

# Charakterisierung der Schlüsselintermediate von carbenkatalysierten Umpolungen durch Kristallstrukturanalyse/NMR-Spektroskopie: Breslow-Intermediate, Homoenoate und Azoliumenolate\*\*

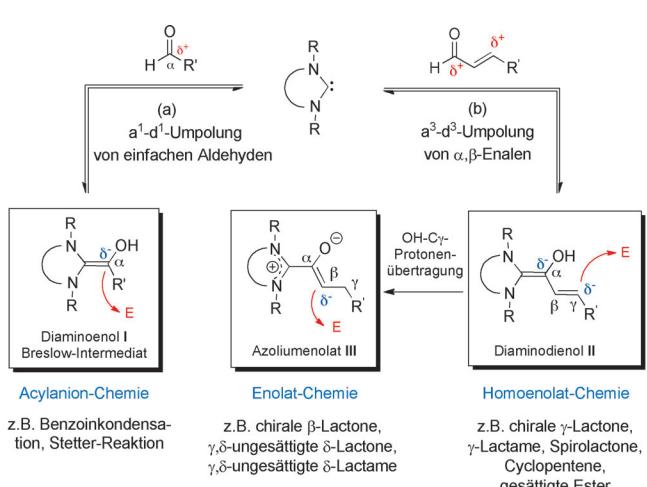
Albrecht Berkessel,\* Veera Reddy Yatham, Silvia Elfert und Jörg-M. Neudörfl

Sowohl in Enzymen als auch in organokatalytischen Umpolungen basiert die katalytische Wirkung von N-heterocyclischen Carbenen auf der reversiblen Bildung der Breslow-Intermediate<sup>[1,2]</sup> (chemisch: (Di)Aminoenoate **I**; Schema 1 a), in denen die natürliche elektrophile Polarität eines Alde-

des Breslow-Intermediats und eines Spirodioxolans (d.h. eines 1:2-Carben-Aldehyd-Addukts) durch unsere Gruppe,<sup>[10]</sup> zu Aza-Analoga des Breslow-Intermediats durch Rovis et al.<sup>[11]</sup> und zu O-methylierten Aminoenoaten durch Mayr et al.<sup>[12]</sup> und uns.<sup>[7]</sup> Mit unserer Methode zur Erzeugung von 2,2-Diaminoenoaten gelang deren Charakterisierung in Lösung und die Untersuchung ihrer Reaktivität mithilfe von In-situ-NMR-Spektroskopie. Vor allem konnten wir zeigen, dass die 2,2-Diaminoenoate **I** (Schema 1 a) tatsächlich wie stets postuliert als Acylanion-Äquivalente reagieren und in Gegenwart von zusätzlichem Aldehyd selektiv gekreuzte Benzoinprodukte bilden.<sup>[7]</sup> Während durch unsere NMR-spektroskopischen Studien die Existenz und d<sup>1</sup>-Reaktivität der 2,2-Diaminoenoate erstmalig belegt wurde, konnten so weder Informationen über geometrische Parameter der reaktiven C-C-Doppelbindung noch über deren Abhängigkeit von der Elektronendichte erhalten werden.

In der aktuellen Carben-Organokatalyse stellen a<sup>3</sup>-d<sup>3</sup>-Umpolungen („konjugierte Umpolung“), d.h. Reaktionen, die auf der Wechselwirkung eines  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Aldehyds mit einem Carben beruhen, das wahrscheinlich faszinierendste Forschungsgebiet dar (Schema 1 b).<sup>[13,14]</sup> Hierbei wird wiederum ein Breslow-artiges Intermediat als zentrales Schlüsselintermediat angenommen: In diesem Diaminodienol **II** trägt die  $\gamma$ -Position ( $\beta$ -Position des vormaligen Enals) eine negative Partialladung, sodass die Diaminodienole **II** als Homoenoat-Äquivalente reagieren. Durch eine nachfolgende OH-Cy-Protonenwanderung<sup>[15]</sup> kann das Diaminodienol **II** zu dem Azoliumenolat **III** tautomerisieren. In letzterem ist die  $\beta$ -Position ( $\alpha$ -Position des vormaligen Enals) partiell negativ geladen, sodass die Azoliumenolate **III** als Enolat-Äquivalente betrachtet werden. Die Bildung des Intermediates **II** und/oder **III** gilt als maßgeblicher Verzweigungspunkt, der über die Bildung unterschiedlicher Produkte in der konjugierten Umpolung eines Enals entscheidet, z.B. über die Bildung  $\gamma,\delta$ -ungesättigter  $\delta$ -Lactone oder Cyclopentene (Schema 1 b). In diesem Zusammenhang sind umfangreiche Untersuchungen durchgeführt worden, um die Reaktionsparameter (Lösungsmittel, Base usw.) derart zu optimieren, dass ein Reaktionsweg gegenüber dem anderen bevorzugt wird.<sup>[16–18]</sup> Trotz seiner zentralen Bedeutung in konjugierten Umpolungen ist bislang keine Charakterisierung eines Homoenoats **II** bekannt. Azoliumenolate **III** sind durch Addition von Carbenen an Ketene zugänglich.<sup>[19,20]</sup>

Hier berichten wir nun über die Kristallisation von drei 2,2-Diaminoenoaten **I**, ihre Kristallstrukturen und die Effekte der Variation der Elektronendichte auf ihre Strukturparameter, insbesondere auf die reaktive C-C-Doppelbindung des



Schema 1. Durch N-heterocyclische Carbene katalysierte Umpolung von a) einfachen Aldehyden und b)  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Aldehyden.

hydsubstrats invertiert, d.h. nukleophil ist.<sup>[3–5]</sup> Dieses Phänomen wird nach Seebach als a<sup>1</sup>-d<sup>1</sup>-Umpolung des Aldehyds bezeichnet.<sup>[6]</sup> Die bereits im Jahr 1958<sup>[1,2]</sup> postulierten Diaminoenoate wurden von unserer Arbeitsgruppe im Jahr 2012 erstmalig aus Aldehyden und Carbenen *in situ* erzeugt und NMR-spektroskopisch charakterisiert.<sup>[7]</sup> Frühere Versuche zur Isolierung von Intermediaten führten zur Charakterisierung von C2-Hydroxymethylazoliumsalzen durch Teles et al.,<sup>[8]</sup> von Hydroxybenzylazoliumsalzen durch O’Donoghue und Smith et al.,<sup>[9]</sup> zur Charakterisierung der Ketoform

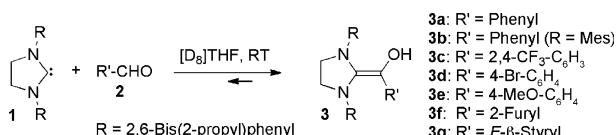
[\*] Prof. Dr. A. Berkessel, V. R. Yatham, S. Elfert, Dr. J.-M. Neudörfl  
Universität zu Köln, Department für Chemie  
Greinstraße 4, 50939 Köln (Deutschland)  
E-Mail: berkessel@uni-koeln.de  
Homepage: <http://www.berkessel.de>

[\*\*] Wir danken dem Fonds der Chemischen Industrie und der BASF SE für Unterstützung. A.B. dankt für die COST-Mitgliedschaft (CM0905, Organokatalyse).

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag (detaillierte Beschreibungen der Kristallisationsexperimente, DFT-Rechnungen und NMR-spektroskopischen Experimenten) sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201303107> zu finden.

Enols. Zudem gelang die erstmalige Charakterisierung von zwei Diaminodienolen **II** und zwei Azoliumenolaten **III** durch Kristallstrukturanalyse und NMR-Spektroskopie sowie die NMR-spektroskopische Reaktionsverfolgung der Tautomerisierung eines Diaminodienols (**II**) zu einem Azoliumenolat (**III**). Weiterhin zeigen wir, dass die Protonierung eines Diaminodienols (**II**) zu einem kationischen Azoliumenol führt.

Wie bereits zuvor berichtet,<sup>[7]</sup> führt die Umsetzung des gesättigten Imidazolidinylidens SIPr (**1**) mit verschiedenen Aldehyden **2** in THF bei Raumtemperatur glatt zu 2,2-Diaminoenolen **3** (Schema 2). Versuche zur Kristallisation der

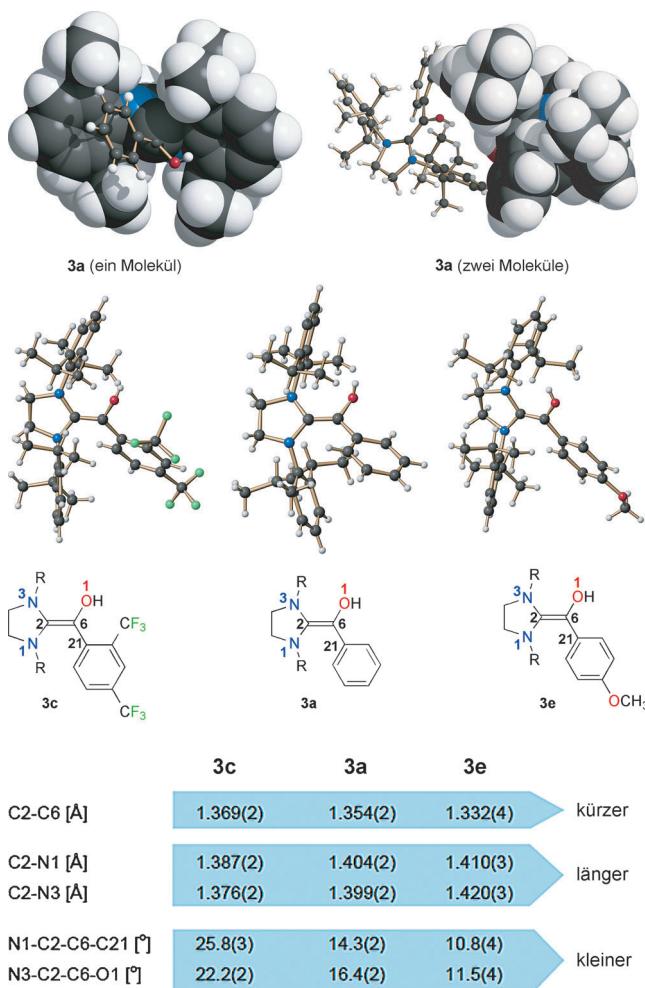


**Schema 2.** Gesättigte Imidazolidinylidene wie SPr (1) reagieren mit Aldehyden **2** zu 2,2-Diaminoenolen **3**.

2,2-Diaminoenole **3** aus THF-Lösungen verließen ausnahmslos erfolglos. Die Verwendung von Benzol als Lösungsmittel unter striktem Ausschluss von Sauerstoff führte dagegen zu für die Kristallstrukturanalyse geeigneten Kristallen der 2,2-Diaminoenole **3a**, **3c** und **3e**. Die Kristallstrukturen der Verbindungen **3a**, **3c** und **3e** sowie ausgewählte Bindungslängen und Torsionswinkel, die für die Enoleinheit relevant sind, sind in Abbildung 1 gezeigt (ORTEP-Darstellungen, weitere Kalottendarstellungen und Kristallpackungsdiagramme sind in den Hintergrundinformationen enthalten).

Das OH-Wasserstoffatom wurde hierbei in allen drei Kristallstrukturen lokalisiert. Erstaunlicherweise treten keinerlei inter- oder intramolekulare Wasserstoffbrücken zu oder von der Hydroxygruppe des Enols auf (siehe kombinierte Kugel-Stab-/Kalottendarstellung eines Moleküls (links) sowie zweier Moleküle (rechts) des 2,2-Diaminoenols **3a** im Kristall, Abbildung 1, obere Reihe). Die Kristallpackungen der 2,2-Diaminoenole **3a**, **3c** und **3e** scheinen ausschließlich auf dispersiven Kohlenwasserstoff-basierten Wechselwirkungen zu beruhen.<sup>[21]</sup> Unsere durch DFT-Rechnungen ermittelte Struktur des Diaminoenols **3a** (und des Diaminodienols **3g**) zeigt gute Übereinstimmung mit der Molekülstruktur im Kristall (siehe die Hintergrundinformationen).

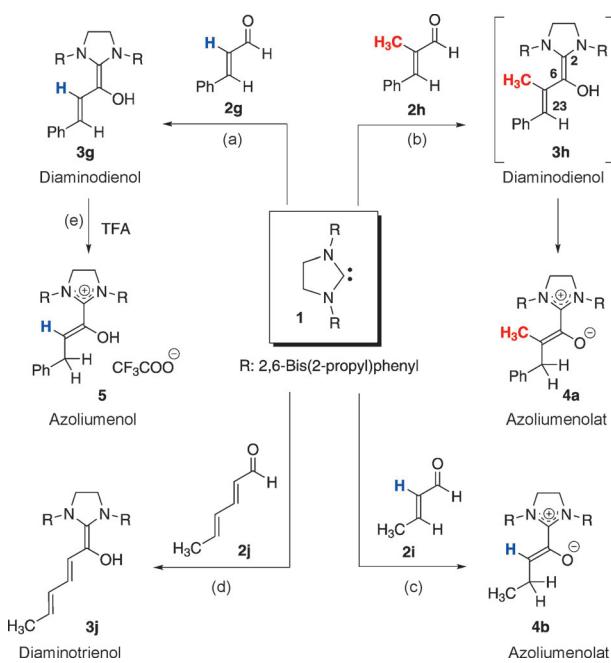
Die Elektronendichte der Doppelbindung des Enols nimmt bedingt durch das Substitutionsmuster des Arens in der Reihe **3c** – **3a** – **3e** zu. Dies führt zu einer Verkürzung der C-C-Doppelbindung (C2=C6) in ebendieser Reihenfolge und geht mit einer Verlängerung der C-N-Bindungen (C2-N1 und C2-N3) einher. In dem 2,2-Diaminoenol **3c**, das die schwächste C2=C6-Bindung aufweist, ist die Abweichung der Enoleinheit von der Planarität am größten (Torsionswinkel N1-C2-C6-C21 = 25.8° bzw. N3-C2-C6-O1 = 22.2°). Bei zunehmender Stärke der C2=C6-Bindung durch höhere Elektronendichte wird diese Abweichung kleiner. Dies ist aus den Torsionswinkeln N1-C2-C6-C21 und N3-C2-C6-O1 ersichtlich, die in dem 2,2-Diaminoenol **3a** (14.3° und 16.4°) und



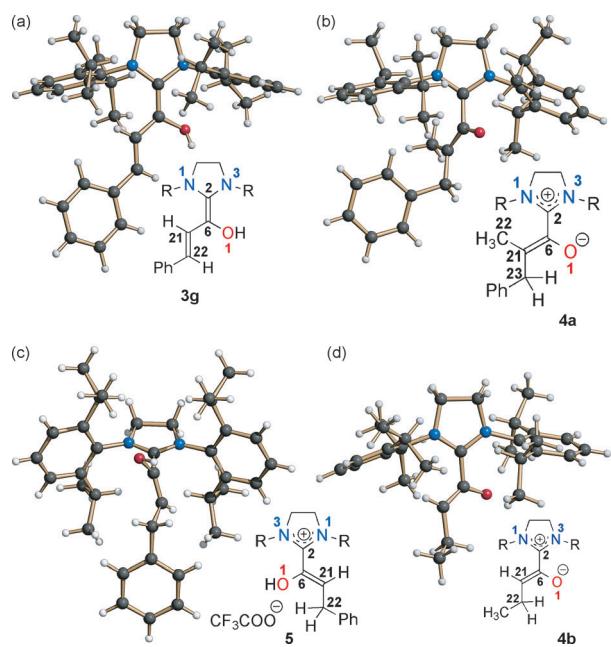
**Abbildung 1.** Molekülstrukturen der 2,2-Diaminoenole **3a**, **3c** und **3e** im Kristall ( $R = 2,6$ -Bis(2-propyl)phenyl). Obere Reihe: kombinierte Kugel-Stab-/Kalottendarstellung eines Moleküls (links) sowie zweier Moleküle (rechts) des 2,2-Diaminoenols **3a** im Kristall.

besonders in dem *p*-Methoxyphenyl-Derivat **3e** geringere Werte aufweisen (10.8° und 11.5°). Ähnliche Effekte des Substitutionsmusters auf die Länge der C-C-Doppelbindung werden auch in Stilbenen beobachtet. So beträgt die Länge der C=C-Bindung in *E*-Stilben  $d_{C=C} = 1.338 \text{ Å}$ ,<sup>[22]</sup> während diese in 4,4'-Dimethoxy-*E*-stilben  $d_{C=C} = 1.316 \text{ Å}$  beträgt.<sup>[23]</sup> Für Di[2,4-Bis(trifluormethyl)]stilben stehen keine Daten zur Verfügung.

Im Zuge unserer in-situ-NMR-spektroskopischen Studien zur Wechselwirkung von Aldehyden mit Imidazolidinylidenen wie SPr (**1**) gelang bereits die glatte Erzeugung des Diaminodienols **3g** aus *E*-Zimtaldehyd **2g** in  $[D_8]\text{THF}$  (Schema 2 und Schema 3a).<sup>[7]</sup> Durch Umsetzung dieses Aldehyds mit Carben **1** in Benzol wurden für die Kristallstrukturanalyse geeignete Kristalle des Diaminodienols **3g** erhalten. Die Struktur im Kristall ist in Abbildung 2a gezeigt. Die Dieneinheit ist nahezu planar, mit einem Torsionswinkel C2-C6-C21-C22 von 177.4(3)°. Die Längen der beiden C-C-Doppelbindungen betragen 1.362(4) Å (C2=C6) bzw. 1.356(3) Å (C21=C22), während die Länge der verbindenden C-C-Einfachbindung (C6-C21) 1.424(3) Å beträgt. Wie schon



**Schema 3.** SPr (1) reagiert mit Aldehyden **2g** und **2j** zu Diaminodi/trienolen **3g** und **3j** (a und d); SPr (1) reagiert mit Aldehyden **2h** und **2i** zu Azoliumenolaten **4a**, **4b** (b und c); das Diaminodienol **3g** wird durch TFA zu dem Azoliumenol **5** protoniert (e).

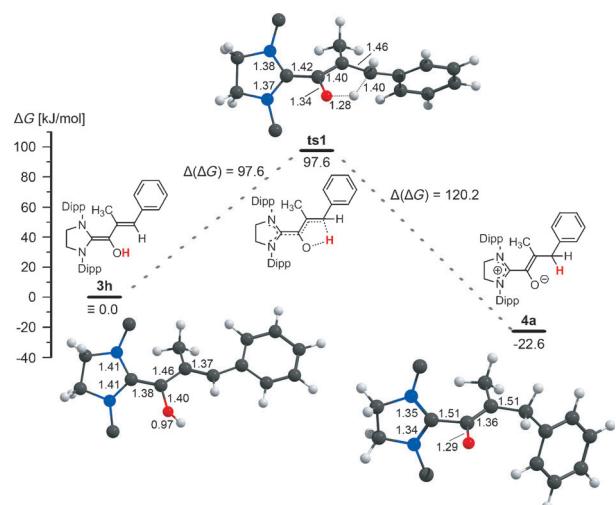


**Abbildung 2.** Kristallstrukturen des Diaminodienols **3g**, der Azoliumenolate **4a**, **4b** und des Azoliumenols **5** (TFA-Anion ist nicht gezeigt); R = 2,6-Bis(2-propyl)phenyl.

bei den 2,2-Diaminoenolen **3a,c,e** beobachtet, zeigt auch die Kristallpackung des Diaminodienols **3g** keinerlei Beteiligung der Hydroxygruppe an Wasserstoffbrücken (siehe die Hintergrundinformationen). Die Umsetzung von  $\alpha$ -Methyl-*E*-zimtaldehyd (**2h**) mit SPr (1) in Benzol bei Raumtemperatur führte dagegen nicht zur Kristallisation des analogen Di-

aminodienols **3h**, sondern des Azoliumenolats **4a**. Wie in Schema 3b dargestellt, kann die Bildung des Azoliumenolats **4a** durch eine O-zu-Cy-Protonenübertragung in dem primär gebildeten Diaminodienol **3h** erklärt werden. Die Kristallstruktur des Azoliumenolats **4a** ist in Abbildung 2b gezeigt. Die Enolateinheit ist mit einem Torsionswinkel O1-C6-C21-C22 von  $-173.0(2)^\circ$  nahezu planar. Gleichzeitig ist die Enolateinheit annähernd senkrecht zu dem Imidazolidiniumring angeordnet, wie aus den Torsionswinkeln O1-C6-C2-N3 von  $51.3(3)^\circ$  und O1-C6-C2-N1 von  $-122.7(2)^\circ$  erkennbar ist. Die Sättigung des  $\gamma$ -Kohlenstoffatoms ist eindeutig durch dessen tetraedrische Substituentenumgebung belegt. Wie schon in der Einleitung erwähnt, wurden Azoliumenolate bereits bei Umsetzung von NHCs mit Ketenen beobachtet,<sup>[19,20]</sup> doch nie zuvor wie hier beschrieben aus der Reaktion von  $\alpha,\beta$ -ungeättigten Aldehyden.

Die Tautomerisierung von **3h** zu **4a** wurde zudem dichtfunktionaltheoretisch untersucht (Abbildung 3). Im Einklang mit Ergebnissen von Sunoj et al.<sup>[15]</sup> scheint die intramolekulare Protonenübertragung bei Raumtemperatur



**Abbildung 3.** Relative Freie Energien [ $\text{kJ mol}^{-1}$ ] der stationären Punkte der Bildung des Azoliumenolats **4a** aus dem Diaminodienol **3h** über eine intramolekulare 1,4-Protonenwanderung (Gasphase, 298 K). Zur besseren Übersicht sind nur die *ipso*-Kohlenstoffatome der 2,6-Bis(2-propyl)phenylgruppen (Dipp) dargestellt. Ausgewählte Bindungslängen und Abstände sind in  $\text{\AA}$  angegeben.

möglich. Die Dieneinheit des Diaminodienols **3h** ist in der geometrieoptimierten Struktur nur leicht verdrillt, wie aus dem Torsionswinkel C2-C6-C21-C23 von  $164^\circ$  hervorgeht (zum Vergleich:  $177.4^\circ$  in **3g**).<sup>[24]</sup>

Als nichtaromatices Enal wurde *E*-Crotonaldehyd (**2i**) unter den gleichen Reaktions- und Kristallisierungsbedingungen umgesetzt. In  $[\text{D}_8]\text{THF}$  wurden nach Produktbildung im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ein charakteristisches Triplet bei  $\delta$  3.46 ppm ( $^3J_{\text{HH}} = 6.6 \text{ Hz}$ , 1H, H21) beobachtet und im  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum Resonanzsignale bei  $\delta$  172.4 (C2), 102.9 (C21), 18.0 (C22) ppm, die mit dem Azoliumenolat **4b** konsistent sind (Schema 3c; vollständige NMR-Charakterisierung siehe die Hintergrundinformationen). Die Kristallisation des Azoliumenolats **4b** gelang wiederum aus Benzol und

die entsprechende Kristallstruktur ist in Abbildung 2d gezeigt. Wie in dem Azoliumenolat **4a** liegt auch hier mit einem Torsionswinkel O1-C6-C21-C22 von  $3.4(9)^\circ$  bzw.  $1.0(10)^\circ$  eine nahezu planare Enolateinheit vor (zwei unabhängige Moleküle pro Elementarzelle). Die Kristallstrukturen der Azoliumenolate **4a** und **4b** zeigen die Z-Konfiguration der Enolateinheit, die typischerweise für derartige Reaktionsintermediate angenommen wird (basierend auf Rechnungen),<sup>[15,17,18]</sup> sodass hierfür erstmals ein experimenteller Nachweis vorliegt. Eine genaue Betrachtung der Kristallstruktur von **4b** zeigt zudem, dass das C-H-Wasserstoffatom des Enolats auf die Ebene des „linken“ Benzolrings ausgerichtet ist. Für die beiden unabhängigen Moleküle, die in der Elementarzelle von **4b** vorliegen, betragen die Abstände des C-H-Wasserstoffatoms von dem Zentrum des Benzolrings 2.864 Å und 3.365 Å. Diese Art der CH- $\pi$ -Wechselwirkung<sup>[26]</sup> wurde kürzlich als ausschlaggebend für die hohe (Stereo-)Selektivität in verschiedenen durch N-heterocyclischen Carbene katalysierten Hetero-Diels-Alder-Reaktionen bezeichnet.<sup>[18]</sup>

Weiterhin wurde anhand von (*E,E*)-Sorbinaldehyd **2h** die Wechselwirkung eines Dienals mit SIPr (**1**) untersucht (Schema 3d). In diesem Fall konnte kein kristallines Material erhalten werden, doch die NMR-spektroskopische Reaktionsverfolgung ( $[D_8]$ THF, Raumtemperatur) zeigte eindeutig die quantitative Bildung des Diaminotriens **3j**. Hierfür ist ein Resonanzsignal (OH) bei  $\delta$  3.68 ppm im  $^1$ H-NMR-Spektrum indikativ sowie die  $^{13}$ C-Resonanzen bei  $\delta$  142.7 (C2) und 112.8 (C6) ppm (vollständige NMR-Charakterisierung von **3j** siehe Hintergrundinformationen). In Abwesenheit von Sauerstoff ist das Diaminotriol **3j** stabil und zeigt keinerlei Tendenz zu weiterer Reaktion, z.B. Tautomerisierung zu dem entsprechenden Azoliumenolat.

Neben dem neutralen Diaminodienol **3g** (Abbildung 2a) und den beiden neutralen, aber zwitterionischen Azoliumenolaten **4a** und **4b** (Abbildung 2b und d), wurde auch das  $\gamma$ -Protonierungsprodukt des Diaminodienols **3g**, d.h. das kationische Azoliumenol **5**, hergestellt und kristallisiert (Schema 3e). Bei Behandlung des Diaminodienols **3g** mit Trifluoressigsäure (TFA) wird das sofortige Verschwinden der charakteristischen Resonanzsignale von **3g** im  $^1$ H-NMR-Spektrum beobachtet (z.B. der Dubletts bei  $\delta$  6.08 ppm,  $^3J_{HH} = 15.2$  Hz, 1H, H21 und bei  $\delta$  5.53 ppm,  $^3J_{HH} = 15.2$  Hz, 1H, H22), bei gleichzeitiger Bildung eines neuen Produkts mit einem charakteristischen Triplet bei  $\delta$  4.81 ppm ( $^3J_{HH} = 7.2$  Hz, 1H, H21) und einem Dublett bei  $\delta$  3.37 ppm ( $^3J_{HH} = 7.2$  Hz, 2H, H22). Ebenso deutlich sind die Änderungen im  $^{13}$ C-NMR-Spektrum: Hier verschieben sich die Resonanzsignale von C2 und C22 von  $\delta$  145.0 zu 166.1 ppm bzw. 111.0 zu 30.8 ppm (vollständige NMR-Charakterisierung von **5**: siehe die Hintergrundinformationen). Die Kristallisation des Azoliumenols **5** gelang aus Benzol/n-Hexan (1:1) und die entsprechende Kristallstruktur ist in Abbildung 2c gezeigt. Das Enol ist Z-konfiguriert und der Torsionswinkel N1-C2-C6-O1 von  $-60.5(2)^\circ$  zeigt, dass die Enoleinheit nahezu orthogonal zu dem Heterocyclus angeordnet ist.<sup>[27]</sup>

Diese intermolekulare  $\gamma$ -Protonierung des Diaminodienols **3g** zu dem Azoliumenol **5** durch eine externe Protonenquelle (hier TFA) entspricht dem entscheidenden Schritt

in dem von Bode et al.<sup>[17,25]</sup> und von Scheidt et al.<sup>[28]</sup> vorgeschlagenen Mechanismus der Redoxveresterung von  $\alpha,\beta$ -Enalen. Jedoch konnten wir innerhalb von 12 h bei Raumtemperatur keine Tautomerisierung des Azoliumenols **5** zu dem entsprechenden Acylazoliumkation beobachten, wie dies dem nächsten Schritt in dem typischerweise postulierten Katalysezyklus der Redoxveresterung entsprechen würde.<sup>[17,25,28]</sup>

Das Azoliumenolat **4a** war in unseren Kristallisationsexperimenten das isolierbare Produkt der Umsetzung des Carbens SIPr (**1**) mit  $\alpha$ -Methyl-*E*-zimtaldehyd **2h** (Kristallstruktur von **4a**: Abbildung 2b). Die NMR-spektroskopische Reaktionsverfolgung in  $[D_8]$ THF zeigt, dass der Entstehung des Azoliumenols **4a** die Bildung des Diaminodienols **3h** vorangeht (Abbildung 4a, Schema 3b). Charakteristische Resonanzsignale des Diaminodienols **3h** sind hierbei die

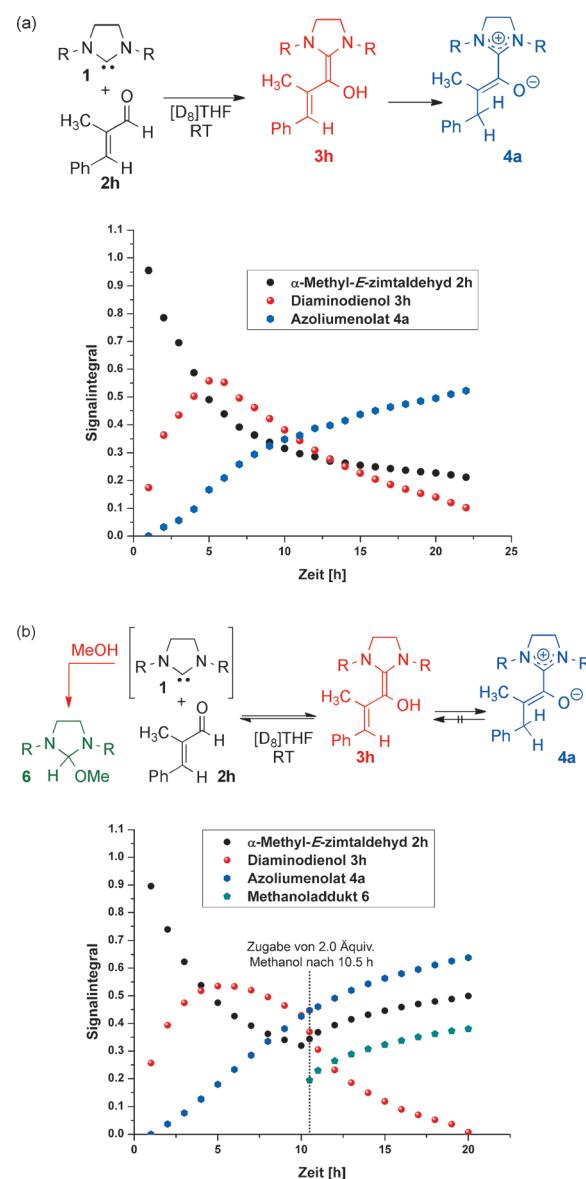


Abbildung 4. Zeitlicher Verlauf (a) der Tautomerisierung des Diaminodienols **3h** zu dem Azoliumenolat **4a**. (b) wie (a), aber mit Zugabe von 2.0 Äquiv. Methanol nach 10.5 h Reaktionszeit. R = 2,6-Bis(2-propyl)phenyl.

Singulets bei  $\delta$  6.14 ppm (H23) und  $\delta$  4.18 ppm (OH) im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum sowie Signale bei  $\delta$  144.5 (C2), 118.8 (C23), 116.5 (C6) ppm im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum (COSY-, HMQC-, HMBC- und NOESY-NMR-Daten: siehe die Hintergrundinformationen). Bei 25°C wird die maximale Konzentration von **3h** nach etwa 6 h erreicht. Daneben ist nach etwa 2 h die Bildung des Azoliumenolats **4a** zu beobachten, dessen Konzentration mit fortschreitender Zeit zunimmt. Das Azoliumenolat **4a** kann anhand eines charakteristischen Singulets bei  $\delta$  3.12 ppm (2H, H23) im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum sowie anhand der  $^{13}\text{C}$ -Resonanzen bei  $\delta$  173.1 (C2) und 35.7 (C23) ppm identifiziert werden (weitere NMR-Daten von **4a**: siehe die Hintergrundinformationen). Das aus dem gleichen Carben SIPr (**1**) und *E*-Zimtaldehyd (**2g**) abgeleitete Diaminodienol **3g**, welches sich nur durch die Abwesenheit der  $\alpha$ -Methylgruppe unterscheidet, zeigt dagegen in Lösung unter gleichen Bedingungen keinerlei Tendenz zur Tautomerisierung zu dem entsprechenden Azoliumenolat.

Wenn zu der nach 10.5 h Reaktionszeit vorliegenden Mischung von **3h** und **4a** 2 Äquiv. Methanol hinzugegeben werden, nimmt die Konzentration des Diaminodienols **3h** sprunghaft ab, bei gleichzeitiger Regenerierung von  $\alpha$ -Methyl-*E*-Zimtaldehyd (**2h**) sowie der Bildung des Methanoladdukts von SIPr (**6**, Abbildung 4b). Das Konzentrationsprofil des Azoliumenolats **4a** wird dagegen durch die Zugabe von Methanol praktisch nicht beeinflusst, d.h. die Konzentration nimmt kontinuierlich zu. Abbildung 4b zeigt unsere mechanistische Interpretation dieser Ergebnisse: Die Bildung des Diaminodienols **3h** aus Aldehyd **2h** und Carben **1** ist reversibel und die Zugabe von Methanol führt zu einer Verschiebung der Gleichgewichtslage auf die linke Seite, vermutlich getrieben durch die Bildung des Methanoladdukts **6** des Carbens. Dagegen scheint die Tautomerisierung von **3h** zu dem Azoliumenolat **4a** weitgehend irreversibel zu sein. Alkohole wie Methanol können die Tautomerisierung von **3h** zu **4a** durch intermolekulare Protonenübertragung innerhalb eines cyclischen, siebengliedrigen Enol-Alkohol-Aggregats zusätzlich beschleunigen. Unseren DFT-Rechnungen zufolge wird die Aktivierungsenergie für diesen Prozess um etwa 18 kJ mol<sup>-1</sup> herabgesetzt (siehe die Hintergrundinformationen), wenn ein Molekül Methanol im Übergangszustand involviert ist (vergleiche Abbildung 3 für den Reaktionspfad der nichtkatalysierten Protonenübertragung). Folglich resultiert auch bei abnehmender Konzentration des Diaminodienols **3h** ein praktisch unverändertes Konzentrations-Zeit-Profil des Azoliumenolats **4a**.

Wie bereits beschrieben, führt die Zugabe von TFA zu dem Diaminodienol **3g**, das sich von *E*-Zimtaldehyd (**2g**) ableitet, nicht zur Rückspaltung zu *E*-Zimtaldehyd (**2g**) und Azoliumtrifluoracetat, sondern zur Protonierung zu dem Azoliumenol **5**.<sup>[29]</sup> Diese hier beschriebenen Beobachtungen stimmen mit den Schlussfolgerungen aus kürzlich von Bode et al. durchgeführten Studien an N-Mesityl-substituierten Triazolylidinen überein: Die Bildung des Diaminodienols aus  $\alpha$ -Methyl-*E*-Zimtaldehyd (**2h**) ist demnach reversibel, während die analoge Transformation von *E*-Zimtaldehyd (**2g**) irreversibel ist.<sup>[30]</sup>

Die hier beschriebene selektive Erzeugung und Charakterisierung<sup>[31]</sup> von Diaminoenolen, Diaminodienolen, Azo-

liumenolaten und eines Azoliumenols stellt die mechanistische Vorstellung von NHC-katalysierten  $\text{a}^1\text{-d}^1$ - und  $\text{a}^3\text{-d}^3$ -Umpolungen erstmalig auf eine solide strukturelle Grundlage. So wurden verschiedene bislang lediglich postulierte Reaktionsintermediate dargestellt und charakterisiert. Die neuen Struktur- und Reaktivitätsdaten werden sicherlich zu einem detaillierten Verständnis bestehender NHC-katalysierter Umpolungen beitragen und bei der Entwicklung neuer NHC-katalysierter Umpolungen hilfreich sein.

Eingegangen am 14. März 2013  
Online veröffentlicht am 28. August 2013

**Stichwörter:** Carbene · NMR-Spektroskopie · Reaktionsmechanismen · Röntgenstrukturanalyse · Umpolung

- [1] R. Breslow, *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 1762–1763.
- [2] R. Breslow, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 3719–3726.
- [3] A. Grossmann, D. Enders, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 320–332; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 314–325.
- [4] D. Enders, O. Niemeier, A. Henseler, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5606–5655.
- [5] X. Bugaut, F. Glorius, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 3511–3522.
- [6] D. Seebach, *Angew. Chem.* **1979**, *91*, 259–278; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1979**, *18*, 239–258.
- [7] A. Berkessel, S. Elfert, V. R. Yatham, J.-M. Neudörfl, N. E. Schlörer, J. H. Teles, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 12537–12541; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 12370–12374.
- [8] 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.
- [9] C. J. Collett, R. S. Massey, O. R. Maguire, A. S. Batsanov, A. C. O'Donoghue, A. D. Smith, *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 1514–1522.
- [10] A. Berkessel, S. Elfert, K. Etzenbach-Effers, J. H. Teles, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 7275–7279; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 7120–7124.
- [11] a) D. A. DiRocco, K. M. Oberg, T. Rovis, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 6143–6145; b) D. A. DiRocco, T. Rovis, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 6006–6008; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 5904–5906.
- [12] B. Maji, H. Mayr, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 10554–10558; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 10408–10412.
- [13] Reviews: a) P.-C. Chiang, J. W. Bode, *Science of Synthesis: Asymmetric Organocatalysis*, Band 1 (Hrsg.: B. List), Thieme, Stuttgart, **2012**, S. 639–672; b) 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.
- [14] a) C. Burstein, F. Glorius, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 6331–6334; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 6205–6208; b) S. S. Sohn, E. L. Rosen, J. W. Bode, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 14370–14371.
- [15] Y. Reddi, R. B. Sunoj, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 2810–2813.
- [16] Z. Fu, H. Sun, S. Chen, B. Tiwari, G. Li, Y. R. Chi, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 261–263.
- [17] J. Kaeobamrung, M. C. Kozlowski, J. W. Bode, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2010**, *107*, 20661–20665.
- [18] S. E. Allen, J. Mahaththananchai, J. W. Bode, M. C. Kozlowski, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 12098–12103.
- [19] a) M. Regitz, J. Hocker, B. Weber, *Angew. Chem.* **1970**, *82*, 394–395; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1970**, *9*, 375–375; b) L. Weber, U. Lassahn, H.-G. Stammel, B. Neumann, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2005**, 4590–4597; c) Y.-G. Lee, J. P. Moerdyk, C. W. Bielawski, *J. Phys. Org. Chem.* **2012**, *25*, 1027–1032; d) M. Hans, J. Wouters, A. Demonceau, L. Delaude, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 9668–9676.

- [20] Nach Annahme dieses Manuskripts zur Publikation erhielten wir Mitteilung über eine verwandte Publikation von Mayr und Maji, in der die Synthese und ambidente Reaktivität von Azolumenolaten, die aus NHCs und Methylphenylketen zugänglich sind, beschrieben wird: B. Maji, H. Mayr, *Angew. Chem.* **2013**, DOI: 10.1002/ange.201303524; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, DOI: 10.1002/anie.201303524.
- [21] I. G. Kaplan, *Intermolecular Interactions: Physical Picture, Computational Methods and Model Potentials*, Wiley, Hoboken, 2006.
- [22] A. Hoekstra, P. Meertens, A. Vos, *Acta Crystallogr. Sect. B* **1975**, *31*, 2813–2817.
- [23] C. R. Theocaris, W. Jones, C. N. R. Rao, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1984**, 1291–1293.
- [24] Eine nicht-koplanare Anordnung der Doppelbindungen des Diens (**3h**) wurde bereits zuvor für diese Spezies vorgeschlagen: Lit. [25].
- [25] S. S. Sohn, J. W. Bode, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 3873–3876.
- [26] J. F. Malone, C. M. Murray, M. H. Charlton, R. Docherty, A. J. Lavery, *J. Chem. Soc. Faraday Trans.* **1997**, *93*, 3429–3436.
- [27] Der N-C-N-Bindungswinkel des Imidazolidinrings ist in allen betrachteten Fällen indikativ für den Imidazolidinyliden- (wie in den Diaminoenolen **3a**, **3c**, **3e** und dem Diaminodienol **3g**) bzw. Imidazolidinolium-Zustand (wie in den Azolumenolaten **4a** und **4b** oder in dem Azolumenol **5**). Im ersten Fall beträgt der N1-C2-N3-Winkel typischerweise 108°, während derselbe Winkel im kationischen Zustand geringfügig, doch signifikant aufgeweitet ist (110–111°).
- [28] a) B. E. Maki, E. V. Patterson, C. J. Cramer, K. A. Scheidt, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3942–3945; b) A. Chan, K. A. Scheidt, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 905–908.
- [29] Bei Behandlung des Diaminodienols **3g** mit Methanol trat innerhalb von etwa 12 h bei Raumtemperatur keine Reaktion ein.
- [30] J. Mahatthananchai, J. W. Bode, *Chem. Sci.* **2012**, *3*, 192–197.
- [31] CCDC-911917 (**3a**), -911918 (**3c**), -911919 (**3e**), -911921 (**3g**), -911920 (**4a**), -911922 (**4b**) und -925514 (**5**) 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.