

# Synthesewege zu N-heterocyclischen Carbenkomplexen: Pyridin-Carben-Tautomerisierungen\*\*

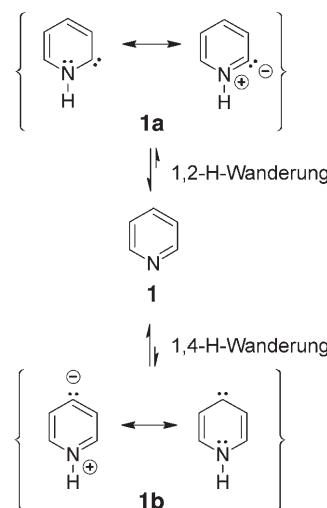
Doris Kunz\*

## Stichwörter:

1,2-H-Wanderung · Carbene · C-H-Aktivierung · Pyridin · Tautomerie

Dank theoretischer und experimenteller Studien ist der Mechanismus der metallinduzierten Acetylen-Vinyliden-Umlagerung gut verstanden.<sup>[1]</sup> Andere metallvermittelte Tautomerisierungen oder Isomerisierungen von C=C- oder C=X-Bindungen (X = O, N), die ebenfalls über eine formale 1,2-H-Wanderung verlaufen, sind dagegen seltener und weniger gut untersucht. Kürzlich konnten die Gruppen von Poveda und Carmona das 2-Carbenisomer (**1a**) von Pyridin (Schema 1), das bereits vor 70 Jahren postuliert<sup>[2]</sup> und dessen Existenz in der Gasphase massenspektrometrisch nachgewiesen worden war,<sup>[3]</sup> als stabilen Carbenkomplex ausgehend von Pyridin durch eine metallinduzierte C-H-Aktivierung herstellen.<sup>[4]</sup> Zeitgleich erschien auch die Arbeit von Esteruelas et al., die den gleichen Tautomerisierungstyp für Chinolin beobachteten.<sup>[5]</sup>

Das erste Beispiel für einen Carbenkomplex, der durch Pyridin-Carben-Tautomerisierung synthetisiert wurde, ist ein von Taube und Cordone bereits vor 20 Jahren hergestellter Pyridin-4-yliden-Osmium-Komplex.<sup>[6]</sup> Weitere Pyridin-2-ylidenkomplexe sowie *N*-Alkylpyridin-2-yliden- oder *N*-Alkylpyridin-4-ylidenkomplexe sind zwar be-



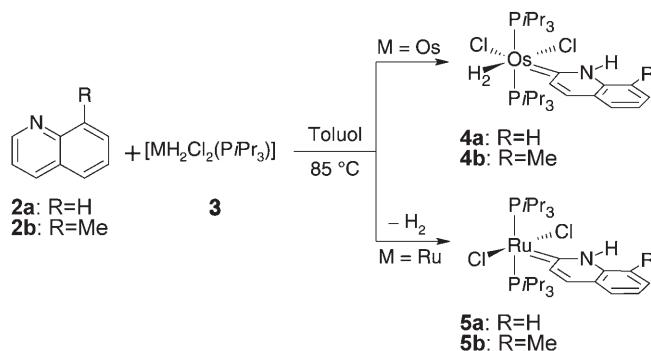
**Schema 1.** Die Tautomerisierung von Pyridin zu den Carbenen 1H-Pyridin-2-yliden (**1a**) und 1H-Pyridin-4-yliden (**1b**).

kannt, wurden jedoch auf anderen Wegen synthetisiert.<sup>[7]</sup>

Nach zehnständiger Umsetzung von  $[\text{OsCl}_2\text{H}_2(\text{P}i\text{Pr}_3)_2]$  (**3**, M = Os) mit zwei Äquivalenten Chinolin (**2a**) oder 8-Methylchinolin (**2b**) bei 85 °C in Toluol erhielten Esteruelas et al. die Carben-

komplexe **4a** bzw. **4b** als orangefarbene Feststoffe in guter Ausbeute (Schema 2).<sup>[5]</sup> Die  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren bestätigen mit einem Signal bei  $\delta = 191$  ppm die Carbenstruktur der Komplexe. Die Röntgenstrukturanalyse von **4b** liefert schließlich den endgültigen Beweis: Der Os-C<sub>Carben</sub>-Abstand von 2.005(6) Å stimmt mit den Bindungslängen anderer N-heterocyclischer Osmiumcarbenkomplexe überein. DFT-Rechnungen an einem Modellsystem zeigen, dass eine zusätzliche schwache Wasserstoffbrücke zwischen Cl und NH von  $\text{Cl}-\text{H} = 2.05(7)$  Å Länge (IR-Spektrum:  $\tilde{\nu} = 3130 \text{ cm}^{-1}$ ) entscheidend für die Stabilisierung des Carbentautomers ist. Die Reaktion von  $[\text{RuCl}_2\text{H}_2(\text{P}i\text{Pr}_3)_2]$  (**3**, M = Ru) liefert unter ansonsten gleichen Bedingungen nach Abspaltung von  $\text{H}_2$  die analogen Carbenkomplexe **5a** und **5b**, die ebenfalls – auch strukturell – vollständig charakterisiert werden konnten.

Poveda, Carmona et al. berichteten über die Reaktion von 2-substituierten Pyridinderivaten **7** (R = Me, *t*Bu, NMe<sub>2</sub>, Ph) mit  $[\text{Tp}^{\text{Me}_2}\text{IrPh}_2(\text{N}_2)]$  ( $\text{Tp}^{\text{Me}_2} = \text{Hydrotris}(3,5\text{-dimethylpyrazolyl})\text{borat}$ ).



**Schema 2.** Stabilisierung von Chinolin-Carbentautomeren als Os- und Ru-Chloridophosphinkomplexe **4** und **5** nach Esteruelas et al.<sup>[5]</sup>

[\*] Dr. D. Kunz  
Organisch-Chemisches Institut  
Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg  
Im Neuenheimer Feld 270  
69120 Heidelberg (Deutschland)  
Fax: (+49) 6221-54-4885  
E-Mail: doris.kunz@oci.uni-heidelberg.de

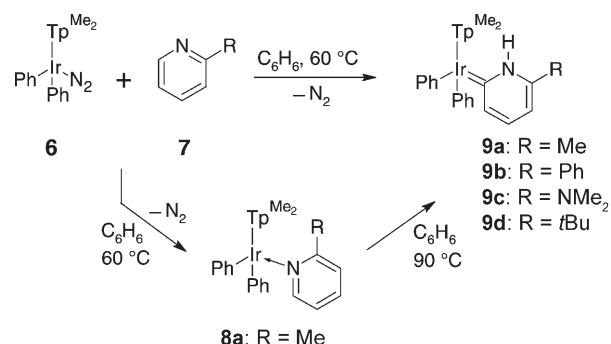
[\*\*] Die Autorin dankt der Deutschen Forschungsgemeinschaft für ein Emmy-Noether-Stipendium und Prof. Peter Hofmann für seine großzügige Unterstützung.

Die Pyridin-Carben-Tautomerisierung wird hier in Benzol bei 60 °C induziert und führt zu den Carbenkomplexen **9a–d** in Form zweier Rotamere (Schema 3).<sup>[4]</sup> Im Fall von 2-Picolin konnte auch das N-koordinierte Zwischenprodukt **8a** isoliert und bei 90 °C in den Carbenkomplex **9a** überführt werden. Im <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum wird das Carbenkohlenstoffsignal bei  $\delta = 175$  ppm beobachtet, wie es für einen Komplex mit einem N-heterocyclischen Carben (NHC) zu erwarten ist. Die Röntgenstrukturanalyse von **9a** und **9b** liefert auch in diesem Fall den Nachweis für die Carbenstruktur mit einem typischen Ir-C<sub>Carben</sub>-Abstand von 1.98 Å.

Interessanterweise führt die Reaktion mit Pyridin oder 4-(Dimethylamino)pyridin ausschließlich zum N-Koordinationsprodukt. Austauschreaktionen mit deuteriertem Substrat zeigen, dass in 2-Position substituierte Pyridinderivate deutlich schwächer über das Stickstoffatom gebunden sind als Pyridin selbst. Der Austausch von [D<sub>7</sub>]Picolin findet in **8a** bereits bei 60 °C statt, während der entsprechende Pyridin-Komplex selbst bei 150 °C keine Austauschreaktion mit freiem [D<sub>5</sub>]Pyridin zeigt. Hierbei wird deutlich, dass sterische Effekte die Präferenz für eine C-H-Aktivierung erklären können.<sup>[8]</sup>

In den Veröffentlichungen finden sich keine weiteren mechanistischen Betrachtungen. Da jedoch die Pyridin-Carben-Tautomerisierung als allgemeines Reaktionsprinzip über eine bloße Kuriosität hinauszugehen scheint, lohnt sich eine nähere Untersuchung ähnlicher Reaktionen und deren Mechanismen, um die oben genannten Befunde besser verstehen zu können.

Die Acetylen-Vinyliden-Tautomerisierung ist zwar mit etwa 43 kcal mol<sup>-1</sup> endotherm bezüglich des Vinylidenisomers,<sup>[9]</sup> allerdings können Übergangsmetallkomplexe diese Isomerisierung induzieren und dabei die Vinylidenform durch Koordination so gut stabilisieren, dass die Reaktion exotherm verläuft. Hierzu gibt es zahlreiche Beispiele.<sup>[1]</sup> Die entsprechende Ethylen-Methylcarben-Tautomerisierung wird dagegen nicht beobachtet, da sie mit 79 kcal mol<sup>-1</sup> endotherm ist. Der stabilisierende Effekt einer Metallkoordination genügt hier offenbar nicht, um eine exotherme Reaktion zu erreichen. Untersuchungen



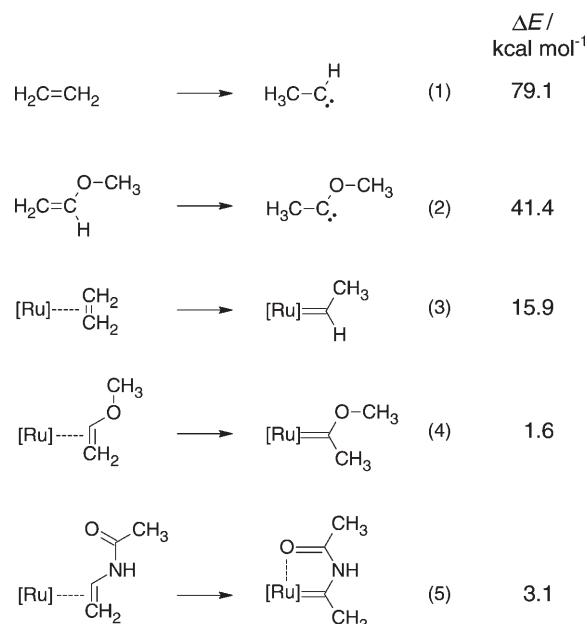
**Schema 3.** Metallinduzierte Tautomerisierung von 2-substituierten Pyridinderivaten zu den Iridiumcarbenkomplexen **9a–d** nach Poveda, Carmona et al.<sup>[4]</sup>

dieses Sachverhalts durch Caulton, Eisenstein et al. ergaben, dass der Komplex [RuHCl(PiPr<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] bei Vinyletheren oder Vinylamiden diese Umlagerung induzieren kann.<sup>[10]</sup>

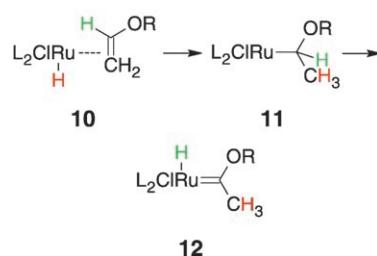
DFT-Rechnungen lassen darauf schließen, dass sowohl das [Ru]-Fragment als auch das Heteroatom zur Stabilisierung des Carbentautomers beitragen (Schema 4): Die Vinylether-Carben-Umlagerung [Gl. (2)] liegt mit 41.4 kcal mol<sup>-1</sup> im Bereich einer Acetylen-Vinyliden-Umlagerung. Eine zusätzliche Stabilisierung durch das [Ru]-Fragment führt schließlich zu einer thermoneutralen Reaktion [Gl. (4)], und das, obwohl die Stabilisierung durch das [Ru]-Fragment für Ethylen-Carben [Gl. (3)–Gl. (1)] deutlich größer ist als für Methoxyethylcarben [Gl. (4)–Gl. (2)].

Auch andere  $\pi$ -Donoren, z.B. Stickstoff, können das Carbentautomer stabilisieren: Im Fall von Vinylacetamid ist die Tautomerisierung nur mit 3.1 kcal mol<sup>-1</sup> endotherm [Gl. (5)]. Im Experiment (mit dem Liganden PiPr<sub>3</sub>) wurde sogar ausschließlich der Carbenkomplex gebildet. Der Reaktionsverlauf dieser Tautomerisierungen kann so erklärt werden, dass nach Koordination des Olefins (**10**) zunächst eine Addition von [Ru]-H stattfindet und sich der Komplex **11** nachfolgend durch H-Wanderung in den Hydridoacbenkomplex **12** umlagert (Schema 5).

Die Carbenbildung durch formale 1,2-H-Wanderung ist jedoch nicht auf C=C-Bindungen beschränkt: Die C-H-Aktivierung von Aldehyden oder Aldiminien führt analog zu Hydridoacyl- bzw. Iminoacylkomplexen.<sup>[11]</sup> Zur Auf-

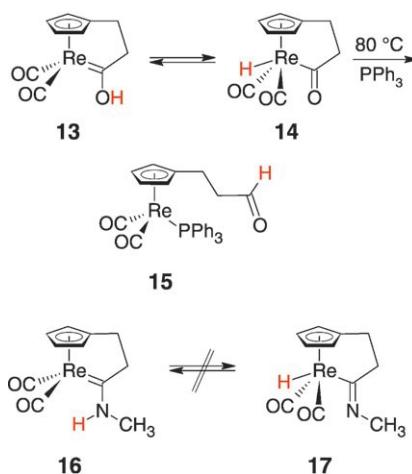


**Schema 4.** Berechnete Energiedifferenzen für verschiedene Tautomerisierungen.<sup>[10]</sup> Sowohl [Ru] als auch Heteroatome bewirken eine Stabilisierung des Carbenisomers; [Ru] = {RuHCl(PiPr<sub>3</sub>)<sub>2</sub>}.



**Schema 5.** Postulierter Mechanismus für die Vinylether-Carben-Isomerisierung an einem  $\{\text{RuClHL}_2\}$ -Fragment ( $\text{L} = \text{P}(\text{iPr})_3$ ).<sup>[10]</sup>

klärung des Mechanismus haben Casey et al. ein Gleichgewicht zwischen Hydroxycarbenkomplex **13** und Hydridoacylkomplex **14** (dem formalen C-H-Aktivierungsprodukt eines Aldehyds) untersucht (Schema 6).<sup>[12]</sup> In diesem Fall



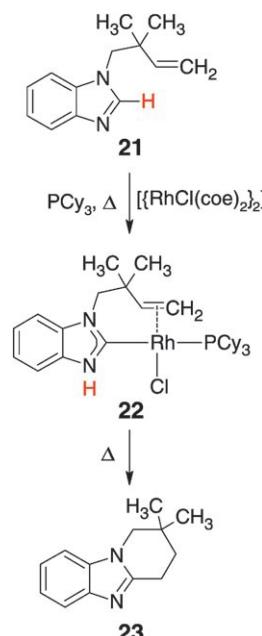
**Schema 6.** Isomerisierung des Hydroxycarbenkomplexes **13** zum Aldehydkomplex **15** über ein Hydridoacylzwischenprodukt **14**. Der entsprechende Aminocarbenkomplex **16** zeigt diese Isomerisierung nicht.<sup>[12]</sup>

ist die Bildung von **14** aus sterischen Gründen bevorzugt. Erhitzen des Komplexes in Gegenwart von  $\text{PPh}_3$  führt zur Bildung des Aldehydphosphinkomplexes **15**. Beim Aminoanalogon **16** konnte dagegen keine Bildung eines Iminoacylkomplexes **17** (des formalen C-H-Aktivierungsproduktes eines Acylamins) beobachtet werden.

Die Bildung eines Aminocarbenkomplexes durch eine formale 1,2-H-Wanderung von Acyliminen wurde erstmals von Kirchner et al. beschrieben.<sup>[13]</sup> Hier wurde die chelatisierende Wirkung der Pyridineinheit im Substrat genutzt, um Benzaldimin **18** durch  $[\text{CpRu}(\text{CH}_3\text{CN})_2\text{L}]$  ( $\text{L} = \text{CH}_3\text{CN}, \text{PMe}_3$ ) zu aktivieren und in das Carbentautomer **20** zu überführen. DFT-Rechnungen führen zum in Schema 7 gezeigten Mechanismus. Der Reaktionsverlauf ist allerdings stark ligandabhängig, da Komplexe mit  $\text{L} = \text{CO}$  oder  $\text{PPh}_3$  auf der Stufe der N-koordinierten Verbindungen vom Typ **19** verbleiben. Mit  $\text{L} = \text{CH}_3\text{CN}$  und  $\text{PMe}_3$  findet dagegen die Folgereaktion über die Intermediates **A** und **B** zum C-H-aktivierten Komplex **C** statt. In einer De-/Reprotonierungssequenz bildet sich schließlich der Aminocarbenkomplex **20**. Eine direkte metallvermittelte und konzertierte 1,2-H-Wanderung von **B** zu **20** ist energetisch ungünstig.

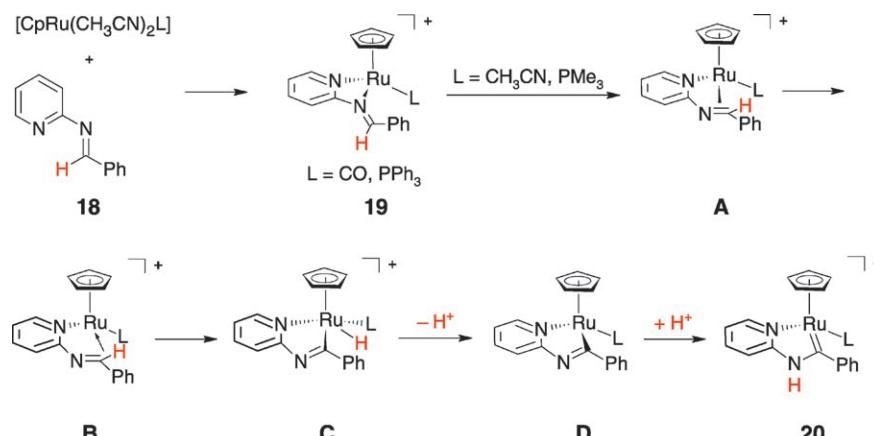
Die hohe Stabilität freier N-heterocyclischer Carbene und ihrer Komplexe begünstigt die metallvermittelte Tautomerisierung von Benzimidazolen unter Bildung von NHC-Komplexen. Bergman, Ellman et al. fanden, dass Carbenkomplexe des Typs **22** als Inter-

mediate in der Rh-katalysierten C-C-Kreuzkupplung von Imidazolen und ähnlichen Heterocyclen mit Olefinen auftreten.<sup>[14]</sup> Auch diese Reaktion verläuft zu Beginn über einen C-H-Aktivierungsschritt (Schema 8).



**Schema 8.** Bildung des N-heterocyclischen Carbenkomplexes **22** durch C-H-Aktivierung von Benzimidazol **21** als Zwischenstufe in der Rh-katalysierten C-C-Kreuzkupplung von Heterocyclen mit Olefinen;  $\text{coe} = \text{Cycloocten}$ .<sup>[14]</sup>

Die Pyridin-Carben-Tautomerisierung, die Esteruelas, Poveda, Carmona et al. erstmals an stabilen Produkten beschrieben haben, hat einmal mehr die Bedeutung von Carben-Tautomerisierungen als mögliche Schlüsselschritte in



**Schema 7.** Berechneter Mechanismus der Benzaldimin-Aminocarben-Isomerisierung an einem  $\{\text{CpRuL}\}$ -Fragment ( $\text{L} = \text{CH}_3\text{CN}, \text{PMe}_3$ ) nach Kirchner et al.<sup>[13]</sup>

metallvermittelten oder -katalysierten Reaktionen aufgezeigt. In  $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$ -katalysierten C-C-Kreuzkupplungen, die unter C-H-Aktivierung von beispielsweise Pyridinderivaten verlaufen,<sup>[15]</sup> wurden Hydridovinylkomplexe als Intermediate isoliert. Im Licht der Pyridin-Carben-Tautomerisierung ist es durchaus denkbar, dass Carbene auch in dieser Reaktion eine Rolle spielen. Außerdem könnten Carben-Zwischenstufen in der C-C-Kupplung von  $\alpha,\beta$ -unge-sättigten Iminen mithilfe einkerniger Katalysatoren auftreten.<sup>[16]</sup> Es bleibt eine spannende Frage, ob derartige Carben-Tautomerisierungen – möglicherweise viel häufiger als bisher gedacht – in solche C-H-Aktivierungen involviert sind.

Online veröffentlicht am 3. April 2007

- 
- [1] a) J. Silvestre, R. Hoffmann, *Helv. Chim. Acta* **1985**, *68*, 1461–1506; b) M. I. Bruce, *Chem. Rev.* **1991**, *91*, 197–257; c) M. Oliván, E. Clot, O. Eisenstein, K. G. Caulton, *Organometallics* **1998**, *17*, 3091–3100.

- [2] M. R. F. Ashworth, R. P. Daffern, D. L. Hammick, *J. Chem. Soc.* **1937**, 809–812.
- [3] D. Lavorato, J. K. Terlouw, T. K. Dargel, W. Koch, G. A. McGibbon, H. Schwarz, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 11898–11904.
- [4] E. Alvarez, S. Conejero, M. Paneque, A. Petronilho, M. L. Poveda, O. Serrano, E. Carmona, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 13060–13061.
- [5] M. Esteruelas, F. J. Fernández-Alvarez, E. Oñate, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 13044–13045.
- [6] R. Cordone, H. Taube, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 8101–8102.
- [7] a) H. G. Raubenheimer, J. G. Toerien, G. J. Kruger, R. Otte, W. van Zyl, P. Olivier, *J. Organomet. Chem.* **1994**, *466*, 291–295; b) J. S. Owen, J. A. Labinger, J. E. Bercaw, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 8247–8255.
- [8] Solche sterischen Effekte sind für die Pyridin-BMe<sub>3</sub>-Adduktbildung bekannt: Während hier die Reaktion mit 15 kcal mol<sup>-1</sup> exotherm ist, wird sie im Fall von 2-*tert*-Butylpyridin endotherm: H. C. Brown, *J. Chem. Soc.* **1956**, 1248–1268.
- [9] M. M. Gallo, T. P. Hamilton, H. F. Schaefer III, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 8714–8719.
- [10] J. N. Coalter III, J. C. Bollinger, J. C. Huffman, U. Werner-Zwanziger, K. G. Caulton, E. R. Davidson, H. Gérard, E. Clot, O. Eisenstein, *New J. Chem.* **2000**, *24*, 9–26.
- [11] a) J. W. Suggs, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 640–641; b) T. B. Rauchfuss, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 1045–1047; c) J. W. Suggs, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 489; d) C.-H. Jun, C. W. Moon, D.-Y. Lee, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 2422–2428.
- [12] C. P. Casey, C. J. Czerwinski, K. A. Fuisse, R. K. Hayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 3971–3978.
- [13] C. M. Standfest-Hauser, K. Mereiter, R. Schmid, K. Kirchner, *Organometallics* **2002**, *21*, 4891–4893.
- [14] S. H. Wiedemann, J. C. Lewis, J. A. Ellman, R. G. Bergman, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 2452–2462.
- [15] a) E. J. Moore, W. R. Pretzer, T. J. O'Connell, J. Harris, L. LaBounty, L. Chou, S. S. Grimmer, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 5888–5890; b) N. Chatani, T. Fukuyama, F. Kakiuchi, S. Murai, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 493–494; c) F. Kakiuchi, S. Murai, *Acc. Chem. Res.* **2002**, *35*, 826–834.
- [16] a) N. Chatani, A. Kamitani, S. Murai, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 7014–7018; b) D. A. Colby, R. G. Bergman, J. A. Ellman, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 5604–5605.