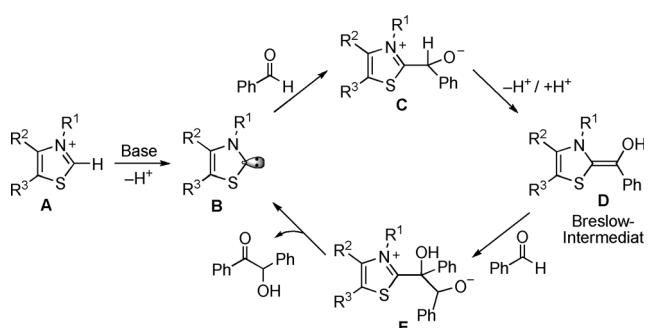


Struktur und Reaktivität O-methylierter Breslow-Intermediate**

Biplab Maji und Herbert Mayr*

Professor Dieter Seebach zum 75. Geburtstag gewidmet

Seit Ukais Publikation aus dem Jahr 1943^[1] ist bekannt, dass Thiamin und verwandte Thiazolium-Ionen **A** Katalysatoren für die Umpolung^[2] von Aldehyden sind. Der allgemein akzeptierte Mechanismus für diese Reaktionen wurde 1958 von Breslow vorgeschlagen (Schema 1).^[3] Demnach wird zunächst der Thiazoliumring an der acidesten Stelle deprotoniert, wobei das Ylid oder Carben **B** entsteht. Die nachfolgende nucleophile Addition von **B** an einen Aldehyd führt zum Zwitterion **C**, das unter Protonenverschiebung das Breslow-Intermediate **D** ergibt, ein nucleophiles Acylanion-Äquivalent. Die Reaktion von **D** mit einem zweiten Aldehyd-Molekül, anschließende Protonenverschiebung und Abspaltung von **B** führt zum Benzoin.^[3]

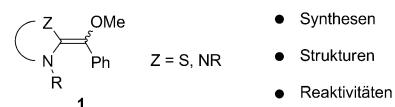


Schema 1. Breslows Vorschlag für den Mechanismus der Thiazolyliden-katalysierten Benzoin-Kondensation.

Die erstmalige Isolierung und Charakterisierung stabiler N-heterocyclischer Carbene (NHCs) durch Arduengo im Jahr 1991^[4] hat umfangreiche Untersuchungen zur Anwendbarkeit der NHCs für Umpolungsreaktionen mit Aldehyden und die Umpolung α,β -ungesättigter Aldehyde und verwandter Michael-Systemen ausgelöst.^[5,6] Unsere Kenntnisse zu Struktur und Reaktivität von Breslow-Intermediaten gründen sich bislang vornehmlich auf theoretische Untersuchungen,^[7] da Versuche, Breslow-Intermediate oder deren O-geschützte

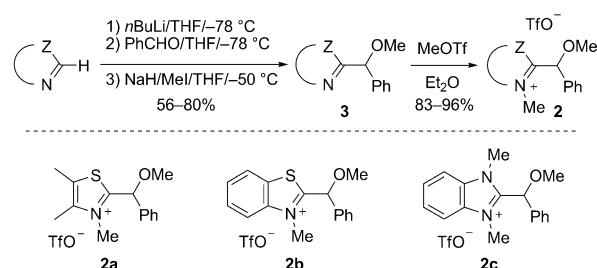
Derivate zu isolieren, erfolglos waren.^[7c,8] Jordan et al. stellten 1987 aus Thiazolen abgeleitete O-geschützte Breslow-Intermediate in einer $[D_5]Pyridin$ -Lösung her und charakterisierten sie durch 1H -NMR-Spektroskopie.^[9a] Drei Jahre später bestimmten Bordwell, Jordan und Mitarbeiter die pK_a -Werte der konjuguierten Säuren.^[9b] Vor kurzem beschrieben Berkessel et al. die Keto-Form der aus 1,2,4-Triphenyltriazol-5-yliden abgeleiteten Breslow-Intermediate.^[7c] Während es den Autoren gelang, ein Spirodioxolan als „Ruhezustand“ des Katalysezyklus zu identifizieren, konnte die Enol-Form eines Breslow-Intermediats weder nachgewiesen noch abgefangen werden.^[7c]

Das Vorliegen der Enol-Gruppierung macht die Intermediate **D** von Natur aus instabil, sodass sie schwer zu isolieren oder zu charakterisieren sind. Rovis et al. gelang es kürzlich, einige aus chiralen Triazol-Carbenen abgeleitete Aza-Analoga von Breslow-Intermediaten zu isolieren und zu charakterisieren, bei denen die Hydroxygruppe der Breslow-Intermediate formal durch eine Methylphenylaminogruppe ersetzt ist.^[10] Wir berichten nun über die Synthese O-methylierter Breslow-Intermediate **1**, die aus Reaktionen von Thiazol-, Imidazol- und Triazol-Carbenen mit Benzaldehyd hervorgehen und als die engsten isolierbaren Verwandten der Breslow-Intermediate angesehen werden können (Schema 2).



Schema 2. O-methylierte Breslow-Intermediate **1**.

Die N-methylierten Azoliumtriflate **2a–c**, Vorstufen von **1a–c**, sind durch Quaternisierung des Stickstoffatoms von **3** mit MeOTf in Et_2O leicht zugänglich (Schema 3).^[11]



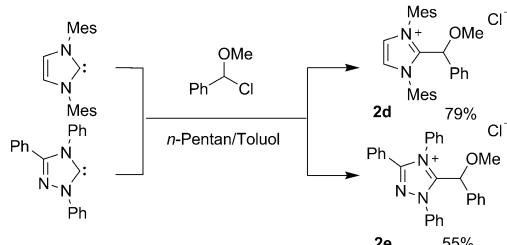
Schema 3. Synthese der N-Methylazoliumtriflate **2a–c**.

[*] M. Sc. B. Maji, Prof. Dr. H. Mayr
Department Chemie, Ludwig-Maximilians-Universität München
Butenandtstraße 5–13 (Haus F), 81377 München (Deutschland)
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. Peter Mayer für die Bestimmung von Röntgenstrukturen, Dr. Sami Lakhdar, Dr. Jörg Bartl und Dr. Armin R. Olf für hilfreiche Diskussionsbeiträge.

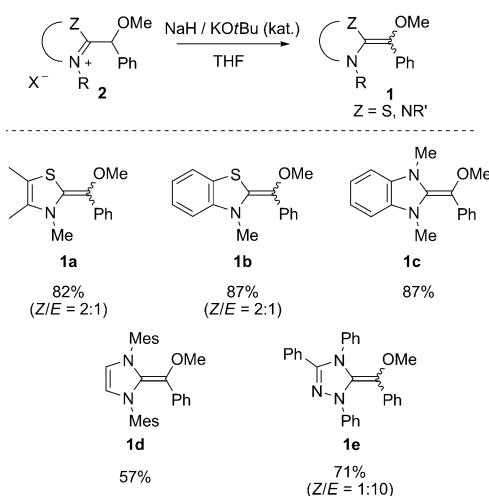
Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201204524> zu finden.

Die N-arylierten Azoliumchloride **2d,e** wurden durch langsame Zugabe verdünnter *n*-Pantan/Toluol-Lösungen der entsprechenden Carbene zu *n*-Pantan/Toluol-Lösungen von [Chlor(methoxy)methyl]benzol erhalten, das aus Benzaldehyddimethylacetal und Acetylchlorid in Toluol hergestellt wurde (Schema 4).



Schema 4. Synthese der N-Arylazoliumchloride **2d,e**.

Behandeln der Azolium-Salze **2** mit NaH in Gegenwart katalytischer Mengen von KOtBu in trockenem THF, Abziehen des Lösungsmittels und Extraktion der organischen Bestandteile mit trockenem Toluol, ergab die O-methylierten Breslow-Intermediate **1a–e**, die in einer mit Argon gefüllten Handschuhbox bei -30°C einige Wochen lang ohne signifikante Zersetzung aufbewahrt werden können (Schema 5).



Schema 5. Synthese der O-methylierten Breslow-Intermediate **1a–e**.

Die Thiazol-Derivate **1a,b** werden als Gemische der *Z*- und *E*-Isomere gebildet (Verhältnis *Z/E* = 2:1 in C_6D_6 -Lösung, NOESY).^[9a] Das Triazol-Derivat **1e** entsteht als Stereoisomerengemisch *Z/E* = 1:10.

Der olefinische Charakter dieser Verbindungen ergibt sich aus den ^{13}C -NMR-Signalen bei $\delta = 135\text{--}145$ ppm für NCZ und bei $\delta = 114\text{--}128$ ppm für C-OMe. Kristallstrukturanalysen für (*Z*)-**1a** und (*E*)-**1e**^[12] (Abbildung 1) zeigen, dass die exocyclische Doppelbindung eine planare Anordnung einnimmt, wobei die C-C-Bindungen (**1a**: 134.9 pm, **1e**: 135.8 pm) ähnlich lang sind wie in den entsprechenden

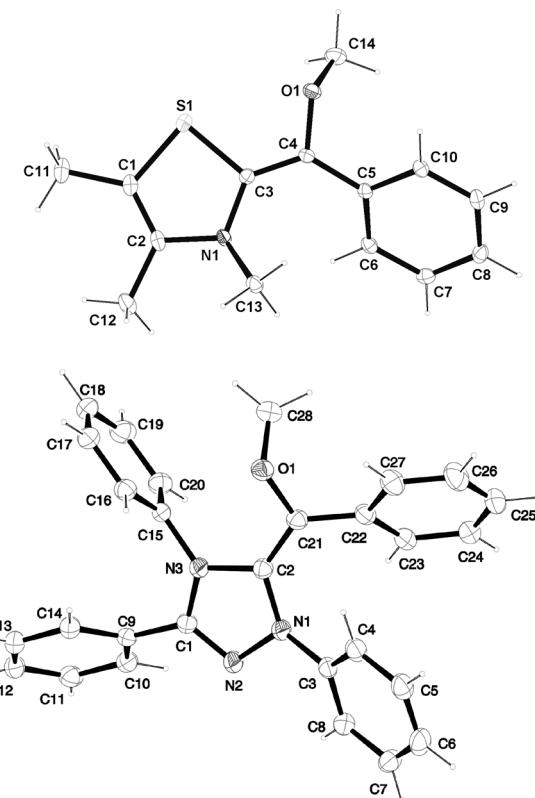


Abbildung 1. Kristallstrukturen von (*Z*)-**1a** (oben) und (*E*)-**1e** (unten); Ellipsoide bei 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit.

Desoxy-Breslow-Intermediate^[13] (ca. 136 pm) und deren Aza-Analogen^[10] (136 pm). Der S···O-Abstand in **1a** (285.0 pm) ist kleiner als die Summe der entsprechenden Van-der-Waals-Radien (332 pm) und lässt eine intramolekulare nichtbindende 1,4-S-O-Wechselwirkung vermuten, die für die Bevorzugung einer Konfiguration (*Z*-Isomer) im Festkörper verantwortlich sein könnte.^[14] Bei beiden Verbindungen ist der Phenylring geringfügig verdreht (28° in **1a** und 37° in **1e**), und die O-Methyl-Gruppe steht annähernd senkrecht zur exocyclischen Doppelbindung, wie die OH-Gruppe in den quantenchemisch berechneten Strukturen der nichtgeschützten Analoga.^[15]

Um die Beziehung zwischen Struktur und Reaktivität aufzuklären, haben wir die Kinetik der Reaktionen der O-methylierten Breslow-Intermediate **1** mit den stabilisierten Benzhydryliumionen **4a–g** (Tabelle 1) untersucht, die im Allgemeinen als Referenz-Elektrophile verwendet wurden, um auf Basis von Gleichung (1) die derzeit umfangreichste

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

Nucleophilie-Skala zu entwickeln.^[16] Dabei werden die Nucleophile durch zwei lösungsmittelabhängige Parameter (Nucleophilie *N* und Suszeptibilität *s_N*) und die Elektrophile durch einen lösungsmittelunabhängigen Parameter (Elektrophilie *E*) charakterisiert, und *k* ist die Geschwindigkeitskonstante 2. Ordnung [$\text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$] bei 20°C .^[16]

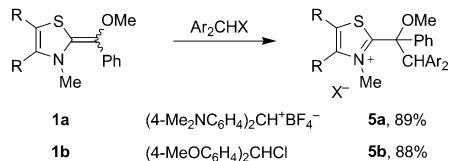
Repräsentative Kombinationen der O-methylierten Breslow-Intermediate **1a,b** mit Diarylcarbenium-tetrafluoro-

Tabelle 1: Als Referenzelektronophile in dieser Arbeit verwendete Benzhydryliumionen **4a–g**.

Elektronophil		$E^{[a]}$
	$R = N(CH_2CH_2)_2O$	4a -5.53
	$R = NMe_2$	4b -7.02
	$R = N(CH_2)_4$	4c -7.69
	$n=2$	4d -8.22
	$n=1$	4e -8.76
	$n=2$	4f -9.45
	$n=1$	4g -10.04

[a] Elektrophilie-Parameter E für **4a–g** aus Lit. [16a].

roboraten oder -chloriden **4**^[17] zeigten, dass die Elektronophile an der exocyclischen Doppelbindung von **1** angreifen und die Azolium-Salze **5a,b** bilden (Schema 6). Deren Isolierung und Charakterisierung wird in den Hintergrundinformationen beschrieben.



Schema 6. Reaktionen von **1a,b** mit Diarylcarbenium-Ionen.

Die Geschwindigkeiten der Reaktionen von **1** mit den Elektronophilen **4** wurden, wie früher beschrieben,^[16] photometrisch mithilfe einer „Stopped-Flow“-Apparatur gemessen. Hierbei wurde die Abnahme der UV/Vis-Absorption von **4** in wasserfreiem THF bei 20°C zeitlich verfolgt. (Einzelheiten sind auf Seite S21 der Hintergrundinformationen zu finden.) Um Bedingungen pseudoerster Ordnung zu erreichen, wurde **1** jeweils in großem Überschuss eingesetzt. Außer bei den Reaktionen von **1b** mit **4b** und **4c** wurden die Benzhydrylium-Ionen **4** bei allen untersuchten Reaktionen vollständig umgesetzt. Die Endabsorptionen von **4b** und **4c**, die mit unterschiedlichen Konzentrationen an **1b** beobachtet wurden, nutzten wir zur Berechnung der in den Fußnoten [b] und [c] der Tabelle 2 angegebenen Gleichgewichtskonstanten.

Die Auftragungen von $\lg k$ gegen die empirischen Elektronophilie-Parameter E der Diarylcarbenium-Ionen **4** sind linear (Abbildung 2), sodass Gleichung (1) anwendbar ist, um die Parameter N und s_N für O-methylierte Breslow-Intermediate **1** (Tabelle 2) abzuleiten.

Die unterschiedlichen Steigungen der Korrelationsgeraden in Abbildung 2 implizieren, dass die relativen Reaktivitäten der elektronenreichen π -Systeme **1** geringfügig von der Elektronophilie der Reaktionspartner abhängen. Keines der Referenzelektronophile **4a–g** ist mit allen in Tabelle 2 aufgeführten Nucleophilen kombiniert worden. Wir haben daher

Tabelle 2: Geschwindigkeitskonstanten 2. Ordnung k [$\text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$] für die Reaktionen der O-methylierten Breslow-Intermediate **1a–e** und des Desoxy-Breslow-Intermediats **6** mit den Referenzelektronophilen **4** (Gegenionen: BF_4^- , in THF bei 20°C).

Nucleophil	$N, s_N^{[a]}$	Elektronophil	k [$\text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$]
1a	14.77, 0.80	4d	1.93×10^5
		4e	5.22×10^4
		4f	2.28×10^4
		4g	5.67×10^3
1b	10.45, 0.81	4a	9.26×10^3
		4b	5.63×10^2 ^[b]
		4c	1.71×10^2 ^[c]
1c	16.61, 0.68	4d	5.88×10^5
		4e	1.64×10^5
		4f	8.48×10^4
		4g	2.89×10^4
1e	15.65, 0.52	4c	1.16×10^4
		4d	9.85×10^3
		4e	2.67×10^3
		4f	1.52×10^3
		4g	8.61×10^2
6	15.58, 0.57	4c	2.79×10^4
		4d	2.20×10^4
		4e	6.09×10^3
		4f	3.31×10^3

[a] N und s_N wie in Gleichung (1) definiert. [b] Gleichgewichtskonstante $K = (3-5) \times 10^3 \text{ M}^{-1}$. [c] Gleichgewichtskonstante $K = (1-5) \times 10^2 \text{ M}^{-1}$.

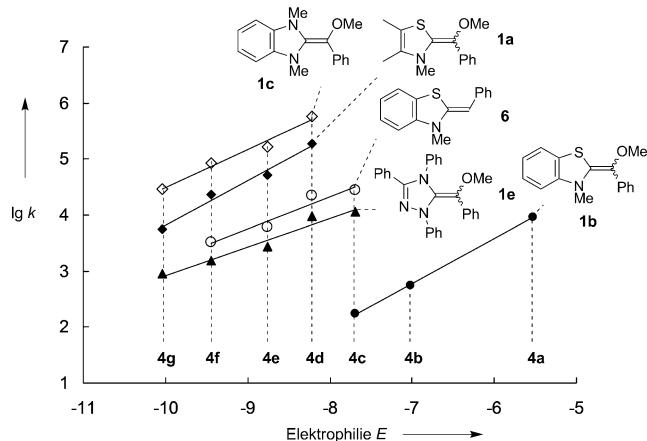
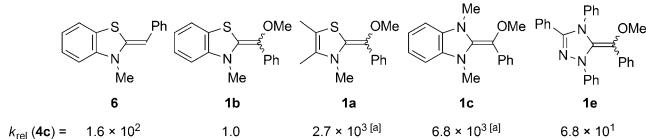


Abbildung 2. Auftragung von $\lg k$ (Tabelle 2) für die Reaktionen von **1** mit den Elektronophilen **4** in THF bei 20°C gegen die entsprechenden Elektronophilieparameter E (Tabelle 1).

die Korrelationen für **1a** und **1c** extrapoliert, um Geschwindigkeitskonstanten für die Reaktionen dieser beiden Nucleophile mit **4c** zu ermitteln und sie in Schema 7 mit den direkt gemessenen Geschwindigkeitskonstanten der anderen π -Nucleophile zu vergleichen.

Schema 7 zeigt, dass das methylgeschützte Breslow-Intermediate **1b** 163mal weniger reaktiv ist als sein Desoxy-Analogon **6**,^[18] da durch den induktiv elektronenziehenden Effekt der Methoxygruppe das beim elektrophilen Angriff



Schema 7. Relative Reaktivitäten der O-methylierten Breslow-Intermediate **1** im Vergleich mit **6** (gegenüber **4c**, THF, 20 °C). [a] Berechnet nach Gleichung (1) aus den Parametern N und s_N in Tabelle 2 und $E(4c)$ aus Tabelle 1.

gebildete positiv geladene Thiazolium-Ion **5** destabilisiert wird. Der mesomer elektronenschiebende Effekt der Methoxygruppe, der das HOMO von **1b** relativ zu **6** anhebt, führt nicht zu einem Anstieg von k_{rel} (und von N), aber zu einer Zunahme der Suszeptibilität s_N , sodass das Reaktivitätsverhältnis **6/1b** mit zunehmender Elektrophilie des Reaktionspartners abnimmt. Analoge Effekte wurden früher bei einfachen Alkenen^[16c,19] und Enolethern^[16f] beobachtet.

Schema 7 zeigt weiterhin, dass der Ersatz des benzoanellierte Rings durch zwei Methylgruppen (**1b** → **1a**) die nucleophile Reaktivität um den Faktor 2700 erhöht. Eine noch stärkere Aktivierung (um den Faktor 6800) beobachtet man, wenn das Schwefelatom in **1b** durch den besseren mesomeren Elektronendonator NMe (**1b** → **1c**) ersetzt wird. Die 100-fach geringere Reaktivität des von Triazol abgeleiteten Breslow-Intermediates (**1c** → **1e**) kann sowohl durch den elektronenziehenden Effekt des zusätzlichen Stickstoffatoms als auch durch den Austausch von NMe gegen NPh bedingt sein.

Zusammenfassend haben wir eine Methode zur Synthese und Isolierung stabiler O-methylierter Breslow-Intermediate **1** durch Deprotonierung der entsprechenden Azolium-Salze **2** entwickelt. Dies ermöglichte es, Kristallstrukturanalysen dieser Verbindungen anzufertigen und ihre nucleophilen Reaktivitäten aus der Kinetik ihrer Reaktionen mit den stabilisierten Benzhydrylium-Ionen **4** zu ermitteln. Unter der Annahme, dass die Verhältnisse **1b/6** und **1c/1b** repräsentativ sind, ergibt sich, dass O-methylierte Breslow-Intermediate 10²-mal weniger nucleophil sind als die entsprechenden Desoxy-Breslow-Intermediate und dass von Thiazolen abgeleitete O-methylierte Breslow-Intermediate 10³- bis 10⁴-fach weniger reaktiv sind als aus strukturell verwandten Imidazolen abgeleitete Analoga.

Eingegangen am 11. Juni 2012
Online veröffentlicht am 11. September 2012

Stichwörter: Benzoin-Kondensation · N-Heterocyclische Carbene · Reaktionskinetik · Struktur-Reaktivitäts-Beziehungen · Umpolung

- [1] a) T. Ukai, R. Tanaka, T. Dokawa, *J. Pharm. Soc. Jpn.* **1943**, *63*, 296–300; b) eine ausgezeichnete Übersicht über asymmetrische Benzoinkondensationen (von 1966 bis 2003): D. Enders, T. Balsensiefer, *Acc. Chem. Res.* **2004**, *37*, 534–541.
 [2] a) D. Seebach, *Angew. Chem.* **1979**, *91*, 259–278; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1979**, *18*, 239–258; b) X. Bugaut, F. Glorius, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 3511–3522.
 [3] R. Breslow, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 3719–3726.

- [4] a) Erste Isolierung: A. J. Arduengo III, R. L. Harlow, M. Kline, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 361–363; b) physikalisch-chemische Daten von NHCs: T. Dröge, F. Glorius, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 7094–7107; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 6940–6952; c) Studien zur Nucleophilie und Lewis-Basizität von NHCs: B. Maji, M. Breugst, H. Mayr, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 7047–7052; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6915–6919.
 [5] Übersichtsartikel zu NHC-katalysierten Reaktionen: a) D. Enders, O. Niemeier, A. Henseler, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5606–5655; b) N. Marion, S. Díez-González, S. P. Nolan, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 3046–3058; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 2988–3000; c) P.-C. Chiang, J. W. Bode in *N-Heterocyclic Carbene: From Laboratory Curiosities to Efficient Synthetic Tools* (Hrsg.: S. S. Díez-González), Royal Society of Chemistry, Cambridge, **2010**, S. 399–435; d) K. Zeitler, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 7674–7678; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 7506–7510; e) J. L. Moore, T. Rovis, *Top. Curr. Chem.* **2010**, *291*, 77–144; f) V. Nair, R. S. Menon, A. T. Biju, C. R. Sinu, R. R. Paul, A. Jose, V. Sreekumar, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 5336–5346; g) A. T. Biju, N. Kuhl, F. Glorius, *Acc. Chem. Res.* **2011**, *44*, 1182–1195; h) C. D. Campbell, K. B. Ling, A. D. Smith in *N-Heterocyclic Carbene in Transition Metal Catalysis* (Hrsg.: C. S. J. Cazin), Springer, Dordrecht, **2011**, S. 263–297; i) J. Douglas, G. Churchill, A. D. Smith, *Synthesis* **2012**, *44*, 2295–2309.
 [6] Zur Umpolung von Michael-Akzeptoren: a) C. Fischer, S. W. Smith, D. A. Powell, G. C. Fu, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 1472–1473; b) S. Matsuoka, Y. Ota, A. Washio, A. Katada, K. Ichioka, K. Takagi, M. Suzuki, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 3722–3725; c) A. T. Biju, M. Padmanaban, N. E. Wurz, F. Glorius, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 8562–8565; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 8412–8415; d) R. L. Atienza, H. S. Roth, K. A. Scheidt, *Chem. Sci.* **2011**, *2*, 1772–1776; e) Y. Zhang, E. Y. X. Chen, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 2515–2519; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 2465–2469.
 [7] Ausgewählte Beispiele: a) T. Dudding, K. N. Houk, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2004**, *101*, 5770–5775; b) J. M. Um, D. A. DiRocco, E. L. Noey, T. Rovis, K. N. Houk, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 11249–11254; c) A. Berkessel, S. Elfert, K. Etzenbach-Effers, J. H. Teles, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 7275–7279; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 7120–7124; d) K. J. Hawkes, B. F. Yates, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 5563–5570; e) P. Verma, P. A. Patni, R. B. Sunoj, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 5606–5613; f) M. Schumacher, B. Goldfuss, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 1648–1653; g) L. R. Domingo, M. J. Aurell, M. Arnó, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 3432–3440; h) O. Hollóczki, Z. Kelemen, L. Nyulászi, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 6014–6022.
 [8] a) A. E. Mattson, A. R. Bharadwaj, A. M. Zuhl, K. A. Scheidt, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 5715–5724; b) L. Pignataro, T. Papalia, A. M. Z. Slawin, S. M. Goldup, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 1643–1646; c) 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; d) R. Breslow, R. Kim, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 699–702.
 [9] a) F. Jordan, Z. H. Kudzin, C. B. Rios, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 4415–4416; b) F. G. Bordwell, A. V. Satish, F. Jordan, C. B. Rios, A. C. Chung, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 792–797.
 [10] D. A. DiRocco, K. M. Oberg, T. Rovis, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 6143–6145.
 [11] Die Verwendung von MeOTf ist der früher beschriebenen Verwendung von $\text{Me}_3\text{O}^+\text{BF}_4^-$ (G. L. Barletta, A. C. Chung, C. B. Rios, F. Jordan, J. M. Schlegel, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 8144–8145) überlegen.
 [12] a) Einkristallröntgenstrukturanalyse für (*Z*)-**1a** (aus *n*-Pentan kristallisiert): B. Maji, H. Mayr, P. Mayer, *Acta Crystallogr. Sect. E: Struct. Rep. Online* **2012**, *68*, o2644; b) Einkristallröntgenstrukturanalyse für (*E*)-**1e** (aus MeCN kristallisiert): B. Maji, G.

Berionni, H. Mayr, P. Mayer, *Acta Crystallogr., Sect. E: Struct. Rep. Online* **2012**, zur Publikation angenommen.

- [13] a) B. Maji, M. Horn, H. Mayr, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 6335–6339; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 6231–6235; b) C. E. I. Knappke, J. M. Neudörfl, A. Jacobi von Wangelin, *Org. Biomol. Chem.* **2010**, *8*, 1695–1705; c) C. E. I. Knappke, A. J. Arduengo III, H. Jiao, J.-M. Neudörfl, A. Jacobi von Wangelin, *Synthesis* **2011**, 3784–3795.
- [14] a) P. Franchetti, L. Cappellacci, M. Grifantini, A. Barzi, G. Nocentini, H. Yang, A. O'Connor, H. N. Jayaram, C. Carrell, B. M. Goldstein, *J. Med. Chem.* **1995**, *38*, 3829–3837; b) Y. Nagao, T. Hirata, S. Goto, S. Sano, A. Kakehi, K. Iizuka, M. Shiro, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 3104–3110.
- [15] Zum Vergleich der berechneten Strukturen von **1a**-OH und **1e**-OH mit den Kristallstrukturen von **1a** und **1e** siehe Seite S32 und S33 der Hintergrundinformationen.
- [16] a) 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; b) R. Lucius, R. Loos, H. Mayr, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 97–102; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 91–95; c) H. Mayr, B. Kempf, A. R. Ofial, *Acc. Chem. Res.* **2003**, *36*, 66–77; d) H. Mayr, A. R. Ofial, *Pure Appl. Chem.* **2005**, *77*, 1807–1821; e) H. Mayr, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 3692–3698; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 3612–3618; f) über die Internetseite <http://www.cup.lmu.de/oc/mayr/DBintro.html> ist eine umfassende Zusammenstellung der Nucleophilie-Parameter *N* und der Elektrophilie-Parameter *E* zugänglich.
- [17] Thiazolyliden-katalysierte Kreuzkupplungen von aromatischen Aldehyden mit aktivierten Alkylhalogeniden: M. Padmanaban, A. T. Biju, F. Glorius, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 98–101.
- [18] Verbindung **6** wurde durch Deprotonierung des entsprechenden Azoliumtriflates erhalten (siehe Seite S17 der Hintergrundinformationen).
- [19] H. Mayr, A. R. Ofial, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 1876–1886; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 1844–1854.