deutet darauf hin, dass die relativen Cyclisierungsraten in erster Linie durch die Diffusion zwischen den reagierenden Einheiten beeinflusst werden. Während die Geschwindigkeit für die Protonierung des Carbanions durch das Lösungsmittel unabhängig von der Länge der Alkylkette sein dürfte, verläuft die Cyclisierung bei kürzeren Ketten schneller, da die durchschnittlichen Abstände zwischen der benzylichen Position und der Carbonylgruppe deutlich kürzer sind und der Konfigurationsraum während der intramolekularen Diffusion kleiner ist.

Die starke Basizität von photokatalytisch erzeugten benzylichen Carbanionen ist nicht nur in Bezug auf das Lösungsmittel von Bedeutung, sondern auch gegenüber Reaktionspartnern mit schwach sauren Protonen wie Aceton, einem häufigen Reaktionspartner für nukleophile Additionen, das schwach saure α -Protonen aufweist und in seiner deuterierten Form erhältlich ist. Bei der Erzeugung des Carbanions **1f⁻** in Aceton-d₆ gemäß Schema 8 wurden das entsprechende monodeuterierte Toluolderivat **1f-d₁** und das Additionsprodukt **7b** in einem Verhältnis von 1:1 in nahezu quantitativer Ausbeute erhalten. Das Toluolderivat wies

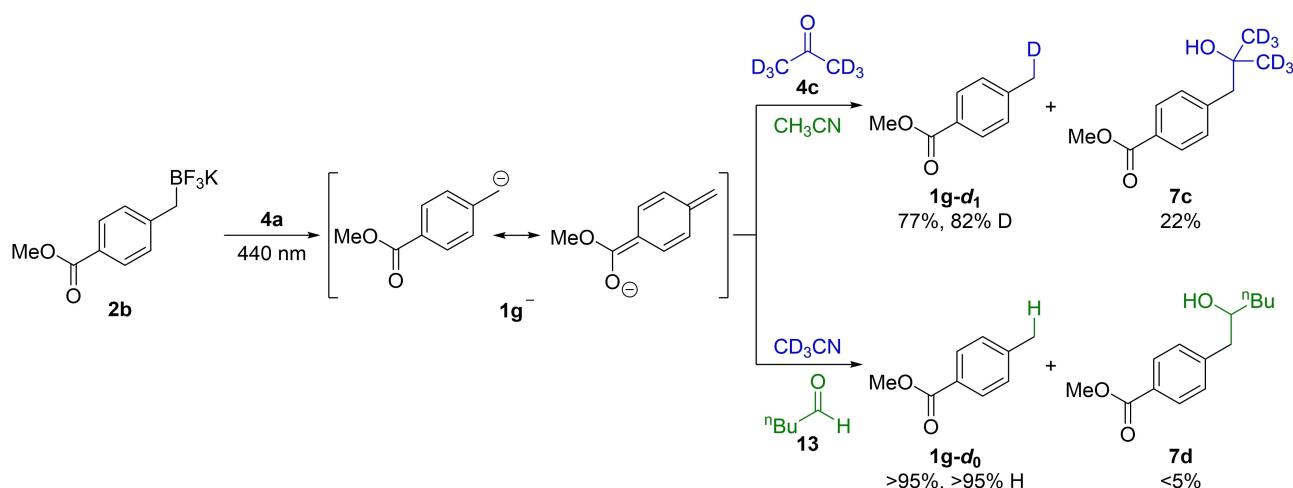
einen hohen Grad an Einfachdeuterierung auf (94 %), was zeigt, dass die Ausbeute an tertiärem Alkohol hauptsächlich dadurch limitiert wird, dass das Carbanion als Base reagiert, anstatt als Nukleophil. Andere Faktoren, wie beispielsweise Spuren an Restfeuchtigkeit und radikalische Nebenreaktionen, scheinen entsprechend nur eine untergeordnete Rolle zu spielen.

Ist das Carbanion durch elektronenziehende Gruppen (EWG) stabilisiert, verringert sich seine Nukleophilie und die Ausbeute bei der Addition an Aldehyde und Ketone fällt entsprechend geringer aus (Schema 9). Die Basizität des Carbanions **1g⁻** ist jedoch immer noch ausreichend, um die α -Position des Acetons zu deprotonieren, was zur Protonierung des Carbanions als Hauptreaktionsweg führt. Bei Verwendung des weniger elektrophilen Reaktionspartners Ethylacetat als Lösungsmittel wird kein Additionsprodukt beobachtet, während die Deprotonierung immer noch der vorherrschende Reaktionsweg ist. Dies wurde indirekt im ²H NMR-Spektrum in Gegenwart von D₂O bestätigt, indem ein Signal für einfachdeuteriertes Ethylacetat nachgewiesen wurde (siehe Abbildung S32). Dies zeigt erneut, dass die Reaktivität der photokatalytisch erzeugten Carbanionen in erster Linie durch deren hohe Basizität limitiert ist.

Es sei darauf hingewiesen, dass 4CzIPN (**4b**) selbst nur dann als Photokatalysator wirkt, wenn Substrate mit elektronenziehenden Gruppen substituiert sind oder sterisch gehinderte Substrate verwendet werden, während primäre Benzylradikale, die mit elektronenschiebenden Gruppen substituiert sind, zunächst in einer Photosubstitutionsreaktion reagieren und eine der CN-Gruppen substituieren, um den aktiven Katalysator zu bilden.^[22] Entsprechend ist die Reduktion von elektronenarmen Benzylradikalen gegenüber der Rekombination mit dem 4CzIPN-Radikalanion bevorzugt, während neutrale und elektronenreiche Benzylradikale nur schwer durch das 4CzIPN-Radikalanion reduziert werden können und eher eine Photosubstitution mit 4CzIPN (**4b**) eingehen, wodurch ein stabilerer und stärker reduzierender Photokatalysator entsteht. Die Beobachtung, dass elektronenziehende Gruppen selbst bei nur mäßig reduzierenden Photokatalysatoren einen RRPCO gegen-



Schema 8. Das benzyliche Carbanion **1f⁻** reagiert mit Aceton in einer nukleophilen Addition und in einer Deprotonierung. ^aIn Aceton-d₆ als Lösungsmittel; ^bin einer 1:1-Mischung Aceton-d₆/Acetonitril-d₀; ¹Pr₃SiSH wurde als HAT-Reagenz verwendet, 4CzIPN (**4b**) wurde als Vorläufer des aktiven Katalysators eingesetzt. Der aktive Katalysator wurde in situ durch Photosubstitution gebildet.^[22]



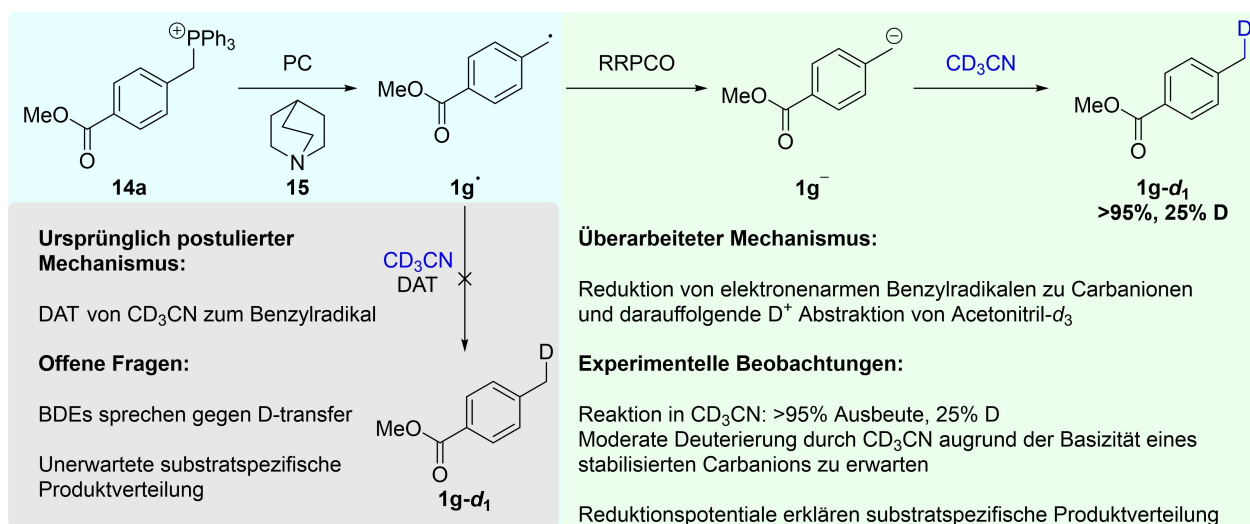
Schema 9. Die Stabilisierung der benzylichen Carbanionen durch elektronenziehende Gruppen verringert deren Nukleophilie. Trotz verminderter Basizität ist die Deprotonierung von Aldehyden und Ketonen noch möglich, sodass das entsprechende Toluolderivat als Hauptprodukt entsteht. Ausbeute und Deuterierungsgrad wurden durch ¹H NMR -Spektroskopie bestimmt.

über anderen Reaktionswegen begünstigen, erklärt frühere Berichte.^[35] So hängt beispielsweise die Reaktivität von Benzyltriphenylphosphoniumsalzen (**14**) unter reduktiven photokatalytischen Bedingungen stark von der elektronischen Natur der Substituenten am aromatischen Ring ab. Während elektronenreiche Benzylradikale zu den entsprechenden Bibenzylen dimerisieren, bilden sich aus mit elektronenziehenden Gruppen substituierten Benzyltriphenylphosphoniumsalzen, wie **14a**, ausschließlich entsprechende Toluolderivate (Substrat **14a** ergibt Toluolderivat **1g**).

Aufgrund der beobachteten Deuterierung der Benzylposition bei Verwendung von CD₃CN als Lösungsmittel wurde postuliert, dass bei elektronenarmen Benzylradikalen ein HAT vom Lösungsmittel Acetonitril oder, je nach Elektronendonator, von einem Aminradikalkation zum Benzylradikal stattfindet, während eine Dimerisierung zum Bibenzyl auf-

grund unpassender Polarität als ungünstig angesehen wurde. Dies konnte jedoch beispielsweise nicht den Unterschied in der Produktverteilung erklären, wenn von einem Benzylbromid als Substrat anstelle eines Benzyltriphenylphosphoniumsalzes ausgegangen wird. Des Weiteren ist der vorgeschlagene HAT energetisch nicht plausibel, da die Bindungsdissoziationsenergie (BDE) von Toluolen (88 kcal/mol für unsubstituiertes Toluol)^[36] unter der von Acetonitril (96 kcal/mol)^[37] liegt.

Auf der Grundlage der in dieser Arbeit vorgestellten Ergebnisse schlagen wir vor, den Mechanismus für mit elektronenziehenden Gruppen substituierten Benzyltriphenylphosphoniumsalzen gemäß Schema 10 zu korrigieren. Der verwendete Iridium-basierte Photokatalysator [Ir(dtbbpy)(ppy)₂PF₆] ist im Vergleich zu 4CzIPN etwas stärker reduzierend (−1,51 V,^[38] bzw. −1,24 V^[31] vs. SCE). Bei



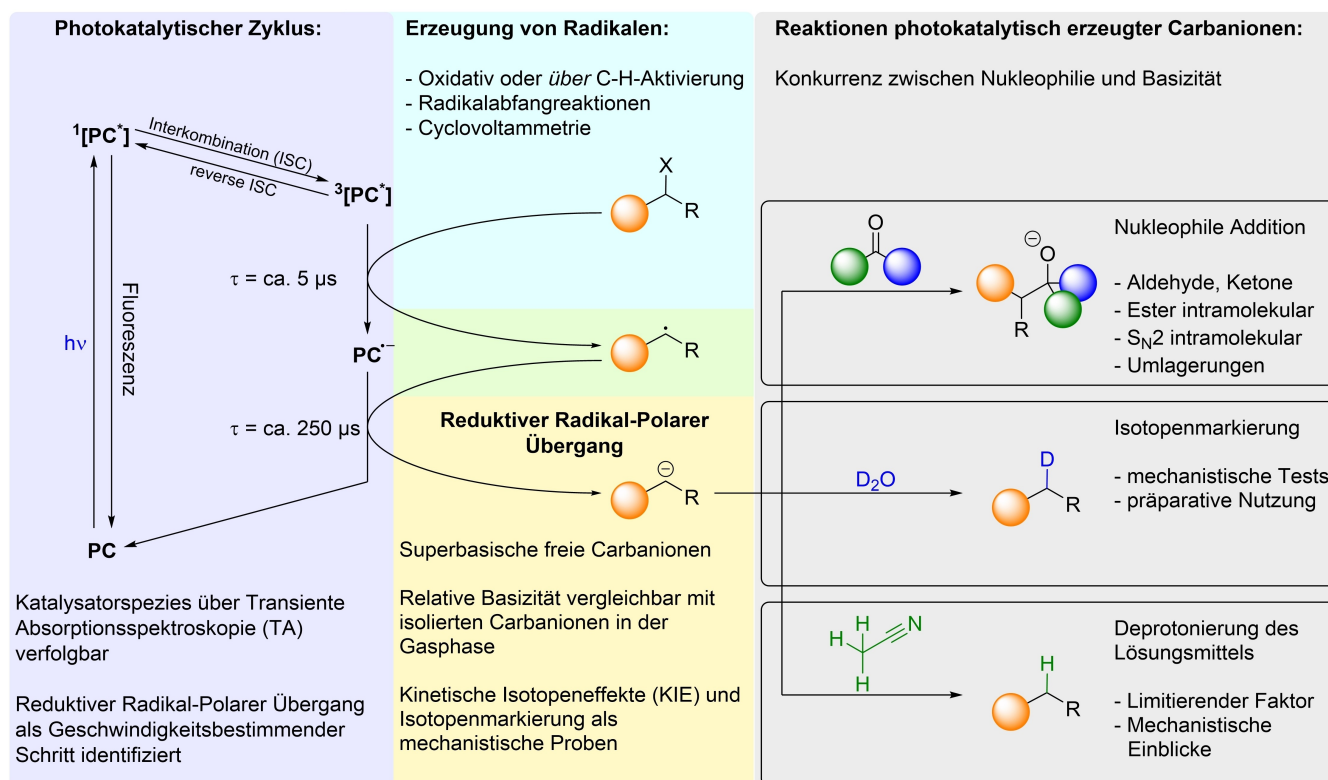
Schema 10. Mit elektronenziehenden Gruppen (EWG) substituierte Benzyltriphenylphosphoniumsalze werden zum entsprechenden Toluolderivat reduziert, während mit elektronenschiebenden Gruppen substituierte Benzyltriphenylphosphoniumsalze unter reduktiven photokatalytischen Bedingungen bevorzugt Bibenzyle bilden. Der ursprünglich postulierte Mechanismus über HAT, beziehungsweise DAT, aus Acetonitril ist unwahrscheinlich; stattdessen ist ein RRPCO und eine anschließende Protonierung plausibler, wie die in dieser Arbeit vorgestellten Daten belegen. Abkürzungen: BDE – Bindungsenergie, H(D)AT – Wasserstoff(Deuterium)atomtransfer, PC – Photokatalysator = $[\text{Ir}(\text{dtbbpy})(\text{ppy})_2]\text{PF}_6$.

elektronenreichen Benzylradikalen ist die Reduktion zu Carbanionen nur langsam oder nicht möglich ($-1,43$ V vs. SCE für unsubstituierte Benzylradikale in MeCN),^[25] sodass die Anreicherung von Benzylradikalen wie vorgeschlagen zur Dimerisierung führt. Im Gegensatz dazu werden elektronenarme Benzylradikale, wie beispielsweise $\mathbf{1g}^\bullet$, schneller zu den entsprechenden Carbanionen reduziert, als dass sich eine kritische Benzylradikal-Konzentration für deren Dimerisierung aufbauen kann. Das Carbanion kann nicht zum entsprechenden Bibenzyl reagieren, aber es ist ausreichend basisch, um entweder das Radikalkation des Amins zu deprotonieren (sofern DIPEA als stöchiometrischer Elektronendonator verwendet wird) oder gerade basisch genug, um das Lösungsmittel Acetonitril zu deprotonieren (siehe Schema 3), wenn keine acideren Protonen vorhanden sind. Die unterschiedliche Produktverteilung bei Benzylbromid-Substraten lässt sich ebenfalls leicht durch diesen Mechanismus erklären: Da elektronenarme Benzylbromide leichter zum entsprechenden Benzylradikal reduziert werden ($-1,29$ V vs. SCE in MeCN), erzeugen Benzylbromide unter den Reaktionsbedingungen hauptsächlich neue Benzylradikale, während die Radikale zunächst zu Carbanionen reduziert werden, wenn Triphenylphosphoniumsalze als Radikalvorläufer verwendet werden. Entsprechend wechselt der Mechanismus je nach Radikalquelle von radikalischer zu carbanionischer Reaktivität.

Schlussfolgerung

Zusammenfassend wurde gezeigt, dass Carbanionen, die durch einen photokatalytischen RRPCO-Schritt erzeugt werden, superbasische Intermediate sind, die in der Lage sind, gängige polare Lösungsmittel wie Acetonitril, DMSO

und DMF zu deprotonieren. Ihre Reaktivität ist mit der Gasphasenreaktivität isolierter Carbanionen vergleichbar, sodass diese am besten als monomere, freie Carbanionen beschrieben werden können, was die grundlegende Frage nach der Natur dieser oft postulierten Zwischenprodukte beantwortet. Eine Übersicht eines allgemeinen Mechanismus und den in dieser Arbeit verwendeten Methoden ist in Schema 11 dargestellt. Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass bisher erfolglose nukleophile Additions- und Substitutionsreaktionen nicht durch eine geringe Nukleophilie der Carbanionen, sondern vielmehr durch deren hohe Basizität gegenüber Lösungsmitteln und abstrahierbaren Protonen, die üblicherweise in Elektrophilen vorhanden sind, begrenzt sind. Die Zeitskala der einzelnen Schritte wurde durch zeitaufgelöste Spektroskopie bestimmt und identifizierte den RRPCO-Schritt anhand einer Beispielreaktion als geschwindigkeitsbestimmend, mit einer Lebensdauer für das Radikalanion des Photokatalysators von $231 \mu\text{s}$ in der Reduktion des Benzylradikals zum Carbanion. Kinetische Isotopeneffekte und die Selektivität für Deprotonierungen durch photokatalytisch erzeugte Carbanionen können zur Verifizierung von Reaktionsmechanismen dienen, um carbanionische Zwischenprodukte indirekt durch ihre spezifische Reaktivität nachzuweisen. Dies wurde für die Bildung von Carbanionen aus benzyllischen C–H-Bindungen nachgewiesen, was den ursprünglich vorgeschlagenen Mechanismus unterstützt. Außerdem wurde eine substratabhängige Änderung des Mechanismus für die Photoreduktion von Benzyltriphenylphosphoniumsalzen festgestellt. Insgesamt bieten die Ergebnisse eine intuitive qualitative Abschätzung der Grenzen für Reaktionen, an denen photokatalytisch erzeugte Carbanionen als reaktive Intermediate erwartet werden und können dazu beitragen,



Schema 11. Zusammenfassung des mechanistischen Zyklus zur Erzeugung von Carbanionen durch photokatalytischen reduktiven radikal-polaren Übergang (RRPCO) und der zur Aufklärung des Mechanismus verwendeten Methoden. Die transienten Spezies des Photokatalysators (PC) **4d** wurden mittels transients Absorptionsspektroskopie (TA) mit Trifluorborat **2a** als Substrat verfolgt. Die Zerfallszeiten stellen nur einen ungefähren Zeitrahmen dar, da die bimolekularen Geschwindigkeitskonstanten je nach Substrat, Photokatalysator und Konzentration variieren dürften. Das Vorhandensein von Benzylradikalen wurde in früheren Arbeiten durch Radikalfänger nachgewiesen.^[9] Die Reaktivität der photokatalytisch erzeugten Carbanionen wurde untersucht, wobei der Schwerpunkt auf konkurrierender Nukleophilie und Basizität lag. Mit Hilfe der Tandem-Massenspektrometrie wurde die Basizität in Lösung mit der Basizität von isolierten Carbanionen in der Gasphase verglichen.

Lösungen zu erarbeiten, um diese Grenzen rational zu überwinden.

Hintergrundinformationen

Die Autoren haben zusätzliche Referenzen in den Hintergrundinformationen zitiert.^[39]

Danksagung

Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft GRK 2620 – 426795949 und TRR 325 – 444632635 unterstützt. Wir danken Anna Wernsdorfer für ihre Unterstützung. Open Access Veröffentlichung ermöglicht und organisiert durch Projekt DEAL.

Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte vorliegen.

Erklärung zur Datenverfügbarkeit

Die Daten, die die Ergebnisse dieser Studie unterstützen, sind auf begründete Anfrage beim Korrespondenzautor erhältlich.

Stichwörter: Photokatalyse · Carbanionen · Elektronentransfer · Basizität · Isotopeneffekte

- [1] a) K. Donabauer, B. König, *Acc. Chem. Res.* **2021**, *54*, 242; b) L. Pitzer, J. L. Schwarz, F. Glorius, *Chem. Sci.* **2019**, *10*, 8285.
- [2] A. L. Berger, K. Donabauer, B. König, *Chem. Sci.* **2019**, *10*, 10991.
- [3] K. Donabauer, M. Maity, A. L. Berger, G. S. Huff, S. Crespi, B. König, *Chem. Sci.* **2019**, *10*, 5162.
- [4] K. Donabauer, K. Murugesan, U. Rozman, S. Crespi, B. König, *Chemistry* **2020**, *26*, 12945.
- [5] V. Babin, A. Talbot, A. Labiche, G. Destro, A. Del Vecchio, C. S. Elmore, F. Taran, A. Sallustiau, D. Audisio, *ACS Catal.* **2021**, *11*, 2968.
- [6] R. Abrams, J. Clayden, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 11600.
- [7] T. Xiao, L. Li, L. Zhou, *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 7908.

- [8] J. P. Phelan, S. B. Lang, J. S. Compton, C. B. Kelly, R. Dykstra, O. Gutierrez, G. A. Molander, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 8037.
- [9] Q.-Y. Meng, T. E. Schirmer, A. L. Berger, K. Donabauer, B. König, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 11393.
- [10] K. Murugesan, K. Donabauer, R. Narobe, V. Derrau, A. Bauer, B. König, *ACS Catal.* **2022**, *12*, 3974.
- [11] M. Schmalzbauer, T. D. Svejstrup, F. Fricke, P. Brandt, M. J. Johansson, G. Bergonzini, B. König, *Chem* **2020**, *6*, 2658.
- [12] L.-L. Liao, G.-M. Cao, J.-H. Ye, G.-Q. Sun, W.-J. Zhou, Y.-Y. Gui, S.-S. Yan, G. Shen, D.-G. Yu, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 17338.
- [13] C.-K. Ran, Y.-N. Niu, L. Song, M.-K. Wei, Y.-F. Cao, S.-P. Luo, Y.-M. Yu, L.-L. Liao, D.-G. Yu, *ACS Catal.* **2022**, *12*, 18.
- [14] a) J. I. Day, S. Grotjahn, S. Senaweera, B. Koenig, J. D. Weaver, *J. Org. Chem.* **2021**, *86*, 7928; b) A. R. Flynn, K. A. McDaniel, M. E. Hughes, D. B. Vogt, N. T. Jui, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 9163; c) R. C. McAtee, E. A. Noten, C. R. J. Stephenson, *Nat. Commun.* **2020**, *11*, 2528; d) J. P. Cole, D.-F. Chen, M. Kudisch, R. M. Pearson, C.-H. Lim, G. M. Miyake, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 13573.
- [15] a) F. El-Hage, C. Schöll, J. Pospech, *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 13853; b) R. Kleinmans, L. E. Will, J. L. Schwarz, F. Glorius, *Chem. Sci.* **2021**, *12*, 2816.
- [16] V. R. Yatham, Y. Shen, R. Martin, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 10915.
- [17] W. Zhang, L. Lu, W. Zhang, Y. Wang, S. D. Ware, J. Mondragon, J. Rein, N. Strotman, D. Lehnerr, K. A. See, et al., *Nature* **2022**, *604*, 292.
- [18] D. Seyferth, *Organometallics* **2009**, *28*, 1598.
- [19] H. J. Reich, *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 7130.
- [20] a) D. Kong, M. Munch, Q. Qi, C. J. C. Coze, B. H. Rotstein, R. J. Lundgren, *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 2200; b) B. Zhang, Y. Yi, Z.-Q. Wu, C. Chen, C. Xi, *Green Chem.* **2020**, *22*, 5961; c) K. Benedetti Vega, J. A. Campos Delgado, L. V. B. L. Pugal, B. König, J. T. Menezes Correia, M. Weber Paixão, *Chemistry* **2022**, e202203625.
- [21] H. Gilman, R. V. Young, *J. Org. Chem.* **1936**, *01*, 315.
- [22] S. Grotjahn, B. König, *Org. Lett.* **2021**, *23*, 3146.
- [23] W. S. Matthews, J. E. Bares, J. E. Bartmess, F. G. Bordwell, F. J. Cornforth, G. E. Drucker, Z. Margolin, R. J. McCallum, G. J. McCollum, N. R. Vanier, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 7006.
- [24] S. Kopf, F. Bourriquet, W. Li, H. Neumann, K. Junge, M. Beller, *Chem. Rev.* **2022**, *122*, 6634.
- [25] B. A. Sim, D. Griller, D. D. M. Wayner, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 754.
- [26] X. M. Zhang, F. G. Bordwell, M. van der Puy, H. E. Fried, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 3060.
- [27] F. G. Bordwell, W. J. Boyle, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 512.
- [28] G. Qiu, C.-L. Ni, R. R. Knowles, *J. Am. Chem. Soc.* **2023**, *145*, 11537.
- [29] A. L. Berger, K. Donabauer, B. König, *Chem. Sci.* **2018**, *9*, 7230.
- [30] T. J. Curphey, L. D. Trivedi, T. Layloff, *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 3831.
- [31] E. Speckmeier, T. G. Fischer, K. Zeitler, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 15353.
- [32] C. Franco, J. Olmsted, *Talanta* **1990**, *37*, 905.
- [33] R.-J. Kutta, T. Langenbacher, U. Kensy, B. Dick, *Appl. Phys. B* **2013**, *111*, 203.
- [34] X. Duan, S. Scheiner, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 5849.
- [35] A. M. Boldt, S. I. Dickinson, J. R. Ramirez, A. M. Benz-Weeden, D. S. Wilson, S. M. Stevenson, *Org. Biomol. Chem.* **2021**, *19*, 7810.
- [36] S. L. Khursan, D. A. Mikhailov, V. M. Yanborisov, D. I. Borisov, *React. Kinet. Catal. Lett.* **1997**, *61*, 91.
- [37] Y.-R. Luo, *Handbook of bond dissociation energies in organic compounds*, CRC Press, Boca Raton, Fla. **2003**.
- [38] M. S. Lowry, J. I. Goldsmith, J. D. Slinker, R. Rohl, R. A. Pascal, G. G. Malliaras, S. Bernhard, *Chem. Mater.* **2005**, *17*, 5712.
- [39] a) E. Andris, J. Jašík, L. Gómez, M. Costas, J. Roithová, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 3637; b) N. Archipowa, R. J. Kutta, D. J. Heyes, N. S. Scrutton, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 2682; c) P. B. Armentrout, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **2002**, *13*, 419; d) P. Armentrout, *Int. J. Mass Spectrom.* **2000**, *200*, 219; e) R. C. Binning, L. A. Curtiss, *J. Comput. Chem.* **1990**, *11*, 1206; f) J.-P. Blaudeau, M. P. McGrath, L. A. Curtiss, L. Radom, *J. Chem. Phys.* **1997**, *107*, 5016; g) J.-D. Chai, M. Head-Gordon, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2008**, *10*, 6615; h) K. C. Crellin, E. Sible, J. van Antwerp, *Int. J. Mass Spectrom.* **2003**, *222*, 281; i) Z. Deng, S. Han, M. Ke, Y. Ning, F.-E. Chen, *Chem. Commun.* **2022**, *58*, 3921; j) B. Dick, U. Kensy, R. J. Kutta in *Chemical Photocatalysis* (Hrsg.: B. König), De Gruyter, Berlin, Boston **2020**, S.415–442; k) S. Engle, T. R. Kirkner, C. B. Kelly, *Org. Synth.* **2019**, *96*, 455; l) M. Espinal-Viguri, S. E. Neale, N. T. Coles, S. A. Macgregor, R. L. Webster, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 572; m) E. M. Espinoza, J. A. Clark, J. Soliman, J. B. Derr, M. Morales, V. I. Vullev, *J. Electrochem. Soc.* **2019**, *166*, H3175–H3187; n) M. M. Francel, W. J. Pietro, W. J. Hehre, J. S. Binkley, M. S. Gordon, D. J. DeFrees, J. A. Pople, *J. Chem. Phys.* **1982**, *77*, 3654; o) M. S. Gordon, *Chem. Phys. Lett.* **1980**, *76*, 163; p) J. W. Greenwood, B. T. Boyle, A. McNally, *Chem. Sci.* **2021**, *12*, 10538; q) S. Grimme, *J. Comput. Chem.* **2006**, *27*, 1787; r) S. Grimme, S. Ehrlich, L. Goerigk, *J. Comput. Chem.* **2011**, *32*, 1456; s) P. C. Hariharan, J. A. Pople, *Theor. Chim. Acta* **1973**, *28*, 213; t) T. Hartman, M. Reisnerová, J. Chudoba, E. Svobodová, N. Archipowa, R. J. Kutta, R. Cibulka, *ChemPlusChem* **2021**, *86*, 373; u) T. Hashimoto, T. Ishimaru, K. Shiota, Y. Yamaguchi, *Chem. Commun.* **2020**, *56*, 11701; v) W. J. Hehre, W. A. Lathan, *J. Chem. Phys.* **1972**, *56*, 5255; w) L. Jašíková, J. Roithová, *Organometallics* **2012**, *31*, 1935; x) N. R. M. de Kler, J. Roithová, *Chem. Commun.* **2020**, *56*, 12721; y) R. J. Kutta, *PhD Thesis*, University of Regensburg, Regensburg, **2012**; z) R. J. Kutta, N. Archipowa, N. S. Scrutton, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2018**, *20*, 28767; aa) J. Luo, B. Hu, W. Wu, M. Hu, T. L. Liu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 6107; ab) P. Marquet, N. Venisse, É. Lacassie, G. Lachâtre, *Analyst* **2000**, *28*, 925; ac) K. Motoshima, M. Ishikawa, Y. Hashimoto, K. Sugita, *Bioorg. Med. Chem.* **2011**, *19*, 3156; ad) S. Nomura, K. Endo-Umeda, A. Aoyama, M. Makishima, Y. Hashimoto, M. Ishikawa, *ACS Med. Chem. Lett.* **2015**, *6*, 902; ae) J. F. Parcher, M. Wang, A. G. Chittiboyina, I. A. Khan, *Drug Test Anal.* **2018**, *10*, 28; af) G. A. Petersson, M. A. Al-Laham, *J. Chem. Phys.* **1991**, *94*, 6081; ag) V. A. Rassolov, J. A. Pople, M. A. Ratner, T. L. Windus, *J. Chem. Phys.* **1998**, *109*, 1223; ah) V. A. Rassolov, M. A. Ratner, J. A. Pople, P. C. Redfern, L. A. Curtiss, *J. Comput. Chem.* **2001**, *22*, 976; ai) P. K. Sahoo, Y. Zhang, Y. Qin, P. Ren, R. Cauwenbergh, G. Siva Raman, S. Das, *J. Catal.* **2023**, *425*, 80; aj) B. Siegel, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 2265; ak) E. E. Stache, T. Rovis, A. G. Doyle, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 3679; al) E. Teloy, D. Gerlich, *Chem. Phys.* **1974**, *4*, 417; am) F. Wakayama, R. Ito, K. Park, M. Ishida, Y. Yamada, S. Ichihara, H. Takada, S. Nakamura, A. Kato, T. Yamada et al., *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2021**, *94*, 2702; an) D. D. M. Wayner, D. J. McPhee, D. Griller, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 132; ao) F. Weigend, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2006**, *8*, 1057; ap) F. Weigend, R. Ahlrichs, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2005**, *7*, 3297; aq) W.-Z. Weng, H. Liang, B. Zhang, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 4979; ar) X.-B. Yan, C.-L. Li, W.-J. Jin, P. Guo, X.-Z. Shu, *Chem. Sci.* **2018**, *9*, 4529; as) M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A.

Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, X. Li, M. Caricato, A. V. Marenich, J. Bloino, B. G. Janesko, R. Gomperts, B. Mennucci, H. P. Hratchian, J. V. Ortiz, A. F. Izmaylov, J. L. Sonnenberg, D. Williams-Young, F. Ding, F. Lipparini, F. Egidi, J. Goings, B. Peng, A. Petrone, T. Henderson, D. Ranasinghe, V. G. Zakrzewski, J. Gao, N. Rega, G. Zheng, W. Liang, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, et al.,

Gaussian 16, Revision C.01, Gaussian, Inc., Wallingford CT 2019.

Manuskript erhalten: 12. Januar 2024

Akzeptierte Fassung online: 26. Februar 2024

Endgültige Fassung online: 15. März 2024