

NHC-katalysierte Hydroacylierung von Styrolen**

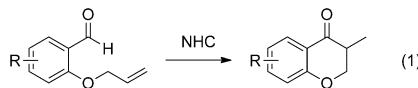
Michael Schedler, Duo-Sheng Wang und Frank Glorius*

Die Hydroacylierung von Mehrfachbindungen ist eine außerordentlich vielseitige Reaktion, die einfache Edukte wie Alkene und Aldehyde nutzt, um wertvolle Ketonstrukturen zu synthetisieren.^[1] Die katalytische Hydroacylierung ist allerdings eine bisher vernachlässigte Reaktion, der erst seit kurzem beachtliche Aufmerksamkeit geschenkt wird. Bis heute sind Rhodiumkomplexe die am weitesten verbreiteten Katalysatoren für die Hydroacylierung von Olefinen. Ein Hauptproblem dieser Katalysatorsysteme ist die ungewollte Decarbonylierung, was die Art der geeigneten Substrate oft auf Aldehyde beschränkt, die eine zusätzliche Koordinationsstelle besitzen, wie *ortho*-Hydroxybenzaldehyde;^[2] allerdings kann dieses Problem auch durch gewisse Substratkombinationen^[3] oder durch die Verwendung von Ruthenium-Katalysatoren^[4] gelöst werden. Ein alternativer Ansatz ist die zwischenzeitliche Umwandlung von Aldehyden in Imine, die stärker an den Katalysator koordinieren und so die Decarbonylierung verhindern.^[5]

Eine vielversprechende Alternative zur Metall-katalysierten Hydroacylierung ist die Verwendung von N-heterocyclischen Carbenen (NHCs) als Organokatalysatoren.^[6] NHCs sind bekannt als vielseitige Katalysatoren für verschiedene Umpolungsreaktionen, einschließlich der Benzoinkondensation und der Stetter-Reaktion.^[7] Während die klassische Stetter-Reaktion auf die Addition eines Aldehyds an polarisierte CC-Doppelbindungen wie Nitroolefine, Chalkone oder Alkylidinmalonate beschränkt ist, würde die Hydroacylierung weniger aktiver Mehrfachbindungen eine beträchtliche Erweiterung des Anwendungsbereich der NHC-Organokatalyse darstellen. Bislang ist letztere Variante der NHC-katalysierten Hydroacylierung auf intramolekulare Reaktionen [Gl. (1)]^[8] und auf gespannte Doppelbindungen [Gl. (2)]^[9,10] beschränkt.

Bisherige Arbeiten:

NHC-katalysierte, intramolekulare Hydroacylierung einfacher Alkene^[8]

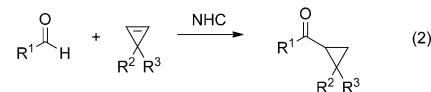


[*] M. Schedler, Dr. D.-S. Wang, Prof. Dr. F. Glorius
Organisch-Chemisches Institut
Westfälische Wilhelms-Universität Münster
Corrensstraße 40, 48149 Münster (Deutschland)
E-Mail: glorius@uni-muenster.de

[**] Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft (SFB 858) und dem Fonds der Chemischen Industrie (M.S.) für finanzielle Unterstützung. Die Forschung von F.G. wird unterstützt durch den Alfred-Krupp-Förderpreis für junge Hochschullehrer der Alfred Krupp von Bohlen und Halbach-Stiftung. Wir danken Nathalie E. Wurz für hilfreiche Diskussionen sowie Mirco Fleige und Karin Gottschalk für technische Unterstützung.

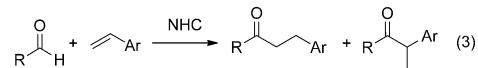
Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201209291> zu finden.

NHC-katalysierte, intermolekulare Hydroacylierung gespannter Olefine^[9]



Diese Arbeit:

NHC-katalysierte, intermolekulare Hydroacylierung einfacher Styrole



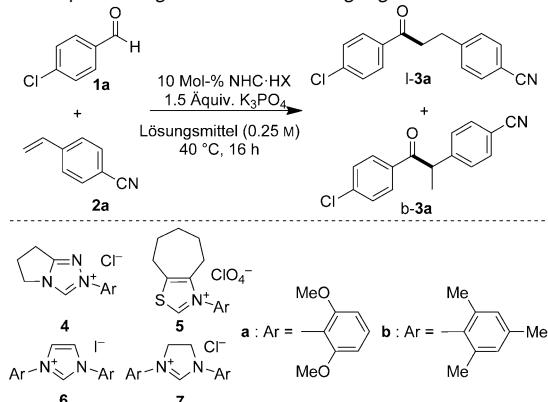
Hier berichten wir über die NHC-katalysierte Hydroacylierung von Styrolen [Gl. (3)], die erste intermolekulare NHC-katalysierte Hydroacylierung von ungespannten und relativ elektroneutralen Alkenen. Diese Umsetzung ist bemerkenswert, da organokatalytische Umsetzungen von elektroneutralen Alkenen wie Styrolen eine altbekannte Herausforderung in allen Bereichen der Organokatalyse darstellen, wobei nur einige wenige Beispiele zu organokatalytischen Epoxidierungen,^[11] organokatalytischen Bromierungen^[12] und radikalischen Reaktionen^[13] bekannt sind.

Kürzlich haben wir eine Familie von neuartigen NHCs mit einem 2,6-Dimethoxyphenyl-Substituenten synthetisiert.^[14] Wir hofften, dass die von diesen elektronenreichen NHCs gebildeten Breslow-Intermediate eine erhöhte Nukleophilie besitzen^[15,16] und so für die anspruchsvolle Hydroacylierung von Styrolen geeignet sind. Ausgehend vom leicht aktivierten *p*-Cyanostyrol (**2a**) und den Bedingungen der Hydroacylierung von Cyclopropen^[9b] erhielten wir das lineare (**1-3a**) und das verzweigte Regioisomer (**b-3a**) des Hydroacylierungsprodukts.

Zusätzlich zu den vier Dimethoxy-NHCs **4a**, **5a**, **6a** und **7a** haben wir auch die häufig verwendeten NHCs **4b** und **5b** (Tabelle 1, Einträge 1–6) getestet. Wie bereits für die intermolekulare Hydroacylierung beobachtet, waren die Triazolium-abgeleiteten NHCs anderen NHC-Strukturen überlegen. Wir waren besonders erfreut, dass unsere Hypothese zur gesteigerten Reaktivität durch die 2,6-Dimethoxy-Einheit bestätigt wurde, da von den getesteten NHCs **4a** das beste Resultat gab (Tabelle 1, Eintrag 1, 50 % Ausbeute). Während der Versuch einer Basen- und Temperatur-Optimierung^[17] die Ausbeute nicht steigerte, hatte die Wahl des Lösungsmittels einen deutlichen Einfluss auf die Reaktion. Die Verwendung von THF verbesserte die Ausbeute auf 72 % (Tabelle 1, Eintrag 7). Alle weiteren Versuche, die Ausbeute der Reaktion in THF weiter zu steigern, stellten sich als vergeblich heraus.^[17]

Wir realisierten, dass mehrere verschiedene Nebenreaktionen der Grund waren, warum wir die Reaktion nicht zu vollem Umsatz optimieren konnten. Zwei Nebenreaktionen waren von besonderer Bedeutung: Zunächst sind die 2,6-Dimethoxy-NHCs nicht nur sehr aktive Katalysatoren für die

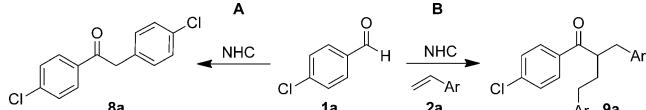
Tabelle 1: Optimierung der Reaktionsbedingungen.^[a]



Eintrag	NHC-HX	Verhältnis 1a/2a	Lösungsmittel	Ausbeute [%] ^[b]	Verhältnis l/b ^[c]
1	4a	1:1.5	1,4-Dioxan	50	84:16
2	4b	1:1.5	1,4-Dioxan	21	75:25
3	5a	1:1.5	1,4-Dioxan	2	— ^[g]
4	5b	1:1.5	1,4-Dioxan	0	— ^[g]
5	6a	1:1.5	1,4-Dioxan	27	81:19
6	7a	1:1.5	1,4-Dioxan	3	— ^[g]
7	4a	1:1.5	THF	72	86:14
8	4a	1:1.5	DMF	13 ^[d]	83:17
9 ^[e]	4a	1.5:1	DMF	97 (89) ^[f]	85:15

[a] Standardbedingungen: 1 Äquiv. \approx 0.1 mmol, 10 Mol-% NHC-HX, 1.5 Äquiv. K_3PO_4 , Lösungsmittel (0.25 M), 40°C, 16 h. [b] Ausbeute (l-3a+b-3a) bestimmt durch 1H -NMR-Spektroskopie mit CH_2Br_2 als internem Standard. [c] Verhältnis von linearem zu verzweigtem Produkt durch 1H -NMR-Spektroskopie des Rohgemisches bestimmt. [d] 63 % des Produkts 9a (Schema 1) wurden gebildet. [e] 1 Äquiv. 2a (0.2 mmol) wurde verwendet. [f] Ausbeute an isoliertem Produkt (beide Produkte zusammen), 1 Äquiv. 2a (0.5 mmol), 5 Mol-% 4a, DMSO als Lösungsmittel. [g] Nur das lineare Produkt wurde detektiert.

gewünschte Hydroacylierung, sondern katalysieren auch Redoxreaktionen des Benzoin, das ein universelles Zwischenprodukt der NHC-katalysierten Umpolung von Aldehyden ist. Diese Nebenreaktion liefert Desoxybenzoin 8a und verbraucht den Aldehyd irreversibel (Schema 1 A).



Schema 1. Ungewünschte Nebenreaktionen bei der Hydroacylierung von Styrolen; Ar = p -CN-C₆H₄.

Weiterhin besitzt das Produkt 3a eine azide Methylen-Gruppe in α -Position zur Carbonyl-Gruppe. Unter den basischen Reaktionsbedingungen kann diese Methylen-Gruppe deprotoniert werden, und das entstehende Enolat kann weitere Reaktionen eingehen. Vor allem in sehr polaren Lösungsmitteln wie DMF wird die letztgenannte Nebenreaktion zur dominierenden Reaktion, und nur 13 % des eigentlich gewünschten Produkts 3a wurden gebildet: 3a addiert an ein weiteres Molekül Styrol und bildet so das Nebenprodukt 9a (Tabelle 1, Eintrag 8; Schema 1 B). Durch Verändern der

Stöchiometrie zu einem Überschuss von Aldehyd statt einem Styrol-Überschuss konnten beide problematischen Nebenreaktionen unterdrückt werden, und das Produkt 3a wurde in 97 % Ausbeute gebildet (NMR-spektroskopisch bestimmte Ausbeute, Tabelle 1, Eintrag 9). Bei der Hydroacylierung von weniger aktivierten Styrolen wurden mit DMSO als Lösungsmittel noch bessere Ausbeuten erhalten.^[17] Weiterhin konnte die Katalysatorbeladung auf 5 Mol-% gesenkt werden, ohne die Ausbeute zu vermindern.

Mit diesen optimierten Reaktionsbedingungen konnte eine breite Auswahl von verschiedenen aromatischen Aldehyden umgesetzt werden. In den meisten Fällen wurde vor allem das lineare Produkt zusammen mit einer kleineren, leicht abtrennabaren Menge des verzweigten Produkts erhalten. *m*-Chlorbenzaldehyd gab ähnlich gute Ergebnisse wie *p*-Chlorbenzaldehyd; lediglich Substitution in *ortho*-Position wurde nicht toleriert.^[18] Erfreulicherweise lieferten auch einige heteroaromatische Aldehyde (Tabelle 2, 1f-h) die Hydroacylierungsprodukte in guten bis ausgezeichneten Ausbeuten. Weiterhin konnten wir zeigen, dass elektronisch verschieden substituierte aromatische Aldehyde in dieser Reaktion gut toleriert wurden.

Vergleicht man die beobachteten Regioselektivitäten, kann festgestellt werden, dass elektronenreiche Aldehyde nur das lineare Produkt liefern, während elektronenarme Aldehyde eine Mischung aus beiden Produkten ergeben. Das Verhältnis der beiden Produkte kann dem elektronischen Charakter der Aldehyde zugeschrieben werden, der durch den Hammett-Parameter σ (Abbildung 1) gemessen werden kann.^[17,19]

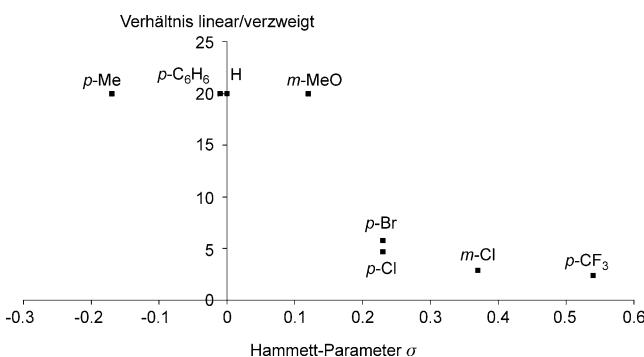


Abbildung 1. Verhältnis von l-3 zu b-3 als Funktion des Hammett-Parameters σ des Aldehyds.^[17]

Im nächsten Schritt unserer Studien haben wir das Styrol 2 variiert, und konnten zeigen, dass einige Styrole, die mit elektronenziehenden Gruppen, inklusive Estergruppen (Tabelle 3, 3p) oder Trifluormethylgruppen (Tabelle 3, 3r, 3s), substituiert sind, die angestrebten Ketone in guten bis ausgezeichneten Ausbeuten liefern.

Die Hydroacylierung von unsubstituiertem Styrol ist nicht nur deshalb von besonderem Interesse weil Styrol eine der wichtigsten Großchemikalien ist, sondern auch weil diese Transformation besonders herausfordernd ist. Eine erfolgreiche Hydroacylierung von Styrol wäre ein großer Schritt für das Gebiet der NHC-katalysierten intermolekularen Hydro-

Tabelle 2: Variation des Aldehyds.

1a–m (1 Äquiv.)	2a (1 Äquiv. \triangleq 0.5 mmol)	$\xrightarrow[40^\circ\text{C}, 16\text{ h}]{\text{5 Mol-}\% \mathbf{4a}, 1.5 \text{ Äquiv. } \text{K}_3\text{PO}_4, \text{DMSO (0.25 M)}}$		
R ¹	Verhältnis linear/verzweigt ^[a]	Produkte		
p-Cl-C ₆ H ₄	4.7:1			
m-Cl-C ₆ H ₄	2.9:1			
p-Br-C ₆ H ₄	5.8:1			
p-Me-C ₆ H ₄ ^[b]	>20:1			
2-Naphthyl	8.3:1			
2-Furyl	6.5:1			
2-Pyridyl	2.7:1			
2-Thiophenyl	1:1			
Phenyl	>20:1			
p-Ph-C ₆ H ₄	>20:1			
p-CF ₃ -C ₆ H ₄	2.4:1			
m-MeO-C ₆ H ₄	>20:1			
3,4-Dichlor-phenyl	1:1.3			

[a] Verhältnis von linearem zu verzweigtem Produkt durch ¹H-NMR-Spektroskopie des Rohgemisches bestimmt. [b] DMF, Raumtemperatur, 10 Mol-% **4a**, 0.5 Äquiv. K_3PO_4 .^[17]

acylierung. Die Verwendung von Styrol unter den optimierten Bedingungen ergab erfolgversprechende Spuren des Produkts, wobei die NHC-katalysierten Redoxreaktionen einen Großteil des Aldehyds umsetzen und so eine höhere Ausbeute verhinderten. Um den gewünschten Hydroacylierungsschritt zu beschleunigen, wurde die Menge von Styrol erhöht, und eine 1:1 Mischung aus Styrol und DMSO war optimal.^[17] Unter Verwendung des Triazoliumsalzes **4b** und

Tabelle 3: Variation des Styrols: Elektronenarme Styrole.

1a (1 Äquiv.)	2n–2t (1 Äquiv. \triangleq 0.5 mmol)	$\xrightarrow[40^\circ\text{C}, 16\text{ h}]{\text{5 Mol-}\% \mathbf{4a}, 1.5 \text{ Äquiv. } \text{K}_3\text{PO}_4}$		
R ¹	Verhältnis linear/verzweigt ^[a]	Produkte		
2-Pyridyl	4.5:1			
4-Pyridyl	7.7:1			
p-CO ₂ Me-C ₆ H ₄	3.9:1			
p-Ph(CO)-C ₆ H ₄	15:1			
p-CF ₃ -C ₆ H ₄	1:1:1			
3,5-Bis-(trifluoromethyl)-phenyl	1:1			
m-CN-C ₆ H ₄	1:1.5			

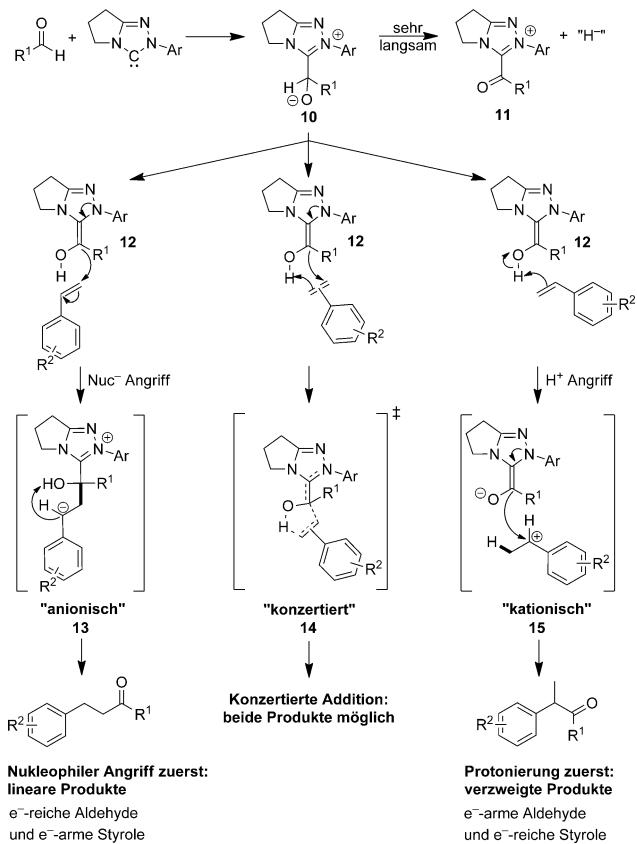
[a] Verhältnis von linearem zu verzweigtem Produkt durch ¹H-NMR-Spektroskopie des Rohgemisches bestimmt.

des Aldehyds **1k** wurde das verzweigte Hydroacylierungsprodukt **b-3u** in 42 % Ausbeute isoliert (Tabelle 4). Unter denselben Bedingungen konnten wir sogar die verzweigten Hydroacylierungsprodukte der elektronenreichen Styrole **3v** und **3w** in moderaten Ausbeuten erhalten (Tabelle 4).

Tabelle 4: Variation des Styrols: Elektronenreiche Styrole.

1k (1 Äquiv. \triangleq 0.5 mmol)	2u–2w (1 mL, 11–17 Äquiv.)	$\xrightarrow[40^\circ\text{C}, 16\text{ h}]{\text{5 Mol-}\% \mathbf{4b}, 1.5 \text{ Äquiv. } \text{K}_3\text{PO}_4, \text{DMSO (0.5 M, 1 mL)}}$		
R ¹	Verhältnis linear/verzweigt ^[a]	Verzweigtes Produkt		
Ph	1:13			
p-tBu-C ₆ H ₄	<1:20			
p-OtBu-C ₆ H ₄	<1:20			

[a] Verhältnis von linearem zu verzweigtem Produkt durch ¹H-NMR-Spektroskopie des Rohgemisches bestimmt.



Schema 2. Vorgeschlagener Mechanismus für die Hydroacylierung von Styrolen.

Unsere bisherigen Ergebnisse betrachtend schlagen wir einen Mechanismus für die Hydroacylierung von Styrolen vor (Schema 2). Der Mechanismus beginnt mit einem Angriff des NHC auf den Aldehyd, der nach einer formalen 1,2-H-Verschiebung das Breslow-Intermediat **12** liefert. Dieses kann schnell, aber reversibel mit einem weiteren Aldehyd reagieren und so Benzoin bilden. Daher erhält man **3a** in 96 % Ausbeute (81 % **1-3a**, 15 % **b-3a**), wenn man 4,4'-Dichlorbenzoin als Startmaterial verwendet. Statt der Bildung des Breslow-Intermediats **12** kann **10** auch ein Hydrid übertragen, was zum vergifteten Katalysator **11** führt und Benzoin zu Desoxybenzoin reduziert.^[20]

Das Breslow-Intermediat ist dann in der Lage, Styrol auf drei verschiedenen Wegen anzugreifen, was sich in den beiden gebildeten Regioisomeren des Produkts manifestiert. Ein nukleophiler Angriff des Breslow-Intermediats auf das Styrol sollte das lineare Produkt ergeben. In diesem Fall bildet sich eine anionische Partialladung in der benzylichen Position, und der Protonentransfer vom Breslow-Intermediat zum Styrol folgt als zweiter Schritt (Schema 2, links). Nach der Eliminierung des NHC wird das Produkt gebildet und der Katalyzyklus ist vollständig. Dieser Mechanismus ähnelt dem der Stetter-Reaktion und wird von elektronenreichen Aldehyden (erhöhte Nukleophilie des Breslow-Intermediats) und elektronenarmen Styrolen (Stabilisierung der anionischen Partialladung) bevorzugt. Alternativ kann das Breslow-Intermediat auch das Styrol zuerst am terminalen Kohlenstoff

der Doppelbindung protonieren, was zu einer positiven Partialladung in benzylicher Position führt (Schema 2, rechts). Dieser Reaktionsmodus, der die vollständige Protonierung des Alkens involviert, würde einem bisher unbekannten Aktivierungsmodus des Breslow-Intermediats entsprechen und wird von elektronenreichen Styrolen und elektronenarmen Aldehyden bevorzugt (höhere Acidität des OH-Protons des Breslow-Intermediats durch Stabilisierung der negativen Ladung von **15**). Dieser Mechanismus ist nicht mit dem der Stetter-Reaktion verwandt, und die Bildung des verzweigten Produkts kann durch den klassischen Stetter-Mechanismus nicht erklärt werden.

Zusätzlich zu diesen beiden Mechanismen, die zwei Extremfälle beschreiben (kationisches versus anionisches Intermediat), ist ein dritter, dazwischenliegender Mechanismus möglich (Schema 2, Mitte). Dieser Mechanismus wäre eine konzertierte Hydroacylierung, ähnlich einer 1,3-dipolaren Addition an Alkene. Eine konzertierte Addition könnte beide Produkte liefern, abhängig von sterischen und elektronischen Faktoren. In unserer vorherigen, intramolekularen Hydroacylierung legen DFT-Rechnungen einen konzertierten aber hoch asynchronen Mechanismus nahe, bei dem die Protonierung die Hydroacylierung einleitet.^[8b]

Zusammenfassend zeigen wir die NHC-katalysierte Hydroacylierung von Styrolen, und zwar für die gesamte Bandbreite von elektronenarmen über elektroneutrale bis hin zu elektronenreichen Styrolen: Viele funktionelle Gruppen, z. B. Halogenide, Ether, verschiedene Heteroaromatene und sogar Carbonylgruppen wie Ester, Ketone und Nitrile werden gut toleriert, und wertvolle Produkte können in guten Ausbeuten ausgehend von einfachen und universellen Startmaterialien erhalten werden.

Eingegangen am 20. November 2012
Online veröffentlicht am 25. Januar 2013

Stichwörter: Hydroacylierung · N-heterocyclische Carbene · Organokatalyse · Styrole · Synthesemethoden

- [1] Übersichtsartikel zur Übergangsmetall-katalysierten Hydroacylierung: a) M. C. Willis, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 725; b) J. C. Leung, M. J. Krische, *Chem. Sci.* **2012**, *3*, 2202. Übersichtsartikel zur NHC-katalysierten Hydroacylierung: c) A. T. Biju, N. Kuhl, F. Glorius, *Acc. Chem. Res.* **2011**, *44*, 1182.
- [2] Aktuelle Beispiele: a) P. Lenden, D. A. Entwistle, M. C. Willis, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 10845; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 10657; b) S. K. Murphy, D. A. Petrone, M. M. Coulter, V. M. Dong, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 6216; c) M. von Delius, M. C. Le, V. M. Dong, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 15022; d) S. K. Murphy, M. M. Coulter, V. M. Dong, *Chem. Sci.* **2012**, *3*, 355; e) J. F. Hooper, A. B. Chaplin, C. González-Rodríguez, A. L. Thompson, A. S. Weller, M. C. Willis, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 2906; f) A. B. Chaplin, J. F. Hooper, A. S. Weller, M. C. Willis, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 4885; g) S.-J. Poingdestre, J. D. Goodacre, A. S. Weller, M. C. Willis, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 6354; h) Y. Hoshimoto, Y. Hayashi, H. Suzuki, M. Ohashi, S. Ogoshi, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 10970; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 10812. Eine verwandte reduktive Hydroacylierung von Styrolen unter Verwendung von Anhydriden: i) K. Kokubo, M. Miura, M. Nomura, *Organometallics* **1995**, *14*, 4521; j) Y.-T.

- Hong, A. Barchuk, M. J. Krische, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 7039; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 6885.
- [3] a) T. Kondo, N. Hiraishi, Y. Morisaki, K. Wada, Y. Watanabe, T.-A. Mitsudo, *Organometallics* **1998**, *17*, 2131; b) F. Shibahara, J. F. Bower, M. J. Krische, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 14120; c) S. Omura, T. Fukuyama, J. Horiguchi, Y. Murakami, I. Ryu, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 14094; d) V. M. Williams, J. C. Leung, R. L. Patman, M. J. Krische, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 5024.
- [4] a) T. B. Marder, D. C. Roe, D. Milstein, *Organometallics* **1988**, *7*, 1451; b) A. H. Roy, C. P. Lenges, M. Brookhart, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 2082; c) K. Tanaka, Y. Shibata, T. Suda, Y. Hagiwara, M. Hirano, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1215; d) Y. Shibata, K. Tanaka, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 12552.
- [5] N. R. Vautravers, D. D. Regent, B. Breit, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 6635.
- [6] Übersichtsartikel zur NHC-Organokatalyse: a) K. Zeitler, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 7674; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 7506; b) N. Marion, S. Díez-González, S. P. Nolan, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 3046; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 2988; c) D. Enders, O. Niemeier, A. Henseler, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5606; d) E. M. Phillips, A. Chan, K. A. Scheidt, *Aldrichimica Acta* **2009**, *42*, 55; e) J. L. Moore, T. Rovis, *Top. Curr. Chem.* **2010**, *291*, 77; f) H. U. Vora, T. Rovis, *Aldrichimica Acta* **2011**, *44*, 3; g) K. Hirano, I. Piel, F. Glorius, *Chem. Lett.* **2011**, *40*, 786; h) V. Nair, R. S. Menon, A. T. Biju, C. R. Sinu, R. R. Paul, A. Jose, V. Sreekumar, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 5336; i) P.-C. Chiang, J. W. Bode, *TCI Mail* **2011**, *149*, 2; j) D. T. Cohen, K. A. Scheidt, *Chem. Sci.* **2012**, *3*, 53; k) A. Grossmann, D. Enders, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 320; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 314; l) X. Bugaut, F. Glorius, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 3511; m) J. Izquierdo, G. E. Hutson, D. T. Cohen, K. A. Scheidt, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 11854; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 11686.
- [7] Übersichtsartikel zur Addition von Aldehyden an Michael-Akzeptoren (Stetter-Reaktion): a) H. Stetter, H. Kuhlmann, *Org. React.*, Vol. 40 (Hrsg.: L. A. Paquette), Wiley, New York, **1991**, S. 407–496; b) J. R. de Alaniz, T. Rovis, *Synlett* **2009**, 1189. Aktuelle Beispiele: c) D. A. DiRocco, E. L. Noey, K. N. Houk, T. Rovis, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 2441; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 2391; d) A. Bhunia, S. R. Yetra, S. S. Bhojgude, A. T. Biju, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 2830; e) M.-Q. Jia, S.-L. You, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 6363; f) M.-Q. Jia, C. Liu, S.-L. You, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 10996; g) N. E. Wurz, C. G. Daniliuc, F. Glorius, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 16297.
- [8] a) K. Hirano, A. T. Biju, I. Piel, F. Glorius, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 14190; b) I. Piel, M. Steinmetz, K. Hirano, R. Fröhlich, S. Grimme, F. Glorius, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 5087; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 4983. Auch: c) J. He, S. Tang, J. Liu, Y. Su, X. Pan, X. She, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 8797; d) A. T. Biju, N. E. Wurz, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 5970; e) M. Padmanabhan, A. T. Biju, F. Glorius, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 5624.
- [9] a) X. Bugaut, F. Liu, F. Glorius, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 8130; b) F. Liu, X. Bugaut, M. Schedler, R. Fröhlich, F. Glorius, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 12834; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 12626.
- [10] A. T. Biju, F. Glorius, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 9955; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 9761.
- [11] a) Z.-X. Wang, Y. Tu, M. Frohn, J.-R. Zhang, Y. Shi, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 11224; b) M. Frohn, Y. Shi, *Synthesis* **2000**, 1979; c) C. Yuan, A. Axelrod, M. Varela, L. Danysh, D. Siegel, *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 2540; d) W. Zhong, S. Liu, J. Yang, X. Meng, Z. Li, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 3336; e) R. Hrdina, C. E. Müller, R. C. Wende, L. Wanka, P. R. Schreiner, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 2498; f) C. Schöberl, V. Jäger, *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 790.
- [12] a) S. M. Ahmad, D. C. Braddock, G. Cansell, S. A. Hermitage, *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 915; b) S. M. Ahmad, D. C. Braddock, G. Cansell, S. A. Hermitage, J. M. Redmond, A. J. P. White, *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 5948.
- [13] a) T. H. Graham, C. M. Jones, N. T. Jui, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 16494; b) J. Xie, Z.-Z. Huan, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 1947; c) C.-L. Sun, Y.-F. Gu, B. Wang, Z.-J. Shi, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 10844.
- [14] M. Schedler, R. Fröhlich, C.-G. Daniliuc, F. Glorius, *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 4164.
- [15] Übersichtsartikel zum Einfluss des *N*-Aryl-Substituenten: a) T. Rovis, *Chem. Lett.* **2008**, *37*, 2; b) J. Mahatthananchai, J. W. Bode, *Chem. Sci.* **2012**, *3*, 192.
- [16] Veröffentlichungen zur Isolierung und zu Eigenschaften des Breslow-Intermediats und dessen Analoga: a) D. Enders, K. Breuer, J. Rumsink, J. H. Teles, *Liebigs Ann.* **1996**, 2019; b) D. Enders, K. Breuer, J. H. Teles, K. Ebel, *J. Prakt. Chem.* **1997**, *339*, 397; c) C. E. I. Knappke, J. M. Neudörfl, A. Jacobi von Wangelin, *Org. Biomol. Chem.* **2010**, *8*, 1695; d) A. Berkessel, S. Elfert, K. Etzenbach-Effers, J. H. Teles, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 7275; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 7120; e) C. E. I. Knappke, A. J. Arduengo III, H. Jiao, J.-M. Neudörfl, A. Jacobi von Wangelin, *Synthesis* **2011**, 3784; f) B. Maji, M. Breugst, H. Mayr, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 7047; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6915; g) B. Maji, M. Horn, H. Mayr, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 6335; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 6231; h) B. Maji, H. Mayr, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 10554; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 10408; i) D. A. DiRocco, K. M. Oberg, T. Rovis, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 6143; j) A. Berkessel, S. Elfert, V. R. Yatham, J. Neudörfl, N. Schlörer, J. H. Teles *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 12537; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 12370; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 12370.
- [17] Siehe Hintergrundinformationen für weitere Details.
- [18] Substitution mit kleineren Gruppen wurde bis zu einem gewissen Ausmaß toleriert, so lieferte *o*-Fluorbenzaldehyd eine niedrige Ausbeute von 9% (nicht in der Tabelle).
- [19] L. P. Hammett, *J. Am. Chem. Soc.* **1937**, *59*, 96.
- [20] Für einen ähnlichen Hydridtransfer, der auch zur Katalysatorvergiftung führt, siehe [16d] und [16j]. Für den ersten Bericht zum NHC-katalysierten Hydridtransfer, siehe a) A. Chan, K. A. Scheidt, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 4558. Siehe auch eine kürzlich erschienene Publikation über einen stereoselektiven, intramolekularen NHC-katalysierten Hydridtransfer: b) C. Ma, Z.-J. Jia, J.-X. Liu, Q.-Q. Zhou, L. Dong, Y.-C. Chen *Angew. Chem.* DOI: 10.1002/ange.201208349; *Angew. Chem. Int. Ed.* DOI: 10.1002/anie.201208349.