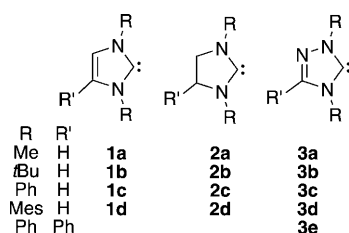


# N-Heterocyclische Carbene: Organokatalysatoren mit mäßiger Nucleophilie, aber außerordentlich hoher Lewis-Basizität\*\*

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<sup>[1]</sup> 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,<sup>[2]</sup> son-



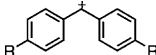
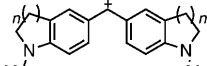
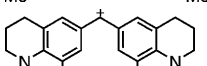
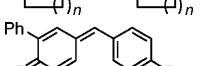
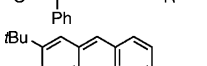
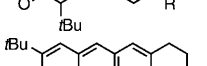
**Schema 1.** Wichtige N-heterocyclische Carbene (NHCs).

dern haben auch praktische Bedeutung als Liganden in Metallkomplexen<sup>[3]</sup> und als nucleophile Organokatalysatoren.<sup>[4]</sup>

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

Es ist bekannt, dass die Geschwindigkeiten der Reaktionen von Carbokationen und Michael-Akzeptoren mit  $n$ -,  $\pi$ - und  $\sigma$ -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** ( $\text{BF}_4^-$ -Salze) und Chinonmethide **4g–l**.

Elektrophil		$E^{[a]}$	$\lambda_{\text{max}}^{[b]}$ [nm]	
	R = NMe <sub>2</sub>	<b>4a</b>	−7.02	611
	R = N(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub>	<b>4b</b>	−7.69	618
	n = 2	<b>4c</b>	−8.22	626
	n = 1	<b>4d</b>	−8.76	622
	n = 2	<b>4e</b>	−9.45	637
	n = 1	<b>4f</b>	−10.04	635
	R = OMe	<b>4g</b>	−12.18	411
	R = NMe <sub>2</sub>	<b>4h</b>	−13.39	499
	R = Me	<b>4i</b>	−15.83	362
	R = OMe	<b>4j</b>	−16.11	384
	R = NMe <sub>2</sub>	<b>4k</b>	−17.29	460
		<b>4l</b>	−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.<sup>[8]</sup>

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

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  $\text{HBF}_4$  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-BF<sub>4</sub>** in THF bei Raumtemperatur führte zur Entfärbung der Lösung und zur Bildung des Addukt **5c**, das isoliert und durch Kristallstrukturanalyse charakterisiert wurde.<sup>[10]</sup>

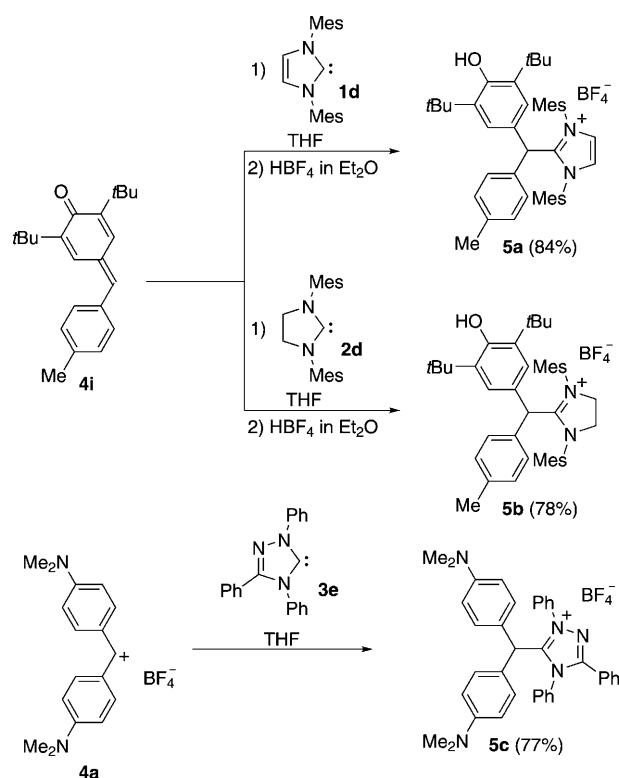
Die kinetischen Untersuchungen wurden bei 20 °C in THF durchgeführt, indem das Verschwinden der farbigen Elektrophile **4** (Tabelle 1) photometrisch verfolgt wurde (Abbildung 1).<sup>[11]</sup> Um Bedingungen pseudo-erster Ordnung

[\*] 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>

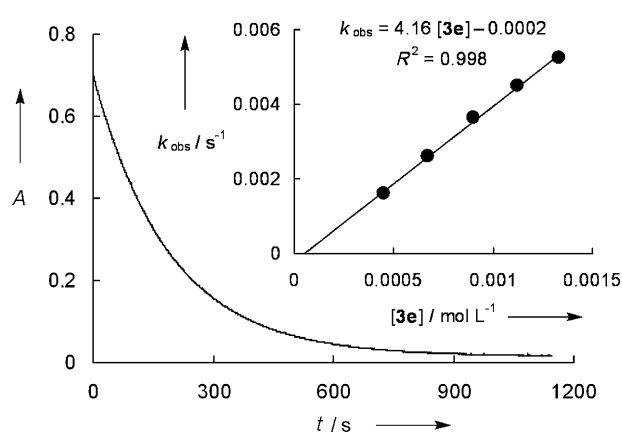
[\*\*] Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft (SFB 749) für finanzielle Unterstützung, Dr. Sami Lakhdar und Dr. Armin R. Ofial für hilfreiche Diskussionen sowie Dr. Peter Mayer für die Einkristall-Strukturanalyse von **5c**.

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



**Scheme 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  $k_{\text{obs}}$  wurden durch Anpassen der monoexponentiellen Funktion  $A = A_0 \exp(-k_{\text{obs}}t) + C$  an die experimentell beobachtete Absorptionsabnahme erhalten. Die Auftragungen von  $k_{\text{obs}}$  gegen die 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  $k_{\text{obs}}$  gegen die Konzentration von **3e**.

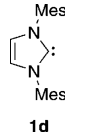
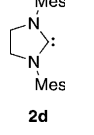
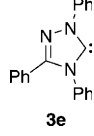



vernachlässigbare Achsenabschnitte (Abbildung 1, Einschub), woraus ein Geschwindigkeitsgesetz zweiter Ordnung folgt [Gl. (2)].

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

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,<sup>[9]</sup> bestimmten wir ihre Reaktivitäten gegenüber den Referenzelektrophilen **4** nun auch in THF (Tabelle 2), um die Geschwindigkeitskonstanten unter identischen Bedingungen vergleichen zu können.<sup>[11]</sup>

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  $\text{PPh}_3$  (**6**), DMAP (**7**) und DBU (**8**) mit den Referenzelektrophilen **4** in THF bei 20°C.

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

[a]  $N$ - und  $s_N$ -Werte dieser Nucleophile in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  und  $\text{CH}_3\text{CN}$  unterscheiden sich geringfügig: Lit. [12].

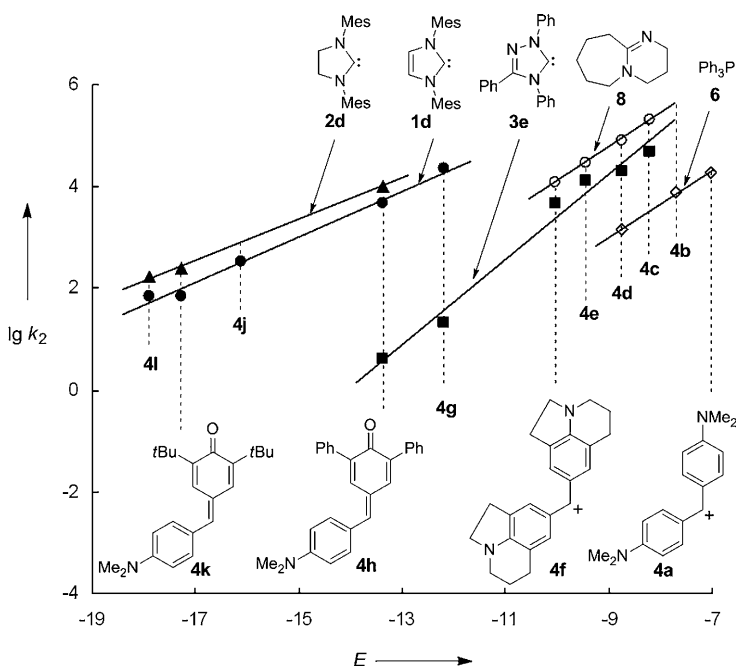


Tabelle 3 zeigt, dass die MCAs der von methylsubstituierten Imidazolen und Imidazolinen abgeleiteten Carbene **1a** bzw. **2a** identisch sind, woraus folgt, dass die zusätzliche Doppelbindung in **1a** keinen Einfluss auf die Lewis-Basizität hat. Auch die mesitylsubstituierten Carbene **1d** und **2d** 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<sup>-1</sup> 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  $\pi$ -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 CH<sub>2</sub>-Gruppe gestaffelt) als in **1c** (Interplanarwinkel 25°; Wechselwirkung zwischen Phenylgruppe und vinylichem 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<sup>-1</sup> geringer, weil die Twist-Konformation seiner CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-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<sup>-1</sup> gegenüber denen der analog substituierten Carbene **1a–d**. Die Zunahme der MCA um 18 kJ mol<sup>-1</sup> von **3c** zu **3e** kann schließlich auf den mesomeren Effekt der zusätzlichen Phenylgruppe zurückgeführt werden.


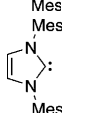
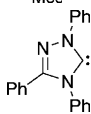




Tabelle 4 zeigt, dass die MCAs der NHCs **2d**, **1d** und **3e** diejenigen von PPh<sub>3</sub> (**6**) und den N-Nucleophilen **7–9** um mehr als 100 kJ mol<sup>-1</sup> übertreffen, in Einklang mit unserer Beobachtung, dass die schwach Lewis-sauren Chinonmethide **4g,h** quantitativ mit diesen drei NHCs reagieren, nicht aber mit PPh<sub>3</sub> (**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<sup>-1</sup> und die Nucleophilie um einen Faktor von 10<sup>3</sup> [ $k_{\text{rel}}(\mathbf{4h})$ ].

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.<sup>[6d,9d]</sup> 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<sup>-1</sup>) [MP2/6-31 + G(2d,p)//B98/6-31G(d)] und relative Geschwindigkeitskonstanten der Reaktionen verschiedener Organokatalysatoren mit **4h** und **4d**.

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

[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.<sup>[6d,9d]</sup>

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<sup>-1</sup> geringer sind, muss man folgern, dass die NHCs über viel höhere intrinsische Barrieren reagieren als die Verbindungen **6–9**.<sup>[18]</sup>

Die Verwendbarkeit von NHCs als Umpolungsreagentien<sup>[19]</sup> wurde auf die hohe Acidität des vormaligen Aldehyd-Protons im primär gebildeten Addukt zurückgeführt, wodurch die Bildung des Breslow-Intermediats ermöglicht wird.<sup>[20]</sup> Eine weitere Besonderheit ist ihre nun quantifizierte außerordentlich hohe Lewis-Basizität, die erklärt, warum NHCs nicht Baylis-Hillman-Reaktionen  $\alpha,\beta$ -ungesättigter Aldehyde auslösen, sondern statt dessen durch Umpolung deren Homoenolat-Chemie induzieren.<sup>[4d,21]</sup> Wie an anderer Stelle diskutiert,<sup>[18]</sup> greifen Nucleophile unter Bedingungen kinetischer Kontrolle im Allgemeinen an der Carbonylgruppe  $\alpha,\beta$ -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 bevorzugte Angriff an der Carbonylgruppe nicht mehr reversibel und führt daher zur Umpolung der  $\alpha,\beta$ -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. Apeloig, 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. Gehr, 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  $pK_{\text{aH}}$ -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. Ofial, 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. Ofial, *Acc. Chem. Res.* **2003**, *36*, 66–77; e) H. Mayr, A. R. Ofial, *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. Joannesse, 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](http://www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif) erhältlich.
- [11] Da bekannt ist, dass NHCs mit den typischen organischen Lösungsmitteln ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{CH}_3\text{CN}$  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. Nemirowski, 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*–618, 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.
-