

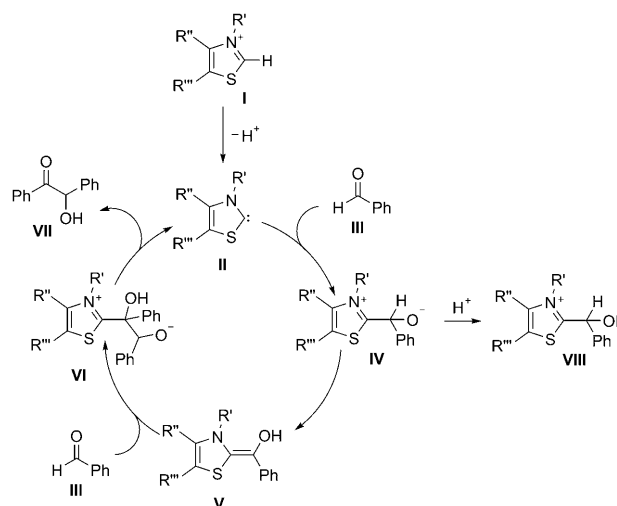
Umpolung von Aldehyden mit N-heterocyclischen Carbenen: NMR-Charakterisierung des Breslow-Intermediats in seiner Ketoform und eines Spirodioxolans als „resting state“ des katalytischen Systems**

Albrecht Berkessel,* Silvia Elfert, Kerstin Etzenbach-Effers und J. Henrique Teles

Professor Ronald Breslow gewidmet

In den letzten Jahren ist das enorme Potential von N-heterocyclischen Carbenen (NHCs) in der Organokatalyse deutlich geworden.^[1] In der Metallkatalyse sind NHCs schon lange als exzellente Liganden bekannt.^[2] Die faszinierendste Anwendung von NHCs als Organokatalysatoren beruht auf ihrer Fähigkeit, Aldehyde in Nucleophile zu verwandeln, indem der ursprüngliche elektrophile Charakter des Aldehyds umgekehrt wird („Umpolung“).^[3] Eine prototypische Reaktion, die auf der Umpolung von Aldehyden basiert, ist die Benzoinkondensation. 1943 berichteten Ukai et al., dass nicht nur Cyanidionen, sondern auch Thiazoliumsals als Katalysatoren für die Benzoinkondensation eingesetzt werden können.^[4] Stetter et al. erkannten als erste das katalytische Potential von 3-Alkylthiazoliumsals in der Benzoinkondensation von aliphatischen Aldehyden, die durch Cyanidionen nicht bewirkt werden kann.^[5] In den vergangenen Jahren wurden eindrucksvolle enantioselektive Varianten sowie eine vielfältige Homoienolat-Chemie durch konjugierte Umpolung von Enalen oder verwandten Verbindungen publiziert.^[1,6] Die Benzoinkondensation ist zudem von industriellem Interesse, z.B. in der katalytischen Kondensation von Formaldehyd zu Glycolaldehyd.^[7]

Bereits 1958 schlug Breslow ein mechanistisches Modell für die Thiazoliumsalz-katalysierte Benzoinkondensation vor (Schema 1).^[8] Durch Deprotonierung des Thiazoliumsalses **I** an seiner azidesten Position wird die katalytisch aktive Spezies, das Thiazolin-2-yliden **II** erzeugt. Durch nucleophilen Angriff des Carbens **II** auf den Aldehyd **III** entsteht zunächst das tetraedrische Intermediat **IV**. Ein anschließender Protonentransfer führt zum Enaminol **V**, das gewöhnlich als Breslow-Intermediat bezeichnet wird. Dieses Acylanionen-Äquivalent **V** reagiert mit der Carbonylgruppe eines weiteren



Schema 1. Katalysezyklus der Benzoinkondensation nach Breslow.^[8]

Aldehydmoleküls zum Intermediat **VI**. Nach einem weiteren Protonentransfer wird schließlich Benzoin **VII** eliminiert und der Katalysator **II** regeneriert.

Viele experimentelle und theoretische Studien haben zur Identifizierung von frühen Intermediaten im Katalysezyklus geführt. Das Auftreten des zunächst entstehenden Addukts **IV** sowie seiner O-protonierten Form **VIII** wurde mittels NMR-Spektroskopie^[9] und Massenspektrometrie^[10] in Thiazolium-katalysierten Reaktionen nachgewiesen. Enders, Teles et al. beschrieben die Synthese eines 5-(Hydroxymethyl)thiazoliumsals als Triazoliumanalogon von **VIII**, ausgehend von einem Triazoliumsalz und Formaldehyd.^[7]

Spektroskopische Daten des eigentlichen Breslow-Intermediats (**V**) sind dagegen rar. Jordan et al. untersuchten die Reaktion von Thiazoliumsalsen mit Benzaldehyden und schlugen das 2-(α -Hydroxybenzyl)thiazoliumion **VIII** als Intermediat vor.^[9b] Durch UV-spektroskopische Untersuchungen wurden Hinweise auf das Auftreten des Enaminols **V** erhalten.^[9b] Unserer Kenntnis nach gibt es bislang keine eindeutige Identifizierung des Schlüsselintermediats der NHC-katalysierten Umpolung, d.h. des Breslow-Intermediats. Aus diesem Grund haben wir eine eingehende NMR-spektroskopische Studie der NHC-Aldehyd-Wechselwirkung unternommen, wobei wir das stabile freie Triazoliumcarben 1,3,4-Triphenyl-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-yliden **1**, das von Enders, Teles et al. beschrieben wurde, verwendeten.^[11]

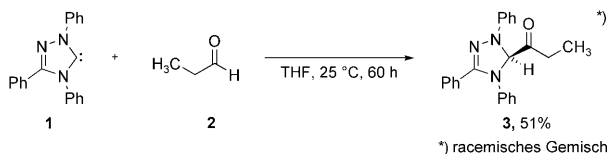
[*] Prof. Dr. A. Berkessel, S. Elfert, Dr. K. Etzenbach-Effers
Universität zu Köln, Department für Chemie
Greinstraße 4, 50939 Köln (Deutschland)
Fax: (+49) 221-470-5102
E-Mail: berkessel@uni-koeln.de
Homepage: <http://www.berkessel.de>

Dr. J. H. Teles
BASF SE, GCB/X-M311
67056 Ludwigshafen (Deutschland)

[**] Wir danken der BASF SE und dem Fonds der Chemischen Industrie für Unterstützung sowie D. Müller für ¹³C-markiertes Triazolyliden.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.200907275> zu finden.

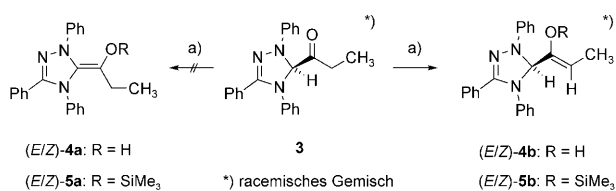
In einem ersten präparativen Experiment wurden das Triazolylden **1** und Propionaldehyd **2** in äquimolaren Mengen umgesetzt, wobei sich das Keto-Tautomer **3** des Breslow-Intermediats bildete, das durch Säulenchromatographie isoliert werden konnte (Schema 2). Mit dem isolierten Keton **3** wurden ^1H - und ^{13}C -NMR-spektroskopische Untersuchungen unternommen.



Schema 2. Synthese des 5-Propionyl-1,2,4-triazolins **3**.

In Lösung (z. B. $[\text{D}_8]\text{THF}$) erwies sich die Ketoform **3** des Breslow-Intermediats als sehr oxidationsempfindlich, wobei 1,3,4-Triphenyl-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on und Propionsäure als Spaltungsprodukte resultierten, die mittels NMR-Spektroskopie nachgewiesen wurden.

Unter striktem Sauerstoffausschluss führte die Behandlung des Ketons **3** mit katalytischen Mengen Säure (z. B. TFA, *p*-TsOH) nicht zu nachweisbarer Tautomerisierung zum Enaminol (*E/Z*)-**4a** oder Enol (*E/Z*)-**4b** (Schema 3). In Ge-



Schema 3. Keton **3**, mögliche Tautomere und ihre silylierten Analoga. a) Base, Silylierungsreagens.

genwart von katalytischen Mengen NaH und zwei Äquivalenten des Silylierungsreagens BSA (*N,O*-Bis(trimethylsilyl)acetamid) wurde das Keton **3** zum Enolether (*Z*)-**5b** umgesetzt (Schema 3). Die *Z*-Konfiguration des Enolethers **5b** wurde durch NOE-Spektroskopie ermittelt.^[12] In dieser Studie konnten keinerlei Hinweise auf die Bildung des Silylenolethers (*E/Z*)-**5a** erhalten werden.

Die Ergebnisse der beschriebenen Experimente sind im Einklang mit den relativen freien Enthalpien, die aus unseren DFT-Rechnungen zum Keton **3** und den Enolen **4** und **5** hervorgehen (geometrieoptimierte Strukturen siehe Hintergrundinformationen). Gemäß unseren DFT-Rechnungen ist das Keton **3** die thermodynamisch stabilste Spezies, während das *Z*-Enol (*Z*)-**4b** und das *E*-Enol (*E*)-**4b** eine um 37.5 bzw. 50.5 kJ mol^{-1} höhere Energie haben.^[13] Besonders interessant sind die Energien der isomeren Enaminole (*Z*)-**4a** und (*E*)-**4a** mit der Hydroxygruppe *cis* und *trans* zu N1, die mit 57.2 bzw. 63.3 kJ mol^{-1} eine wesentlich höhere Energiedifferenz zum Keton **3** aufweisen.^[14]

Konstitutionsisomerie wie im Fall von **4a,b** und **5a,b** (Schema 3) kann nicht in Enolen auftreten, die aus dem

Carben-Katalysator und Benzaldehyd hervorgehen. Bei Umsetzung von Triazolylden **1** und Benzaldehyd in äquimolaren Mengen konnte mittels NMR-Spektroskopie die Bildung des Ketons **6** anhand von charakteristischen Resonanzen bei $\delta = 6.10$ ppm (H5) im ^1H -NMR-Spektrum und $\delta = 90.5$ ppm (C5) im ^{13}C -NMR-Spektrum in $[\text{D}_8]\text{THF}$ festgestellt werden (Schema 4).^[15]



Schema 4. Das aus Triazolylden **1** und Benzaldehyd zugängliche Keton **6**, Enol **7a** und Silylenolether **7b**.

Wiederum führte die Behandlung der Ketoform **6** mit Säure oder Base nicht zu nachweisbarer Bildung des Enaminols **7a**. Dennoch konnte nach Zugabe von Basen (KOtBu , NaH) das Verschwinden des Protonensignals bei $\delta = 6.10$ ppm (H5 von Keton **6**) beobachtet werden, ein Hinweis darauf, dass die Abstraktion des Protons in dieser Position möglich ist. Nach Behandlung mit Base und Zugabe von zwei Äquivalenten des Silylierungsreagens BSA wurde eine komplexe Mischung erhalten, in der das freie Carben **1** anhand seiner ^{13}C -Resonanz bei $\delta = 214.8$ ppm in $[\text{D}_8]\text{THF}$ eindeutig identifiziert werden konnte (In-situ-NMR-Experimente bei $T = 253\text{--}298$ K). Bisher haben Versuche, ein potientes Enol-Intermediat durch Silylierung nachzuweisen, nicht zu einer eindeutigen Identifizierung des Silylenolethers **7b** geführt.^[16] Gemäß unseren DFT-Rechnungen haben die Enolformen **7a** des Ketons **6** eine um 55.2 kJ mol^{-1} ((*Z*)-**7a**) bzw. 49.0 kJ mol^{-1} ((*E*)-**7a**) höhere Energie als die Ketoform **3**.^[13]

Als nächstes wurde die Reaktion von Propionaldehyd **2** mit dem Triazolylden **1** in Abhängigkeit von der Zeit untersucht. Es wurde das Triazolylden **1*** eingesetzt, das am Carben-Kohlenstoffatom (C5) ^{13}C -markiert ist, um so den Verbleib des markierten Kohlenstoffatoms im Verlauf der Reaktion mittels breitbandprotonenentkoppelter ^{13}C -NMR-Spektroskopie zu verfolgen (DEPTQ-Pulssequenz).^[17] Der Zeitrahmen eines typischen Experiments, bei dem $[\text{5-}^{13}\text{C}]\text{-Triazolylden 1*}$ und unmarkierter Propionaldehyd **2** in äquimolaren Mengen eingesetzt wurden, ist in Abbildung 1 gezeigt. Wenn das System den Gleichgewichtszustand erreicht (nach 92 h Reaktionszeit; Spur e), wird das Spektrum von nur einer Verbindung dominiert, dem Ketotautomer **3** des Breslow-Intermediats ($\delta = 88.9$ ppm). Die Spektren bei kürzeren Reaktionszeiten offenbarten die Anwesenheit eines neuen Intermediats, das in mechanistischen Diskussionen bislang nicht berücksichtigt wurde. Unmittelbar nach Mischen von Triazolylden **1*** und Propionaldehyd **2** wird das ^{13}C -NMR-Spektrum von der Resonanz des freien Carbens **1*** ($\delta = 214.8$ ppm) und einer bislang unbekannten Spezies mit einer quartären ^{13}C -Resonanz bei $\delta = 112.8$ ppm dominiert (Abbildung 1; Spur a). Die Verwendung des markierten $[\text{5-}^{13}\text{C}]\text{-Triazolyldens 1*}$ führte zu den erwarteten C-H/C-Kopplungen und bestätigt damit zusätzlich die Zuordnung

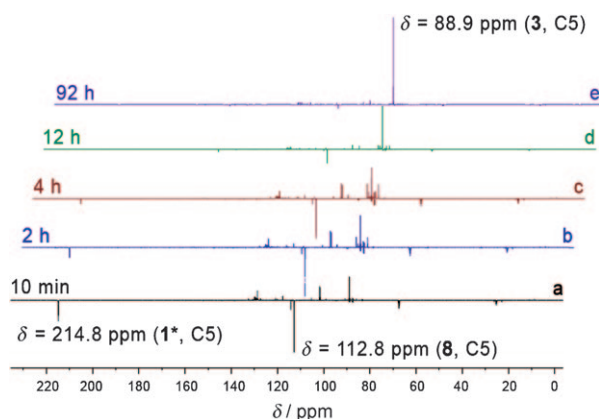


Abbildung 1. Multiplizitätseditierte ^{13}C -DEPTQ-NMR-Spektren einer äquimolaren Reaktionsmischung aus $[5-^{13}\text{C}]$ -Triazolyden **1*** und unmarkiertem Propionaldehyd **2**, aufgenommen zu verschiedenen Zeiten nach dem Mischen ($[\text{D}_8]\text{THF}$, 298 K, 150 MHz). Die chemischen Verschiebungen der intensiven, durch das markierte Kohlenstoffatom hervorgerufenen Signale, sind jeweils einmal angegeben.

der chemischen Verschiebungen des Ketons **3**: $\delta = 5.62$ ppm (d, $^1J_{\text{CH}} = 156.8$ Hz, H5) und $\delta = 208.0$ ppm (d, $^1J_{\text{CC}} = 49.2$ Hz, C=O).

Wenn das System unter katalytischen Bedingungen, d. h. in einem Stoffmengenverhältnis 10:1 von Aldehyd zu Carben untersucht wird, wird das Carben ausschließlich in diejenige Verbindung überführt, die die quartäre ^{13}C -Resonanz bei $\delta = 112.8$ ppm erzeugt. Unter diesen Bedingungen tritt keine weitere Umsetzung zu der Ketoform **3** des Breslow-Intermediats auf. Mit anderen Worten ist die neu gefundene Spezies (mit $\delta = 112.8$ ppm) nicht das thermodynamische Minimum des 1:1-Carben-Aldehyd-Systems, wohl aber der Ruhezustand („resting state“) des Systems unter katalytischen Bedingungen, d. h. bei großem Überschuss der Carbonylkomponente gegenüber dem Katalysator. Welche Struktur hat diese neue Verbindung, die die quartäre ^{13}C -Resonanz bei $\delta = 112.8$ ppm zeigt?

Die chemische Verschiebung des quartären Kohlenstoffatoms von etwa $\delta = 110$ ppm weist auf eine Orthoamid-ähnliche Struktur hin.^[18] Basierend auf korrelierten 2D-NMR-Experimenten schlagen wir Struktur **8**, ein spirocyclisches Orthoamid und 1,3-Dioxolan, für diesen neu gefundenen Ruhezustand des katalytischen Systems vor (Abbildung 2, Spektren siehe Hintergrundinformationen). Seine Entstehung kann durch die Addition eines zweiten Aldehydmoleküls **2** an das zunächst gebildete zwitterionische Carben-Aldehyd-Addukt **9** erklärt werden (Schema 5).

Die Bildung dieses neuen Intermediats *rac*-**8** wird zudem durch ein eindeutiges Signal bei m/z 414 im ESI-MS-Spektrum der Reaktionsmischung gestützt.^[17]

Prinzipiell kann der Spirocyclus **8** in Form von vier diastereomeren Paaren von Enantiomeren vorliegen. Unseren in situ durchgeführten NMR-spektroskopischen Untersuchungen zufolge wird jedoch nur eine diastereomere Form gebildet. Um die Zuordnung der relativen Konfiguration mittels NMR-Spektroskopie zu untermauern, wurde eine Konfigurationsanalyse der möglichen Spirodioxolane **8** mithilfe von DFT-Methoden durchgeführt.

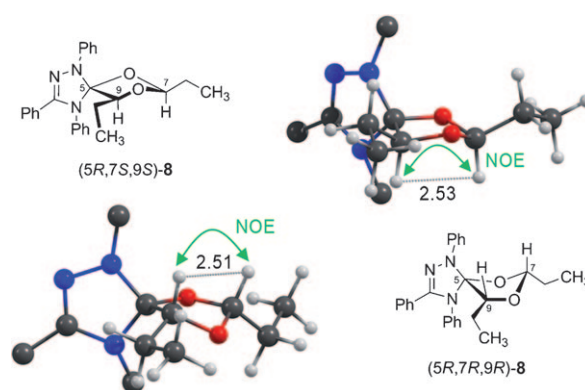
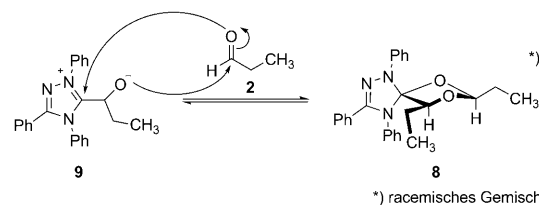


Abbildung 2. Geometrieoptimierte Strukturen der *cis*-Isomere der (5*R*)-Serie von möglichen Diastereomeren von **8**. Zur besseren Übersicht sind die Phenylgruppen als einzelne Kohlenstoffatome dargestellt. H,H-Abstände sind in Å angegeben. *trans*-Isomere sind nicht abgebildet (siehe Hintergrundinformationen).



Schema 5. Reversible Bildung des spirocyclischen Dioxolans *rac*-**8**.

Aus den geometrieoptimierten Strukturen der Serie von Diastereomeren mit (5*R*)-Konfiguration am Spirozentrum (willkürlich festgelegt) ergaben sich die H,H-Abstände, die in den *cis*-Isomeren signifikant kleiner sind (2.53 und 2.51 Å, Abbildung 2) als in den *trans*-Isomeren (3.74 und 3.75 Å, siehe Hintergrundinformationen). Anhand des starken NOE zwischen den Protonen H7 und H9 (1D-NOE-Experimente)^[12] kann dem Spirocyclus **8** die *cis*-Konfiguration zugeordnet werden. In den *trans*-Isomeren wird kein NOE erwartet, da der Abstand zwischen den wechselwirkenden Kernen beinahe 4 Å beträgt.

Zusätzlich wurden die ^1H - und ^{13}C -NMR-chemischen Verschiebungen der Isomere von **8** mithilfe von DFT-Methoden unter Verwendung der GIAO-Methode berechnet (Tabelle 1). Für das *cis*-(5*R*,7*R*,9*R*)-Isomer wird demnach

Tabelle 1: Ausgewählte experimentelle und berechnete ^1H - und ^{13}C -NMR-chemische Verschiebungen von möglichen Diastereomeren des Dioxolans **8**.

	$\delta_{\text{exp.}}^{[a]}$ [ppm]	<i>cis</i> ^[b] 5 <i>R</i> ,7 <i>R</i> ,9 <i>R</i>	<i>cis</i> ^[b] 5 <i>R</i> ,7 <i>S</i> ,9 <i>S</i>	<i>trans</i> ^[b] 5 <i>R</i> ,7 <i>R</i> ,9 <i>S</i>	<i>trans</i> ^[b] 5 <i>R</i> ,7 <i>S</i> ,9 <i>R</i>
C5	112.8	119.8	119.2	121.1	120.8
C7	105.3	110.2	110.9	114.8	113.0
C9	83.3	84.5	89.8	86.9	80.0
H7	4.45	5.49	4.16	5.25	4.67
H9	4.15	4.33	4.19	4.24	4.39

[a] Gemessen in $[\text{D}_8]\text{THF}$ (600 MHz, 298 K). [b] Berechnete NMR-chemische Verschiebungen δ_{DFT} in ppm (GIAO-DFT).

erwartet, dass das Proton H7 etwa 1.2 ppm tieffeldverschoben zu Proton H9 erscheint, was experimentell nicht beobachtet wird. Daraus kann geschlossen werden, dass ausschließlich das *cis*-(5*R*,7*S*,9*S*)-Diastereomer von **8** unter den gegebenen Reaktionsbedingungen gebildet wird (als racemisches Gemisch). Diese Vermutung wird zudem durch die mittels DFT-Methoden ermittelten relativen freien Enthalpien untermauert, wonach (5*R*,7*S*,9*S*)-**8** das stabilste Diastereomer der (5*R*)-Serie ist (Tabelle 2).

Tabelle 2: Relative Energien der möglichen Diastereomere von **8**.^[13]

	<i>cis</i> 5 <i>R</i> ,7 <i>R</i> ,9 <i>R</i>	<i>cis</i> 5 <i>R</i> ,7 <i>S</i> ,9 <i>S</i>	<i>trans</i> 5 <i>R</i> ,7 <i>R</i> ,9 <i>S</i>	<i>trans</i> 5 <i>R</i> ,7 <i>S</i> ,9 <i>R</i>
$\Delta G^{[a]}$	+1.8	$\equiv 0.0$	+8.3	+7.6

[a] In kJ mol^{-1} .

Für ein detailliertes Verständnis der Bildung des Dioxolan-Intermediats **8** wurde dieser Reaktionsschritt mithilfe von DFT-Methoden untersucht. Abbildung 3 zeigt die Strukturen an den berechneten stationären Punkten des Reaktionspfads zum Dioxolan (*5R,7S,9S*)-**8** sowie die relativen freien Enthalpien. Mit dem zwitterionischen Addukt aus Triazolylden **1** und Propionaldehyd **2** bildet ein zweites Molekül des Aldehyds **2** den Startkomplex **10**. Unseren Berechnungen zufolge verlaufen der nucleophile Angriff des Zwitterions auf das Carbonyl-C-Atom des zweiten Aldehydmoleküls **2** und der Angriff des Carbonyl-O-Atoms am C5 des Triazoliumrings in konzertierter, jedoch asynchroner Weise. Der Ringschluss erfordert eine Aktivierungsenergie von 22.3 kJ mol^{-1} und sollte demnach leicht bei Raumtemperatur erfolgen, bei der die Reaktion mittels NMR-Spektroskopie verfolgt wurde. Das gebildete spirocyclische Dioxolan (*5R,7S,9S*)-**8*** ist ein Rotationsisomer bezüglich der Ethylgruppe verglichen mit der Minimumstruktur (*5R,7S,9S*)-**8** (siehe Hintergrundinformationen). Die Energiebarriere für die Umwandlung der Rotamere ist sehr klein (7.9 kJ mol^{-1}).

Wie bereits beschrieben, wurde bei Verwendung von [5-¹³C]-Triazolylyliden **1*** und Propionaldehyd **2** in äquimolaren Mengen die Umwandlung des zunächst gebildeten Dioxolans **8** zum Keton **3** beobachtet (Abbildung 1) – ein Hinweis darauf, dass die Dioxolanbildung reversibel ist. Die Aktivierungsenergie für die Rückreaktion beträgt 67.3 kJ mol⁻¹. Die Spaltung des spirocyclischen Rings unter Freisetzung des zweiten Aldehydmoleküls zum anfänglichen Addukt **9** ist demnach unter den Reaktionsbedingungen (d.h. bei Raumtemperatur) möglich.

Zusammenfassend haben wir neue Aspekte des Reaktionsmechanismus von Benzoinkondensationen beschrieben.^[8] Unter katalytischen Bedingungen (d.h. bei großem Überschuss des Aldehyds im Verhältnis zum Katalysator) ist das spirocyclische Orthoamid **8** der Ruhezustand des katalytischen Systems für aliphatische Aldehyde. Die Rückspaltung des Spirocyclus **8** führt zur Ketoform **3** des Breslow-Addukts, die das thermodynamische Minimum des 1:1-Carben-Aldehyd-Systems ist. Die geringe Reaktivität aliphatischer Aldehyde in Carben-katalysierten Umpolungen kann folgenden Effekten zugeschrieben werden: 1) Aliphatische Aldehyde bilden ein spirocyclisches Dioxolan als Ruhezustand des katalytischen Systems. Um in den Katalysezyklus zurückzukehren, ist die Rückspaltung dieses 1:2-Carben-Aldehyd-Addukts notwendig. 2) Bei der Abstraktion von Protonen aus konkurrierenden α -Positionen der Ketoform des Breslow-Addukts ist die Bildung des Enaminols nicht begünstigt.

Experimentelles

Allgemein: Alle Reaktionen wurden unter Inertgasatmosphäre mit Schlenk- und Glovebox-Techniken durchgeführt. THF wurde vor Gebrauch über Na/Benzophenon getrocknet und anschließend destilliert. Die NMR-Spektren wurden mit einem Bruker Avance II 600-Spektrometer (^1H : 600.20 MHz, ^{13}C : 150.92 MHz) aufgenommen, ausgenommen die 1D-NOE-Spektren, die mit einem Bruker DRX 500-Spektrometer (^1H : 500.13 MHz, ^{13}C : 125.76 MHz) erhalten wurden. Falls nicht anders angegeben, wurden die NMR-Spektren bei Raumtemperatur aufgenommen. Chemische Verschiebungen (δ) sind in ppm relativ zu Tetramethylsilan (TMS) angegeben.

3: 500 mg (1.7 mmol, 1.0 Äquiv.) des Triazolylidens **1** wurden in 10 mL THF gelöst, anschließend wurden 147 µL (2.0 mmol, 1.2 Äquiv.) Propionaldehyd **2** zugesetzt. Die Reaktionsmischung wurde 60 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und das Keton **3** durch Säulenchromatographie über Silicagel (Dichlormethan, $R_f = 0.75$) als gelbes Öl isoliert. Ausbeute: 305 mg (51 %). ESI-MS: m/z 354 $[M-H]^+$, 356 $[M+H]^+$, 378 $[M+Na]^+$; HR-ESI-MS: exakte Masse für $C_{23}H_{21}N_3O_5H$ $[M+H]^+$: 356.1763, gefunden: 356.176 ($\Delta u = 0.0015$). 1H -NMR (600 MHz, $[D_8]THF$): δ

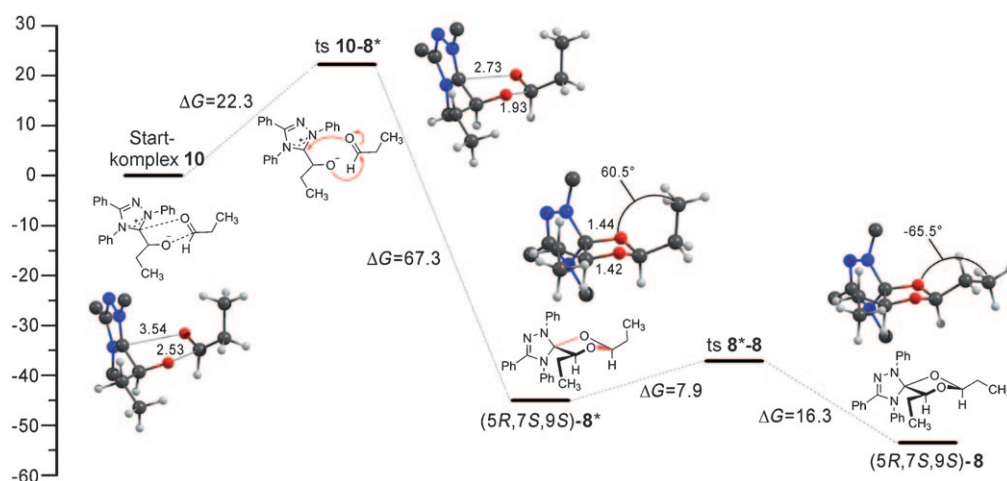
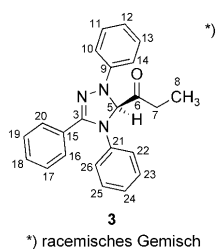
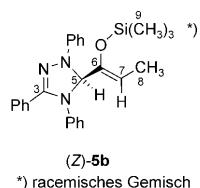


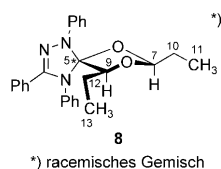
Abbildung 3. Relative freie Enthalpien (ΔG , in kJ mol^{-1}) der stationären Punkte der Bildung des Dioxolans (5R,7S,9S)-**8**.^[13] Zur besseren Übersicht sind die Phenylgruppen als einzelne Kohlenstoffatome dargestellt. Ausgewählte Bindungslängen sind in Å und Diederwinkel in ° angegeben.



(1 C; C21), 130.4 (1 C; C18), 130.0 (2 C; C11–C13), 129.9 (2 C; C23–C25), 129.6 (2 C; C17–C19), 129.1 (1 C; C15), 128.5 (2 C; C16–C20), 126.1 (1 C; C24), 124.7 (2 C; C22–C26), 120.5 (1 C; C12), 113.4 (2 C; C10–C14), 88.9 (1 C; C5), 29.7 (1 C; C7), 7.5 ppm (1 C; C8); FT-IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3058 (w), 3030 (w), 2976 (w), 2935 (w), 2354 (w), 1718 (s), 1594 (s), 1491 (s), 1446 (m), 1398 (m), 1345 (s), 1286 (m), 1249 (m), 1177 (w), 1144 (m), 1099 (w), 1066 (m), 1031 (m), 904 (w), 763 (s), 748 (s), 692 cm^{-1} (s).



(Z)-5b: Das Keton **3** wurde in der Handschuhbox in $[\text{D}_8]\text{THF}$ gelöst und mit 0.2 Äquiv. NaH versetzt. Die Mischung wurde 4 h gerührt und anschließend in ein NMR-Röhrchen überführt. Nach Zugabe von 2.0 Äquiv. BSA wurde das NMR-Röhrchen unter striktem Sauerstoffausschluss verschlossen. ^1H -NMR (600 MHz, $[\text{D}_8]\text{THF}$): δ = 7.58–7.55 (m, 2H; H_{arom}), 7.29–7.20 (m, 10H; H_{arom}), 7.12–7.08 (m, 1H; H_{arom}), 7.07–7.04 (m, 2H; H_{arom}), 5.72 (s, 1H; H5), 5.17 (q, $^3J_{\text{HH}}$ = 6.8 Hz, 1H; H7), 1.63 (d, $^3J_{\text{HH}}$ = 6.8 Hz, 3H; H8), 0.06 ppm (s, 9H; H9); ^{13}C -NMR (150 MHz, $[\text{D}_8]\text{THF}$): δ = 149.5 (1 C; C6), 149.0 (1 C; C3), 147.0 (1 C; C_{arom}), 143.8 (1 C; C_{arom}), 129.9 (1 C; C_{arom}), 129.7 (1 C; CH_{arom}), 129.5 (2 C; CH_{arom}), 129.4 (2 C; CH_{arom}), 128.9 (2 C; CH_{arom}), 128.5 (2 C; CH_{arom}), 126.1 (2 C; CH_{arom}), 125.9 (1 C; CH_{arom}), 119.6 (1 C; CH_{arom}), 113.9 (2 C; CH_{arom}), 108.7 (1 C; C7), 88.6 (1 C; C5), 11.3 (1 C; C8), 0.9 ppm (3 C; C9).



8: NMR-Röhrchen wurden in der Handschuhbox mit 0.1 Äquiv. markiertem Triazoliden **1*** in $[\text{D}_8]\text{THF}$ befüllt und mit einem Septum verschlossen. 1.0 Äquiv. Propionaldehyd **2** wurden mit einer Spritze zugegeben, und die Reaktion wurde NMR-spektroskopisch verfolgt. ^1H -NMR (600 MHz, $[\text{D}_8]\text{THF}$): δ = 4.45 (t, $^3J_{\text{HH}}$ = 5.5 Hz, 1H; H7), 4.15 (dt, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.2 (t), $^2J_{\text{CH}}$ = 1.8 Hz (d), 1H; H9), 1.98 (m, 2H; H12), 1.68 (m, 2H; H10), 1.07 (t, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.5 Hz, 3H; H13), 0.86 ppm (t, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.6 Hz, 3H; H11); ^{13}C -NMR (150 MHz, $[\text{D}_8]\text{THF}$): δ = 112.8 (1 C; C5), 105.3 (1 C; C7), 83.3 (Dispersionssignal, 1 C; C9), 26.3 (1 C; C10), 22.6 (1 C; C12), 11.0 (1 C; C13), 8.8 ppm (1 C; C11). Wenn das Experiment mit unmarkiertem Carben **1** durchgeführt wird, erscheint das Proton H9 als einfaches Triplett (aufgrund von nicht-detektierbarer $^2J_{\text{CH}}$ -Kopplung). Aromatische Resonanzen konnten nicht mit Sicherheit zugeordnet werden.

Computerchemische Methoden: Details und Referenzen sind in den Hintergrundinformationen angegeben.

Eingegangen am 24. Dezember 2009

Online veröffentlicht am 19. August 2010

Stichwörter: Carbene · NMR-Spektroskopie · Organokatalyse · Reaktionsmechanismen · Umpolung

[1] a) A. Berkessel, H. Gröger, *Asymmetric Organocatalysis*, Wiley-VCH, Weinheim, 2005. Ausgewählte Übersichtsartikel: b) D.

Enders, O. Niemeier, A. Henseler, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5606–5655; c) N. Marion, S. Diez-Gonzalez, S. P. Nolan, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 3046–3058; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 2988–3000; d) D. Enders, T. Balensiefer, *Acc. Chem. Res.* **2004**, *37*, 534–541.

[2] Ausgewählte Übersichtsartikel: a) D. Bourissou, O. Guerret, F. P. Gabbaï, G. Bertrand, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 39–91; b) W. A. Herrmann, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1342–1363; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1290–1309.

[3] D. Seebach, *Angew. Chem.* **1979**, *91*, 259–278; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1979**, *18*, 239–258.

[4] T. Ukai, R. Tanaka, T. Dokawa, *J. Pharm. Soc. Jpn.* **1943**, *63*, 296–300 (*Chem. Abstr.* **1951**, *45*, 5148).

[5] H. Stetter, R. Y. Rämisch, H. Kuhlmann, *Synthesis* **1976**, 733–735.

[6] Ausgewählte jüngste Beispiele und Beiträge: a) D. Enders, J. Han, A. Henseler, *Chem. Commun.* **2008**, 3989–3991; b) D. Enders, O. Niemeier, T. Balensiefer, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 1491–1495; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 1463–1467; c) J. Read de Alaniz, T. Rovis, *Synlett* **2009**, 1189–1207; d) J. Read de Alaniz, M. S. Kerr, J. L. Moore, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 2033–2040; e) V. Nair, C. R. Sinu, B. P. Babu, V. Varghese, A. Jose, E. Suresh, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 5570–5573; f) V. Nair, S. Vellalath, B. P. Babu, *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 2691–2698; g) K. Hirano, A. T. Biju, I. Piel, F. Glorius, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 14190–14191; h) C. Burstein, S. Tschan, X. Xie, F. Glorius, *Synthesis* **2006**, 2418–2439; i) Y. Kawanaka, E. M. Phillips, K. A. Scheidt, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 18028–18029; j) B. E. Maki, A. Chan, E. M. Phillips, K. A. Scheidt, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 3102–3109; k) P.-C. Chiang, Y. Kim, J. W. Bode, *Chem. Commun.* **2009**, 4566–4568; l) P.-C. Chiang, M. Rommel, J. W. Bode, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 8714–8718.

[7] J. H. Teles, J.-P. Melder, K. Ebel, R. Schneider, E. Gehrler, W. Harder, S. Brode, D. Enders, K. Breuer, G. Raabe, *Helv. Chim. Acta* **1996**, *79*, 61–83.

[8] R. Breslow, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 3719–3726.

[9] a) R. Breslow, R. Kim, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 699–702; b) Y.-T. Chen, G. L. Barletta, K. Haghighi, J. T. Cheng, F. Jordan, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 7714–7722; c) M. J. White, F. J. Leeper, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 5124–5131.

[10] W. Schrader, P. P. Handayani, C. Burstein, F. Glorius, *Chem. Commun.* **2007**, 716–718.

[11] D. Enders, K. Breuer, G. Raabe, J. Runsink, J. H. Teles, J.-P. Melder, K. Ebel, S. Brode, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 1119–1122; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1021–1023.

[12] K. Stott, J. Keeler, Q. N. Van, A. J. Shaka, *J. Magn. Reson.* **1997**, *125*, 302–324.

[13] Freie Enthalpien (Gibbs-Energien) bei 298 K in der Gasphase.

[14] Die gleiche energetische Reihenfolge wurde auch für die vier entsprechenden Silylenolether (Z)-5b, (E)-5b, (Z)-5a und (E)-5a gefunden (siehe Hintergrundinformationen).

[15] B. Alcaide, G. Escobar, R. Perez-Ossorio, J. Plumet, *Anal. Quim. Ser. C* **1985**, *81*, 85–87.

[16] Alternative Versuche, ein silyliertes Enaminol herzustellen, bei denen Zersetzung beobachtet wurde: a) A. E. Mattson, A. R. Bharadwaj, A. M. Zuhl, K. A. Scheidt, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 5715–5724; b) A. E. Mattson, K. A. Scheidt, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4363–4366.

[17] P. Bigler, R. Kümmerle, W. Bermel, *Magn. Reson. Chem.* **2007**, *45*, 469–472.

[18] I. Wawer, J. Osek, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II* **1985**, 1669–1671.

[19] m/z 414 könnte auch einem Intermediat, das später im Katalysezyklus auftritt (ein Analogon zu **VI**, Schema 1), zugeordnet werden, doch eine solche Struktur würde nicht zu der quartären ^{13}C -Resonanz bei δ = 112.8 ppm passen, welche für das markierte $[\text{5-}^{13}\text{C}]$ -Atom in den ^{13}C -NMR-Spektren beobachtet wird.