

N-heterocyclische Carbene als Organokatalysatoren

Nicolas Marion, Silvia Díez-González* und Steven P. Nolan*

Stichwörter:

Asymmetrische Katalyse · C-C-Kupplungen ·
Homogene Katalyse · N-heterocyclische Carbene ·
Organokatalyse

Vor allem wegen der geringeren Kosten und der besseren Umweltverträglichkeit stellen organokatalytische Reaktionen eine vielversprechende Alternative zu metallkatalysierten Prozessen dar. N-heterocyclische Carbene (NHCs) wurden dahingehend untersucht, inwieweit sie (vor allem) die Benzoinkondensation katalysieren können. Die großen Fortschritte beim Verständnis der Eigenschaften von NHCs und bei deren Synthese haben die Aufmerksamkeit der Organiker nun auf diese Stoffklasse gelenkt. Folgerichtig nahmen auch die Möglichkeiten und Einsatzgebiete der NHCs enorm zu, und unzählige Beiträge haben sich mit NHC-katalysierten Reaktionen befasst. Hier werden wir unser Augenmerk auf die wachsende Zahl an Umsetzungen richten, die von NHCs katalysiert werden können.

Einleitung

N-heterocyclische Carbene (NHCs) sind die bei weitem am besten untersuchten nucleophilen Carbene.^[1,2] Sie gelten als ausgezeichnete Liganden für die Katalyse mit Metallkomplexen, können aber auch, was zunehmendes Interesse findet, in der Form von nucleophilen Carbenen selbst als Organokatalysatoren dienen. Solche metallfreien katalytischen Verfahren bieten eine interessante Alternative zu klassischen organischen Transformationen, da sie häufig ökonomischer und umweltverträglicher sind. Dieser Kurzaufsatz informiert über die zahlreichen Anwendungsmöglichkeiten von Imidazolylienen, Imidazolinylienen, Triazolylienen und Thiazolylienen in der Organokatalyse (Abbildung 1).

1. Kondensationen

Die durch Azoliumsalze katalysierte Benzoinkondensation wurde unter den Aspekten Katalyse, Synthese und Mechanismus eingehend untersucht.^[3] NHCs können zahlreiche

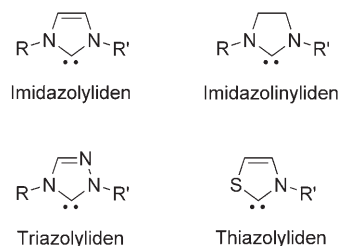


Abbildung 1. Allgemeine Strukturen von nucleophilen Carbenen.

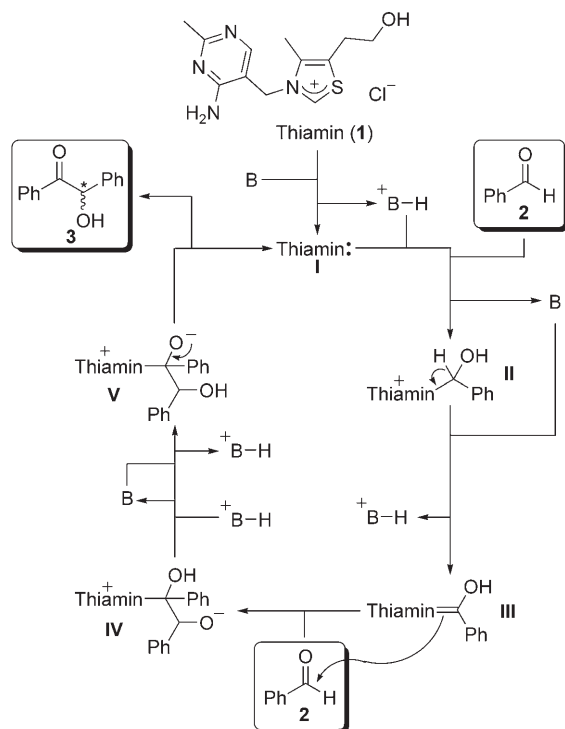
Reaktionen katalysieren, die zu den Kondensationen gerechnet werden. Da bei diesen Reaktionen C-C-Bindungen geknüpft werden und Carbonylverbindungen überall zu finden (und überaus vielfältig) sind, üben sie eine starke Anziehung aus. Zudem kann im Verlauf der Reaktion ein Stereozentrum aufgebaut werden, was die Erforschung von asymmetrischen Katalysatoren angeregt hat. Insbesondere zur Benzoinkondensation sind bereits hervorragende Übersichten erschienen,^[3,4] weshalb wir uns hier auf die jüngsten Fortschritte beschränken.

1.1. Die Benzoinkondensation

Seit mehreren Jahrzehnten findet die Benzoinkondensation große Beachtung als C-C-Verknüpfungsmethode. Schon früh wiesen Ugai et al. darauf hin, dass das natürliche Thiamin (**1**) die Selbstkondensation von Benzaldehyd (**2**) zu

[*] N. Marion, Dr. S. Díez-González, Dr. S. P. Nolan
Institute of Chemical Research of Catalonia (ICIQ)
Av. Països Catalans, 16, 43007 Tarragona (Spanien)
Fax: (+34) 977-920-224
E-Mail: sdiez@iciq.es
snolan@iciq.es

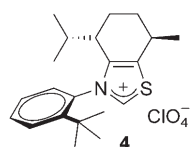
Benzoin (**3**) katalysiert (Schema 1).^[5,6] Während noch die Debatten zu einem möglichen Mechanismus liefen,^[7] schlug Breslow^[8] 1958 in einem bahnbrechenden Artikel vor, dass die konjugierte Base bezüglich C2 des Thiazoliumrings im



Schema 1. Der Breslow-Mechanismus der Benzoinkondensation mit **1** als Katalysator.

Thiamin (**I**) als Nucleophil wirkt und die Carbonylverbindung für die anschließende Kondensation zu **IV** aktiviert. Dann führt eine basevermittelte Isomerisierung zu **V**, das unter Freisetzung des Katalysators **I** weiter zu **3** reagiert.^[8,9] Bei dieser Benzoinkondensation wird nicht nur eine neue C-C-Bindung geknüpft, sondern auch ein Stereozentrum im Produkt **3** aufgebaut. Folglich wurde die Reaktion bereits 1966 als Maßstab genommen, um das Potenzial chiraler Heterozoliumsalze auszuloten. Die Entwicklung zahlreicher Thiazolium-, Imidazolium- und Triazoliumsalze mit vielfältigen Strukturen half, die Ausbeuten und Selektivitäten stetig zu steigern.^[3] Bach et al. demonstrierten, dass auch axial-chirale N-Arylthiazolium-Verbindungen wie **4** sowohl die Benzoinkondensation als auch die Stetter-Reaktion katalysieren können.^[10] Zwar waren hier die Ausbeuten und Enantioselektivitäten (bis 40–50 % *ee*) geringer als bei anderen Systemen, doch der axial-chirale Ansatz erwies sich als eine erwägenswerte Alternative.

Während Katalysatorsysteme für die intermolekulare Acyloinkondensation bereits seit fünfzig Jahren ausgiebig untersucht werden, erschien erstaunlicherweise erst 2003 eine Veröffentlichung über die intramolekulare Variante dieser Reaktion. Suzuki und Mitarbeiter beschrieben eine einfache Synthese der



Nicolas Marion erhielt den BSc in Chemie und den MSc in organischer Chemie an der Université Pierre et Marie Curie in Paris, wo er in der Gruppe von Prof. Max Malacria arbeitete. 2004 wechselte er an die University of New Orleans zu Prof. Steven P. Nolan, dem er an das ICIQ in Tarragona folgte. In seiner Doktorarbeit befasst er sich zurzeit mit der Anwendung von NHCs in der homogenen Katalyse.

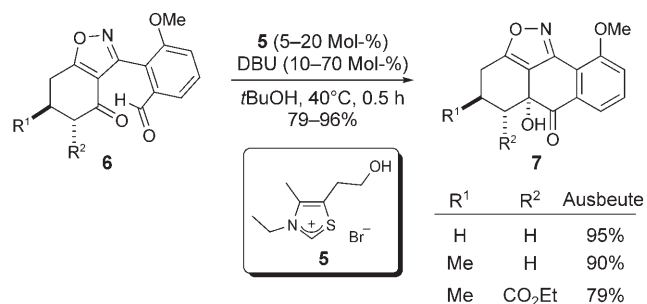


Silvia Diez-González erhielt den MSc in organischer Chemie an der Universidad del País Vasco (Spanien) und der Université de Paris Sud-Orsay, wo sie ihre Doktorarbeit über siliciumorganische Chemie abschloss. 2004 nahm sie eine Postdoktorandenstelle in der Forschungsgruppe von Prof. Steven P. Nolan an der University of New Orleans an. Sie folgte ihm an das ICIQ in Tarragona, wo sie zurzeit eine Stellung als Gruppenkoordinatorin innehat.

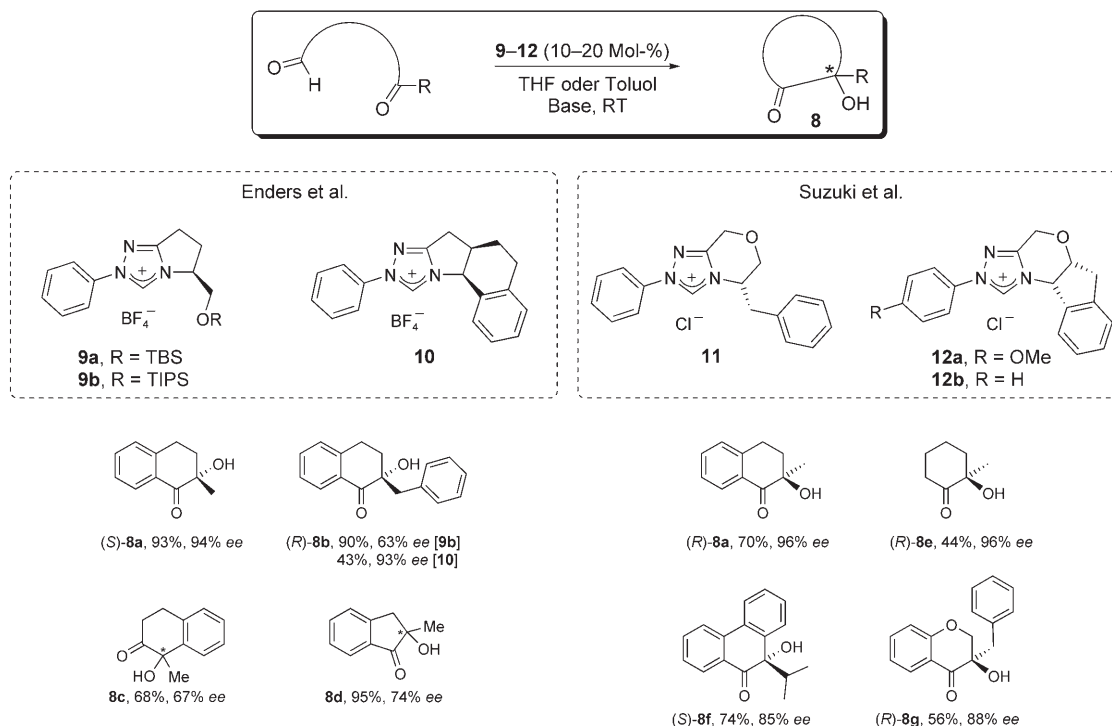


Steven P. Nolan erhielt den BSc in Chemie an der University of West Florida und promovierte an der University of Miami unter der Anleitung von Prof. Carl D. Hoff. Nach einem Postdoktorat bei Prof. Tobin J. Marks an der Northwestern University kam er 1990 an das Department of Chemistry an der University of New Orleans. Derzeit ist er Gruppenleiter und ICREA-Stipendiat am ICIQ in Tarragona (Spanien). Zu seinen Forschungsinteressen zählen unter anderem die metallorganische Chemie und die homogene Katalyse.

funktionalisierten Präanthrachinone **7**, die in Gegenwart von 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en (DBU) abläuft und durch das Thiazoliumbromid **5** katalysiert wird (Schema 2).^[11] Der erfolgreiche Einsatz von Ketonen in Benzoinkondensationen eröffnete ein neues Forschungsfeld für stereoselektive Reaktionen. In der Folge berichteten die Gruppen um Enders und Suzuki unabhängig voneinander über eine intramolekulare asymmetrische gekreuzte Benzoinreaktion,^[12] die die α -Hydroxyketone **8** in guten bis sehr guten Ausbeuten und Enantioselektivitäten ergab (Schema 3). Wieder einmal er-



Schema 2. Die gekreuzte intramolekulare Benzoinkondensation von Keton und Aldehyd.



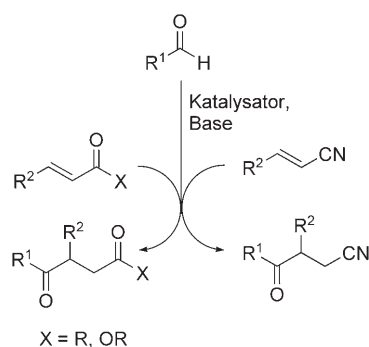
Schema 3. Die asymmetrische gekreuzte intramolekulare Benzoinkondensation von Keton und Aldehyd. TBS = *tert*-Butyldimethylsilyl, TIPS = Triisopropylsilyl.

wiesen sich dabei die Triazolium-Derivate den Thiazolium-Derivaten als überlegen.

Schließlich soll auch die große Bandbreite von NHCs erwähnt werden, mit denen die Benzoinkondensation katalysiert werden kann: von chiralen Rotaxanen^[13] bis hin zu einfachen, kommerziell verfügbaren ionischen Flüssigkeiten wie Butylmethylimidazoliumbromid (BMIMBr) und Ethylmethylimidazoliumbromid (EMIMBr).^[14]

1.2. Die Stetter-Reaktion

In den frühen 70er Jahren wurde die Benzoinkondensation auch auf Michael-Akzeptoren ausgeweitet.^[15] Heute werden mit dieser vielseitigen Methode 1,4-Diketone, aber auch 4-Ketoester und 4-Ketonitrile synthetisiert (Sche-

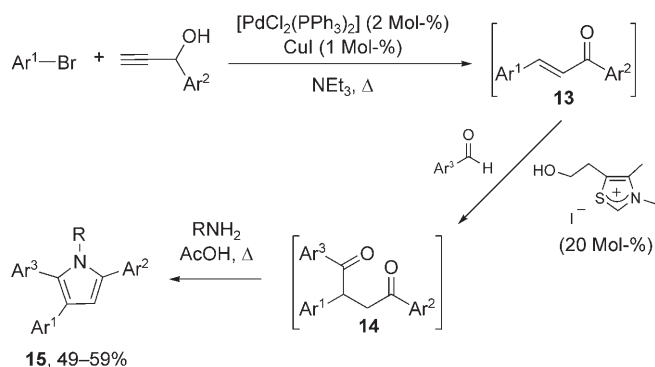


Schema 4. Die Stetter-Reaktion.

ma 4).^[16] Diese Stetter-Reaktion wurde zunächst mit Cyanid als Katalysator durchgeführt, für aliphatische Aldehyde sind jedoch Azoliumsalze effizienter.^[17]

Da als Produkte der Stetter-Reaktion wertvolle Vorstufen für die Synthese von Cyclopentanonderivaten^[18] und Heterocyclen^[19] entstehen, wird die Reaktion sehr häufig für Totalsynthesen,^[20] bei organischen Festphasensynthesen^[21] und zur Herstellung von ausgedehnten heterocyclischen Systemen eingesetzt.^[22] Interessant ist auch eine Mehrkomponentenreaktion, denn so können hoch substituierte Produkte direkt aus einfachen Startmaterialien gewonnen werden. Ein elegantes Beispiel ist die Vierkomponentensynthese von Pyrroliderivaten, die von Müller und Mitarbeitern entworfen wurde.^[23] Dabei werden zuerst aus elektronenarmen Arylhalogeniden und Arylpropargylalkoholen in einer Kupplungs-Isomerisierungs-Sequenz die Chalkone **13** gebildet,^[24] die dann in einer Eintopfreaktion in die 1,4-Diketone **14** und anschließend in die Pyrroliderivate **15** umgewandelt werden (Schema 5).^[25]

Die erste asymmetrische intramolekulare Stetter-Reaktion^[26] wurde von Enders et al. entwickelt.^[3,27,28] Hierbei katalysierte das chirale Triazoliumsalz **16** die Bildung von 1,4-Ketoestern in guter Ausbeute, wenn auch mit mäßiger Selektivität (Abbildung 2). Später erreichten Rovis et al. mit den Triazoliumsalzen **17** und **18**, bei denen die chirale Gruppe an einen zweiten Ring kondensiert ist, bessere asymmetrische Induktionen.^[29] Diese Katalysatoren ermöglichten insbesondere die Cyclisierung von aliphatischen Aldehyden sowie den Aufbau eines quartären Stereozentrums.^[30] Dafür wurden auch, allerdings mit nur mäßiger Enantioselektivität, die Thiazolium-Peptide **19** verwendet.^[31]



Scheme 5. Vierkomponentensynthese von Pyrrolderivaten durch ein Eintopfverfahren.

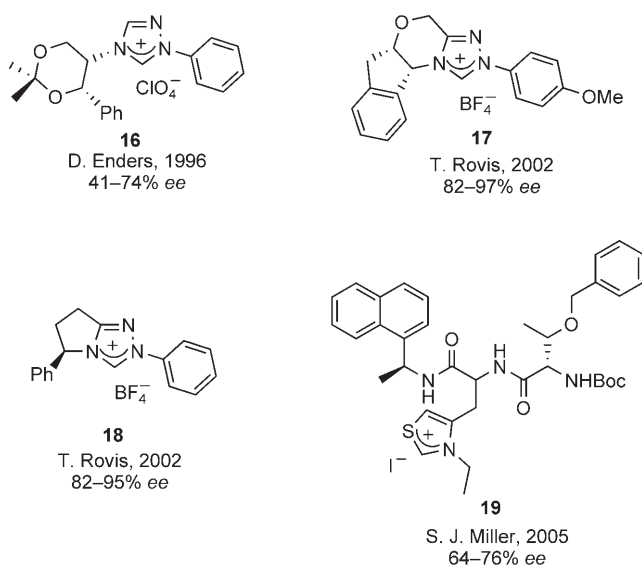
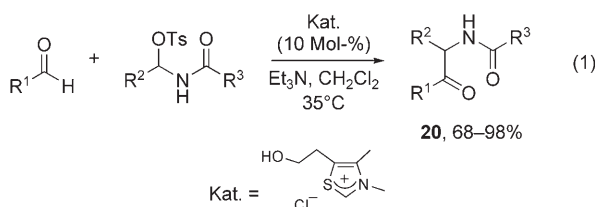


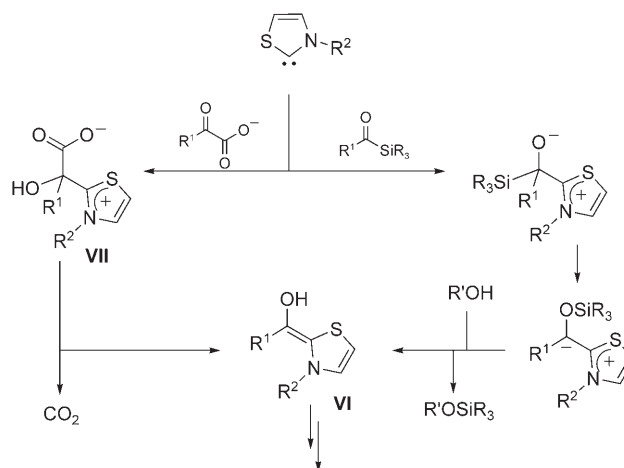
Abbildung 2. Ausgewählte Katalysatoren für die asymmetrische Stetter-Reaktion.

Später wurde die Stetter-Reaktion auch auf in situ erzeugte Acylimine als Akzeptoren ausgeweitet.^[32] Bei der Kreuzkondensation von verschiedenen Aldehyden und Arylsulfonylamiden entstanden effizient die entsprechenden α -Amidoketone **20**. Auch α,β -ungesättigte Aldehyde, die keine Selbstkondensation eingingen, waren gute Ausgangsverbindungen [Gl. (1)].



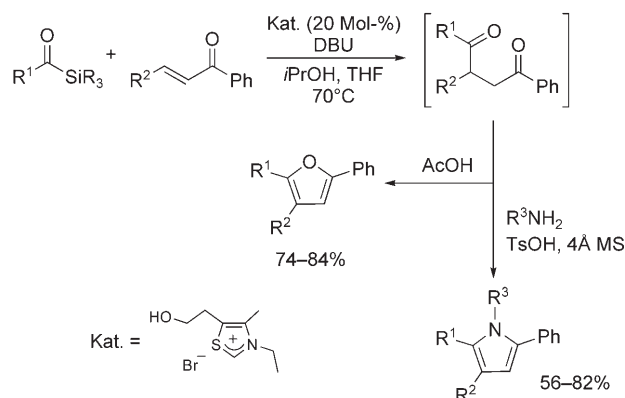
Eine Selbstkondensation oder die Bildung von Nebenprodukten bei der Benzoinkondensation, wie sie bei den hoch reaktiven Aldehyden häufig auftritt, kann andererseits durch Einsatz von anderen anionischen Carbonylvorstufen wie α -Ketocarboxylaten oder Acylsilanen vermieden werden. Die

Sila-Stetter-Reaktion, die zunächst mit ungesättigten Ketonen und Estern ausgeführt wurde,^[33] kann auch auf (*N*-Diarylphosphinoyl)imine übertragen werden. Somit sind auf direktem Wege die zugehörigen α -Aminoketone erhältlich.^[34] Als Mechanismus für diese Transformationen wurde vorgeschlagen, dass zunächst das Carben die Carbonylfunktion angreift, bevor durch eine 1,2-Silyl-Migration (Brook-Umlagerung^[35]) ein Acylanionenäquivalent entsteht. Die Desilylierung dieser Zwischenstufe durch einen Alkohol ergibt die umgepolte Spezies **VI** (Schema 6). Dieses Intermediat wird auch durch Decarboxylierung des Addukts **VII** aus einem Ketocarboxylat und dem Carben erhalten.



Scheme 6. Die Bildung von Acylanion-Äquivalenten.

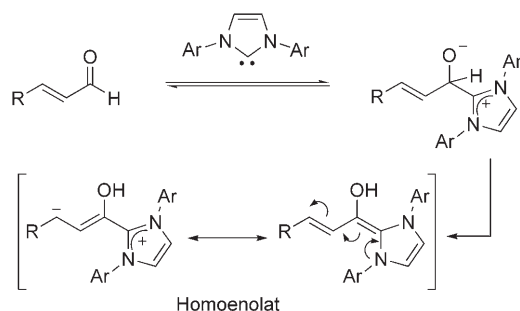
Mit dieser Methode wurden hoch substituierte Heterocyclen synthetisiert. Zum Beispiel konnten unter Standardbedingungen 1,4-Diketone in situ in die entsprechenden Pyrrole^[37] oder durch Zugabe von Säure in Furane^[38] umgewandelt werden (Schema 7).



Scheme 7. Eintopfsynthese von Heterocyclen. TsOH = Toluolsulfonsäure.

1.3. Die Herstellung von Homoenolaten

Ein neuer Aspekt für NHC-katalysierte Reaktionen ist die Herstellung von Homoenolaten aus α,β -ungesättigten Aldehyden (Schema 8). Die Homoenolate wiederum dienen



Schema 8. Bildung von NHC-Homoenolaten.

als Zwischenstufen auf dem Weg zu einer Reihe von Produkten, die auf andere Weise nicht hergestellt werden können (Schema 9).^[39]

Die Forschungsgruppen um Glorius^[40] und Bode^[41] beschrieben die Synthese der γ -Butyrolactone **21** aus konjugierten Enalen und Arylaldehyden (Schema 9). Beide Gruppen betonten dabei, wie wichtig die sterischen Eigenschaften der NHCs sind. Thiazoliumvorstufen, bei denen nur eine Ringseite substituiert war, lieferten nur Spuren von Benzoinkondensationsprodukten. Imidazoliumsalze, deren Substituenten die sterischen Voraussetzungen erfüllten, ergaben dagegen selektiv die gewünschten Lactone. Für die Bildung von *cis*-Lactonen mit hohen Ausbeuten und Selektivitäten erwies sich IMes (mit Mesitylgruppen) als ausgezeichneter Katalysator, ICy (unreaktiv) und IPr (unselektiv) schnitten dagegen schlecht ab (Abbildung 3). Kürzlich beschrieben Glorius und Mitarbeiter zudem eine enantioselektive Reaktionsvariante mit **28**, bei der sie aber nur 25% *ee* erzielten.^[42]

Kurz nach diesem ersten Bericht fingen Bode et al. das Homoenolat mit einem anderen Elektrophil ab. Bei gleichem Reaktionsweg reagieren *N*-Sulfonylimine leicht mit dem

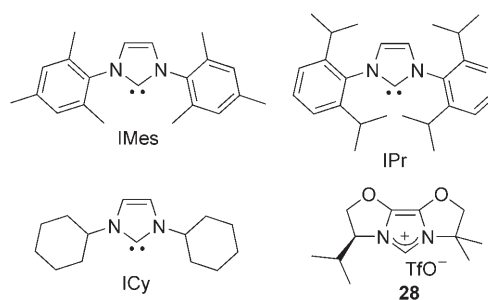
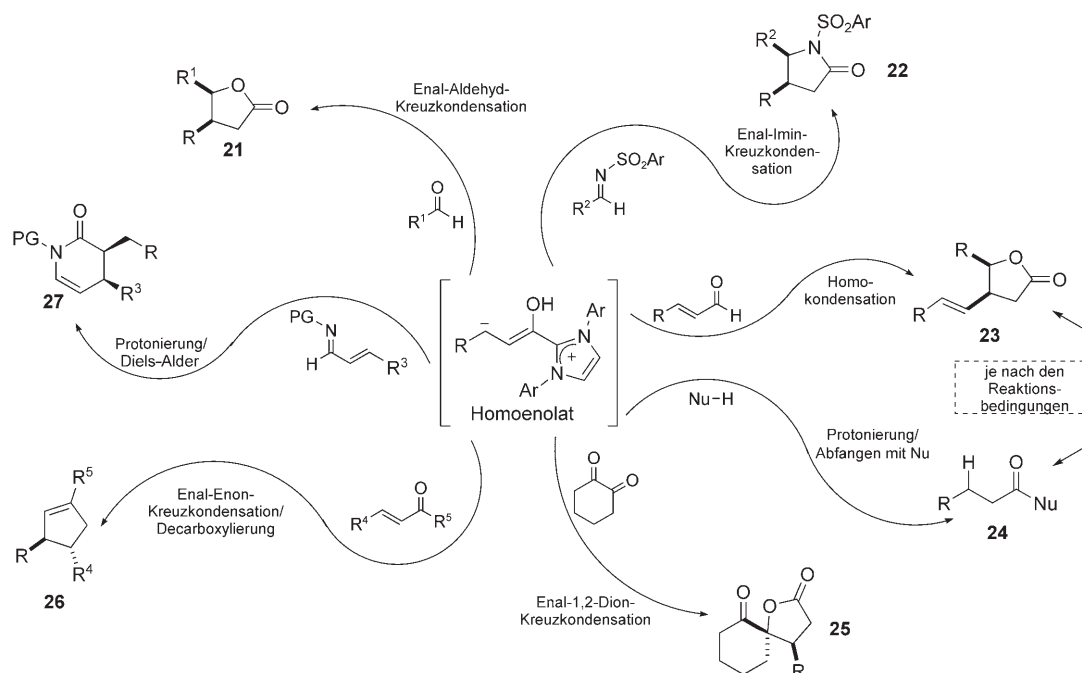


Abbildung 3. Von Imidazolium abgeleitete Katalysatoren.

Homoenolat-NHC-Addukt unter Abspaltung des Carbens zu den *cis*- γ -Lactamen **22** (Schema 9).^[43] Die Autoren wiesen auch darauf hin, wie wichtig die richtige Schutzgruppe am Imin ist: *N*-Alkyl- und *N*-Arylimine waren unreaktiv, und das *N*-Phosphinoylimin reagierte stöchiometrisch mit dem Organokatalysator.

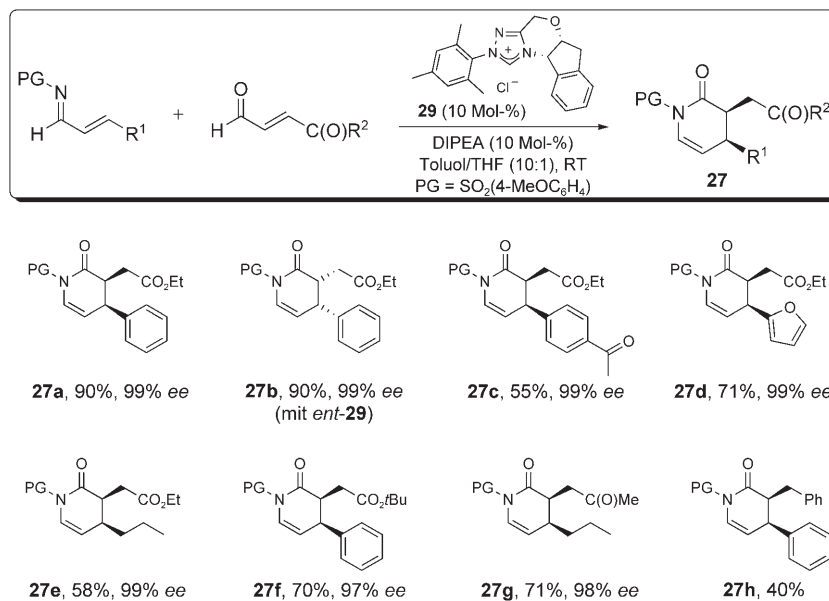
Wird das Homoenolat durch ein Proton abgefangen, so entsteht ein aktiviertes Enolat, das mit Nucleophilen zu Verbindungen des Typs **24** reagiert. Nach Ergebnissen von Scheidt und Chan können hierbei auch Alkohole verwendet werden (Schema 9).^[44] Später beobachteten Bode und Sohn, dass die Base diese Reaktionen erheblich beeinflusst.^[45] Der Einsatz von Diisopropylethylamin (DIPEA) führte zu den gesättigten Estern **24**, wogegen mit KO^tBu die γ -Butyrolactone **23** erhalten wurden.

2006 dehnten Bode und Mitarbeiter den Anwendungsbereich der NHC-Homoenolate auf die Diels-Alder-Reaktion aus.^[46] Als Mechanismus schlugen sie vor, dass zunächst aus dem Homoenolat durch Protonentransfer ein Triazoliumenolat entsteht, das dann in einer Azadien-Diels-Alder-Reaktion mit α,β -ungesättigten Iminen als Dienophil dient.



Schema 9. Anwendungen von NHC-Homoenolaten. PG = Schutzgruppe.

Allerdings war es wegen der großen Ähnlichkeit der beiden Reaktanten äußerst schwierig, diese Synthese von Dihydropyridinonen zu optimieren. Während die aus den Imidazoliumverbindungen gebildeten Homoenoate sich einer Protonierung widersetzen, erwiesen sich die Triazoliumsalze als effizienter – allerdings reagierten sie bevorzugt mit dem Enimin anstelle des Enals. Nach intensiver Optimierung war klar, dass ein stärker aktiviertes Enal mit Esterfunktion in *trans*-Stellung zum Aldehyd, das mit einem voluminösen Triazoliumsalz konjugiert ist, unerlässlich war, um die Bildung der γ -Lactame **22** (Schema 9) zu verhindern und die gewünschten Dihydropyridinone **27** in hohen Ausbeuten zu erhalten (Schema 10). Die Autoren entwickelten parallel



Schema 10. NHC-katalysierte Azadien-Diels-Alder-Reaktionen.

dazu eine asymmetrische Reaktionsvariante, die sich als extrem effizient erwies (99% ee für die meisten Substrate). Dabei wurde sogar der α -Chloraldehyd **30** in der Diels-Alder-Reaktion umgesetzt, da er in Gegenwart von NHCs das Enolat bildete,^[47] das zur Verbindung **27h** weiterreagierte.

Zwei Beiträge haben in jüngerer Zeit die Möglichkeiten von NHC-Homoenolaten erweitert. Zuvor hatten Glorius et al. festgestellt, dass Ketone – mit Ausnahme von α,α,α -Trifluoracetophenon – nicht am Cyclisierungsprozess zum Aufbau von Lactonen teilnehmen.^[40] Nair et al. hielten dagegen, dass eine aktivierte Carbonylverbindung, etwa ein vinales Dion, sehr wohl unter Ringschluss reagieren kann, und sie belegten dies durch die Spirocyclisierung von 1,2-Cyclohexandion und einigen Zimtaldehyden unter Katalyse von Imidazolcarbenen.^[48] Obwohl nur 1,2-Cyclohexandion und substituierte Zimtaldehyde in dieser Weise reagierten, ist die Umsetzung eine von wenigen^[49] geradlinigen Routen zu Spiro- γ -butyrolactonen **25** (Schema 9).

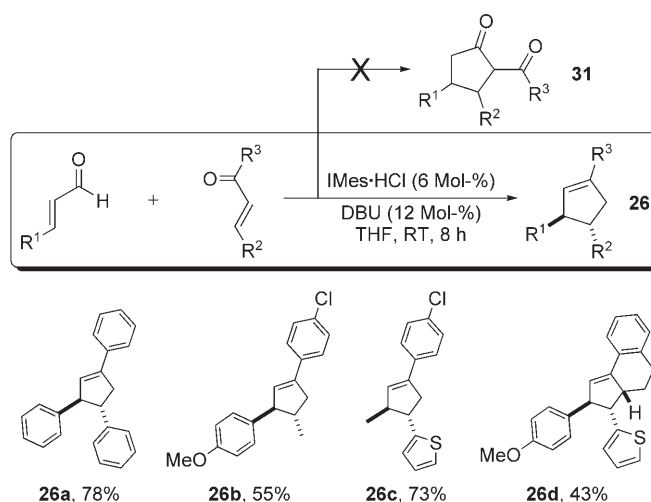
In der Folge arbeiteten Nair und Mitarbeiter auch mit aktivierten α,β -ungesättigten Ketonen.^[50] Zunächst ging es darum, eine aktivierte C=C-Bindung in den Homoenolat-Akzeptor einzubauen, um die hoch substituierten Acylcyclo-

pentanone **31** herzustellen (Schema 11). Überraschenderweise entstanden anstelle der erwarteten Ketone die dreifach substituierten Cyclopentene **26**. Als mögliche Erklärung schlugen die Autoren einen Katalysezyklus vor, bei dem sich zunächst ein NHC-stabilisiertes Enolat bildet, das in das β -Lacton umgewandelt und decarboxyliert wird. Die Reaktion von Thienylidentetralon zu dem komplexen Produkt **26d** lässt vermuten, dass diesen NHC-katalysierten Reaktionen eine glänzende Zukunft in der Totalsynthese von biologisch aktiven Substanzen bevorsteht.^[51]

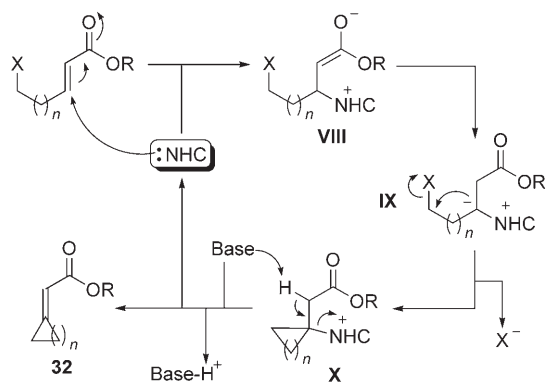
Kürzlich berichteten Fu et al., dass außer den α,β -ungesättigten Aldehyden auch α,β -ungesättigte Ester als Vorstufen für Homoenoate infrage kommen.^[52] Als Mechanismus für die Umpolung am β -Kohlenstoffatom des ungesättigten Esters wurde vorgeschlagen, dass zunächst das Carben an dieser Stelle addiert (Schema 12, **VIII**). Darauf folgt eine basenkatalysierte Tautomerisierung, wie durch Deuterium-Austauschexperimente bestätigt wurde. Formal trägt die β -Position im umgepolten Intermediat **IX** eine negative Ladung. Durch einen intramolekularen Ringschluss und eine anschließend basenvermittelte β -Eliminierung, bei der das NHC wieder freigesetzt wird, werden die cyclisierten α,β -ungesättigten Ester **32** gebildet. In Schema 13 ist der Ablauf dieser

Reaktion dargestellt, in der Chlorid, Bromid oder Tosylat als Abgangsgruppe wirken können. Im Verlauf der Optimierung stellte sich heraus, dass die Reaktion mit Triazoliumsalzen gelingt, nicht aber mit den entsprechenden Imidazolium- oder Thiazoliumsalzen.

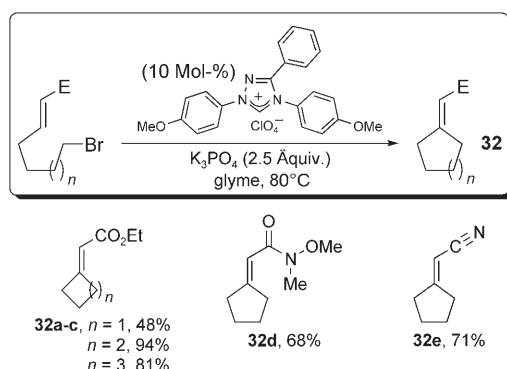
Phosphane erwiesen sich als ineffizient, obwohl sie die intramolekulare Alkylierung von ungesättigten Ketonen (in α -Position) sehr gut katalysieren.^[53]



Schema 11. NHC-katalysierte Synthese von Cyclopentenderivaten aus Enalen und Enonen.



Scheme 12. Vorgeschlagener Mechanismus für die intramolekulare NHC-katalysierte β -Alkylierung von α,β -ungesättigten Estern.



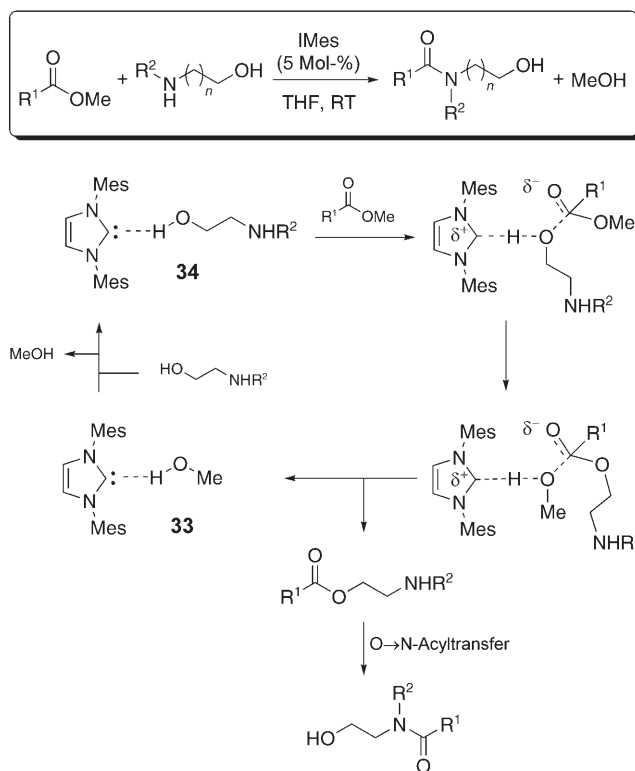
Scheme 13. Intramolekulare NHC-katalysierte β -Alkylierung von Michael-Akzeptoren. E = elektronenziehende Gruppe.

2. Umesterungen und Acylierungen

Im Jahr 2002 stellten die Forschungsgruppen um Nolan^[54] und Hedrick^[55] effiziente Protokolle zur NHC-katalysierten Umesterung auf.^[56] Als Vorteile wurden Verträglichkeit mit funktionellen Gruppen, Selektivität und geringer Katalysatorbedarf genannt.^[57] Die Reaktion wurde bald auch auf sekundäre Alkohole^[58] und Phosphorester angewendet.^[59] Weil sie Umesterungen hoch wirksam katalysieren und verhältnismäßig ungiftig sind, werden die NHCs außerdem für die Polymerisation cyclischer Estermonomere eingesetzt (siehe dazu Abschnitt 3.1).

Eine ähnliche Transformation ist die Amidierung von nichtaktivierten Estern durch Aminoalkohole. Die Reaktion läuft in Gegenwart von freiem IMes glatt ab (Schema 14).^[60] Bei Untersuchungen zum Mechanismus wurden die ersten wasserstoffverbrückten Carben-Alkohol-Komplexe **33** und **34** isoliert und charakterisiert. Daher muss nach dem Umesterungsschritt eine rasche $O \rightarrow N$ -Acylierübertragung erfolgen, die zum erwarteten Amid führt. Dieser neuartige Katalysemodus, der auch durch Rechnungen bestätigt wurde,^[61] eröffnet den NHCs weitere Möglichkeiten in der Organokatalyse.

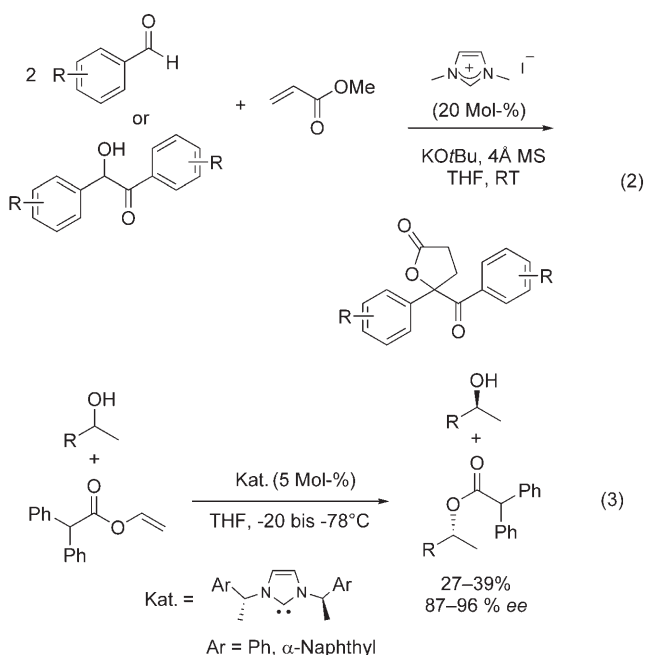
NHCs katalysieren auch die Reaktion von Benzoinen oder Benzaldehyden mit Acrylaten zu γ -Butyrolactonen.^[62] Bei dieser Reaktion ist es allerdings nicht sicher, ob das Produkt aus einer Umesterung mit anschließender Michael-



Scheme 14. Amidierung von Estern mit Aminoalkoholen.

Addition hervorgeht oder durch eine Tandemreaktion aus Michael-Addition und Lactonisierung gebildet wird [Gl. (2)].

Suzuki und Mitarbeiter verfolgten diesen Weg weiter; mit chiralen NHCs gelang ihnen eine kinetische Racematspaltung von Alkoholen, wenn auch mit geringen Selektivitäten.^[63] Unter Verwendung ähnlicher Liganden wiesen Maruoka et al. später nach, dass sterisch gehinderte Acylierungsreagentien erforderlich sind, um gute Selektivitäten zu erzielen [Gl. (3)].^[64]

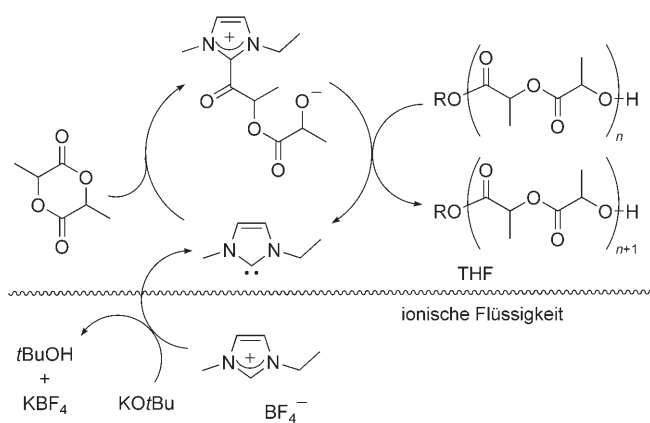


3. Ringöffnungsreaktionen

3.1. Ringöffnungspolymerisation

Die Ringöffnungspolymerisation (ROP) ist eine hervorragende Methode zur Polyesterherstellung. Polyester werden als äußerst vielseitige Polymere für Fasern, Kunststoffe und Beschichtungen eingesetzt, und seit kurzem dienen sie auch als bioabbaubares Material für chirurgische Fäden und für die Entwicklung von Medikamenten zur kontrollierten Wirkstoff-Freisetzung.^[65] Wenn solche Polymere in lebende Organismen eingebracht werden sollen, müssen Metallkontaminationen an den Kettenende vermieden werden.

Auf metallfreie Synthesansätze für Polyester mit tertiären Aminen oder Phosphanen^[66] folgten NHCs als Katalysatoren für die Polymerisation von Lactiden und Lactonen.^[67] Mit einem Alkohol als Starter und einem NHC als Katalysator werden Copolymere, Makromonomere und funktionelle Oligomere mit sehr geringen Dispersitäten erhalten.^[68] Einerseits nimmt zwar die Aktivität des Carbens in der ROP ab, wenn eine sterische Hinderung vorliegt, andererseits sind sterische Vorgaben für eine stereoselektive Polymerisation strikt notwendig.^[69] Zudem können ionische Flüssigkeiten als Präkatalysatoren eingesetzt werden, die dann eine rasche und repetitive Polymerisation ermöglichen (Schema 15). Als ers-



Schema 15. NHC-katalysierte Polymerisation im Zweiphasensystem.

ten Schritt im Polymerisationsmechanismus schlugen die Autoren eine NHC-Aktivierung des Monomers ähnlich wie bei der Benzoinkondensation vor. Daraufhin kommt es zur Addition des Alkohols unter Ringöffnung. Aus diesem Addukt heraus wird unter Abspaltung des Carbens die Polymerisation fortgesetzt. Nicht vollständig auszuschließen ist aber auch, dass eine „anionische Katalyse“^[70] zum Polymerwachstum führen könnte.

Um den Zusatz einer starken Base zur Reaktionsmischung zu vermeiden, können die aktiven Carbenkatalysatoren anstelle aus NHC-Salzen auch thermisch aus Silberkomplexen^[71] oder neutralen Halogenalkanaddukten^[72] erzeugt werden. Handelt es sich um Alkoholaddukte, so sind sie Katalysator und Starter in einem (Abbildung 4).^[73] Während Imidazolidine das Carben bei Raumtemperatur freisetzen, dissoziieren die Alkoxytriazoline bei 90 °C. Die Dissoziation

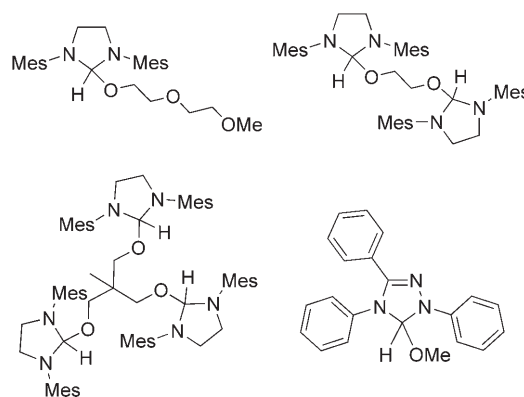
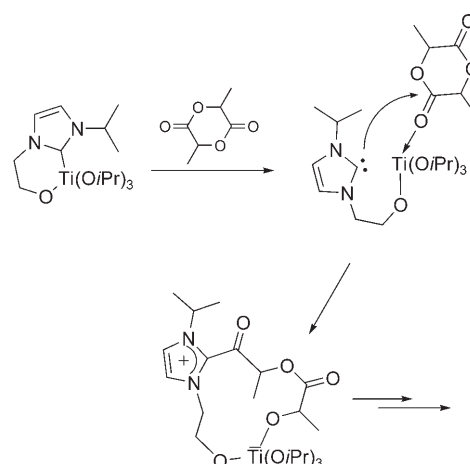


Abbildung 4. Addukte für die ROP. Mes = Mesityl.

ist reversibel, sodass dieses Verfahren für die anschaltbare lebende Lactid-Polymerisation verwendet wurde: Je nach Reaktionstemperatur lag entweder der aktive Katalysator oder eine Ruheform vor.^[74]

Außer den genannten Komplexen können auch Titan- und Yttrium-Alkoxid-NHC-Komplexe als bifunktionelle Katalysatoren dienen, die Lewis-Säure- und Lewis-Base-Funktionen nutzen, um eine ROP auszulösen.^[75] Schema 16 zeigt, wie das



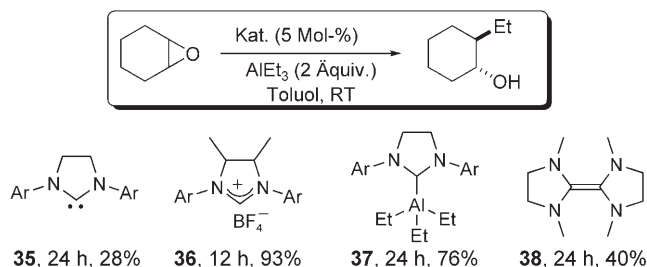
Schema 16. Titan(IV)-katalysierte Polymerisation.

destabilisierte Carben das metallkoordinierte Monomer nucleophil angreift und so die Polymerisation einleitet. Verbliebenes Lactidmonomer geht anschließend eine Koordinations-Insertions-Polymerisation ein. In einer früheren Arbeit zur zinkkatalysierten Polymerisation wurde bereits vorgeschlagen, dass eine geringe Menge an freiem Carben zur Katalyse beiträgt.^[76]

3.2. Öffnung von dreigliedrigen Ringen

Im Unterschied zu anderen Elektrophilen, insbesondere Aldehyden, wurden Epoxide und Aziridine in NHC-katalysierten Transformationen noch kaum untersucht. Im Jahr 2001 erwähnten Nguyen et al. bereits die NHCs als Promo-

toren für die ringöffnende Alkylierung von *meso*-Epoxiden durch Trialkylaluminiumkomplexe.^[77] Interessant, wenn auch etwas verwirrend, ist die Beobachtung der Autoren, dass die NHCs **35**, die Imidazoliumsalze **36**, definierte NHC-Trialkylaluminiumkomplexe **37** und Wanzlick-Olefine wie **38** die Umsetzung in Schema 17 katalysieren. Welche Aufgabe die NHCs oder ihre Analoga dabei genau erfüllen, bleibt allerdings unklar.



Schema 17. NHC-katalysierte Ringöffnung von *meso*-Epoxiden.

Wu und Mitarbeiter fanden 2006 heraus, dass NHCs effizient die Ringöffnung von Aziridinen durch silylierte Nucleophile katalysieren.^[78] In Gegenwart von IMes ergaben TMS-N₃, TMS-I und TMS-Cl (TMS = Trimethylsilyl) *anti*- α -Chlor- und *anti*- α -Iodamine in hoher Ausbeute. Als Erklärung für ihre Ergebnisse führten die Autoren die Bildung einer fünffach koordinierten Siliciumspezies [(IMes)SiMe₃X] an, aus der das Nucleophil X[−] leichter abgespalten werden kann. Leider wurde kein Katalysezyklus vorgeschlagen, und gleichfalls wurde nicht angegeben, ob das NHC wieder freigesetzt wird.

Schließlich wurde beschrieben, dass die Reaktion von Aziridinen und Aldehyden in Gegenwart eines Carben-Organokatalysators und Luft einen unerwarteten Verlauf nahm.^[79] Als Chen und Mitarbeiter versuchten, ein β -Aminoketon herzustellen, beobachteten sie die Bildung von **39**, das formal bei der Ringöffnung des Aziridins durch den zum Carboxylat oxidierten Aldehyd entsteht (Schema 18). Wurde die Reak-

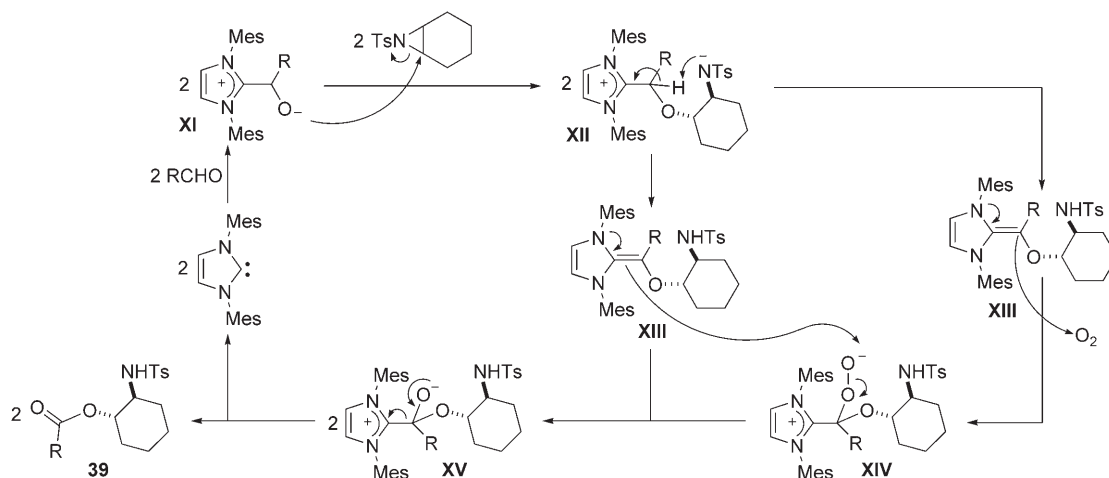
tion hingegen unter Luftausschluss ausgeführt, entstand hauptsächlich das Benzoinkondensationsprodukt. Chen und Mitarbeiter schlugen einen plausiblen Katalysezyklus vor (Schema 18). Nach der Bildung von **XII** auf einem etablierten Reaktionsweg entsteht den Autoren zufolge der Enolether **XIII**, der mit molekularem Sauerstoff reagieren kann. Aus einem bimolekularen Prozess zwischen **XIII** und **XIV** geht dann das Alkoxid **XV** hervor, das unter Freisetzung von IMes die Carbonylgruppe bildet.

Weitergehenden Untersuchungen zufolge ist die Reaktion kompatibel mit sehr unterschiedlichen funktionellen Gruppen. Bei einfach substituierten Aziridinen erfolgte die Ringöffnung regioselektiv am sterisch weniger gehinderten Kohlenstoffatom.

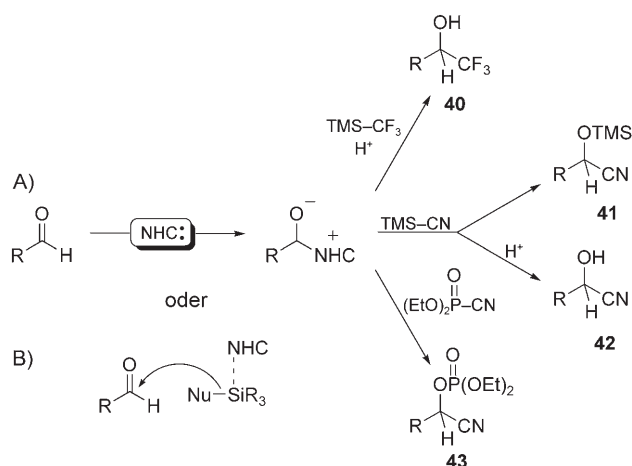
4. 1,2-Additionen

Wird ein nucleophiles Carben an einen Aldehyd addiert, entsteht ein Oxoanion, das wiederum die Vorstufe für ein Azoliumenol ist. Dieses Azoliumenol kann dann bei der katalysierten C-C-Verknüpfung als Nucleophil dienen (wie oben beschrieben). Unter geeigneten Reaktionsbedingungen sollte es möglich sein, das Alkoxid mit einem Elektrophil abzufangen und das entstandene Azolium-Ether-Addukt mit einem Nucleophil weiter zu funktionalisieren (Schema 19).

Im gleichen Zusammenhang steht die NHC-katalysierte Trifluormethylierung von Carbonylverbindungen durch Song und Mitarbeiter.^[80] Nach der Hydrolyse wurden die Alkohole **40** in hohen Ausbeuten erhalten. Diese Transformation war mit einer breiten Palette an funktionellen Gruppen kompatibel und konnte mit guten Ausbeuten auf enolisierbare Aldehyde und Ketone übertragen werden. Dieselbe Arbeitsgruppe berichtete über die ganz ähnliche Cyansilylierung von Carbonylverbindungen, die mit lediglich 0.01 Mol-% Katalysator zu **41** führte (Schema 20).^[81] Der gleiche Mechanismus wie bei der durch Amin-N-oxide katalysierten Cyansilylierung^[82] wurde vorgeschlagen: Dabei aktiviert die Anlagerung des NHCs das TMS-CN durch Bildung einer fünffach koor-



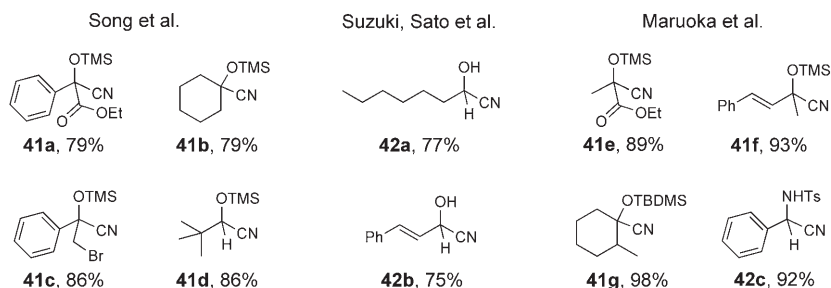
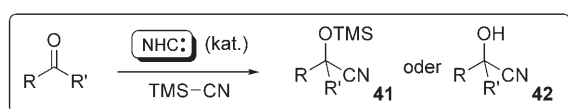
Schema 18. Mechanismusvorschlag für die Bildung der Verbindungen **39**.



Schema 19. NHC-katalysierte 1,2-Additionen und ihre vermuteten aktivierten Zwischenstufen.

diniertes Siliciumspezies. Somit wird die Nucleophilie des Cyanidions erhöht, und dieses kann an die Carbonylgruppe addieren (Schema 19B).

In der Folge erschienen zwei Beiträge, in denen Suzuki, Sato et al. und Maruoka et al. unabhängig voneinander TMS-CN als effizientes E-Nu-Addukt für die 1,2-Addition an Carbonylverbindungen verwendeten.^[83] Maruoka et al. iso-



Schema 20. Beispiele für die NHC-katalysierte Cyansilylierung.

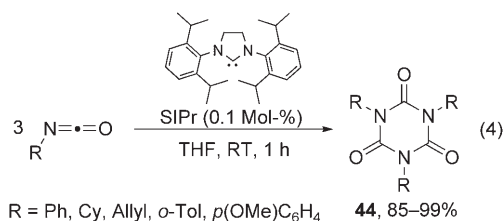
lierten die Cyanhydrinsilylether **41**, während die Gruppe von Suzuki und Sato das Reaktionsprodukt in situ hydrolysierte und die ungeschützten Cyanhydrine **42** erhielt (Schema 20). Beide Katalysesysteme sind ähnlich effizient; sie decken einen großen Reaktionsbereich ab, unter anderem Umsetzungen mit Enalen und Enonen (Produkte **41f** und **42b**), die sonst zur Kondensation neigen. Maruoka und Mitarbeiter konnten auch gehinderte Silylcyanide umsetzen (**41g**) und ihre Methode auf α -Ester (Produkte **41a** und **41e**) und Imine (Produkt **42c**) anwenden. Suzuki und Sato erarbeiteten wiederum eine asymmetrische Reaktionsvariante, die allerdings nur eine geringe Selektivität brachte (22% ee).

Auch eine weitere Quelle für Cyanidionen ließ sich unter NHC-Katalyse effizient umsetzen: Kondo und

Aoyama beschrieben 2006 die Addition von Diethylcyanphosphonat an Aldehyde mit IMes als Katalysator.^[84] Die Reaktion, bei der die Cyanhydrinphosphorylether **43** gebildet wurden (Schema 19), ergab üblicherweise hohe Ausbeuten, war aber für Ketone nicht geeignet.

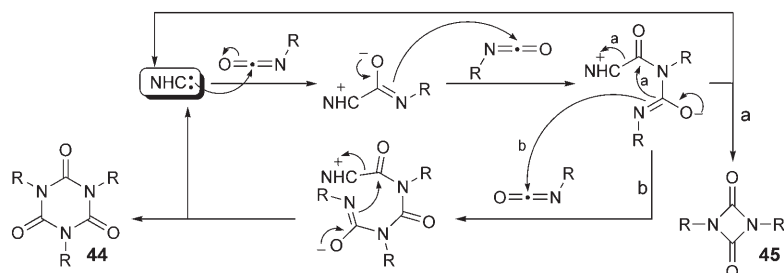
5. Sonstige Reaktionen

Carbonylverbindungen mit Isocyanatfunktion stellen eine weitere Verbindungsklasse dar, die NHC-katalysierte Transformationen eingehen können. Louie und Mitarbeiter erhielten durch Cyclotrimerisierung von Isocyanaten mit dem Katalysator SIPr die Isocyanurate **44** [Gl. (4)].^[85] Die Reak-

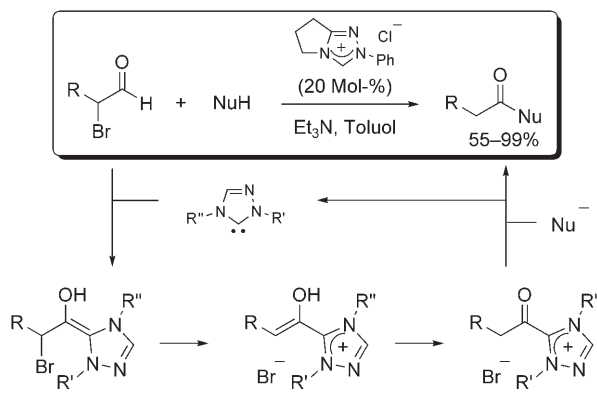


tion verlief glatt und mit ausgezeichneter Ausbeute, war aber offenbar stark von den Eigenschaften des NHC abhängig. IPr erwies sich als ineffizient für Cyclohexylisocyanat, und die meisten NHCs ergaben das Dimer **45** als Hauptprodukt. Einzig SIPr führte selektiv zum Cyclotrimer (95% Ausbeute). Zwar gibt es für dieses Verhalten noch keine genaue Erklärung, der vorgeschlagene Katalysezyklus in Schema 21 umfasst aber sowohl die Dimer- als auch die Trimerbildung.^[86]

α -Halogenaldehyde können durch eine NHC-vermittelte interne Redoxreaktion in Acylierungsreagentien überführt werden.^[87] Hierbei entsteht offenbar aus einem Acylanionenäquivalent, das in β -Stellung eine Abgangsgruppe trägt, zunächst nach Tautomerisierung eine Acylazolium-Zwischenstufe. Durch Abfangen des aktivierten Carboxylats mit einem geeigneten Nucleophil wird der Katalysezyklus geschlossen (Schema 22). Auf ähnliche Weise reagieren 2,2-Dichloraldehyde mit Phenolen



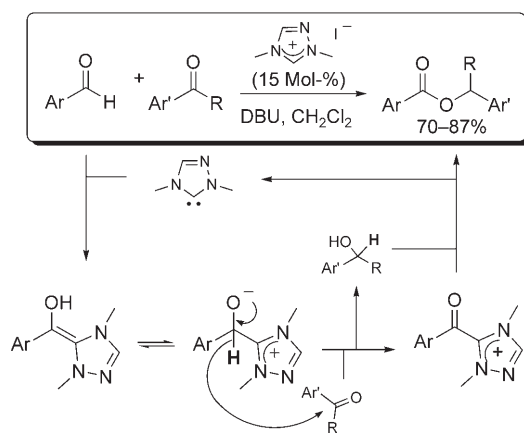
Schema 21. Mechanismusvorschlag für die Cyclodimerisierung und Cyclotrimerisierung von Isocyanaten.



Schema 22. Interne Redoxreaktion von α -Halogenaldehyden.

in Gegenwart von Triazolinyliidencarbenen zu α -Chlorestern mit guten Ausbeuten und Enantioselektivitäten.^[88] Auch Epoxyaldehyde^[89] und Formylcyclopropane^[90] können eingesetzt werden, um stereoselektiv funktionalisierte Ester und Thioester zu erhalten. Zeitler beschrieb einen ähnlichen Prozess, bei dem aus konjugierten Inalen aktivierte Carboxylate hergestellt werden.^[91] Das NHC-Acyladdukt wurde durch einen Alkohol abgefangen, was zu α,β -ungesättigten Estern führte.

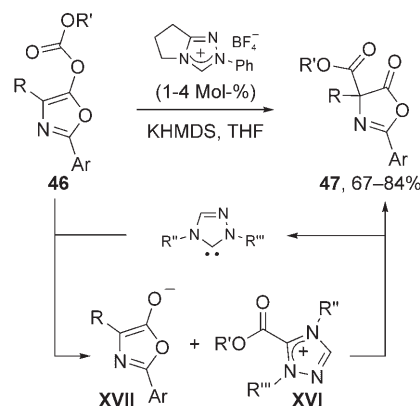
Bei der Hydroacylierung von aktivierten Ketonen wurden analoge Acylazoliumspezies eingesetzt.^[92] Dem vorgeschlagenen Mechanismus zufolge geht zunächst ein Hydridäquivalent auf das Keton über, bevor der entstehende Alkohol durch die Acyltriazoliumspezies acyliert wird (Schema 23).



Schema 23. Hydroacylierung von Ketonen.

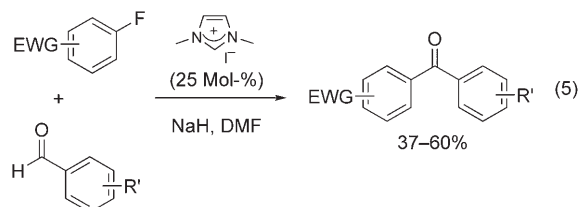
Diese Transformation läuft glatt bei Raumtemperatur in Dichlormethan ab, durch den Einsatz eines protischen Lösungsmittels kann sie aber nach dem Reduktionsschritt angehalten werden.

NHCs katalysieren die Umlagerung der *O*-Acylcarbonate **46** in ihre *C*-Acylisomere **47**.^[93] Dabei findet offenbar zunächst ein nucleophiler Angriff des Carbens auf das Carbonat statt, wobei durch Acyltransfer das Intermediat **XVI** sowie das Enolat **XVII** gebildet werden (Schema 24). Die regioselective *C*-Acylierung von **XVII** ergibt dann unter Regenerierung des Katalysators das Produkt.



Schema 24. NHC-katalysierte *O* \rightarrow *C*-Acylierung von Carbonaten. HMDs = Hexamethyldisilazid.

Schließlich kann durch Carbenkatalyse auch eine nucleophile Benzoylierung von Fluorbenzolen mit elektronenziehenden Gruppen (EWG) erreicht werden.^[94] Zwar werden dabei nur mäßige Ausbeuten erreicht, doch diese Umsetzung gelingt nicht durch eine klassische Friedel-Crafts-Reaktion [Gleichung (5)]. Zudem sind Chlorarene unter diesen Reaktionsbedingungen inert.



6. Schlussfolgerungen

Die Organokatalyse mit NHCs war zunächst auf die Benzoinkupplung beschränkt, doch sie hat in den vergangenen Jahren unzählige neue Anwendungsbereiche erschlossen. Da das Interesse für NHCs ungebrochen ist, werden Probleme, die heute schwerwiegend erscheinen, schon sehr bald gelöst sein: etwa das Fehlen weiterer elektrophiler Reaktionspartner (zusätzlich zu den Aldehyden), der hohe Katalysatorbedarf oder die Steuerung. Reaktionen wie die 1,2-Addition, die Öffnung kleiner Ringe oder die *O*₂-Funktionalisierung werden rasch ausgearbeitet und weisen auf neue Erkundungsmöglichkeiten hin. Dies alles – ganz zu schweigen von potenziellen enantioselektiven Anwendungen – erhebt die NHCs definitiv aus dem Dasein als Laborkuriositäten in den Rang nützlicher Katalysatoren. Den NHCs steht in der organischen Synthese eine glänzende Zukunft bevor.

Wir danken der ICIQ Foundation für finanzielle Unterstützung. S.P.N. ist ein ICREA-Forschungsprofessor. S.D.-G. dankt dem Departement für Bildung, Forschung und Universitäten des Baskenlandes (Spanien) für ein Forschungsstipendium. N.M. erhielt einen Studienpreis von Lilly Spain.

Eingegangen am 18. August 2006

Online veröffentlicht am 9. März 2007

Übersetzt von Dr. Roswitha Harrer, Krefeld

- [1] Frühe Arbeiten: a) A. Igau, H. Grutzmacher, A. Baceiredo, G. Bertrand, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 6463–6466; b) A. J. Arduengo III, R. L. Harlow, M. Kline, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 361–363.
- [2] a) *N-Heterocyclic Carbenes in Synthesis* (Hrsg.: S. P. Nolan), Wiley-VCH, Weinheim, **2006**; b) *N-Heterocyclic Carbenes in Transition Metal Catalysis* (Hrsg.: F. Glorius), *Top. Organomet. Chem.*, Vol. 28, Springer-Verlag, Berlin/Heidelberg, **2007**; c) D. Bourissou, O. Guerret, F. P. Gabbaï, G. Bertrand, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 39–91; d) W. A. Herrmann, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1342–1363; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1290–1309; e) S. Díez-González, S. P. Nolan, *Coord. Chem. Rev.* **2007**, *251*, 874–883.
- [3] Ein umfassender Überblick (von 1966 bis 2003): D. Enders, T. Balensiefer, *Acc. Chem. Res.* **2004**, *37*, 534–541.
- [4] J. S. Johnson, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 1348–1350; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 1326–1328.
- [5] T. Ugai, S. Tanaka, S. Dokawa, *J. Pharm.* **1943**, *63*, 269–300.
- [6] Wichtige neuere Beiträge: a) N. J. Turner, *Curr. Opin. Biotechnol.* **2000**, *11*, 527–531; b) P. Dünkelfmann, D. Kolter-Jung, A. Nitsche, A. S. Demir, P. Siegert, B. Lingen, M. Baumann, M. Pohl, M. Müller, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 12084–12085; c) A. S. Demir, Ö. Sesenoglu, P. Dünkelfmann, M. Müller, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 2047–2050.
- [7] a) K. Stern, J. Melnick, *J. Biol. Chem.* **1939**, *131*, 597–602; b) P. Karrer, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1947**, 149–153; c) K. Wiesner, Z. Valenta, *Experientia* **1956**, *12*, 192–193.
- [8] R. Breslow, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 3719–3726.
- [9] Weitere Diskussionen zum Mechanismus: a) D. M. Lemal, R. A. Lovald, K. I. Kawano, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 2518–2519; b) J. C. Sheehan, T. Hara, *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 1196–1199; c) Y. Yano, Y. Tamura, W. Tagaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1980**, *53*, 740–744; d) R. Breslow, E. Kool, *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 1635–1638; e) J. Castells, F. López-Calahorra, L. Domingo, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 4433–4436; f) H. J. van der Berg, G. Challa, U. K. Pandit, *J. Mol. Catal.* **1989**, *51*, 1–12; g) F. Diederich, H. D. Lutter, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 8438–8446; h) J. Castells, L. Domingo, F. López-Calahorra, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 517–520; i) R. Breslow, R. Kim, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 699–702; j) Y.-T. Chen, G. L. Barletta, K. Haghighi, J. T. Cheng, F. Jordan, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 7714–7722; k) F. López-Calahorra, R. Rubires, *Tetrahedron* **1995**, *51*, 9713–9728; l) R. Breslow, C. Schmuck, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 8241–8242; m) M. J. White, F. J. Leeper, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 5124–5131.
- [10] J. Pesch, K. Harms, T. Bach, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 2025–2035.
- [11] Y. Hachisu, J. W. Bode, K. Suzuki, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 8432–8433.
- [12] a) D. Enders, O. Niemeier, T. Balensiefer, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 1491–1495; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 1463–1467; b) H. Takikawa, Y. Hachisu, J. W. Bode, K. Suzuki, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 3572–3574; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 3492–3494.
- [13] Y. Tachibana, N. Kihara, T. Takata, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 3438–3439.
- [14] a) J. H. Davis, Jr., K. J. Forrester, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 1621–1622; b) L.-W. Xu, Y. Gao, J.-J. Yin, L. Li, C.-G. Xia, *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 5317–5320.
- [15] H. Stetter, M. Schreckenber, *Angew. Chem.* **1973**, *85*, 89; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1973**, *12*, 81.
- [16] H. Stetter, H. Kuhlmann, *Org. React.* **1991**, *40*, 407–496.
- [17] a) H. Stetter, H. Kuhlmann, *Chem. Ber.* **1976**, *109*, 2890–2896; b) H. Stetter, H. Kuhlmann, *Chem. Ber.* **1976**, *109*, 3426–3431.
- [18] a) H. Stetter, *Angew. Chem.* **1976**, *88*, 695–704; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1976**, *15*, 639–647; b) S. Raghavan, K. Anuradha, *Synlett* **2003**, 711–713.
- [19] a) T. H. Jones, J. B. Franko, M. S. Blum, H. M. Fales, *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 789–792; b) T. El-Haji, J. C. Martin, G. J. Descotes, *J. Heterocycl. Chem.* **1983**, *20*, 233–235; c) H. Wynberg, J. Metsebar, *Synth. Commun.* **1984**, *14*, 1–9; d) D. M. Perrine, J. Kagan, D. B. Huang, K. Zeng, B. K. Theo, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 2213–2216.
- [20] Hirsutumsäure C: B. M. Trost, C. D. Shuey, F. DiNinno, Jr., S. S. McElvain, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 1284–1285; Roseophilin: a) P. E. Harrington, M. A. Tius, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 649–651; b) P. E. Harrington, M. A. Tius, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 8509–8514; *trans*-Sabinenhydrat: C. C. Galopin, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 5589–5591.
- [21] a) S. Raghavan, K. Anuradha, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 5181–5183; b) N. Kobayashi, Y. Kaku, K. Higurashi, T. Yamauchi, A. Ishibashi, Y. Okamoto, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2002**, *12*, 1747–1750; Trägerkatalysatoren: c) C. S. Sell, L. A. Dorman, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1982**, 629–630; d) J. S. Yadav, K. Anuradha, B. V. Subba Reddy, B. Eeshwaraiah, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 8959–8962; e) A. G. M. Barrett, A. C. Love, L. Tedeschi, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3377–3380.
- [22] a) K. L. Pouwer, T. R. Vries, E. E. Havinga, E. W. Meijer, H. Wynberg, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1988**, 1432–1433; b) R. A. Jones, M. Karatza, T. N. Voro, P. U. Civeir, A. Franck, O. Ozturk, J. P. Seaman, A. P. Whitmore, D. J. Williamson, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 8707–8724; c) R. A. Jones, P. U. Civeir, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 11529–11540.
- [23] R. U. Braun, K. Zeitler, T. J. J. Müller, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 3297–3300.
- [24] T. J. J. Müller, M. Ansorge, D. Aktah, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 1323–1326; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 1253–1256.
- [25] a) L. Knorr, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1884**, *17*, 1635–1642; b) C. Paal, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1885**, *18*, 367–371; c) V. Amarnath, D. C. Anthony, K. Amarnath, W. M. Valentine, L. A. Wetterau, D. G. Graham, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 6924–6931.
- [26] E. Ciganek, *Synthesis* **1995**, 1311–1314.
- [27] D. Enders, K. Breuer, J. Runsink, J. H. Teles, *Helv. Chim. Acta* **1996**, *79*, 1899–1902.
- [28] Highlight: M. Christmann, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 2688–2690; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 2632–2634.
- [29] a) M. S. Kerr, J. Read de Alaniz, T. Rovis, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 10298–10299; b) M. S. Kerr, T. Rovis, *Synlett* **2003**, 1934–1936; c) J. Read de Alaniz, T. Rovis, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 6284–6289.
- [30] a) M. S. Kerr, T. Rovis, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 8876–8877; b) N. T. Reynolds, T. Rovis, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 6368–6378; c) Q. Liu, T. Rovis, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 2552–2553; d) J. L. Moore, M. S. Kerr, T. Rovis, *Tetrahedron*, **2006**, *62*, 11477–11482.
- [31] S. M. Mennen, J. T. Blank, M. B. Tran-Dubé, J. E. Imbriglio, S. J. Miller, *Chem. Commun.* **2005**, 195–197.
- [32] J. A. Murry, D. E. Frantz, A. Soheili, R. Tillyer, E. J. J. Grabowski, P. J. Reider, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 9696–9697; enantioselektive Reaktionsvariante: S. M. Mennen, J. D. Gipson, Y. R. Kim, S. J. Miller, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 1654–1655.
- [33] A. E. Mattson, A. R. Bharadwaj, K. A. Scheidt, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 2314–2315.
- [34] A. E. Mattson, K. A. Scheidt, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4363–4366.
- [35] A. G. Brook, *Acc. Chem. Res.* **1974**, *7*, 77–84.
- [36] M. C. Myers, A. R. Bharadwaj, B. C. Milgram, K. A. Scheidt, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 14675–14680.
- [37] A. R. Bharadwaj, K. A. Scheidt, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 2465–2468.
- [38] A. E. Mattson, A. R. Bharadwaj, A. M. Zuhl, K. A. Scheidt, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 5715–5724.
- [39] K. Zeitler, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 7674–7678; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 7506–7510.

- [40] C. Burstein, F. Glorius, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 6331–6334; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 6205–6208.
- [41] S. S. Sohn, E. L. Rosen, J. W. Bode, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 14370–14371.
- [42] C. Burstein, S. Tschan, X. Xie, F. Glorius, *Synthesis* **2006**, 2418–2439.
- [43] M. He, J. W. Bode, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 3131–3134.
- [44] A. Chan, K. A. Scheidt, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 905–908.
- [45] S. S. Sohn, J. W. Bode, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 3873–3876.
- [46] M. He, J. R. Strubble, J. W. Bode, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 8418–8420.
- [47] Eine Diskussion der Reaktivität von verwandten Aldehyden in Gegenwart von NHCs liefert Abschnitt 5.
- [48] V. Nair, S. Vellalath, M. Poonoth, R. Mohan, E. Suresh, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 507–509.
- [49] Repräsentative Literaturstellen: a) A. Orduna, L. G. Zepeda, J. Tamariz, *Synthesis* **1993**, 375–377; b) I. Collins, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1998**, 1869–1888; c) I. Collins, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1999**, 1377–1395.
- [50] V. Nair, S. Vellalath, M. Poonoth, E. Suresh, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 8736–8737.
- [51] Interessant ist die Verwendung von Triazolium- und Thiazoliumsalzen für die Selbstkondensation von Aldehyden, die von Aminosäuren abgeleitet sind: E. Dietrich, W. D. Lubell, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 6988–6996.
- [52] C. Fisher, S. W. Smith, D. A. Powell, G. C. Fu, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 1472–1473.
- [53] a) M. E. Krafft, T. F. N. Haxell, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 10168–10169; b) M. E. Krafft, K. A. Seibert, T. F. N. Haxell, *Chem. Commun.* **2005**, 5772–5774.
- [54] G. A. Grasa, R. M. Kissling, S. P. Nolan, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 3583–3586.
- [55] G. W. Nyce, J. A. Lamboy, E. F. Connor, R. M. Waymouth, J. L. Hedrick, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 3587–3590.
- [56] G. A. Grasa, R. Singh, S. P. Nolan, *Synthesis* **2004**, 971–985.
- [57] G. A. Grasa, T. Güveli, R. Singh, S. P. Nolan, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 2812–2818.
- [58] R. Singh, R. M. Kissling, M.-A. Letellier, S. P. Nolan, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 209–212.
- [59] R. Singh, S. P. Nolan, *Chem. Commun.* **2005**, 5456–5458.
- [60] M. Movassaghi, M. A. Schmidt, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 2453–2456.
- [61] C.-L. Lai, H. M. Lee, C.-H. Hu, *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 6265–6270.
- [62] W. Ye, G. Cai, Z. Zhuang, X. Jia, H. Zhai, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 3769–3771.
- [63] a) Y. Suzuki, K. Yamauchi, K. Muramatsu, M. Sato, *Chem. Commun.* **2004**, 2770–2771; b) Y. Suzuki, K. Muramatsu, K. Yamauchi, Y. Morie, M. Sato, *Tetrahedron* **2006**, *62*, 302–310.
- [64] T. Kano, K. Sasaki, K. Maruoka, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1347–1349.
- [65] K. E. Ulrich, S. M. Cannizzaro, R. S. Langer, K. M. Shakesheff, *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 3181–3198.
- [66] a) F. Nederberg, E. F. Connor, M. Moller, T. Glauser, J. L. Hedrick, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 685–687; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2712–2715; b) M. Myers, E. Connor, G. Nyce, T. Glauser, A. Möck, J. L. Hedrick, *J. Polym. Sci. Part A* **2002**, *40*, 844–851.
- [67] a) E. F. Connor, G. W. Nyce, M. Myers, A. Möck, J. L. Hedrick, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 914–915; b) G. W. Nyce, T. Glauser, E. F. Connor, A. Möck, R. M. Waymouth, J. L. Hedrick, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 3046–3056.
- [68] Acyclische NHC-Homologe wurden auch als Polymerisationskatalysatoren eingesetzt: S. Csihony, T. T. Beaudette, A. C. Sentma, G. W. Nyce, R. M. Waymouth, J. L. Hedrick, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 1081–1086.
- [69] A. P. Dove, H. Li, R. C. Pratt, B. G. G. Lohmeijer, D. A. Culkin, R. M. Waymouth, J. L. Hedrick, *Chem. Commun.* **2006**, 2881–2883.
- [70] R. W. Alder, P. R. Allen, S. J. Williams, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 1267–1268.
- [71] A. C. Sentman, S. Csihony, R. M. Waymouth, J. L. Hedrick, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 2391–2393.
- [72] G. W. Nyce, S. Csihony, R. M. Waymouth, J. L. Hedrick, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 4073–4079.
- [73] S. Csihony, D. A. Culkin, A. C. Sentman, A. P. Dove, R. M. Waymouth, J. L. Hedrick, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 9079–9084.
- [74] a) O. Coulembier, A. P. Dove, R. C. Pratt, A. C. Sentman, D. A. Culkin, L. Mespouille, P. Dubois, R. M. Waymouth, J. L. Hedrick, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 5044–5048; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4964–4968; b) O. Coulembier, L. Mespouille, J. L. Hedrick, R. M. Waymouth, P. Dubois, *Macromolecules* **2006**, *39*, 4001–4008.
- [75] D. Patel, S. T. Liddle, S. A. Mungur, M. Rodden, A. J. Blake, P. L. Arnold, *Chem. Commun.* **2006**, 1124–1126.
- [76] T. R. Jensen, L. E. Breyfogle, M. A. Hillmyer, W. B. Tolman, *Chem. Commun.* **2004**, 2504–2505.
- [77] H. Zhou, E. J. Campbell, S. T. Nguyen, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 2229–2231.
- [78] J. Wu, X. Sun, S. Ye, W. Sun, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 4813–4816.
- [79] Y.-K. Liu, R. Li, L. Yue, B.-J. Li, Y.-C. Chen, Y. Wu, L.-S. Ding, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 1521–1524.
- [80] J. J. Song, Z. Tan, J. T. Reeves, F. Gallou, N. K. Yee, C. H. Senanayake, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 2193–2196.
- [81] J. J. Song, F. Gallou, J. T. Reeves, Z. Tan, N. K. Yee, C. H. Senanayake, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 1273–1276.
- [82] S. S. Kim, G. Rajagopal, D. W. Kim, D. H. Song, *Synth. Commun.* **2004**, *34*, 2973–2980.
- [83] a) Y. Suzuki, M. D. Abu Bakar, K. Muramatsu, M. Sato, *Tetrahedron* **2006**, *62*, 4227–4231; b) T. Kano, K. Sasaki, T. Konishi, H. Mii, K. Maruoka, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 4615–4618.
- [84] Y. Fukuda, Y. Maeda, K. Kondo, T. Aoyama, *Chem. Pharm. Bull.* **2006**, *54*, 397–398.
- [85] H. A. Duong, M. J. Cross, J. Louie, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4679–4681.
- [86] Dieser Katalysezyklus wurde nach Konsultation mit Prof. Janis Louie aufgestellt. Wir möchten ihr für nützliche Diskussionen besonders danken.
- [87] N. T. Reynolds, J. Read de Alaniz, T. Rovis, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 9518–9519.
- [88] N. T. Reynolds, T. Rovis, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 16406–16407.
- [89] K. Y.-K. Chow, J. W. Bode, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 8126–8127.
- [90] S. S. Sohn, J. W. Bode, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 6167–6170; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 6021–6024.
- [91] K. Zeitler, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 637–640.
- [92] A. Chan, K. A. Scheidt, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 4932–4933.
- [93] J. E. Thomson, K. Rix, A. D. Smith, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 3785–3788.
- [94] Y. Suzuki, T. Toyota, F. Imada, M. Sato, A. Miyashita, *Chem. Commun.* **2003**, 1314–1316.