



# Umpolung mit N-heterocyclischen Carbenen: Generierung und Reaktivität von Breslow-Intermediaten (2,2-Diaminoenole)\*\*

Albrecht Berkessel,\* Silvia Elfert, V. Reddy Yatham, Jörg-M. Neudörfl, Nils E. Schlörer und J. Henrique Teles

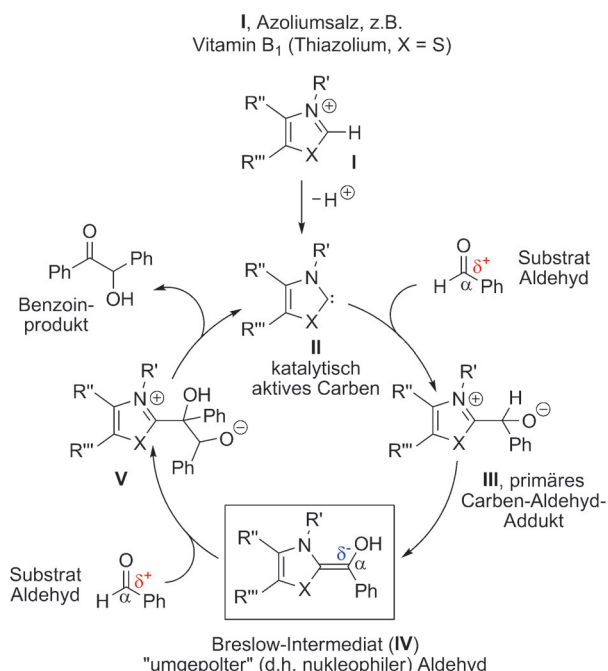
Professor Ronald Breslow gewidmet

In der Biochemie galten Reaktionen wie die Pyruvat-Decarboxylierung oder benzoinartige Kondensationen, die von Vitamin-B<sub>1</sub>-abhängigen Enzymen katalysiert werden, lange als mechanistisch „mysteriöse“ Transformationen – bis Breslow 1958 vorschlug, dass alle diese Reaktionen auf der Bildung eines N-heterocyclischen Carbens (NHC) als katalytisch aktive Spezies beruhen (Schema 1).<sup>[1–3]</sup> Durch Deprotonie-

rung des Azoliumsalzes **I** (z. B. X = S in Thiamin) wird die katalytisch aktive Spezies, das Thiazolin-2-yliden **II**, erzeugt. Durch nukleophilen Angriff des Carbens **II** auf einen Aldehyd entsteht zunächst das primäre Carben-Aldehyd-Addukt **III**. Ein Protonentransfer führt zum Aminoenol **IV**, das als Acylanionen-Äquivalent mit der Carbonyleinheit eines weiteren Aldehydmoleküls zum Addukt **V** reagiert. Nach einem weiteren Protonentransfer wird das Benzoinprodukt eliminiert und der Carben-Katalysator **II** regeneriert. Zu Ehren seiner wegweisenden Arbeit wird das nukleophile Aminoenol **IV** seit jeher als „Breslow-Intermediat“ bezeichnet. Es stellt die für alle biochemischen und organokatalytischen Umpolungsreaktionen verantwortliche postulierte chemische Spezies dar. In der Organokatalyse werden gegenwärtig jährlich Dutzende Arbeiten über neue Anwendungen der carben-katalysierten Umpolung publiziert, die sämtlich Breslow-Intermediate als Schlüsselintermediate beinhalten.<sup>[4,5]</sup>

Trotz seiner zentralen Bedeutung in der Bio- und Organokatalyse ist bis heute keine eindeutige Generierung und Charakterisierung von Breslow-Intermediaten gelungen. Rovis et al. konnten kürzlich zeigen, dass die reversible Addition von Triazolyliiden an Iminiumionen zu 1,2,2-Triaminoethenen führt.<sup>[6,7]</sup> Diese Aza-Analoga von 2,2-Diaminoenolen zeigen jedoch nicht die erwartete Reaktivität eines Breslow-Intermediats, d. h. die Bildung von gekreuzten Benzoinprodukten in Gegenwart eines Aldehyds. Hierin beschreiben wir unsere eigenen Bemühungen, die schließlich zur Generierung von mehreren 2,2-Diaminoenolen (Breslow-Intermediaten) führten sowie ihre eindeutige Charakterisierung mittels NMR-Spektroskopie und den Beweis ihrer Reaktivität in gekreuzten Benzoinkondensationen. Im Rahmen dieser Arbeit konnten wir den Beweis für die Existenz von Breslow-Intermediaten, ihre Zugänglichkeit aus N-heterocyclischen Carbenen und Aldehyden sowie ihre postulierte Acylanionen-Reaktivität erbringen.

In unseren früheren Arbeiten auf diesem Gebiet haben wir uns auf 1,2,4-Triazolyliene wie **1a** konzentriert, da diese einfach zugänglich sind und hocheffiziente Umpolungskatalysatoren darstellen (Schema 2).<sup>[8,9]</sup> Wir haben bereits darüber berichtet, dass das primäre Carben-Aldehyd-Addukt **2** in Gegenwart von Überschuss Aldehyd reversibel das Spiro-Dioxolan **2a** bildet, das den Ruhezustand („resting state“) des katalytischen Systems im Fall aliphatischer Aldehyde darstellt.<sup>[10]</sup> Bei Zugabe von Säure wird das Intermediat **2** reversibel zu (isolierbarem) **2b** protoniert.<sup>[9]</sup> Alternativ kann das Intermediat **2** irreversibel zum Keton **3** isomerisieren. Letzteres ist katalytisch inaktiv und somit eine Sackgasse des



**Schema 1.** Katalysezyklus der Benzoinkondensation nach Breslow.<sup>[1,2]</sup>

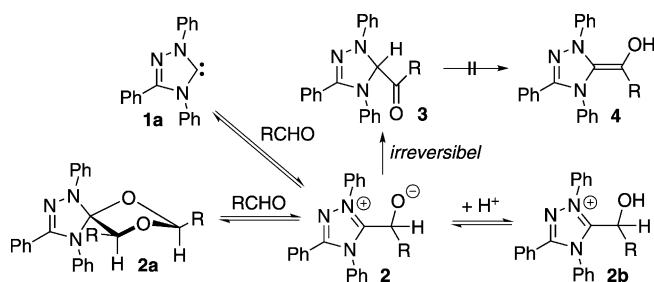
[\*] Prof. Dr. A. Berkessel, S. Elfert, V. R. Yatham, Dr. J.-M. Neudörfl, Dr. N. E. Schlörer

Universität zu Köln, Department für Chemie  
Greinstraße 4, 50939 Köln (Deutschland)  
E-Mail: berkessel@uni-koeln.de  
Homepage: <http://www.berkessel.de>

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

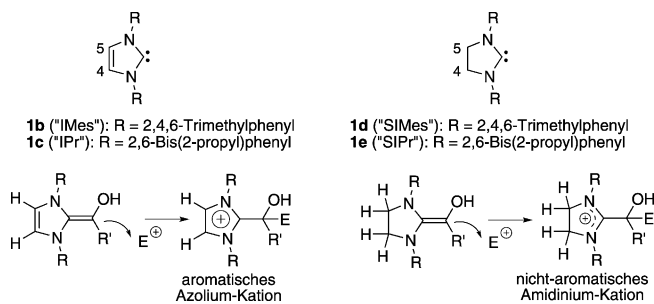
[\*\*] Wir danken dem Fonds der Chemischen Industrie und der BASF SE für Unterstützung sowie Felix Klauck für die Bereitstellung von <sup>13</sup>C-markiertem 2,4-Bis(trifluormethyl)benzaldehyd.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201205878> zu finden.



**Schema 2.** Bildung von Spiro-Dioxolan (**2a**) und Keton (**3**) bei der Reaktion eines 1,2,4-Triazolylidens mit einem Aldehyd.

katalytischen Systems.<sup>[10]</sup> Unsere Versuche, durch Behandlung der Ketone **3** mit verschiedenen Säuren, Basen sowie Silylierungsmitteln Tautomerisierung zu deren reaktiven Enolformen **4** zu erreichen, blieben erfolglos – sie führten zumeist zur Zersetzung oder zur Bildung von isomeren Silenolethern. Wie durch DFT-Rechnungen ermittelt (siehe Hintergrundinformationen), besitzt die Enolform **4** (Schema 2) eine um ca. 50 kJ mol<sup>-1</sup> höhere Energie als das entsprechende Keton (für R = Ph). Unsere Rechnungen ergaben zudem, dass die Einführung von elektronenziehenden Substituenten zur Stabilisierung der Enolform gegenüber dem Keton beitragen kann (z. B. für R = 2,4-Bis(trifluormethyl)phenyl:  $\Delta\Delta G$  ca. 20 kJ mol<sup>-1</sup>, Freie Enthalpien (Gibbs-Energien) bei 298 K in der Gasphase). Die Reaktion von 2,4-Bis(trifluormethyl)benzaldehyd mit Carben **1a** führte dennoch nur zur Bildung des Ketons **3** als alleiniges Reaktionsprodukt – ohne Tautomerisierung zum Enol **4**. Daraufhin haben wir unsere Bemühungen der Anpassung des Carbens gewidmet. N-Heterocyclische Carbene können grundsätzlich in solche, bei denen der Heterocyclen ein aromatisches Azoliumion bilden kann, und solche, bei denen gesättigte C4,5-Positionen eine Aromatisierung verhindern, unterteilt werden (Schema 3). Angesichts der erwarteten geringeren Reaktivität/höheren Stabilität von Breslow-Intermediaten,

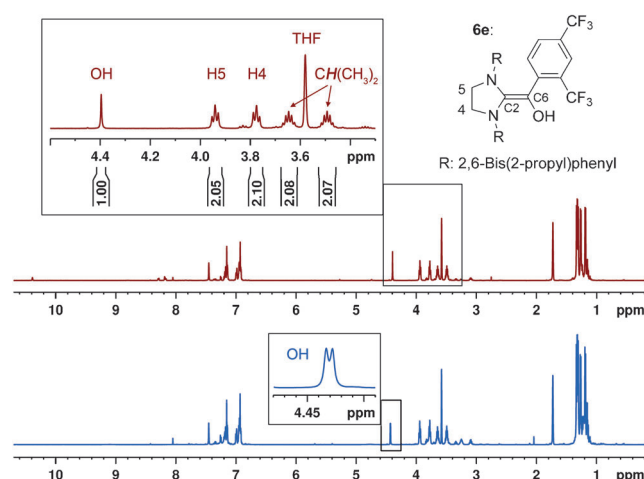


**Schema 3.** 4,5-Ungesättigte (**1b,c**) und gesättigte (**1d,e**) N-heterocyclische Carbene.

die sich aus gesättigten N-heterocyclischen Carbenen ableiten, befassten wir uns mit der Interaktion von Aldehyden mit Dihydro-IMes (SIMes, **1d**) und dem verwandten Dihydro-IPr (SIPr, **1e**). Unsere Schlussfolgerung wurde zudem durch eine kinetische Studie von Mayr et al.<sup>[11]</sup> gestützt, in der kürzlich die Reaktivität von 2-Benzyliden-Derivaten („Desoxy-Breslow-Intermediate“, d. h. ohne Enol-Hydroxyfunktion),<sup>[12]</sup> ab-

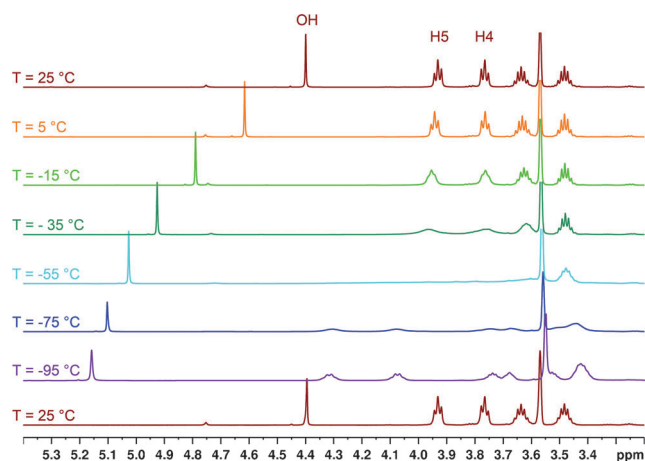
geleitet von IMes (**1b**) und SIMes (**1d**) sowie vom 1,2,4-Triazolyliden **1a**, gegenüber Benzhydryliumionen als Elektrophil untersucht wurde. Der Vergleich bestätigte eine signifikant höhere Reaktivität ( $k_{\text{unsat.}}/k_{\text{sat.}}$  ca. 1000) der IMes (**1b**) und Triazolyliden-Derivate (**1a**) gegenüber der vom gesättigten SIMes (**1d**) abgeleiteten Verbindung.

Die NMR-spektroskopische Verfolgung der Umsetzung der Carbene SIMes (**1d**) mit Benzaldehyd bzw. SIPr (**1e**) mit 2,4-Bis(trifluormethyl)benzaldehyd bei Raumtemperatur in [D<sub>8</sub>]THF unter striktem Sauerstoffausschluss bewies die saubere Bildung der 2,2-Diaminoenole **5d** und **6e** innerhalb weniger Minuten. Abbildung 1 (oben) zeigt das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des 2,2-Diaminoenols **6e**. Die Verwendung von <sup>13</sup>C-markiertem 2,4-Bis(trifluormethyl)benzaldehyd (<sup>13</sup>CHO)



**Abbildung 1.** Oben: <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum ([D<sub>8</sub>]THF, 600 MHz) der Reaktion von SIPr (**1e**) mit 2,4-Bis(trifluormethyl)benzaldehyd (1 Äquiv.), resultierend in der Bildung des 2,2-Diaminoenols **6e**. Unten: 2,2-Diaminoenol **6e**, <sup>13</sup>C-Markierung an C6.

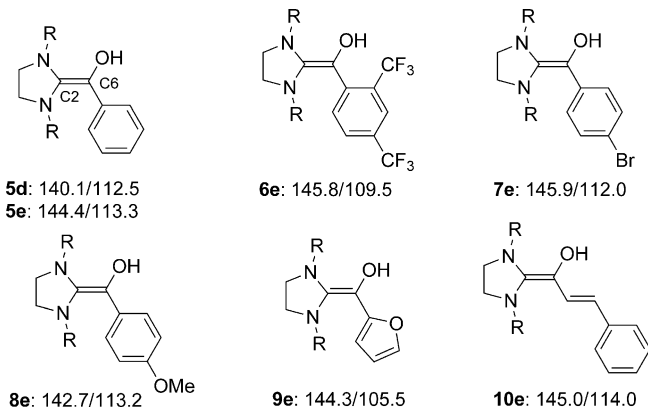
führte zu den erwarteten <sup>13</sup>C-OH/C-Kopplungen und bestätigte damit die Zuordnung der chemischen Verschiebungen des Enols **6e**:  $\delta$  = 4.40 ppm (d,  $^2J_{\text{COH}}$  = 3.23 Hz, Abbildung 1, unten);  $\delta$  = 145.8 ppm (d,  $^1J_{\text{C6-C2}}$  = 106.4 Hz, C2);  $\delta$  = 142.5 ppm (d,  $^1J_{\text{C6-Car}}$  = 69.8 Hz, C<sub>ar</sub>). Die <sup>13</sup>C-Resonanz des <sup>13</sup>C-markierten Atoms (C6) selbst erscheint bei  $\delta$  = 109.5 ppm; siehe Hintergrundinformationen für <sup>13</sup>C-NMR-Spektren. Besonders charakteristisch ist das Resonanzsignal bei  $\delta$  = 4.40 ppm im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum, welches dem Hydroxyproton des 2,2-Diaminoenols **6e** zugeordnet werden konnte, untermauert von seinem raschen H/D-Austausch bei Zugabe von [D<sub>4</sub>]MeOH (siehe Hintergrundinformationen für NMR-Spektren). Eine weitere charakteristische Eigenschaft des OH-Protons des Enols ist die deutliche Temperaturabhängigkeit seiner chemischen Verschiebung (Abbildung 2). Die bei verschiedenen Temperaturen aufgenommenen, in Abbildung 2 gezeigten <sup>1</sup>H-NMR-Spektren offenbarten zudem Koaleszenz der Imidazolidin-(C4,C5)-Protonen des Enols (spektrale Region ca. 3.7–4.0 ppm bei 25 °C) bei ca. –55 °C. Das zugrundeliegende konformative Verhalten des 2,2-Diaminoenols **6e** wird zukünftig untersucht werden. Vor und nach Kühlen auf –95 °C wurden identische <sup>1</sup>H-NMR-



**Abbildung 2.**  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren ( $[\text{D}_8]\text{THF}$ , 600 MHz) des 2,2-Diaminoenols **6e** bei unterschiedlichen Temperaturen (25 °C bis –95 °C). Bei  $T = 25^\circ\text{C}$  erscheint die Resonanz des OH-Protons des Enols bei  $\delta = 4.40$  ppm.

Spektren aufgenommen (Abbildung 2, rote Spektren oben und unten).

Durch einfache Kombination eines gesättigten Carbens mit einem Äquivalent Aldehyd konnten in sauberer Reaktion die 2,2-Diaminoenole **5d**, **5e–10e** generiert werden (Abbildung 3). Unter striktem Ausschluss von Sauerstoff konnten



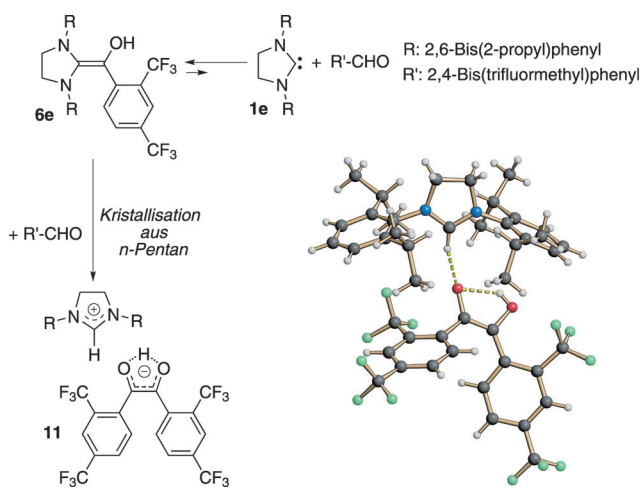
**Abbildung 3.**  $^{13}\text{C}$ -NMR-chemische Verschiebungen [ppm] von C2/C6 der 2,2-Diaminoenole **5d**, **5e–10e** ( $[\text{D}_8]\text{THF}$ , 25 °C); **5d**:  $\text{R} = 2,4,6$ -Trimethylphenyl, **5e–10e**:  $\text{R} = 2,6$ -Bis(2-propyl)phenyl.

NMR-spektroskopisch keine Hinweise auf Zersetzung der 2,2-Diaminoenole innerhalb mehrerer Stunden gefunden werden. Unter Einwirkung von Luft tritt hingegen sofortige Zersetzung auf. Wie exemplarisch mit dem  $^{13}\text{C}$ -markierten Enol **5e** ( $^{13}\text{C}$ -Markierung an C6) getestet, führt die Behandlung mit Säure (Essigsäure, 2 Äquiv.) in sauberer Spaltung zum entsprechenden Aldehyd und Azoliumsalz.

Die leichte Bildung von 2,2-Diaminoenolen beweist die Zugänglichkeit von Breslow-Intermediaten aus Aldehyden und N-heterocyclischen Carbenen. Durch Verwendung von  $\text{Ph-C}^2\text{HO}$  konnten wir mittels  $^1\text{H}/^2\text{H}$ -NMR-Spektroskopie nachweisen, dass das aldehydische  $\text{H}/^2\text{H}$  tatsächlich die

Quelle des hydroxylischen Protons/Deuterons im 2,2-Diaminoenol ist (siehe Hintergrundinformationen für  $^1\text{H}$ - und  $^2\text{H}$ -NMR-Spektren).

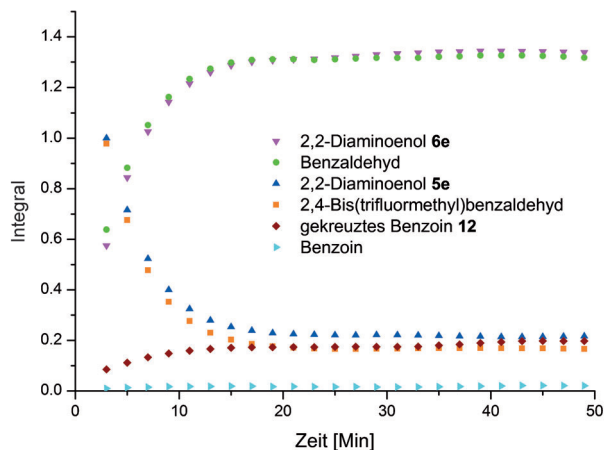
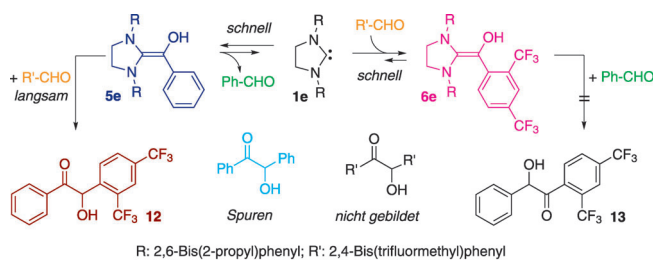
Auch bei Behandlung des Carbens SIPr (**1e**) mit Überschuss (10 Äquiv.) von 2,4-Bis(trifluormethyl)benzaldehyd in  $[\text{D}_8]\text{THF}$  konnte NMR-spektroskopisch die Bildung des 2,2-Diaminoenols **6e** beobachtet werden. Durch Verwendung von  $^{13}\text{C}$ -markiertem Aldehyd ( $^{13}\text{CHO}$ ) konnte bestätigt werden, dass keine Homobenzoin-Bildung stattfindet. In *n*-Pentan als Lösungsmittel (1 Äquiv. Aldehyd) trat jedoch Kristallisation des Benzoin-Azolium-Salzes **11** auf (Abbildung 4). Dies deutet darauf hin, dass das 2,2-Diaminoenol in homogener Lösung die energetisch günstigste Spezies im katalytischen Gleichgewichtssystem ist. Die Veränderung der Gleichgewichtslage durch Kristallisation erlaubt jedoch die Bildung des Benzoinprodukts (Abbildung 4).



**Abbildung 4.** Bildung des Benzoin-Azolium-Salzes **11** aus SIPr (**1e**) und 2,4-Bis(trifluormethyl)benzaldehyd sowie seine Kristallstruktur.<sup>[13]</sup>

Basierend auf dieser Erkenntnis wurde das Verhalten des Benzaldehyd-abgeleiteten 2,2-Diaminoenols **5e** untersucht, das nukleophiler als **6e** sein sollte. In Gegenwart von Überschuss Benzaldehyd (10 Äquiv.) wurden nur Spuren des Homobenzoins gebildet. Wenn das Diaminoenol **5e** jedoch dem elektrophileren 2,4-Bis(trifluormethyl)benzaldehyd ausgesetzt wurde, konnte NMR-spektroskopisch eine verhältnismäßig rasche Gleichgewichtseinstellung zwischen dem Benzaldehyd-abgeleiteten Diaminoenol **5e** und dem 2,2-Diaminoenol **6e**, das sich von 2,4-Bis(trifluormethyl)benzaldehyd ableitet, beobachtet werden (Abbildung 5). Diese Gleichgewichtseinstellung beweist die Reversibilität der Bildung des 2,2-Diaminoenols. Simultan hierzu findet die langsame Reaktion des 2,2-Diaminoenols **5e** zum erwarteten gekreuzten Benzoinprodukt **12** statt. Die Identität des gekreuzten Benzoinprodukts **12** wurde durch unabhängige Synthese bestätigt (siehe Hintergrundinformationen). Es wurde weder die Bildung des Isomers **13** noch signifikanter Mengen der zwei möglichen Homobenzoinne beobachtet.

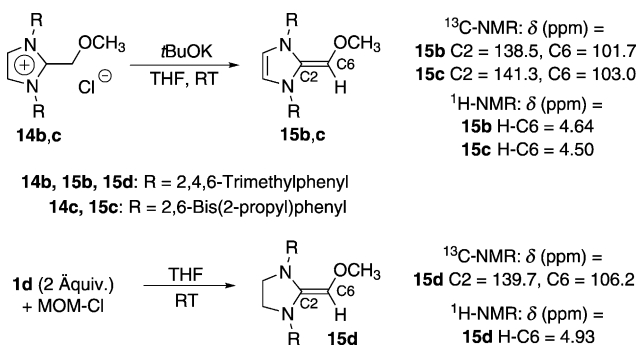
Der Einstieg in das in Abbildung 5 gezeigte Reaktionssystem kann ebenso ausgehend vom 2,2-Diaminoenol **6e** erfolgen: Wenn dieses aus Carben **1e** und  $^{13}\text{C}$ -markiertem 2,4-



**Abbildung 5.** Oben: Reaktionskanäle der 2,2-Diaminoenole **5e** und **6e**, Benzaldehyd und 2,4-Bis(trifluormethyl)benzaldehyd. Unten: Zeitliche Verfolgung ( $^1\text{H}$ -NMR-spektroskopisch in  $[\text{D}_8]\text{THF}$ ) der Reaktion von 2,2-Diaminoenol **5e** mit 2,4-Bis(trifluormethyl)benzaldehyd (1 Äquiv.), resultierend in der raschen Bildung von Diaminoenol **6e** und der langsamen Reaktion zum gekreuzten Benzoinprodukt **12**. Erster Datenpunkt nach 3 min; Signalintensität des 2,2-Diaminoenols **5e** wurde als 1.0 festgelegt.

Bis(trifluormethyl)benzaldehyd [d. h.  $^{13}\text{C}$ -Markierung an C6 (C-OH in **6e**)] generiert und mit Benzaldehyd (1:1) zur Reaktion gebracht wurde, wurde ebenfalls die Bildung von **12** beobachtet.

Zudem ist uns die Synthese von 2,2-Diaminoenolethern des Typs **15** gelungen. Wie in Schema 4 gezeigt, sind diese Methylenolether durch Alkylierung von N-heterocyclischen Carbenen wie IMes (**1b**), IPr (**1c**) oder SIMes (**1d**) mit MOM-Chlorid (MOM: Methoxymethyl) und anschließende Deprotonierung zugänglich. Die Alkylierung der entsprechenden Azoliums Salze der Carbene (**1b** und **1c**) mit *t*BuOK

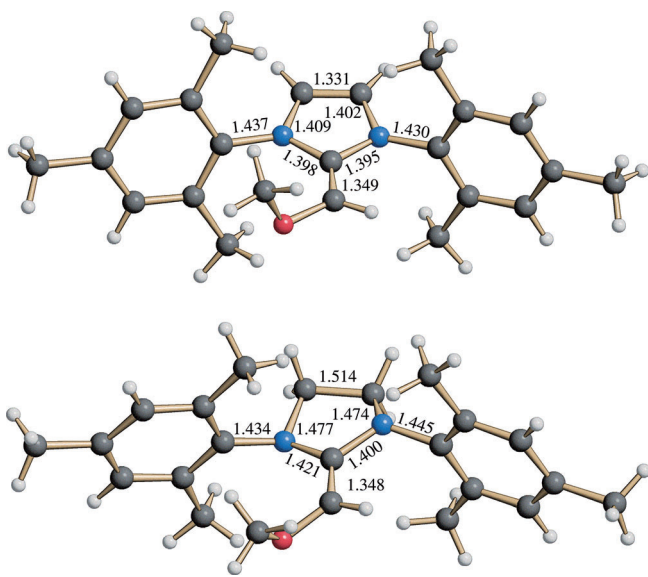


**Schema 4.** Synthese der methylierten Breslow-Intermediate **15b–d**. NMR-Daten:  $[\text{D}_8]\text{THF}$ , 500/400 MHz.

und MOM-Cl erfolgte leicht in THF bei Raumtemperatur, sodass die Salze **14b** und **14c** in nahezu quantitativen Ausbeuten erhalten wurden (siehe Hintergrundinformationen für experimentelle Details und für die Kristallstruktur des Azoliums Salzes **14c**).<sup>[13]</sup>

Die Behandlung von Suspensionen der Salze **14b,c** in  $[\text{D}_8]\text{THF}$  mit *t*BuOK (1.1 Äquiv.) führte zu deren Deprotonierung, welche durch rasche Bildung einer klaren Lösung zu beobachten war. Die NMR-spektroskopische Untersuchung der Enolether **15b** bzw. **15c** als alleinige Reaktionsprodukte. Charakteristische  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-chemische Verschiebungen sind in Schema 4 angegeben (siehe Hintergrundinformationen für ein- und zweidimensionale NMR-Spektren von **15b,c**). Der imidazolidinbasierte Enolether **15d** wurde auf direktem Weg durch Umsetzung von MOM-Chlorid mit zwei Äquivalenten SIMes (**1d**) erhalten. Wie bei den 2,2-Diaminoenolen **5d** und **5e–10e** (Abbildung 3), befinden sich die  $^{13}\text{C}$ -Resonanzen der 2,2-Diaminoenolether-Einheiten alle in der typischen Region von  $\delta = 138\text{--}146$  (C2) und  $100\text{--}115$  ppm (C6). Es ist anzumerken, dass keine eindeutige Generierung eines 2,2-Diaminoenols aus dem ungesättigten Carben IMes (**1b**) und Aldehyd möglich war, während das O-methylierte (d. h. geschützte) Enol **15b** über die in Schema 4 gezeigte Syntheseroute erhalten werden konnte.

Nach Entfernen des Lösungsmittels THF konnten beide Enolether **15b** und **15d**, deren Kristallstrukturen in Abbildung 6 gezeigt sind, aus *n*-Pentan kristallisiert werden. Die Kristallstrukturen der Methylenolether **15b** und **15d** zeigen deutlich den gesättigten (**15d**) vs. ungesättigten (**15b**) Charakter der Heterocyclen. Die Länge der C=C-Bindung der 2,2-Diaminoenolether-Einheit ist jedoch in beiden Verbindungen nahezu identisch. Folglich scheint eine zwitterionische Resonanzform eines aromatischen Azoliums nicht signifikant zu den strukturellen Merkmalen des 2,2-Diaminoenolethers **15b** beizutragen. Dies stimmt mit den kristal-



**Abbildung 6.** Kristallstrukturen der methylierten Breslow-Intermediate **15b** (oben) und **15d** (unten).<sup>[13]</sup>



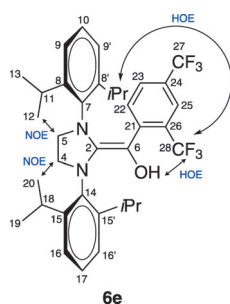
lographischen Daten von Mayr et al. des verwandten 2-Benzyliden-IMes ( $d_{C=C} = 1.361 \text{ \AA}$ ) und des 2-Benzyliden-SIMes ( $d_{C=C} = 1.354 \text{ \AA}$ ) überein.<sup>[11]</sup>

Die 2,2-Diaminoenolether **15b,c** können leicht mit Methyljodid an C6 alkyliert werden (siehe Hintergrundinformationen für NMR-Spektren). Wurde **15c** bei Raumtemperatur mit Aldehyden wie Benzaldehyd oder 2,4-Bis(trifluormethyl)benzaldehyd behandelt, wurde keine Reaktion beobachtet. In Lösung und unter striktem Ausschluss von Sauerstoff sind die methylierten Breslow-Intermediate **15b-d** nahezu unbegrenzt stabil. In Anwesenheit von Luft findet jedoch rasche Oxidation zu den entsprechenden heterocyclischen Harnstoffen statt (siehe Hintergrundinformationen für Kristallstrukturen der IMes- und IPr-Harnstoffe).<sup>[13]</sup>

Zusammenfassend haben wir über die Generierung von 2,2-Diaminoenolen (Breslow-Intermediaten) aus einem N-heterocyclischen Carben und Aldehyden sowie ihre Charakterisierung mittels NMR-Spektroskopie berichtet. Wir konnten weiterhin zeigen, dass diese 2,2-Diaminoenole in Gegenwart von zusätzlichem Aldehyd als Acylanionen-Äquivalente reagieren können und so zu Benzoinen führen. Zudem wurden O-methylierte 2,2-Diaminoenole synthetisiert und unter anderem durch Kristallstrukturanalyse charakterisiert.

## Experimentelles

**6e:** In einer Glovebox wurde in einem NMR-Röhrchen eine Lösung aus 20 mg (51  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äquiv.) SiPr **1e** in  $[\text{D}_8]\text{THF}$  vorgelegt und dieses mit einem Septum verschlossen. 2,4-Bis(trifluormethyl)benzaldehyd (8.4  $\mu\text{L}$ , 51  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äquiv.) wurde mithilfe einer Spritze hinzugegeben und die Reaktion mittels NMR-Spektroskopie verfolgt. Ein drei Minuten nach Zugabe des Aldehyds aufgenommenes  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum zeigte vollständigen Umsatz des Carbens **1e** zum 2,2-Diaminoenol **6e**.  $^1\text{H}$ -NMR (600 MHz,  $[\text{D}_8]\text{THF}$ ):  $\delta = 7.44$  (br s, 1 H; H25), 7.18 (t,  $^3J_{\text{HH}} = 7.3 \text{ Hz}$ , 1 H; H17), 7.14 (d,  $^3J_{\text{HH}} = 7.3 \text{ Hz}$ , 2 H;



H16-H16'), 6.98 (dd,  $^3J_{\text{HH}} = 8.2 \text{ Hz}$ ,  $^4J_{\text{HH}} = 1.2 \text{ Hz}$ , 1 H; H23), 6.95 (t,  $^3J_{\text{HH}} = 7.0 \text{ Hz}$ , 1 H; H10), 6.92 (d,  $^3J_{\text{HH}} = 8.2 \text{ Hz}$ , 1 H; H22), 6.92 (d,  $^3J_{\text{HH}} = 7.0 \text{ Hz}$ , 2 H; H9-H9'), 4.40 (s, 1 H; OH), 3.93 (t,  $^3J_{\text{HH}} = 7.6 \text{ Hz}$ , 2 H; H5), 3.77 (t,  $^3J_{\text{HH}} = 7.6 \text{ Hz}$ , 2 H; H4), 3.64 (sep,  $^3J_{\text{HH}} = 6.8 \text{ Hz}$ , 2 H; H18-H18'), 3.48 (sep,  $^3J_{\text{HH}} = 6.8 \text{ Hz}$ , 2 H; H11-H11'), 1.32 (d,  $^3J_{\text{HH}} = 6.8 \text{ Hz}$ , 6 H; H19-H19'), 1.30 (d,  $^3J_{\text{HH}} = 6.8 \text{ Hz}$ , 6 H; H20-H20'), 1.26 (d,  $^3J_{\text{HH}} = 6.8 \text{ Hz}$ , 6 H; H13-H13'), 1.18 ppm (d,  $^3J_{\text{HH}} = 6.8 \text{ Hz}$ , 6 H; H12-H12');  $^{13}\text{C}$ -NMR (150 MHz,  $[\text{D}_8]\text{THF}$ ):  $\delta = 148.3$  (2 C; C15-C15'), 147.4 (2 C; C8-C8'), 145.8 (1 C; C2), 142.5 (1 C; C21), 141.9 (1 C; C14), 140.7 (1 C; C7), 131.6 (1 C; C22), 127.9 (1 C; C10), 127.7 (1 C; C17), 126.4 (1 C; C26), 126.3 (1 C; C23), 125.0 (1 C; C27), 124.9 (1 C; C28), 124.5 (2 C; C9-C9'), 124.4 (1 C; C24), 124.3 (2 C; C16-C16'), 124.1 (1 C; C25), 109.5 (1 C; C6), 54.1 (1 C; C5), 52.4 (1 C; C4), 29.5

(2 C; C18-C18'), 28.9 (2 C; C11-C11'), 26.9 (2 C; C13-C13'), 25.2 (2 C; C19-C19'), 24.0 (2 C; C20-C20'), 22.9 ppm (2 C; C12-C12');  $^{19}\text{F}$ -NMR (376 MHz,  $[\text{D}_8]\text{THF}$ ):  $\delta = -63.25$  (s, 3 F; C27-F<sub>3</sub>),  $-60.15$  ppm (s, 3 F; C28-F<sub>3</sub>).

Eingegangen am 23. Juli 2012,

veränderte Fassung am 31. August 2012

Online veröffentlicht am 18. Oktober 2012

**Stichwörter:** Breslow-Intermediat · Carbene · NMR-Spektroskopie · Reaktionsmechanismen · Umpolung

- [1] R. Breslow, *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, 79, 1762–1763.
- [2] R. Breslow, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, 80, 3719–3726.
- [3] Übersichtsartikel: R. Kluger, K. Tittmann, *Chem. Rev.* **2008**, 108, 1797–1833.
- [4] Jüngste Übersichtsartikel: a) A. Grossmann, D. Enders, *Angew. Chem.* **2012**, 124, 320–332; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 314–325; b) X. Bugaut, F. Glorius, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, 41, 3511–3522; c) T. Dröge, F. Glorius, *Angew. Chem.* **2010**, 122, 7094–7107; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, 6940–6952; d) J. Douglas, G. Churchill, A. D. Smith, *Synthesis* **2012**, 2295–2309.
- [5] Für die Charakterisierung von Acylazolium-Intermediaten in konjugierten Umpolungsreaktionen siehe: J. Mahatthanachai, P. Zheng, J. W. Bode, *Angew. Chem.* **2011**, 123, 1711–1715; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 1673–1677.
- [6] D. A. DiRocco, K. M. Oberg, T. Rovis, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 6143–6145.
- [7] D. A. DiRocco, T. Rovis, *Angew. Chem.* **2012**, 124, 6006–6008; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 5904–5906.
- [8] 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.
- [9] J. H. Teles, J.-P. Melder, K. Ebel, R. Schneider, E. Gehr, W. Harder, S. Brode, D. Enders, K. Breuer, G. Raabe, *Helv. Chim. Acta* **1996**, 79, 61–83.
- [10] a) A. Berkessel, S. Elfert, K. Etzenbach-Effers, J. H. Teles, *Angew. Chem.* **2010**, 122, 7275–7279; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, 7120–7124; b) für eine spätere computerchemische Studie siehe: O. Hollóczki, Z. Kelemen, L. Nyulászi, *J. Org. Chem.* **2012**, 77, 6014–6022.
- [11] a) B. Maji, M. Horn, H. Mayr, *Angew. Chem.* **2012**, 124, 6335–6339; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 6231–6235; b) nach Annahme dieses Manuskripts erschien eine Veröffentlichung, die die Erzeugung und Reaktivität anderer Methylidiaminoenolether beschreibt: B. Maji, H. Mayr, *Angew. Chem.* **2012**, 124, 10554–10558; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 10408–10421.
- [12] a) C. E. I. Knappe, J.-M. Neudörfl, A. Jacobi von Wangelin, *Org. Biomol. Chem.* **2010**, 8, 1695–1705; b) C. E. I. Knappe, A. J. Arduengo III, H. Jiao, J.-M. Neudörfl, A. Jacobi von Wangelin, *Synthesis* **2011**, 3784–3795.
- [13] CCDC 892932 (**11**), 892933 (**14c**), 892934 (**15b**), 892935 (**15d**), 892936 (IMes-Harnstoff) und 892937 (IPr-Harnstoff) enthalten 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.