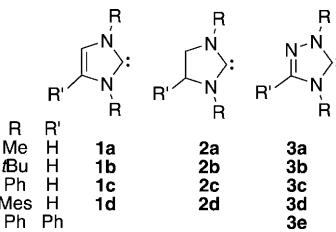


N-Heterocyclische Carbene: Organokatalysatoren mit mäßiger Nucleophilie, aber außerordentlich hoher Lewis-Basizität**

Biplab Maji, Martin Breugst und Herbert Mayr*

Professor Dieter Enders zum 65. Geburtstag gewidmet

Seit der erstmaligen Isolierung und Charakterisierung stabiler N-heterocyclischer Carbene (NHCs) durch Arduengo und Mitarbeiter 1991^[1] haben diese Verbindungen in mehreren Bereichen der Chemie großes Interesse gefunden. Als Moleküle mit zweibindigen Kohlenstoffatomen sind NHCs (z. B. **1–3**, Schema 1) nicht nur von theoretischem Interesse,^[2] son-



Schema 1. Wichtige N-heterocyclische Carbene (NHCs).

dern haben auch praktische Bedeutung als Liganden in Metallkomplexen^[3] und als nucleophile Organokatalysatoren.^[4]

Trotz des breiten Einsatzes von NHCs als Organokatalysatoren gibt es kaum quantitative Untersuchungen ihrer katalytischen Aktivität.^[5] Da die relativen Reaktivitäten von Nucleophilen gegenüber Elektrophilen nur schwach^[6] mit den entsprechenden Brønsted-Basizitäten (pK_{aH}) korrelieren,^[7] verwendeten wir kürzlich Benzhydrylium-Ionen und strukturell verwandte Chinonmethide **4** (Tabelle 1) als Referenzverbindungen mit stark unterschiedlicher Reaktivität,^[8] um die Nucleophilie und Lewis-Basizität von Organokatalysatoren zu vergleichen.^[9]

Es ist bekannt, dass die Geschwindigkeiten der Reaktionen von Carbokationen und Michael-Akzeptoren mit n -, π - und σ -Nucleophilen durch die Lineare-Freie-Energie-Beziehung (1) beschrieben werden können, in der Elektrophile durch einen Solvens-unabhängigen Elektrophilieparameter E und Nucleophile durch zwei Solvens-abhängige Parameter,

Tabelle 1: Die als Referenzelektrophile eingesetzten Benzhydrylium-Ionen **4a–f** (BF_4^- -Salze) und Chinonmethide **4g–l**.

Elektrophil		$E^{[a]}$	$\lambda_{\max}^{[b]} [\text{nm}]$
	$\text{R}=\text{NMe}_2$	4a	−7.02
	$\text{R}=\text{N}(\text{CH}_2)_4$	4b	−7.69
	$n=2$	4c	−8.22
	$n=1$	4d	−8.76
	$n=2$	4e	−9.45
	$n=1$	4f	−10.04
	$\text{R}=\text{OMe}$	4g	−12.18
	$\text{R}=\text{NMe}_2$	4h	−13.39
	$\text{R}=\text{Me}$	4i	−15.83
	$\text{R}=\text{OMe}$	4j	−16.11
	$\text{R}=\text{NMe}_2$	4k	−17.29
		4l	−17.90
			492

[a] Elektrophilieparameter E von **4a–f** aus Lit. [8c], von **4g–l** aus Lit. [8d].

[b] In THF.

den Nucleophilie-Parameter N und den Nucleophil-spezifischen Sensibilitätsparameter s_N , beschrieben werden.^[8]

$$\lg k_2 = s_N(N + E) \quad (1)$$

Wir berichten nun über die Verwendung der Benzhydrylium-Methode zur Charakterisierung der Nucleophilie dreier repräsentativer NHCs – **1d**, **2d** und **3e** – und über ihren Vergleich mit anderen nucleophilen Organokatalysatoren.

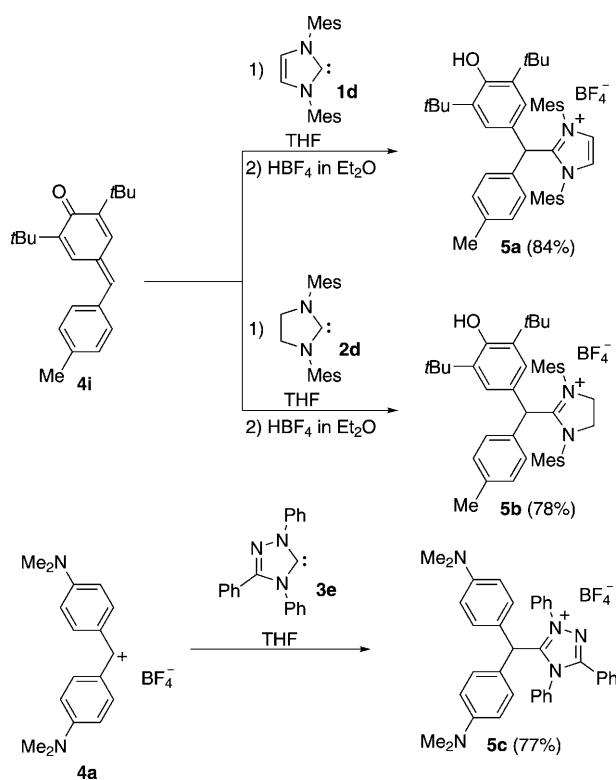
Anhand repräsentativer Kombinationen der Carbene **1d**, **2d** und **3e** mit den Referenzelektrophilen **4a** oder **4i** wurde der Verlauf der Reaktionen belegt (Schema 2). Die aus **1d** und **2d** mit dem Chinonmethid **4i** in THF gebildeten Produkte wurden mit einem Äquivalent HBF_4 behandelt, um die Salze **5a,b** zu erzeugen, die wie in den Hintergrundinformationen beschrieben isoliert und charakterisiert wurden. Zugabe des Enders-Carbens **3e** zur blauen Lösung des Benzhydryliumtetrafluoroborats **4a-BF₄** in THF bei Raumtemperatur führte zur Entfärbung der Lösung und zur Bildung des Addukt **5c**, das isoliert und durch Kristallstrukturanalyse charakterisiert wurde.^[10]

Die kinetischen Untersuchungen wurden bei 20°C in THF durchgeführt, indem das Verschwinden der farbigen Elektrophile **4** (Tabelle 1) photometrisch verfolgt wurde (Abbildung 1).^[11] Um Bedingungen pseudo-erster Ordnung

[*] B. Maji, Dr. M. Breugst, Prof. Dr. H. Mayr
Department Chemie, Ludwig-Maximilians-Universität München
Butenandtstraße 5–13 (Haus F), 81377 München (Deutschland)
Fax: (+49) 89-2180-77717
E-Mail: herbert.mayr@cup.uni-muenchen.de
Homepage: <http://www.cup.lmu.de/oc/mayr>

[**] Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft (SFB 749) für finanzielle Unterstützung, Dr. Sami Lakhdar und Dr. Armin R. Ofial für hilfreiche Diskussionen sowie Dr. Peter Mayer für die Einkristall-Strukturanalyse von **5c**.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201102435> zu finden.



Schema 2. Produkte der Reaktionen der NHCs **1d**, **2d** und **3e** mit Referenzelektrophilen in THF.

zu erzielen, wurden die NHCs in hohem Überschuss eingesetzt. Wegen der starken Überlappung der UV-Banden des Chinonmethids **4i** mit denen seiner Addukte mit **1d**, **2d** und **3e** konnten wir die Kinetik dieser Reaktionen nicht bestimmen. Die Geschwindigkeitskonstanten erster Ordnung k_{obs} wurden durch Anpassen der monoexponentiellen Funktion $A = A_0 \exp(-k_{\text{obs}}t) + C$ an die experimentell beobachtete Absorptionsabnahme erhalten. Die Auftragungen von k_{obs} gegen Konzentrationen von **1–3** sind linear und haben

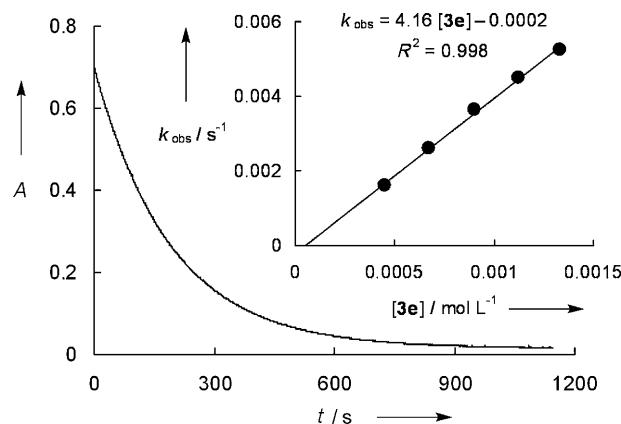


Abbildung 1. Exponentielle Abnahme der Absorption bei 499 nm während der Reaktion von **3e** ($1.33 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$) mit **4h** ($3.98 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$) bei 20°C in THF ($k_{\text{obs}} = 5.26 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$). Einschub: Bestimmung der Geschwindigkeitskonstanten zweiter Ordnung $k_2 = 4.16 \text{ L mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$ aus der Auftragung von k_{obs} gegen die Konzentration von **3e**.

vernachlässigbare Achsenabschnitte (Abbildung 1, Einschub), woraus ein Geschwindigkeitsgesetz zweiter Ordnung folgt [Gl. (2)].

$$-\text{d}[4]/\text{d}t = k_2[\text{Carben}][4] \quad (2)$$

Aus den Steigungen dieser Geraden ergeben sich die in Tabelle 2 zusammengestellten Geschwindigkeitskonstanten zweiter Ordnung k_2 . Da die Nucleophilie von Triphenylphosphan (**6**), 4-(Dimethylamino)pyridin (**7**, DMAP) und Diazabicyclo[5.4.0]undecen (**8**, DBU) bislang nur für andere Lösungsmittel bekannt war,^[9] bestimmten wir ihre Reaktivitäten gegenüber den Referenzelektrophilen **4** nun auch in THF (Tabelle 2), um die Geschwindigkeitskonstanten unter identischen Bedingungen vergleichen zu können.^[11]

Abbildung 2 zeigt, dass $\lg k_2$ für die Reaktionen der NHCs **1d**, **2d** und **3e** mit den Referenzelektrophilen **4** linear mit den früher publizierten Elektrophilieparametern E von **4a–l** (Tabelle 1) korreliert, woraus die in Tabelle 2 zusammengestellten Nucleophil-spezifischen Parameter N und s_N [siehe Gl. (1)] abgeleitet wurden. Kleine, jedoch systematische Abweichungen der Reaktivitäten von **3e** sind erkennbar und

Tabelle 2: Geschwindigkeitskonstanten zweiter Ordnung für die Reaktionen der NHCs **1d**, **2d** und **3e** sowie von PPh_3 (**6**), DMAP (**7**) und DBU (**8**) mit den Referenzelektrophilen **4** in THF bei 20°C .

Nucleophil	N, s_N	Elektrophil	$k_2 [\text{L mol}^{-1} \text{ s}^{-1}]$
1d	21.72, 0.45	4g	2.27×10^4
		4h	4.64×10^3
		4j	3.45×10^2
		4k	7.03×10^1
		4l	7.03×10^1
2d	23.35, 0.40	4h	1.04×10^4
		4k	2.53×10^2
		4l	1.69×10^2
		4c	4.96×10^4
		4d	2.08×10^4
3e	14.07, 0.84	4e	1.28×10^4
		4f	4.91×10^3
		4g	2.11×10^1
		4h	4.16
		4a	1.93×10^4
6	13.59, 0.66 ^[a]	4b	7.80×10^3
		4d	1.42×10^3
		4a	7.14×10^5
		4b	3.63×10^5
		4c	1.18×10^5
7	15.90, 0.66 ^[a]	4d	4.32×10^4
		4e	2.21×10^4
		4f	7.62×10^3
		4c	2.13×10^5
		4d	8.12×10^4
8	16.12, 0.67 ^[a]	4e	3.01×10^4
		4f	1.24×10^4

[a] N - und s_N -Werte dieser Nucleophile in CH_2Cl_2 und CH_3CN unterscheiden sich geringfügig: Lit. [12].

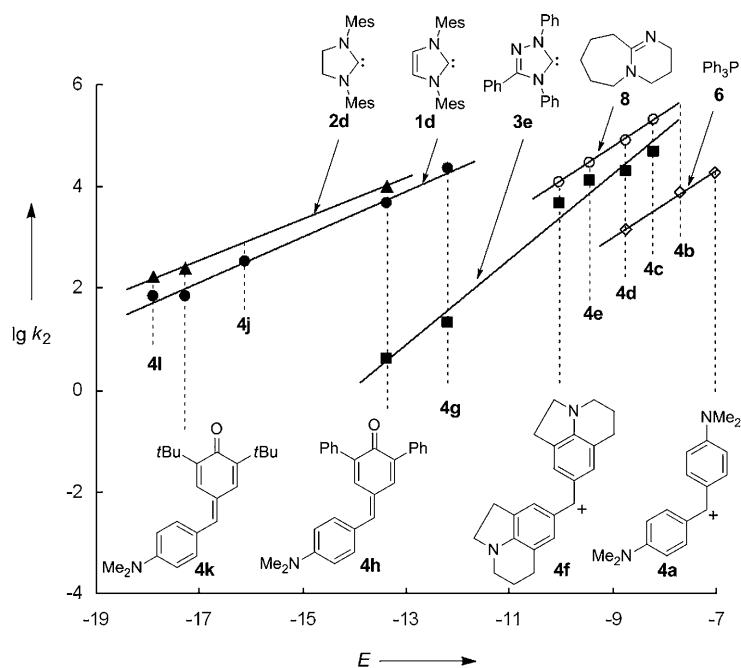


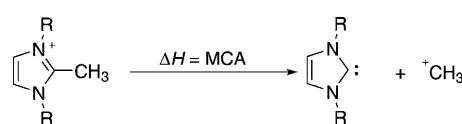
Abbildung 2. Auftragung von $\lg k_2$ für die Reaktionen der NHCs **1d**, **2d** und **3e**, PPh_3 (**6**) und DBU (**8**) mit den Referenzelektrophilen **4** in THF bei 20°C gegen deren Elektrophilieparameter E .

werden auf Seite S16 der Hintergrundinformationen kommentiert.

Obwohl die relativen Reaktivitäten der NHCs geringfügig vom Referenzelektrophil abhängen, ist aus Abbildung 2 ersichtlich, dass die von Imidazolium- und Imidazolinium-Salzen abgeleiteten Carbene **1d** bzw. **2d** etwa 10³-mal nucleophiler sind als das Enders-Carbene **3e** und dass dessen Nucleophilie der von DMAP (**7**) und DBU (**8**) ähnelt.

Diese Abstufung der Geschwindigkeitskonstanten unterscheidet sich signifikant von der Abstufung der Lewis-Basitäten dieser Verbindungen. Während sich **3e** quantitativ mit **4g** und **4h** vereinigt, reagieren PPh_3 (**6**) und DMAP (**7**) mit diesen beiden Chinonmethiden überhaupt nicht, obwohl Gleichung (1) hohe Geschwindigkeitskonstanten für diese Paarungen voraussagt. Die entsprechenden Reaktionen von DBU (**8**) mit **4g** und **4h** verlaufen unvollständig. Die Arduengo-Carbene **1d** und **2d** sind so starke Lewis-Basen, dass sie sich sogar quantitativ mit **4k** und **4l**, den schwächsten Elektrophilen dieser Serie, umsetzen.

Da alle Versuche, die Gleichgewichtskonstanten der Reaktionen dieser NHCs mit **4** zu messen, erfolglos waren, haben wir die in Schema 3 definierte Methyl-Kationen-Affinität (MCA) für unterschiedlich substituierte Carbene auf dem MP2/6-31 + G(2d,p)//B98/6-31G(d)-Niveau unter Verwendung von Gaussian 09 bestimmt.^[13] Früher wurde bereits



Schema 3. Definition der Methyl-Kationen-Affinität (MCA) von NHCs.

gezeigt, dass diese Methode einen praktikablen und verlässlichen Zugang zu den MCAs verschiedener organischer Basen ermöglicht.^[14]

Die beiden nichtbindenden Elektronen von Carbenen können sich entweder im gleichen Orbital mit antiparallelen Spins (Singulett) oder in zwei verschiedenen Orbitalen mit parallelen Spins (Triplet) befinden.^[2h,15] Übereinstimmend mit früheren Untersuchungen^[2h,16] erwiesen sich die Singulett-Strukturen der NHCs **1–3** als viel stabiler als die entsprechenden Triplet-Strukturen (290–360 kJ mol⁻¹).

Wie in den Hintergrundinformationen spezifiziert, weichen die berechneten Bindungslängen und -winkel (Tabelle 3) des cyclischen Gerüsts um weniger als 0.04 Å bzw. 0.7° von den experimentellen, durch Kristallstrukturanalyse erhaltenen Werten ab.^[16,17] Der fünfgliedrige Ring ist bei den meisten NHCs planar, und nur das von Di-*tert*-butylimidazolin abgeleitete Carben **2b** nimmt eine Twist-Konformation mit einem NCCN-Diederwinkel von 18° ein. Während die Phenylgruppen in **1c–3c** mit dem fünfgliedrigen Ring in einer Ebene liegen (bei **2c**) oder nur leicht aus der Ebene herausgedreht sind (Interplanarwinkel 25° für **1c** und 27° für **3c**), stehen die Mesitylgruppen in **1d**, **2d** und **3d** fast senkrecht zur Ebene des heterocyclischen Rings (Interplanarwinkel 77–78°). Im Gegensatz dazu stehen in den durch Methylierung der Carbene **1c–3c** und **1d–3d** erhaltenen Azolium-Ionen alle Phenyl- und Mesitylgruppen fast senkrecht zum heterocyclischen Ring, was durch sterische Wechselwirkungen der Arylreste mit den Methylgruppen am ehemaligen Carbenzentrum erklärt werden kann.

Aus den berechneten H_{298} -Werten der Carbene **1–3**, den entsprechenden H_{298} -Werten der methylierten Azolium-Ionen (Tabellen 34/35 der Hintergrundinformationen) und dem H_{298} -Wert des Methyl-Kations wurden die in Schema 3 definierten MCAs ermittelt (Tabelle 3).

Tabelle 3: MCAs (in kJ mol⁻¹) [MP2/6-31 + G(2d,p)//B98/6-31G(d)] und NCN-Winkel der Carbene **1–3**.

		1a	1b	1c	1d
1	MCA	718.0	714.3	742.4	767.2
	NCN	101.4°	102.6°	101.8°	101.3°
		2a	2b	2c	2d
2	MCA	719.3	699.4	722.9	768.9
	NCN	105.1°	106.6°	105.7°	105.4°
		3a	3b	3c	3d
3	MCA	674.4	676.8	694.4	728.4
	NCN	99.8°	100.7°	100.3°	100.0°
		3e			
3e	MCA	712.2			
	NCN	103.7°			

Tabelle 3 zeigt, dass die MCAs der von methylsubstituierten Imidazolen und Imidazolinen abgeleiteten Carbene **1a** bzw. **2a** identisch sind, woraus folgt, dass die zusätzliche Doppelbindung in **1a** keinen Einfluss auf die Lewis-Basizität hat. Auch die mesitylsubstituierten Carbene **1d** und **2d** haben annähernd dieselben MCAs. Obwohl die Mesitylgruppen in den Carbenen **1d** und **2d** annähernd senkrecht zum heterocyclischen Ring stehen und daher keinen elektronenschiebenden mesomeren Effekt haben können, sind die MCAs von **1d** und **2d** um etwa 50 kJ mol⁻¹ größer als die von **1a** und **2a**.

Beide phenylsubstituierten Carbene **1c** und **2c** sind schwächere Lewis-Basen als ihre Mesitylanaloga **1d** und **2d**, weil die Phenylgruppen die Carbene **1c** und **2c** durch π -Konjugation stabilisieren können, nicht aber die resultierenden Amidinium-Ionen, in denen die Phenylgruppen durch die Methylgruppe aus der Ebene gedrängt werden. Da die mesomere Stabilisierung des Grundzustands in **2c** größer ist (Interplanarwinkel 0°; Phenylgruppe und CH₂-Gruppe gestaffelt) als in **1c** (Interplanarwinkel 25°; Wechselwirkung zwischen Phenylgruppe und vinylischem CH), ist **2c** eine schwächere Lewis-Base als **1c**.

Während die MCAs von **1a**, **1b** und **2a** ähnlich sind, ist die MCA des *tert*-butylsubstituierten Carbens **2b** um 15 bis 20 kJ mol⁻¹ geringer, weil die Twist-Konformation seiner CH₂-CH₂-Brücke durch die Methylierung in eine gespannte planare Ringkonformation gezwungen wird.

Die Substituenteneffekte bei den Triazol-Carbenen **3a-d** sind ähnlich wie in der isoelektronischen Reihe **1a-d**. Der elektronenziehende Effekt des zusätzlichen Stickstoffatoms in **3a-d** verringert deren MCAs um 38–48 kJ mol⁻¹ gegenüber denen der analog substituierten Carbene **1a-d**. Die Zunahme der MCA um 18 kJ mol⁻¹ von **3c** zu **3e** kann schließlich auf den mesomeren Effekt der zusätzlichen Phenylgruppe zurückgeführt werden.

Tabelle 4 zeigt, dass die MCAs der NHCs **2d**, **1d** und **3e** diejenigen von PPh₃ (**6**) und den N-Nucleophilen **7-9** um mehr als 100 kJ mol⁻¹ übertreffen, in Einklang mit unserer Beobachtung, dass die schwach Lewis-sauren Chinonmethide **4g,h** quantitativ mit diesen drei NHCs reagieren, nicht aber mit PPh₃ (**6**), DMAP (**7**) und DABCO (**9**).

Die ähnlichen MCAs von **1d** und **2d** spiegeln sich in deren ähnlicher Nucleophilie wider, die in Tabelle 4 durch die relativen Reaktivitäten dieser beiden Carbene gegenüber **4h** ausgedrückt wird. Das gegenüber **1d** und **2d** zusätzliche Stickstoffatom in **3e** vermindert die MCA um 55 kJ mol⁻¹ und die Nucleophilie um einen Faktor von 10³ [$k_{\text{rel}}(\mathbf{4h})$].

Der untere Teil von Tabelle 4 zeigt, dass die MCAs von **3e** und **6-9** nicht mit deren Nucleophilie korreliert sind. DABCO (**9**), die Verbindung mit der geringsten MCA, ist die mit Abstand nucleophilste Verbindung. Das Enders-Carben **3e** ist trotz seiner viel höheren MCA ein etwas schwächeres Nucleophil als DBU (**8**) und DMAP (**7**) [$k_{\text{rel}}(\mathbf{4d})$].

In früheren Arbeiten hatten wir die relativen Lewis-Basizitäten von **7-9** aus den Gleichgewichtskonstanten ihrer Reaktionen mit Benzhydrylium-Ionen und strukturell verwandten Michael-Akzeptoren abgeleitet. Die Abstufung **8** > **7** > **9** war die gleiche wie bei den MCAs in Tabelle 4. [6d,9d] Die Tatsache, dass DABCO (**9**) ein viel stärkeres Nucleophil und zugleich eine viel schwächere Lewis-Base als DMAP (**7**) ist,

Tabelle 4: MCAs (in kJ mol⁻¹) [MP2/6-31 + G(2d,p)//B98/6-31G(d)] und relative Geschwindigkeitskonstanten der Reaktionen verschiedener Organokatalysatoren mit **4h** und **4d**.

Organokatalysatoren	MCA	$k_{\text{rel}}(\mathbf{4h})$	$k_{\text{rel}}(\mathbf{4d})$
	2d	768.9	2.5×10^3
	1d	767.2	1.1×10^3
	3e	712.2	1.0
	6	618.4 ^[a]	6.8×10^{-2}
	8	609.6 ^[b]	3.9
	7	581.2 ^[b]	2.1
	9	562.2 ^[c]	$5.3 \times 10^{2[d]}$

[a] Aus Lit. [14c]. [b] Aus Lit. [14a]. [c] Aus Lit. [14b]. [d] In MeCN bei 20°C: $k_2 = 1.10 \times 10^7 \text{ L mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$, aus Lit. [6d].

sowie die Beobachtung, dass DBU (**8**) eine ähnliche Nucleophilie wie DMAP (**7**) und zugleich eine viel höhere Lewis-Basizität hat, wurde mit stark unterschiedlichen Marcus-intrinsischen Barrieren in der Reihenfolge **8** > **7** > **9** begründet. [6d,9d]

Aus dem Befund, dass die Verbindungen **7** und **8** ähnliche nucleophile Reaktivitäten wie das Enders-Carben **3e** aufweisen, während ihre MCAs um mehr als 100 kJ mol⁻¹ geringer sind, muss man folgern, dass die NHCs über viel höhere intrinsische Barrieren reagieren als die Verbindungen **6-9**.^[18]

Die Verwendbarkeit von NHCs als Umpolungsreagenzien^[19] wurde auf die hohe Acidität des vormaligen Aldehyd-Protons im primär gebildeten Addukt zurückgeführt, wodurch die Bildung des Breslow-Intermediats ermöglicht wird.^[20] Eine weitere Besonderheit ist ihre nun quantifizierte außerordentlich hohe Lewis-Basizität, die erklärt, warum NHCs nicht Baylis-Hillman-Reaktionen α,β -ungesättigter Aldehyde auslösen, sondern statt dessen durch Umpolung deren Homoenolat-Chemie induzieren.^[4d,21] Wie an anderer Stelle diskutiert,^[18] greifen Nucleophile unter Bedingungen kinetischer Kontrolle im Allgemeinen an der Carbonylgruppe α,β -ungesättigter Aldehyde an. Mit tertiären Aminen und Phosphanen ist dieser Angriff reversibel, und die nachfolgende konjugierte Addition leitet die Baylis-Hillman-Reaktion ein. Wegen der hohen Lewis-Basizität von NHCs ist der kinetisch bevorzugter Angriff an der Carbonylgruppe nicht mehr reversibel und führt daher zur Umpolung der α,β -ungesättigten Aldehyde.

Eingegangen am 8. April 2011
Online veröffentlicht am 28. Juni 2011

Stichwörter: Imidazole · Korrelationsanalyse · Lineare-Freie-Energie-Beziehungen · Methyl-Kationen-Affinitäten · Reaktionskinetik

- [1] A. J. Arduengo III, R. L. Harlow, M. Kline, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 361–363.
- [2] a) C. Heinemann, T. Müller, Y. Apelöig, H. Schwarz, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 2023–2038; b) C. Boehme, G. Frenking, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 2039–2046; c) W. A. Herrmann, C. Köcher, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 2256–2282; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 2162–2187; d) D. Bourissou, O. Guerret, F. P. Gabbaï, G. Bertrand, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 39–91; e) R. Tonner, G. Frenking, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 3260–3272; f) R. Tonner, G. Frenking, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 3273–3289; g) A. K. Guha, S. Sarmah, A. K. Phukan, *Dalton Trans.* **2010**, *39*, 7374–7383; h) S. Gronert, J. R. Keeffe, R. A. More O’Ferrall, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 3381–3389.
- [3] a) *N-Heterocyclic Carbenes in Synthesis* (Hrsg.: S. P. Nolan), Wiley-VCH, Weinheim, **2006**; b) W. A. Herrmann, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1342–1363; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1290–1309; c) V. César, S. Bellemin-Laponnaz, L. H. Gade, *Chem. Soc. Rev.* **2004**, *33*, 619–636; d) F. Kauer Zinn, M. S. Viciu, S. P. Nolan, *Annu. Rep. Prog. Chem. Sect. B* **2004**, *100*, 231–249; e) V. Nair, S. Bindu, V. Sreekumar, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 5240–5245; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 5130–5135; f) S. Díez-González, S. P. Nolan, *Annu. Rep. Prog. Chem. Sect. B* **2005**, *101*, 171–191; g) *Top. Heterocycl. Chem.* **2007**, *21*, 1–231 (Hrsg.: F. Glorius); h) S. Würtz, F. Glorius, *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1523–1533; i) F. E. Hahn, M. C. Jahnke, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 3166–3216; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 3122–3172; j) S. Díez-González, N. Marion, S. P. Nolan, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 3612–3676.
- [4] a) D. Enders, T. Balensiefer, *Acc. Chem. Res.* **2004**, *37*, 534–541; b) D. Enders, O. Niemeier, A. Henseler, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5606–5655; c) N. Marion, S. Díez-González, S. P. Nolan, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 3046–3058; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 2988–3000; d) V. Nair, S. Vellalath, B. P. Babu, *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 2691–2698; e) J. L. Moore, T. Rovis, *Top. Curr. Chem.* **2009**, *291*, 77–144 (Hrsg.: B. List); f) P.-C. Chiang, J. W. Bode in *N-Heterocyclic Carbenes: From Laboratory Curiosities to Efficient Synthetic Tools* (Hrsg.: S. S. Díez-González), Royal Society of Chemistry, Cambridge, **2010**, S. 399–435; g) K. Zeitler, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 7674–7678; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 7506–7510; h) M. Padmanaban, A. T. Biju, F. Glorius, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 98–101.
- [5] Für physikochemische Daten von NHCs siehe: a) T. Dröge, F. Glorius, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 7094–7107; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 6940–6952; für kinetische Daten von Carbenen siehe: b) J. H. Teles, J.-P. Melder, K. Ebel, R. Schneider, E. Gehrer, W. Harder, S. Bode, D. Enders, K. Breuer, G. Raabe, *Helv. Chim. Acta* **1996**, *79*, 61–83; c) M. J. White, F. J. Leeper, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 5124–5131; für die NMR-spektroskopische Charakterisierung von Intermediaten NHC-katalysierter Reaktionen siehe: d) A. Berkessel, S. Elfert, K. Etzenbach-Effers, J. H. Teles, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 7275–7279; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 7120–7124; e) J. Mahatthananchai, P. Zheng, J. W. Bode, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 1711–1715; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 1673–1677.
- [6] a) J. E. Leffler, E. Grunwald, *Rates and Equilibria of Organic Reactions*, Wiley, New York, **1963**; b) A. Williams, *Free Energy Relationships in Organic and Bio-Organic Chemistry*, The Royal Society of Chemistry, Cambridge, **2003**; c) F. G. Bordwell, T. A. Cripe, D. L. Hughes in *Nucleophilicity* (Hrsg.: J. M. Harris, S. P. McManus), American Chemical Society, Chicago, **1987**, S. 137–153; d) M. Baidya, S. Kobayashi, F. Brotzel, U. Schmidhammer, E. Riedle, H. Mayr, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 6288–6292; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 6176–6179.
- [7] Für pK_{ah} -Werte einiger Carbene siehe: a) R. W. Alder, P. R. Allen, S. J. Williams, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 1267–1268; b) T. L. Amyes, S. T. Diver, J. P. Richard, F. M. Rivas, K. Toth, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 4366–4374; c) Y. Chu, H. Deng, J.-P. Cheng, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 7790–7793; d) E. M. Higgins, J. A. Sherwood, A. G. Lindsay, J. Armstrong, R. S. Massey, R. W. Alder, A. C. O’Donoghue, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 1559–1561.
- [8] a) H. Mayr, M. Patz, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 990–1010; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 938–957; b) H. Mayr, T. Bug, M. F. Gotta, N. Hering, B. Irrgang, B. Janker, B. Kempf, R. Loos, A. R. O’Fial, G. Remennikov, H. Schimmel, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 9500–9512; c) R. Lucius, R. Loos, H. Mayr, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 97–102; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 91–95; d) H. Mayr, B. Kempf, A. R. O’Fial, *Acc. Chem. Res.* **2003**, *36*, 66–77; e) H. Mayr, A. R. O’Fial, *Pure Appl. Chem.* **2005**, *77*, 1807–1821; f) H. Mayr, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 3692–3698; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 3612–3618.
- [9] Für Pyridine siehe: a) F. Brotzel, B. Kempf, T. Singer, H. Zipse, H. Mayr, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 336–345; für Azole siehe: b) M. Baidya, F. Brotzel, H. Mayr, *Org. Biomol. Chem.* **2010**, *8*, 1929–1935; für Phosphane siehe: c) B. Kempf, H. Mayr, *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 917–927; für DBU und DBN siehe: d) M. Baidya, H. Mayr, *Chem. Commun.* **2008**, 1792–1794; für Isothioharnstoffe siehe: e) B. Maji, C. Joannes, T. A. Nigst, A. D. Smith, H. Mayr, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 5104–5112.
- [10] CCDC 826211 (**5c**) enthält die ausführlichen kristallographischen Daten zu dieser Veröffentlichung. Die Daten sind kostenlos beim Cambridge Crystallographic Data Centre über www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif erhältlich.
- [11] Da bekannt ist, dass NHCs mit den typischen organischen Lösungsmitteln (CH_2Cl_2 , CH_3CN oder DMSO), mit denen wir normalerweise unsere kinetischen Untersuchungen durchführen, reagieren, haben wir die kinetischen Untersuchungen der Carbene in THF durchgeführt: A. J. Arduengo III, J. C. Calabrese, F. Davidson, H. V. R. Dias, J. R. Goerlich, R. Krafczyk, W. J. Marshall, M. Tamm, R. Schmutzler, *Helv. Chim. Acta* **1999**, *82*, 2348–2364.
- [12] Datenbank mit Reaktivitätsparametern E , N und s_N : <http://www.cup.uni-muenchen.de/oc/mayr/DBintro.html>.
- [13] Gaussian09, Revision A.01, M. J. Frisch et al., Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2009**.
- [14] a) Y. Wei, G. N. Sastry, H. Zipse, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 3473–3477; b) Y. Wei, T. Singer, H. Mayr, G. N. Sastry, H. Zipse, *J. Comput. Chem.* **2008**, *29*, 291–297; c) C. Lindner, B. Maryasin, F. Richter, H. Zipse, *J. Phys. Org. Chem.* **2010**, *23*, 1036–1042.
- [15] a) P. H. Mueller, N. G. Rondan, K. N. Houk, J. F. Harrison, D. Hooper, B. H. Willen, J. F. Liebman, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 5049–5052; b) H. F. Schaefer III, *Science* **1986**, *231*, 1100–1107; c) A. Nemirovski, P. R. Schreiner, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 9533–9540; d) K. Hirai, T. Itoh, H. Tomioka, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 3275–3332; e) J. Vignolle, X. Cattoën, D. Bourissou, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 3333–3384.
- [16] A. A. Tukov, A. T. Normand, M. S. Nechaev, *Dalton Trans.* **2009**, 7015–7028.
- [17] Für Kristallstrukturen verschiedener NHCs siehe: a) A. J. Arduengo III, H. V. R. Dias, R. L. Harlow, M. Kline, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 5530–5534; b) A. J. Arduengo III, H. Bock, H. Chen, M. Denk, D. A. Dixon, J. C. Green, W. A. Herrmann, N. L. Jones, M. Wagner, R. West, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 6641–6649; c) A. J. Arduengo III, J. R. Goerlich, W. J. Marshall, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 11027–11028; d) M. K. Denk, J. M. Rodezno, S. Gupta, A. J. Lough, *J. Organomet. Chem.* **2001**, *617*, 242–253.

- [18] Für weitere Konsequenzen unterschiedlicher intrinsischer Barrieren siehe den Übersichtsartikel: H. Mayr, M. Breugst, A. R. Ofial, *Angew. Chem.* **2011**, DOI: 10.1002/ange.201007100; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, DOI: 10.1002/anie.201007100.
- [19] D. Seebach, *Angew. Chem.* **1979**, *91*, 259–278; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1979**, *18*, 239–258.
-
- [20] R. Breslow, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 3719–3726.
- [21] a) S. S. Sohn, E. L. Rosen, J. W. Bode, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 14370–14371; b) C. Burstein, F. Glorius, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 6331–6334; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 6205–6208.