

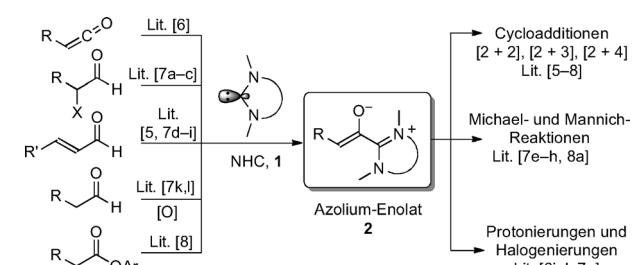
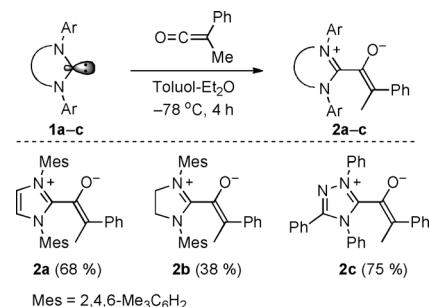
# Struktur und ambidente Reaktivität von Azolium-Enolaten\*\*

Biplab Maji\* und Herbert Mayr\*

Professor Reinhard W. Hoffmann zum 80. Geburtstag gewidmet

Seit ihrer erstmaligen Isolierung als stabile Spezies<sup>[1]</sup> im Jahr 1991 wurden N-heterocyclische Carbene (NHCs, **1**) in großem Umfang als Katalysatoren für die Knüpfung von C-C-Bindungen eingesetzt.<sup>[2,3]</sup> Bei Organokatalysen<sup>[3]</sup> dienen sie meist als „Umpolungs“-Reagentien.<sup>[4,3]</sup> Ihre Reaktion mit Ketenen,<sup>[6]</sup> Aldehyden<sup>[5,7]</sup> oder Estern<sup>[8]</sup> führt zur Bildung von Azolium-Enolaten (**2**; Schema 1),<sup>[3h,5–8]</sup> die als Äquivalente von Ester-Enolaten<sup>[5]</sup> in jüngerer Zeit große Beachtung fanden. Die Enolate **2** werden üblicherweise *in situ* erzeugt und dienen als reaktive und synthetisch wertvolle Nucleophile bei [2+2]-,<sup>[6a–e]</sup> [2+3]-<sup>[6f]</sup> und [2+4]-<sup>[6g,h,7,8b]</sup> Cycloadditionen,<sup>[5–8]</sup> bei Michael-Additionen<sup>[7e–h]</sup> und Mannich-Reaktionen<sup>[8a]</sup> sowie bei enantioselektiven Protonierungen<sup>[6i,j,7a]</sup> und Halogenierungen (Schema 1).<sup>[6k]</sup>

Trotz zahlreicher theoretischer und experimenteller Untersuchungen der Zwischenstufen NHC-katalysierter Reaktionen<sup>[9]</sup> wurde die ambidente Reaktivität<sup>[10]</sup> von Azolium-Enolaten, die entweder am Sauerstoff oder Kohlenstoff reagieren können, bislang nicht aufgeklärt. Im Rahmen unserer fortdauernden Studien zu Strukturen und Reaktivitäten der Intermediate NHC-katalysierter Reaktionen<sup>[11]</sup> berichten wir nun über die Synthese und Reaktivitäten der Azolium-Enolate **2a–c** (Schema 2).<sup>[12]</sup> Nach Annahme dieser Zuschrift wurden wir auf eine parallel eingereichte Untersuchung der



Schema 1. Erzeugung und Reaktionen der Azolium-Enolate **2**.

[\*] Dr. B. Maji, Prof. Dr. H. Mayr

Department Chemie, Ludwig-Maximilians-Universität München  
Butenandtstraße 5–13 (Haus F), 81377 München (Deutschland)

E-Mail: maji.biplab@cup.uni-muenchen.de

herbert.mayr@cup.uni-muenchen.de

Homepage: <http://www.cup.uni-muenchen.de/oc/mayr>

[\*\*] Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft (SFB 749, Teilprojekt B1) für finanzielle Unterstützung, Dr. P. Mayer für die Bestimmung der Röntgenstrukturen und Dr. K. Troshin, Dr. D. S. Stephenson, Dr. J. Ammer, Dr. A. R. Oflial sowie den Mitgliedern der COST Aktion CM0905 „Organocatalysis“ für hilfreiche Diskussionen. Wir danken Prof. L. Delaude (Univ. Liège) für die freundliche Überlassung eines Vorabdrucks der Lit. [12c].

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201303524> zu finden.

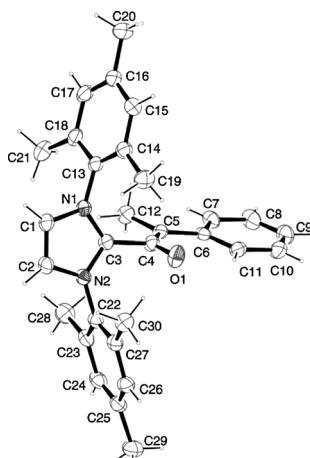
Schema 2. Synthese der Azolium-Enolate **2a–c**.

Intermediate NHC-katalysierter Reaktionen aufmerksam gemacht, in der unter anderem auch ein Azolium-Enolat des Typs **2b** charakterisiert wurde.<sup>[12d]</sup>

Die tropfenweise Zugabe einer Diethylether-Lösung von Methylphenylketen zu einer Lösung von 1,3-Dimesityl-imidazol-2-yliden **1a** in Toluol bei 20°C führte zur Bildung eines gelben Niederschlags, der durch <sup>1</sup>H-NMR-Analyse als 4:1 Gemisch zweier Stereoisomere von **2a** identifiziert wurde.<sup>[6]</sup> Die entsprechende Reaktion bei -78°C lieferte das Hauptstereoisomer von **2a** in > 97 % Reinheit (<sup>1</sup>H-NMR) und 68 % Ausbeute (Schema 2). Die Verbindung zeigte eine charakteristische <sup>1</sup>H-NMR-Resonanz bei  $\delta$  = 1.47 für CMe mit einer gHMBC-Korrelation zu den <sup>13</sup>C-NMR-Signalen bei  $\delta$  = 94.9 und 150.1 für die beiden Enolat-Kohlenstoffe MeC=C(O<sup>-</sup>). Die Z-Konfiguration des Enolats, die durch den Angriff von **1a** auf die weniger gehinderte Seite des Ketens zustande kommt, konnte durch ein NOESY-Experiment bestätigt werden. Die Einkristall-Strukturanalyse von (*Z*)-**2a** (Abbildung 1)<sup>[13]</sup> zeigt, dass der Phenyl-Ring in einer Ebene mit dem Enolat (C4-C5-C6-C11-Diederwinkel = 2.92°) liegt, während der Imidazolium-Ring fast senkrecht dazu steht (N1-C3-C4-C5-Diederwinkel = 81.6°). Die senkrechte Stellung des Azolium-Rings zur Enolat-Ebene wurde auch bei quantenchemischen Rechnungen von Triazolium-Enolaten gefunden.<sup>[5,9]</sup> Die Enolate **2b** und **2c** wurden ausgehend vom 1,3-Dimesitylimidazolidin-2-yliden **1b** bzw. dem von Enders entwickelten Carben **1c** in gleicher Weise synthetisiert (Schema 2).

Um die Beziehungen zwischen Struktur und Reaktivität der Enolate **2a–c** aufzuklären, untersuchten wir die Kinetik ihrer Reaktionen mit den Benzhydrylium-Ionen **3** (Tabelle 1), die als Referenzelektrophile zur Konstruktion umfassender Nucleophilie-Skalen auf der Basis von Gleichung (1) benutzt wurden. Darin werden Nucleophile durch zwei Lösungsmittel-abhängige Parameter (Nucleophilie *N* und Sensitivität *s<sub>N</sub>*) und Elektrophile durch einen lösungsmittelunabhängigen Parameter (Elektrophilie *E*) charakterisiert.<sup>[14]</sup>

$$\lg k(20^\circ\text{C}) = s_N(N + E) \quad (1)$$



$\Delta$  (C3-C4-O1) = 110°  
 $\Delta$  (C12-C5-C6) = 118°  
 $\Delta$  (C4-C5-C6-C11) = 2.92°  
 $\Delta$  (N1-C3-C4-C5) = 81.6°  
 $d$  (C3-C4) = 151 pm  
 $d$  (C4-O1) = 127 pm  
 $d$  (C4-C5) = 137 pm

**Abbildung 1.** Kristallstruktur von **2a** (50% Wahrscheinlichkeitsellipsoide). Dargestellt ist eine von zwei asymmetrischen Einheiten.<sup>[13]</sup>

**Tabelle 1:** Benzhydrylium-Ionen  $\text{Ar}_2\text{CH}^+$ , die hier als Referenzelektrophile eingesetzt werden.

$\text{Ar}_2\text{CH}^+$		$E^{[a]}$	
	$n=1$	<b>3a</b>	-10.04
	$n=2$	<b>3b</b>	-9.45
	$n=1$	<b>3c</b>	-8.76
	$n=2$	<b>3d</b>	-8.22
	$R=\text{N}(\text{CH}_2)_4$	<b>3e</b>	-7.69
	$R=\text{NMe}_2$	<b>3f</b>	-7.02
		<b>3g</b>	-1.36
		<b>3h</b>	0

[a] Elektrophilie-Parameter  $E$  für **3a-h** aus Lit. [14a].

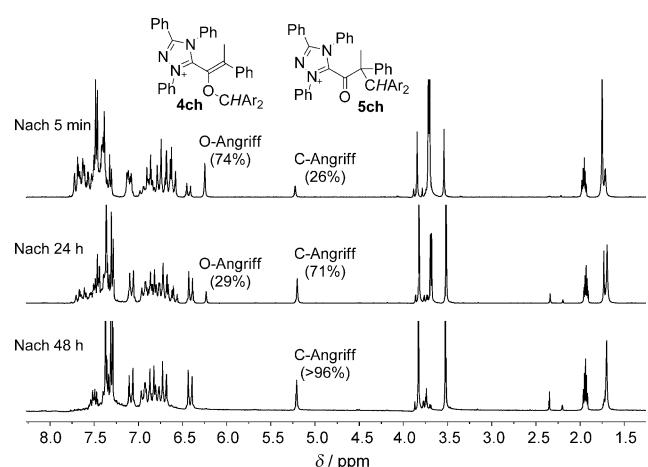
Bei Zugabe von **2a** zu einer blauen Lösung von **3f**- $\text{BF}_4^-$  in  $\text{CD}_3\text{CN}$  entstand unter Entfärbung ausschließlich das Acylazolium-Tetrafluoroborat **5af**, das sich aufgrund der  $^1\text{H-NMR}$  chemischen Verschiebung des Benzhydryl-Protons bei  $\delta = 4.64$  und der NMR-Signale der beiden diastereotopen Phenyl-Ringe der Benzhydryl-Gruppe wie auch durch das  $^{13}\text{C-NMR}$ -Signal des Carbonyl-Kohlenstoffs bei  $\delta = 193.4$  zuordnen ließ (Tabelle 2, Eintrag 1). Entsprechend lieferte die Reaktion von **2c** mit **3f**- $\text{BF}_4^-$  ausschließlich das Acylazolium-Tetrafluoroborat **5cf** (Tabelle 2, Eintrag 5).

Unterschiedlich verhielten sich **2a** und **2c** gegenüber den stärker Lewis-sauren Benzhydrylium-Ionen **3h** und **3g** (Tabelle 2, Einträge 2–4 und 6–11), was Abbildung 2 für die Reaktion von **2c** mit **3h**-Cl in  $\text{CD}_3\text{CN}$  bei 20°C gemischt, zeigte das  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum die Bildung des O-Additions-Produkts **4ch** und des C-Additions-Produkts **5ch** im Verhältnis 74:26. Wurde dieselbe Mischung 24 h später analysiert, hatte sich das Verhältnis **4ch**/**5ch** auf 29:71 verändert, und nach 48 h war nur noch das thermodynamisch stabile Acyltriazoliumchlorid **5ch** zu beobachten.

**Tabelle 2:** Reaktionen der Azolium-Enolate **2a,c** mit den Benzhydrylium-Ionen **3f-h** in  $\text{CD}_3\text{CN}$  bei 20°C.

Eintrag	<b>2</b>	<b>3</b>	$t$	Produktverhältnis <sup>[a]</sup>	
				<b>4</b>	<b>5</b>
1	<b>2a</b>	<b>3f</b>	5 min	<b>4af</b> / <b>5af</b> < 4:96	
2	<b>2a</b>	<b>3h</b>	5 min <sup>[b]</sup>	<b>4ah</b> / <b>5ah</b> = 76:24	
3			2 h <sup>[b]</sup>	<b>4ah</b> / <b>5ah</b> = 22:78	
4			24 h <sup>[b]</sup>	<b>4ah</b> / <b>5ah</b> < 4:96	
5	<b>2c</b>	<b>3f</b>	5 min	<b>4cf</b> / <b>5cf</b> < 4:96	
6	<b>2c</b>	<b>3g</b>	5 min	<b>4cg</b> / <b>5cg</b> = 63:37	
7			1.5 h	<b>4cg</b> / <b>5cg</b> = 12:88	
8			3 h	<b>4cg</b> / <b>5cg</b> < 4:96	
9	<b>2c</b>	<b>3h</b>	5 min	<b>4ch</b> / <b>5ch</b> = 74:26	
10			24 h	<b>4ch</b> / <b>5ch</b> = 29:71	
11			48 h	<b>4ch</b> / <b>5ch</b> < 4:96	

[a] Aus dem  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum. [b] Die Reaktion wurde in  $[\text{D}_6]\text{DMSO}$  ausgeführt.



**Abbildung 2.** Zeitabhängige  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren für die Reaktion von **2c** mit **3h-Cl** in  $\text{CD}_3\text{CN}$  bei 20°C.  $\text{Ar}=4\text{-MeOC}_6\text{H}_4$ .

Unter gleichen Bedingungen ergab die Kombination von **2c** mit dem etwas weniger Lewis-sauren Benzhydrylium-Ion **3g** zunächst ein 63:37 Gemisch aus O- und C-Additions-Produkt, das etwas schneller in das thermodynamisch stabile **5cg** umlagerte (Tabelle 2, Einträge 6–8, Abbildung S1 in den Hintergrundinformationen). Analoges Verhalten war für die Reaktion von **2a** mit **3h** zu beobachten (Tabelle 2, Einträge 2–4, Abbildung S2).

Wie früher beschrieben,<sup>[14]</sup> haben wir die Geschwindigkeitskonstanten der Reaktionen der Carbokationen **3** (Tabelle 1) mit den Enolaten **2a-c** photometrisch durch Verfolgung der Abnahme der Absorptionen der Diarylcarbenium-Ionen **3**, unter Verwendung eines Stopped-flow-UV/Vis-Spektrometers gemessen. Alle kinetischen Experimente wurden bei 20°C in THF oder DMSO mit jeweils hohem Überschuss an Nucleophil **2** durchgeführt, um Bedingungen 1. Ordnung zu erreichen.

Für die Reaktionen von **2a,b** mit den Carbokationen **3a-d** wurde jeweils eine monoexponentielle Abnahme der Ab-

sorption beobachtet (ein Beispiel ist in Abbildung S3 zu sehen), was dem Angriff der Elektrophile **3a-d** auf den  $\beta$ -Kohlenstoff der Enolate **2a,b** unter Bildung der Acylazolium-Ionen **5** entspricht. Die Geschwindigkeitskonstanten 1. Ordnung,  $k_{\text{obs}}$ , wurden mithilfe der Methode der kleinsten Fehlerquadrate durch Anpassung der Funktion  $A_t = A_0 e^{-k_{\text{obs}} t} + C$  an die zeitabhängige Absorption der Elektrophile erhalten. Auftragungen von  $k_{\text{obs}}$  gegen die Konzentration der Nucleophile [**2a,b**] waren linear, wie der Einschub in Abbildung S3 beispielhaft zeigt. Die Steigungen der Geraden ergaben die Geschwindigkeitskonstanten 2. Ordnung  $k$  (in  $\text{M}^{-1} \text{s}^{-1}$ ), die in Tabelle 3 zusammengefasst sind.

Im Gegensatz dazu war das kinetische Verhalten des Enolats **2c** abhängig von der Art des Benzhydrylium-Ions. Die wenig elektrophilen Benzhydrylium-Ionen **3c,d** reagierten mit **2c** in gleicher Weise wie mit **2a,b** (monoexponentielle Abnahme, Abbildung S4) und ergaben die in Tabelle 3 eingetragenen Geschwindigkeitskonstanten 2. Ordnung  $k$  für den C-Angriff. Die Reaktion von **2c** mit dem reaktiveren Carbenium-Ion **3e** zeigte jedoch einen bisexponentiellen Abfall der Absorption von **3e**. Bei geringen Konzentrationen, wie für eine Lösung von **2c** (0.11 mM) in Abbildung 3a beispielhaft dargestellt ist, verschwanden etwa 20% der Absorption von **3e** innerhalb von 50 ms, während eine konstante Konzentration von **3e** nach etwa 1000 ms erreicht wurde. Bei höheren Konzentrationen an **2c** (0.40 mM, Abbildung 3b) nahm die Absorption von **3e** innerhalb von 10 ms um etwa 50% ab und verschwand fast vollständig innerhalb von 500 ms.

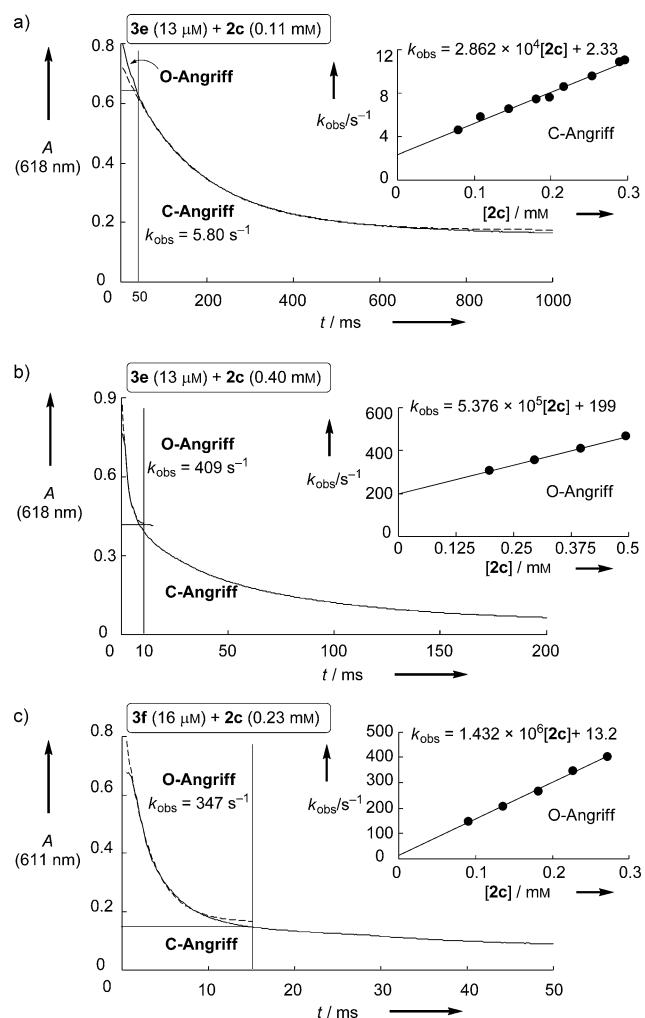
Mit dem reaktiveren Benzhydrylium-Ion **3f** dominierte der erste Teil des bisexponentiellen Abfalls. Etwa 75% von **3f** wurden bei der Reaktion mit einer 0.23 mM Lösung von **2c** innerhalb von 15 ms verbraucht (Abbildung 3c). In allen Fällen erhielt man  $k_{\text{obs}}$  mithilfe der Methode der kleinsten Fehlerquadrate durch Anpassung der Funktion  $A_t = A_0 e^{-k_{\text{obs}} t} + C$  an die zeitabhängigen Absorptionen der Elektrophile in den jeweiligen Bereichen. Die Geschwindigkeitskonstanten 2. Ordnung ergaben sich aus den Steigungen der Auftragungen von  $k_{\text{obs}}$  gegen [**2c**] (Einschübe in Abbildung 3).

Dieses Verhalten kann durch den in Schema 3 gezeigten Mechanismus erklärt werden. Die schnellen und unvollständig verlaufenden Reaktionen entsprechen dem Angriff des Elektrophils am Sauerstoff-Zentrum des Enolats **2c**, während die langsamsten Reaktionen dem Angriff auf das  $\beta$ -Kohlenstoffatom von **2c** entsprechen. Bei Verwendung der schwach

**Tabelle 3:** Geschwindigkeitskonstanten 2. Ordnung  $k$  (C-Angriff) und  $k'$  (O-Angriff) für die Reaktionen der Azolium-Enolate **2** mit den Referenzelektrophilen **3** bei 20°C in THF.

3	$k [\text{M}^{-1} \text{s}^{-1}]$				$k' [\text{M}^{-1} \text{s}^{-1}]$
	<b>2a</b>	<b>2a<sup>[a]</sup></b>	<b>2b</b>	<b>2c</b>	
<b>3a</b>	$1.57 \times 10^4$		$1.70 \times 10^4$		
<b>3b</b>	$4.69 \times 10^4$				
<b>3c</b>	$1.37 \times 10^5$	$3.88 \times 10^3$	$1.27 \times 10^5$	$5.58 \times 10^3$	
<b>3d</b>	$4.66 \times 10^5$	$1.10 \times 10^4$	$3.58 \times 10^5$	$1.23 \times 10^4$	
<b>3e</b>		$2.08 \times 10^4$		$2.86 \times 10^4$	$5.4 \times 10^5$
<b>3f</b>		$5.42 \times 10^4$			$1.43 \times 10^6$

[a] In DMSO.

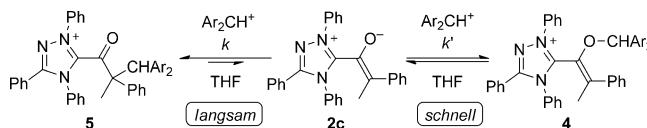


**Abbildung 3:** Abnahme der Absorptionen während der Reaktionen von **3e,f** mit **2c** in THF bei 20°C (—) und Bestimmung von  $k_{\text{obs}}$  aus der monoexponentiellen Anpassung der Absorption (—). Einschübe: Auftragungen von  $k_{\text{obs}}$  gegen [**2c**] ergeben die Reaktionskonstanten 2. Ordnung  $k$  und  $k'$  der Tabelle 3.

Lewis-sauren Carbenium-Ionen **3c,d** liegt das Gleichgewicht für die schnelle Bildung der Benzhydrylenolether **4** vollständig auf der Seite der Reaktanten, und der Angriff auf den Sauerstoff von **2c** hat keinen Einfluss auf den langsamsten Prozess (C-Angriff), der nun ausschließlich beobachtet wird. Das stärker Lewis-saure Carbenium-Ion **3f** reagiert dagegen weitgehend zum Benzhydrylenolether **4** ab, bevor die quantitative Umwandlung in **5**, dem thermodynamisch stabileren Produkt des C-Angriffs, erfolgt (Abbildung 3c).

Wie Eintrag 5 in Tabelle 2 zeigt, ist die Umwandlung von **4cf** zu **5cf** innerhalb von 5 min vollständig. Bei **3e** liegt eine Grenzsituation vor: Bei geringen Konzentrationen von **2c** liegt das Gleichgewicht für den O-Angriff auf der Seite der Reaktanten und man kann den langsamsten C-Angriff (Abbildung 3a) beobachten, während bei höheren Konzentrationen von **3e** der schnellere O-Angriff messbar wird (Abbildung 3b).

Abbildung 4 zeigt, dass die Logarithmen der Geschwindigkeitskonstanten ( $\lg k$ ) für die Reaktionen von **2a,b** mit den Carbenium-Ionen **3a-d** (in THF) linear mit den empirischen

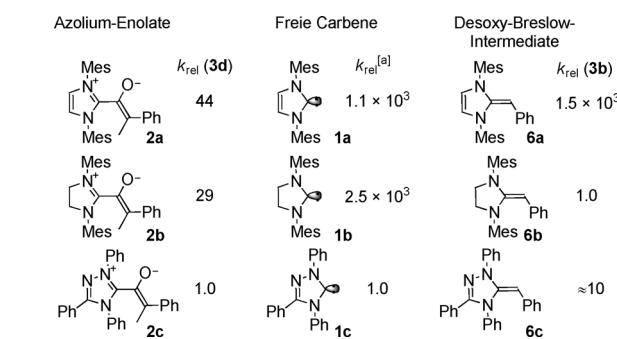


Schema 3. Ambidente Reaktivität des Azolium-Enolats **2c**.

Elektrophilie-Parametern  $E$  korrelieren (● und ◆ in Abbildung 4), was darauf hinweist, dass Gleichung (1) anwendbar ist und zur Bestimmung der Parameter  $N$  und  $s_N$  für die C-Reaktivität der Enolate **2a,b** benutzt werden kann (Schema 4). Für **2c** werden zwei Korrelationslinien gefunden, die den beiden Angriffsarten entsprechen. Tabelle 3 und Abbildung 4 zeigen, dass in **2c** der Enolat-Sauerstoff ungefähr 20-mal reaktiver ist als der Kohlenstoff.

Tabelle 3 zeigt, dass die Reaktionen von **2a** mit den Elektrophilen **3** in DMSO etwa eine Größenordnung langsamer ablaufen als in THF. Tabelle 3, Abbildung 4 und Schema 4 zeigen außerdem, dass die vom Imidazol-2-yliden **1a** bzw. Imidazolidin-2-yliden **1b** abgeleiteten Azolium-Enolate **2a** und **2b** vergleichbare Reaktivitäten besitzen und 50-mal nucleophiler sind als das vom Triazol abgeleitete Enolat **2c** (C-Nucleophilie).

Die unterschiedliche Abstufung der nucleophilen Reaktivitäten der Carbene (**1a** ≈ **1b** > **1c**, Schema 5, Mitte)<sup>[11a]</sup> und der entsprechenden Desoxy-Breslow-Intermediate (**6a** > **6c** > **6b**, Schema 5, rechts)<sup>[11b]</sup> wurde durch induktive Effekte (vermindernde Reaktivitäten von **1c** und **6c**) und die Tatsache erklärt, dass der elektrophile Angriff auf **6a** und **6c** mit einem Gewinn an Aromatizität verbunden ist. Da die entsprechenden Carbene **1a** und **1c** bereits aromatisch sind, führt der elektrophile Angriff auf sie nicht zu einer Erhöhung der Aromatizität.



Schema 5. Relative Reaktivitäten der freien Carbene **1** (Lit. [11a]) im Vergleich mit den entsprechenden Azolium-Enolaten **2** und Desoxy-Breslow-Intermediate **6** (Lit. [11b]) (THF, 20°C).<sup>[a]</sup>  $k_{\text{rel}}$  gegenüber 5'-Dimethylamino-benzyliden-[1,1':3',1"-terphenyl]-2'(5'H)-on.

den Carbene **1a** und **1c** bereits aromatisch sind, führt der elektrophile Angriff auf sie nicht zu einer Erhöhung der Aromatizität.

Da der Azolium-Ring senkrecht zur Ebene der Enolat-Doppelbindung steht (Abbildung 1), hängt die Reaktivitätsreihung **2a** ≈ **2b** > **2c** (Schema 5, links) nicht mit den unterschiedlichen Aromatizitäten der Azolium-Ringe zusammen, kann aber mit dem stärkeren induktiven Elektronenzug des Triazol-Rings erklärt werden.<sup>[11b]</sup>

Zusammenfassend haben wir die Azolium-Enolate **2a-c** synthetisiert, deren Strukturen aufgeklärt und die Kinetik ihrer Reaktionen mit Benzhydrylium-Ionen untersucht. Mit der Faustregel, dass Elektrophil-Nucleophil-Kombinationen bei Raumtemperatur eintreten können, wenn  $E + N > -5$ <sup>[14]</sup> und den  $N$ -Werten für die Enolat-Kohlenstoffe der Azolium-Enolate **2a-c** ( $14.4 < N < 15.9$ ) können wir deren Reaktivität gegenüber  $N$ -aktivierten Iminen ( $-11.5 > E > -15.1$ ),<sup>[15a]</sup> Azodicarboxylaten ( $-8.9 > E > -12.2$ ),<sup>[15b]</sup> Enonen ( $E \approx -18.8$ ),<sup>[15a]</sup> oder 2,3,4,5,6,6-Hexachlorcyclohexa-2,4-dienon ( $E = -6.8$ )<sup>[15c]</sup> als elektrophilen Reaktionspartnern erklären.

Aus den kinetischen Daten kann man ableiten, dass Benzhydrylium-Ionen den Enolat-Sauerstoff von **2c** 20-mal schneller als den Enolat-Kohlenstoff angreifen, wobei die Benzhydrylether **4** als Primär-Produkte entstehen, die nachfolgend zu den thermodynamisch stabileren Produkten des C-Angriffs (**5**) umlagern. Die höhere Nucleophilie des Enolat-Sauerstoffs, die eine Folge der niedrigeren intrinsischen Barriere für den O-Angriff ist,<sup>[10]</sup> könnte auch die Ursache für den Oxyanion-Lenkungseffekt sein (Wechselwirkung des Enolat-Sauerstoffs mit dem Carbonyl-Kohlenstoff von Acrolein), der von Bode, Kozlowski et al. aus quantenchemischen Rechnungen für die Diels-Alder-Reaktion eines Triazolium-Enolats mit Acrolein abgeleitet wurde.<sup>[9g]</sup>

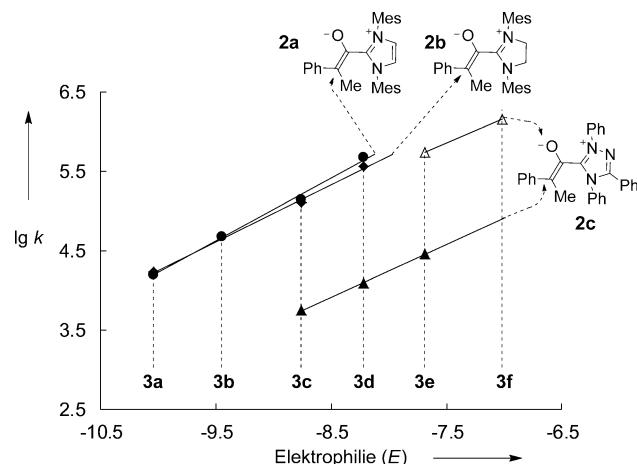
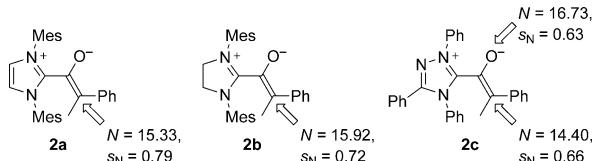


Abbildung 4. Auftragung von  $\lg k$  (●, ◆ und ▲, C-Angriff) und  $\lg k'$  (△, O-Angriff) für die Reaktion der Azolium-Enolate **2a-c** mit den Benzhydrylium-Ionen **3** in THF bei 20°C.



Schema 4. Durch Gleichung (1) definierte  $N$ - und  $s_N$ -Parameter für die Azolium-Enolate **2a-c** in THF (für **2a** in DMSO:  $N = 14.40$ ,  $s_N = 0.64$ ).

Eingegangen am 25. April 2013,  
veränderte Fassung am 13. Mai 2013  
Online veröffentlicht am 29. Juli 2013

**Stichwörter:** Acylazolium-Ionen · N-heterocyclische Carbene · Nucleophilie · Reaktionskinetik · Zwitterionen

- [1] A. J. Arduengo III, R. L. Harlow, M. Kline, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 361–363.
- [2] Beispiele: a) W. A. Herrmann, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1342–1363; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1290–1309; b) V. César, S. Bellemin-Laponnaz, L. H. Gade, *Chem. Soc. Rev.* **2004**, *33*, 619–636; c) *N-Heterocyclic Carbenes in Synthesis* (Hrsg.: S. P. Nolan), Wiley-VCH, Weinheim, **2006**; d) E. A. B. Kantichev, C. J. O'Brien, M. G. Organ, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 2824–2870; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 2768–2813; e) *Topics in Heterocyclic Chemistry, Vol. 21* (Hrsg.: F. Glorius), Springer, Berlin, **2007**, S. 1–231; f) F. E. Hahn, M. C. Jahnke, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 3166–3216; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 3122–3172; g) S. Díez-González, N. Marion, S. P. Nolan, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 3612–3676; h) „N-Heterocyclic Carbenes in Transition Metal Catalysis and Organocatalysis: Catalysis by Metal Complexes, Vol. 32“ (Hrsg.: C. S. J. Cazin), Springer, Dordrecht, **2011**.
- [3] Anwendungen als Organokatalysatoren: a) D. Enders, O. Nieheimer, A. Henseler, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5606–5655; b) N. Marion, S. Díez-González, S. P. Nolan, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 3046–3058; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 2988–3000; c) J. L. Moore, T. Rovis in *Topics in Current Chemistry, Vol. 291* (Hrsg.: B. List), Springer, Berlin, **2009**, S. 77–144; d) P.-C. Chiang, J. W. Bode in *N-Heterocyclic Carbenes: From Laboratory Curiosities to Efficient Synthetic Tools* (Hrsg.: S. S. Díez-González), Royal Society of Chemistry, Cambridge, **2010**, S. 399–435; e) 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; f) X. Bugaut, F. Glorius, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 3511–3522; g) A. Grossmann, D. Enders, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 320–332; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 314–325; h) J. Douglas, G. Churchill, A. D. Smith, *Synthesis* **2012**, 2295–2309; i) C. E. I. Knappke, A. Imami, A. Jacobi von Wangelin, *ChemCatChem* **2012**, *4*, 937–941; j) S. De Sarkar, A. Biswas, R. C. Samanta, A. Studer, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 4664–4678.
- [4] D. Seebach, *Angew. Chem.* **1979**, *91*, 259–278; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1979**, *18*, 239–258.
- [5] J. Kaeobamrung, M. C. Kozlowski, J. W. Bode, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2010**, *107*, 20661–20665.
- [6] a) Y.-R. Zhang, L. He, X. Wu, P.-L. Shao, S. Ye, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 277–280; b) N. Duguet, C. D. Campbell, A. M. Z. Slawin, A. D. Smith, *Org. Biomol. Chem.* **2008**, *6*, 1108–1113; c) L. He, H. Lv, Y.-R. Zhang, S. Ye, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 8101–8103; d) X.-N. Wang, P.-L. Shao, H. Lv, S. Ye, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4029–4031; e) X.-L. Huang, X.-Y. Chen, S. Ye, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 7585–7587; f) P.-L. Shao, X.-Y. Chen, S. Ye, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 8590–8594; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 8412–8416; g) X.-L. Huang, L. He, P.-L. Shao, S. Ye, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 198–201; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 192–195; h) T.-Y. Jian, P.-L. Shao, S. Ye, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 2381–2383; i) X.-N. Wang, H. Lv, X.-L. Huang, S. Ye, *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 346–350; j) C. Concellón, N. Duguet, A. D. Smith, *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 3001–3009; k) J. Douglas, K. B. Ling, C. Concellón, G. Churchill, A. M. Z. Slawin, A. D. Smith, *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 5863–5869.
- [7] a) H. U. Vora, T. Rovis, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 2860–2861; b) M. He, G. J. Uc, J. W. Bode, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 15088–15089; c) S. Kobayashi, T. Kinoshita, H. Uehara, T. Sudo, I. Ryu, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3934–3937; d) M. He, J. R. Struble, J. W. Bode, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 8418–8420; e) M. Wadamoto, E. M. Phillips, T. E. Reynolds, K. A. Scheidt, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 10098–10099; f) E. M. Phillips, M. Wadamoto, A. Chan, K. A. Scheidt, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 3167–3170; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 3107–3110; g) Y. Li, X.-Q. Wang, C. Zheng, S.-L. You, *Chem. Commun.* **2009**, 5823–5825; h) V. Nair, R. R. Paul, K. C. Seetha Lakshmi, R. S. Menon, A. Jose, C. R. Sinu, *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 5992–5994; i) X. Fang, X. Chen, Y. R. Chi, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 4711; j) H. Lv, J. Mo, X. Fang, Y. R. Chi, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 5366–5369; k) X. Zhao, K. E. Ruhl, T. Rovis, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 12496–12499; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 12330–12333; l) J. Mo, R. Yang, X. Chen, B. Tiwari, Y. R. Chi, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 50–53.
- [8] a) Y. Kawanaka, E. M. Phillips, K. A. Scheidt, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 18028–18029; b) L. Hao, Y. Du, H. Lv, X. Chen, H. Jiang, Y. Shao, Y. R. Chi, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 2154–2157.
- [9] Beispiele: a) K. J. Hawkes, B. F. Yates, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 5563–5570; b) M. Schumacher, B. Goldfuss, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 1648–1653; c) L. R. Domingo, M. J. Aurell, M. Arnó, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 3432–3440; d) K. Tang, J. Wang, Q. Hou, X. Cheng, Y. Liu, *Tetrahedron: Asymmetry* **2011**, *22*, 942–947; e) P. Verma, P. A. Patni, R. B. Sunoj, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 5606–5613; f) 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; g) S. E. Allen, J. Mahathananchai, J. W. Bode, M. C. Kozlowski, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 12098–12103; h) O. Hollóczki, Z. Kelenmen, L. Nyulászi, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 6014–6022; i) Y. Reddi, R. B. Sunoj, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 2810–2813; j) Y.-M. Zhao, M. S. Cheung, Z. Lin, J. Sun, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 10505–10509; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 10359–10363; k) W. Zhang, Y. Zhu, D. Wei, Y. Li, M. Tang, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 10729–10737; l) 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) M. Breugst, H. Zipse, J. P. Guthrie, H. Mayr, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 5291–5295; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 5165–5169; b) H. Mayr, M. Breugst, A. R. Olf, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 6598–6634; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6470–6505.
- [11] a) B. Maji, M. Breugst, H. Mayr, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 7047–7052; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6915–6919; b) B. Maji, M. Horn, H. Mayr, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 6335–6339; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 6231–6235; c) B. Maji, H. Mayr, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 10554–10558; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 10408–10412; d) R. C. Samanta, B. Maji, S. De Sarkar, K. Bergander, R. Fröhlich, C. Mück-Lichtenfeld, H. Mayr, A. Studer, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 5325–5329; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 5234–5238; e) H. Mayr, S. Lakhdar, B. Maji, A. R. Olf, *Beilstein J. Org. Chem.* **2012**, *8*, 1458–1478.
- [12] a) M. Regitz, J. Hocker, B. Weber, *Angew. Chem.* **1970**, *82*, 394–395; *Angew. Chem. Int. Engl.* **1970**, *9*, 375; b) Y.-G. Lee, J. P. Moerdijk, C. W. Bielawski, *J. Phys. Org. Chem.* **2012**, *25*, 1027–1032; c) M. Hans, J. Wouters, A. Demonceau, L. Delaude, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 9668–9676; d) A. Berkessel, V. R. Yatham, S. Elfert, J.-M. Neudörfl, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 11364–11369; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 11158–11162.
- [13] CCDC 938823 enthält 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.
- [14] a) H. Mayr, T. Bug, M. F. Gotta, N. Hering, B. Irrgang, B. Janker, B. Kempf, R. Loos, A. R. Olf, G. Remennikov, H. Schimmel, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 9500–9512; b) H. Mayr, B. Kempf, A. R. Olf, *Acc. Chem. Res.* **2003**, *36*, 66–77; c) H. Mayr, A. R. Olf, *Pure Appl. Chem.* **2005**, *77*, 1807–1821; d) H. Mayr, A. R. Olf, *J. Phys. Org. Chem.* **2008**, *21*, 584–595.
- [15] a) R. Appel, H. Mayr, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 8240–8251; b) T. Kanzian, H. Mayr, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 11670–11677; c) X.-H. Duan, H. Mayr, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 2238–2241.