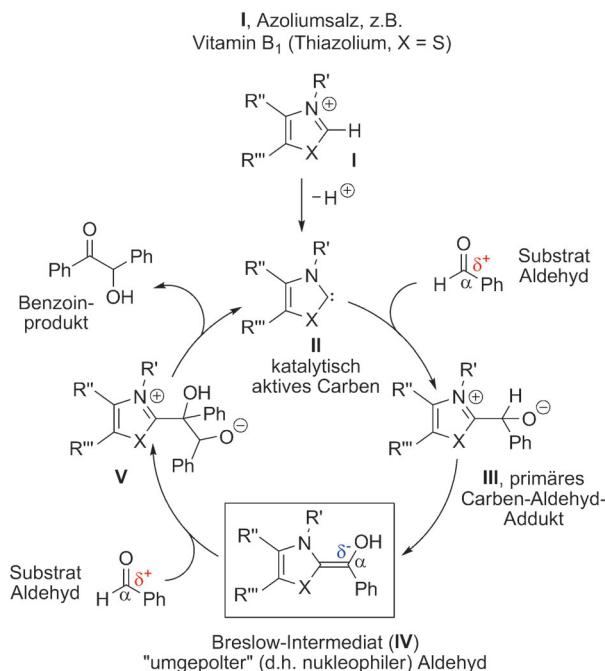


Umpolung mit N-heterocyclischen Carbenen: Generierung und Reaktivität von Breslow-Intermediaten (2,2-Diaminoenole)*^{**}

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-De-carboxylierung oder benzoinartige Kondensationen, die von Vitamin-B₁-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).^[1-3] Durch Deprotonie-



Schema 1. Katalysezyklus der Benzoinkondensation nach Breslow.^[1,2]

[*] 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)

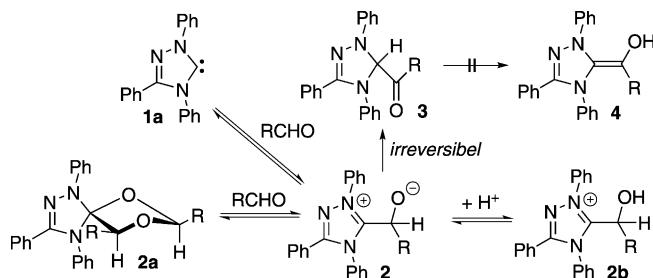
[**] Wir danken dem Fonds der Chemischen Industrie und der BASF SE für Unterstützung sowie Felix Klauck für die Bereitstellung von ¹³C-markiertem 2,4-Bis(trifluormethyl)benzaldehyd.

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

zung 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 Amino-enol **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 Amino-enol **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 carbens-katalysierten Umpolung publiziert, die sämtlich Breslow-Intermediate als Schlüsselintermediate beinhalten.^[4,5]

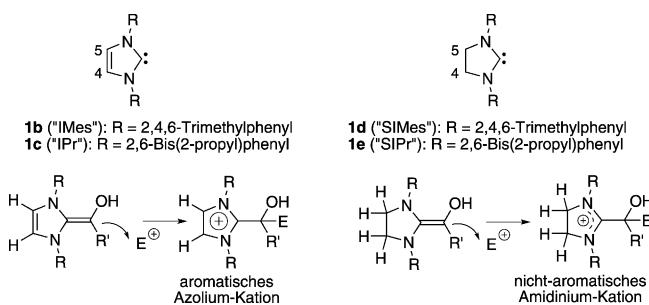
Trotz seiner zentralen Bedeutung in der Bio- und Organokatalyse ist bis heute keine eindeutige Generierung und Charakterisierung von Breslow-Intermediaten gelungen. Rovis et al. konnten kürzlich zeigen, dass die reversible Addition von Triazolylidenen an Iminiumionen zu 1,2,2-Triaminoethenen führt.^[6,7] Diese Aza-Analoga von 2,2-Diaminoenolen zeigen jedoch nicht die erwartete Reaktivität eines Breslow-Intermediats, d.h. die Bildung von gekreuzten Benzoinkondensaten 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-Triazolylidene wie **1a** konzentriert, da diese einfach zugänglich sind und hocheffiziente Umpolungskatalysatoren darstellen (Schema 2).^[8,9] 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.^[10] Bei Zugabe von Säure wird das Intermediat **2** reversibel zu (isolierbarem) **2b** protoniert.^[9] Alternativ kann das Intermediat **2** irreversibel zum Keton **3** isomerisieren. Letzteres ist katalytisch inaktiv und somit eine Sackgasse des



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

katalytischen Systemen.^[10] 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 Silylethenlthern. Wie durch DFT-Rechnungen ermittelt (siehe Hintergrundinformationen), besitzt die Enolform 4 (Schema 2) eine um ca. 50 kJ mol⁻¹ 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⁻¹, 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 Heterocyclus 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.^[11] gestützt, in der kürzlich die Reaktivität von 2-Benzyliden-Derivaten („Desoxy-Breslow-Intermediate“, d. h. ohne Enol-Hydroxyfunktion),^[12] 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 [D₈]THF unter striktem Sauerstoffausschluss bewies die saubere Bildung der 2,2-Diaminoenole 5d und 6e innerhalb weniger Minuten. Abbildung 1 (oben) zeigt das ¹H-NMR-Spektrum des 2,2-Diaminoenols 6e. Die Verwendung von ¹³C-markiertem 2,4-Bis(trifluormethyl)benzaldehyd (¹³CHO)

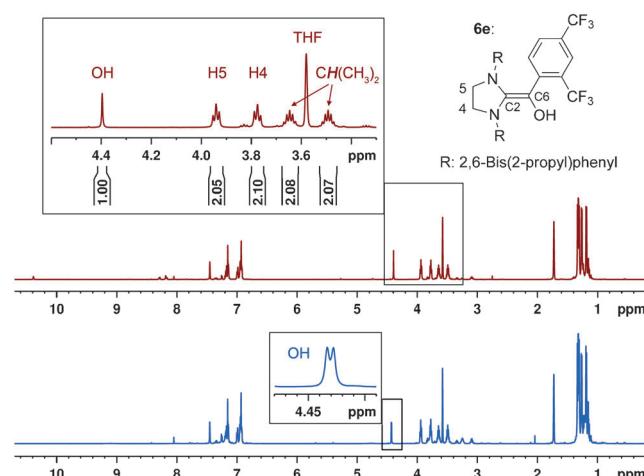


Abbildung 1. Oben: ¹H-NMR-Spektrum ([D₈]THF, 600 MHz) der Reaktion von SIPr (1e) mit 2,4-Bis(trifluormethyl)benzaldehyd (1 Äquiv.), resultierend in der Bildung des 2,2-Diaminoenols 6e. Unten: 2,2-Diaminoenol 6e, ¹³C-Markierung an C6.

führte zu den erwarteten ¹³C-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_{ar}). Die ¹³C-Resonanz des ¹³C-markierten Atoms (C6) selbst erscheint bei $\delta = 109.5$ ppm; siehe Hintergrundinformationen für ¹³C-NMR-Spektren. Besonders charakteristisch ist das Resonanzsignal bei $\delta = 4.40$ ppm im ¹H-NMR-Spektrum, welches dem Hydroxyproton des 2,2-Diaminoenols 6e zugeordnet werden konnte, untermauert von seinem raschen H/D-Austausch bei Zugabe von [D₄]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 ¹H-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 ¹H-NMR-

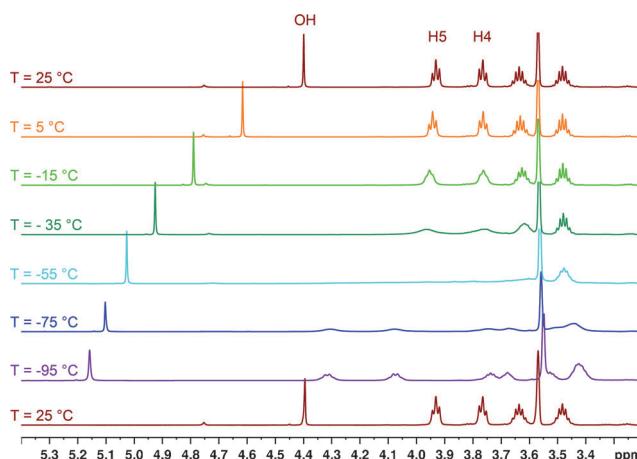


Abbildung 2. ^1H -NMR-Spektren ($[\text{D}_8]\text{THF}$, 600 MHz) des 2,2-Diaminoenols **6e** bei unterschiedlichen Temperaturen (25 °C bis -95 °C). Bei $T = 25\text{ }^\circ\text{C}$ erscheint die Resonanz des OH-Protons des Enols bei $\delta = 4.40\text{ ppm}$.

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

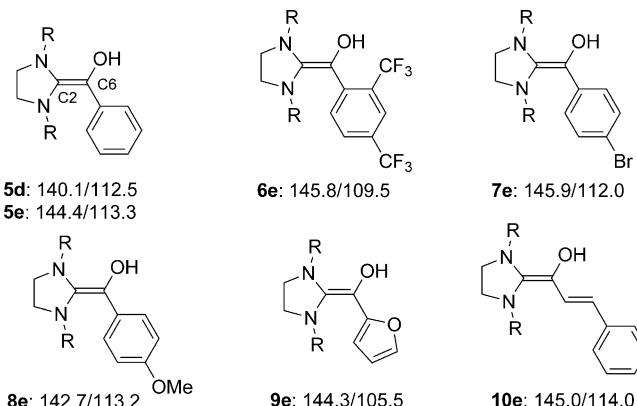


Abbildung 3. ^{13}C -NMR-chemische Verschiebungen [ppm] von C2/C6 der 2,2-Diaminoenole **5d**, **5e**–**10e** ($[\text{D}_8]\text{THF}$, 25 °C); **5d**: R = 2,4,6-Tri-methylphenyl, **5e**–**10e**: R = 2,6-Bis(2-propyl)phenyl.

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}C -markierten Enol **5e** (^{13}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 Ph-C²HO konnten wir mittels ^1H / ^2H -NMR-Spektroskopie nachweisen, dass das aldehydische H²H tatsächlich die

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

Auch bei Behandlung des Carbens S_{IPr} (**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}C -markiertem Aldehyd (^{13}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).

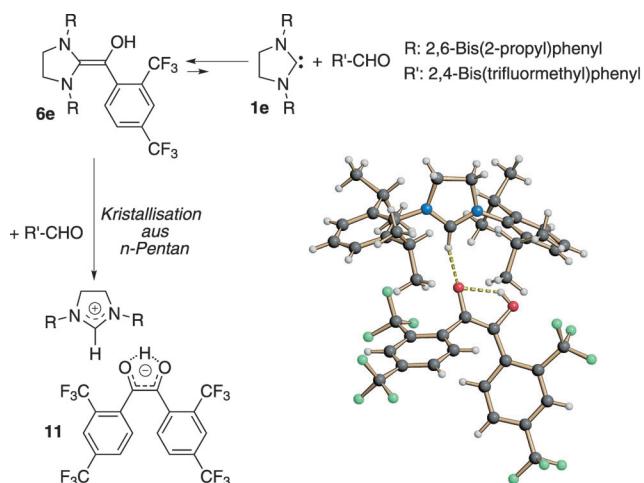


Abbildung 4. Bildung des Benzoin-Azolium-Salzes **11** aus S_{IPr} (**1e**) und 2,4-Bis(trifluormethyl)benzaldehyd sowie seine Kristallstruktur.^[13]

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 Homobenzoin 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 Homobenzoine 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}C -markiertem 2,4-

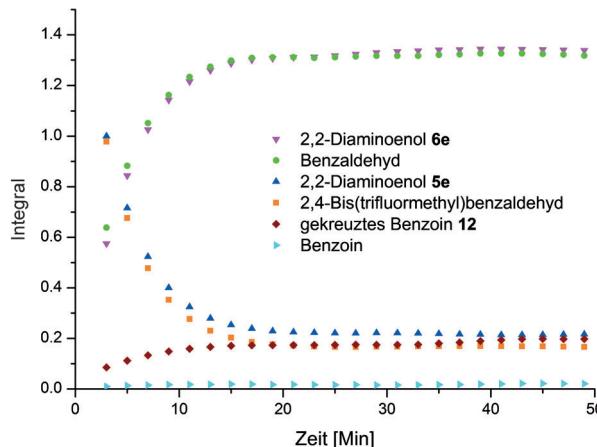
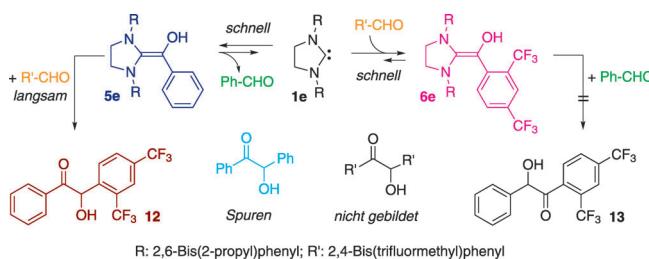
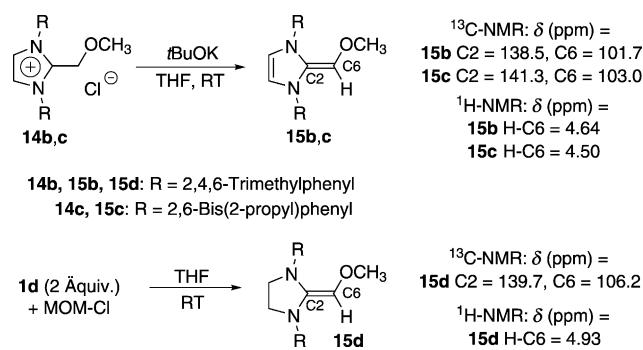


Abbildung 5. Oben: Reaktionskanäle der 2,2-Diaminoenole **5e** und **6e**, Benzaldehyd und 2,4-Bis(trifluormethyl)benzaldehyd. Unten: Zeitliche Verfolgung (^1H -NMR-spektroskopisch in $[\text{D}_8]\text{THF}$) der Reaktion von 2,2-Diaminoenol **5e** mit 2,4-Bis(trifluormethyl)benzaldehyd (1 Äquiv.), 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}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 Azoliumsalze der Carbene (**1b** und **1c**) mit $t\text{BuOK}$



Schema 4. Synthese der methylierten Breslow-Intermediate **15 b–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 Azoliumsalzes **14c**).^[13]

Die Behandlung von Suspensionen der Salze **14b,c** in $[\text{D}_8]\text{THF}$ mit $t\text{BuOK}$ (1.1 Äquiv.) führte zu deren Deprotonierung, welche durch rasche Bildung einer klaren Lösung zu beobachten war. Die NMR-spektroskopische Untersuchung der resultierenden Lösungen bestätigte die saubere Bildung der Enolether **15b** bzw. **15c** als alleinige Reaktionsprodukte. Charakteristische ^1H - und ^{13}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}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*-methylisierte (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*-Pantan 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 Azoliumions nicht signifikant zu den strukturellen Merkmalen des 2,2-Diaminoenol ethers **15b** beizutragen. Dies stimmt mit den kristal-

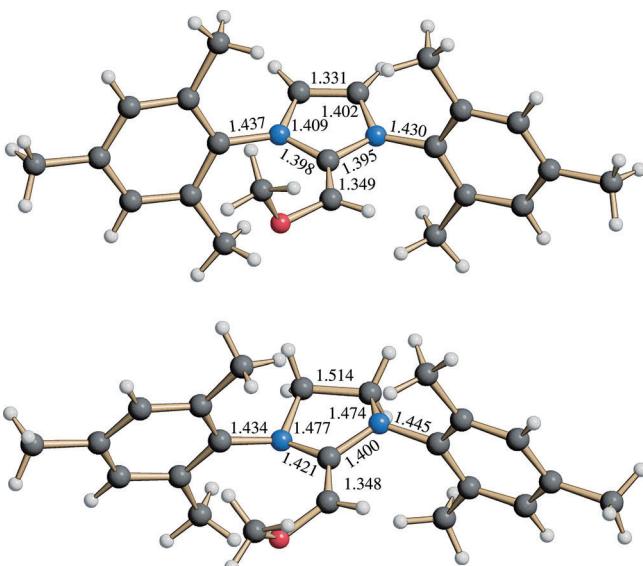


Abbildung 6. Kristallstrukturen der methylierten Breslow-Intermediate **15b** (oben) und **15d** (unten).^[13]

graphischen 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.^[11]

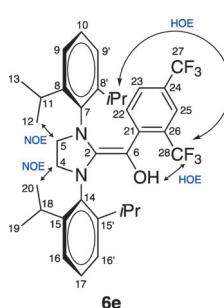
Die 2,2-Diaminoenether **15b,c** können leicht mit Methyliodid an C6 alkyliert werden (siehe Hintergrundinformationen für NMR-Spektren). Wurde **15c** bei Raumtemperatur mit Aldehyden wie Benzaldehyd oder 2,4-Bis(trifluormethyl)benzaldehyd behandelt, wurde keine Reaktion beobachtet. In Lösung und unter 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).^[13]

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 μmol , 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 μL , 51 μmol , 1.0 Äquiv.) wurde mithilfe einer Spritze hinzugegeben und die Reaktion mittels NMR-Spektroskopie verfolgt. Ein drei Minuten nach Zugabe des Aldehyds aufgenommenes ^1H -NMR-Spektrum zeigte vollständigen Umsatz des Carbens **1e** zum 2,2-Diaminoenol **6e**. ^1H -NMR (600 MHz, $[\text{D}_8]\text{THF}$): $\delta = 7.44$ (br s, 1H; H25), 7.18 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.3 \text{ Hz}$, 1H; H17), 7.14 (d, $^3J_{\text{HH}} = 7.3 \text{ Hz}$, 2H; H16-H16'), 6.98 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 8.2 \text{ Hz}$, $^4J_{\text{HH}} = 1.2 \text{ Hz}$, 1H; H23), 6.95 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.0 \text{ Hz}$, 1H; H10), 6.92 (d, $^3J_{\text{HH}} = 8.2 \text{ Hz}$, 1H; H22), 6.92 (d, $^3J_{\text{HH}} = 7.0 \text{ Hz}$, 2H; H9-H9'), 4.40 (s, 1H; OH), 3.93 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.6 \text{ Hz}$, 2H; H5), 3.77 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.6 \text{ Hz}$, 2H; H4), 3.64 (sep, $^3J_{\text{HH}} = 6.8 \text{ Hz}$, 2H; H18-H18'), 3.48 (sep, $^3J_{\text{HH}} = 6.8 \text{ Hz}$, 2H; H11-H11'), 1.32 (d, $^3J_{\text{HH}} = 6.8 \text{ Hz}$, 6H; H19-H19'), 1.30 (d, $^3J_{\text{HH}} = 6.8 \text{ Hz}$, 6H; H20-H20'), 1.26 (d, $^3J_{\text{HH}} = 6.8 \text{ Hz}$, 6H; H13-H13'), 1.18 ppm (d, $^3J_{\text{HH}} = 6.8 \text{ Hz}$, 6H; H12-H12');

^{13}C -NMR (150 MHz, $[\text{D}_8]\text{THF}$): $\delta = 148.3$ (2C; C15-C15'), 147.4 (2C; C8-C8'), 145.8 (1C; C2), 142.5 (1C; C21), 141.9 (1C; C14), 140.7 (1C; C7), 131.6 (1C; C22), 127.9 (1C; C10), 127.7 (1C; C17), 126.4 (1C; C26), 126.3 (1C; C23), 125.0 (1C; C27), 124.9 (1C; C28), 124.5 (2C; C9-C9'), 124.4 (1C; C24), 124.3 (2C; C16-C16'), 124.1 (1C; C25), 109.5 (1C; C6), 54.1 (1C; C5), 52.4 (1C; C4), 29.5



(2C; C18-C18'), 28.9 (2C; C11-C11'), 26.9 (2C; C13-C13'), 25.2 (2C; C19-C19'), 24.0 (2C; C20-C20'), 22.9 ppm (2C; C12-C12'); ^{19}F -NMR (376 MHz, $[\text{D}_8]\text{THF}$): $\delta = -63.25$ (s, 3F; C27-F₃), -60.15 ppm (s, 3F; C28-F₃).

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. Mahatthananchai, 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. Rumsink, J. H. Teles, J.-P. Melder, K. Ebel, S. Brode, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 1119–1122; *Angew. Chem. Int. Engl.* **1995**, *34*, 1021–1023.
- [9] J. H. Teles, J.-P. Melder, K. Ebel, R. Schneider, E. Gehrer, 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 Methyldiaminoether beschreibt: B. Maji, H. Mayr, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 10554–10558; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 10408–10421.
- [12] a) C. E. I. Knappke, J.-M. Neudörfl, A. Jacobi von Wangelin, *Org. Biomol. Chem.* **2010**, *8*, 1695–1705; b) C. E. I. Knappke, 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 erhältlich.