

Die Anfänge der N-heterocyclischen Carbene

Wolfgang Kirmse*

Carbene · Homogene Katalyse · Wanzlick-Gleichgewicht · Wissenschaftsgeschichte

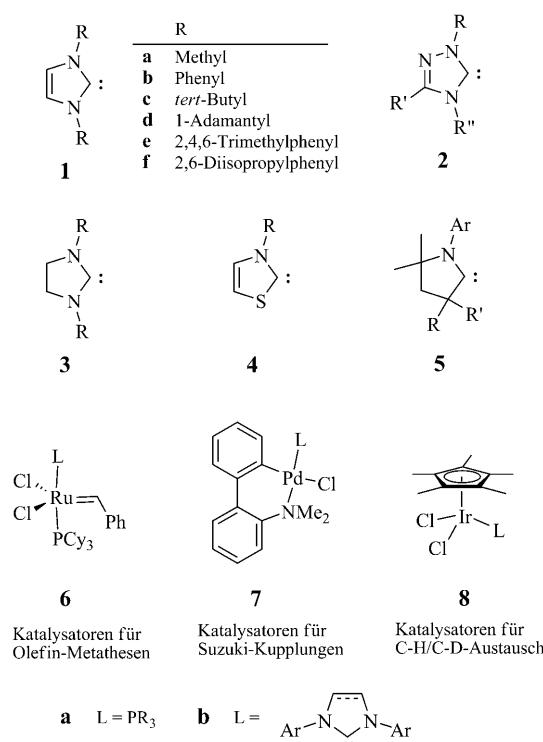
Carbene (Derivate des zweibindigen Kohlenstoffs) sind in der Regel kurzlebige, reaktive Spezies.^[1] Nur unter den N- und P-substituierten Carbenen finden sich bei Raumtemperatur beständige, isolierbare Verbindungen.^[2] Die größte und wichtigste Gruppe stabiler Aminocarbene bilden die N-heterocyclischen Carbene.^[3] Bei ihnen ist der zweibindige Kohlenstoff Teil eines Rings und wird von mindestens einem Stickstoffatom flankiert. Die gut zugänglichen Imidazol-2-ylidene (**1**) und Dihydroimidazol-2-ylidene (**3**) sind besonders beliebt, doch wurden auch 1,2,4-Triazol-5-ylidene (**2**), Thiazol-2-ylidene (**4**) und Dihydropyrrol-2-ylidene (**5**) beschrieben (Schema 1). Die Carbene **1** und **2** sind unabhängig von R in monomerer Form beständig, **3–5** müssen durch raumerfüllende Substituenten (**d–f**) gegen Dimerisierung geschützt

werden. N-heterocyclische Carbene mit Sechs- und Siebenringen sind ebenfalls bekannt, stehen aber noch am Anfang ihrer Entwicklung.

Die praktische Bedeutung der N-heterocyclischen Carbene liegt unter anderem in der organischen Katalyse.^[4] Man kann sie bei zahlreichen basenkatalysierten Reaktionen (Umesterung, Epoxid-Öffnung, Cyanhydrin-Bildung) vorteilhaft einsetzen. Besondere Fähigkeiten zeigen vor allem **2** und **4** bei der Umpolung von Aldehyd-Gruppen (Benzoin-Kondensation, Stetter-Reaktion). Noch wichtiger sind N-heterocyclische Carbene in der metallorganischen Katalyse.^[5] Bei verschiedenen Katalysatortypen, z.B. **6–8**, fand man höhere Stabilität und Reaktivität, wenn Phosphanliganden durch N-heterocyclische Carbene ersetzt wurden (**a**→**b**). Daneben gibt es zahlreiche katalytisch wirksame Carben-Metall-Komplexe, die keine Phosphan-„Vorbilder“ haben. Gegenüber Phosphanen haben N-heterocyclische Carbene den Vorzug, dass ihre Struktur einfacher und weiter gehend variiert werden kann. Dies erleichtert die Optimierung der Katalysatoren.

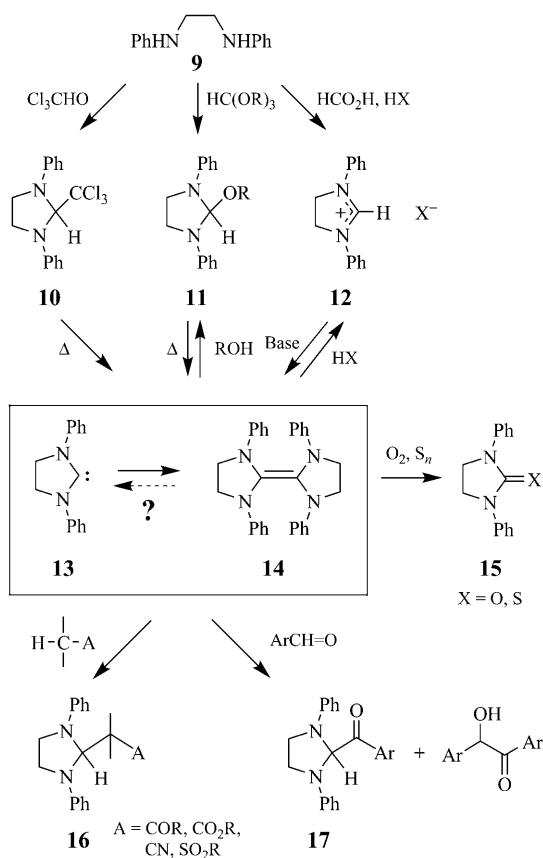
Wann und wie hat diese Erfolgsgeschichte begonnen? Vor 50 Jahren erschien in einer kurzen Notiz erstmals die Formel eines N-heterocyclischen Carbens, des 1,3-Diphenyldihydroimidazol-2-ylidens (**13**).^[6] Wanzlick erhielt durch Thermolyse von **10** ein Produkt mit der Zusammensetzung von **13**, das wenig später durch Molmassebestimmung^[7,8] und Raman-Spektrum^[7] als das Dimer **14** des Carbens **13** ausgewiesen wurde (Schema 2). Kurz darauf wurde **14** auch durch Erhitzen des Diamins **9** mit Orthoameisensäureester (**9**→**11**→**14**)^[8,9] und durch Deprotonierung des Dihydroimidazolium-Salzes **12**^[10] dargestellt. Zahlreiche Analoge von **14** (Ar statt Ph)^[8] und Dimere von Thiazol-2-ylidenen folgten.^[11,12]

Mit Alkoholen (→**11**),^[13] Säuren (→**12**),^[7] Sauerstoff^[7] und Schwefel^[14] (→**15**), Aldehyden (→**17**),^[7,15] Ketonen,^[7,15,16] Estern,^[16] Nitrilen,^[16] Nitromethan^[7] und Sulfonen^[17] reagiert **14**, „als Hälften“, d.h. zu Produkten, die sich formal von **13** ableiten. Wanzlick nahm daher an, dass **14** unter den Reaktionsbedingungen dissoziiert („Wanzlick-Gleichgewicht“).^[18,19] Anfangs stützte er diese Annahme auch durch Molmassebestimmungen nach Rast (Schmelzpunkt-niedrigung von Campher, ca. 180 °C), deren Ergebnis zwischen den erwarteten Werten für **13** und **14** lag.^[6,7] Die Rast-Methode ist einfach auszuführen, aber wenig zuverlässig. Auch in Wanzlicks Fall musste das Ergebnis später revidiert werden.^[8] Ein verzeihlicher Flop, doch fühlten sich die Skeptiker sofort an Wanzlicks Doktorvater Scheibler erinnert, der 1926 irrtümlich über die Isolierung von Diethoxy-



Schema 1. N-heterocyclische Carbene und ihre Metallkomplexe.

[*] Prof. Dr. W. Kirmse
Fakultät für Chemie der Ruhr-Universität
Universitätsstraße 150, 44780 Bochum (Deutschland)
E-Mail: wolfgang.kirmse@rub.de

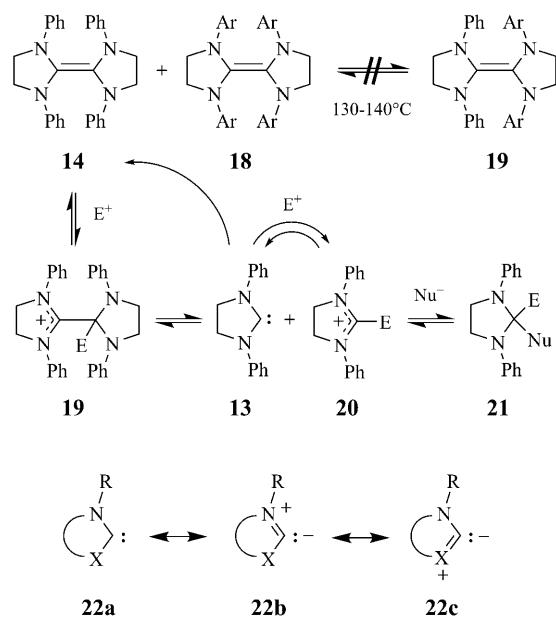


Schema 2. Bildung und Reaktionen von 1,3-Diphenyldihydroimidazol-2-ylidenen.

carben berichtet hatte.^[20] Diese „Erblast“ hing Wanzlick an, auch wenn er in der Folge untadelig experimentierte.

Das endgültige „Aus“ für ein Gleichgewicht $13 \rightleftharpoons 14$ brachten „Kreuzungsversuche“ von Lemal: Bei Erhitzen eines Gemisches von **14** und **18** ($\text{Ar}=p\text{-Tolyl}$) entstand kein „gemischtes“ Dimer **19** (Schema 3).^[21] Auch andere Tetraaminoethylenne gaben keine Kreuzungsprodukte.^[22] Lemal erklärte die Reaktionen von **14** mit dem Angriff des Elektrophils an der elektronenreichen Doppelbindung (**14** \rightarrow **19**), gefolgt von der Spaltung in zwei „Hälften“ (**19** \rightarrow **13** + **20**). Wanzlick akzeptierte diesen Reaktionsverlauf, betonte aber, dass auch hier das Carben **13** als Zwischenstufe durchlaufen wird.^[23] Durch elektrophile Dimerspaltung erzeugte Thiazol-2-ylidene konnten Quast und Hünig selektiv abfangen.^[12] Viel später lebte die Diskussion um das Wanzlick-Gleichgewicht nochmals auf, als Denk über erfolgreiche Kreuzungsversuche mit **14** und Analogen berichtete.^[24] Wahrscheinlich handelte es sich dabei um eine Katalyse durch Säurespuren, denn Lemal fand in Gegenwart von Kaliumhydrid auch unter Denks Bedingungen keine Kreuzungsprodukte.^[25] („Echte“ Wanzlick-Gleichgewichte sind durchaus bekannt, aber keine vom Typ $13 \rightleftharpoons 14$.^[19,26])

Um 1965 war eigentlich klar, wie man zu beständigen N-heterocyclischen Carbenen gelangen konnte: Man musste bei der Synthese Elektrophile möglichst weitgehend ausschließen und durch voluminöse Substituenten die Dimerisierung der Carbene verhindern. Selbst wenn die damaligen Akteure den



Schema 3. Alternativen zum Wanzlick-Gleichgewicht.

Weg kannten, die Hürden waren hoch: Wanzlicks Synthesemethoden – ausgehend von **10** oder **11** – erzeugten unvermeidlich Elektrophile. Als Alternative blieben (Dihydro)Imidazolium-Salze (**12**), die aber damals nicht mit raumerfüllenden Substituenten hergestellt werden konnten. Wenig glücklich war auch, dass Wanzlick seine Versuche zunächst auf die dimerisierungsfreudigen Dihydroimidazol-2-ylidene konzentrierte. Erst spät erzeugte er 1,3-Diphenylimidazol-2-yliden (**1b**)^[27] und 1,3,4,5-Tetraphenylimidazol-2-yliden^[28] aus den entsprechenden Imidazolium-Salzen. Er fand, dass hier die Dimerisierung ausblieb und erhielt die ersten Metallkomplexe der N-heterocyclischen Carbene. Die Isolierung der Carbene war in greifbarer Nähe, doch fehlte es an Ausdauer und Phantasie bei der Suche nach der „richtigen“ Solvens-Base-Kombination. So blieb es Arduengo vorbehalten, 1991 das erste beständige Imidazol-2-yliden, **1d**,^[29] und 1995 das erste beständige Dihydroimidazol-2-yliden, **3e**,^[30] zu isolieren. Seine Ausgangsverbindungen erhielt er nach einem neuen Verfahren zur Herstellung von Imidazolium-Salzen, das er bei DuPont entwickelt hatte.^[31] Erst damit wurde die stürmische Entwicklung der N-heterocyclischen Carbene eingeleitet. Arduengo hat mehrfach auf Wanzlicks Beiträge hingewiesen und sie so vor dem Vergessen bewahrt.^[32] (Wie rasch das geht, zeigt eine Arbeit zur Struktur von **14**.^[33] Dort wurde Wanzlick weder erwähnt noch zitiert.)

Selbst wenn Wanzlick etwas mehr Glück und Erfolg gehabt hätte, wäre ihm die erhoffte Anerkennung vermutlich versagt worden. Als er auf der Nordwestdeutschen Chemiedozenten-Tagung, 18.–19. Mai 1963, über seine Arbeiten berichtete,^[34] erntete er heftige Kritik. Die Fachwelt war nicht bereit, die Idee nucleophiler Carbene zu akzeptieren, nachdem man sich gerade vom elektrophilen Verhalten der damals bekannten Carbene überzeugt hatte. Ich erinnere mich an diese Tagung besonders gut, weil mein Vortrag über „Nucleophiles Verhalten des Diphenylcarbens“^[35] auf ähnliche

Vorbehalte stieß. Ich leitete aus Indizien ab, dass die Reaktion von Diphenylcarben mit Alkoholen über Diphenylcarbenium-Ionen verläuft.^[36] Dies wurde als besonders üble Ketzerei empfunden, denn hier ging es um ein ganz „normales“ Carben (kein Stickstoff, nirgends). Um der Exkommunizierung zu entgehen, legte ich das Projekt zunächst in die Schublade. Erst viel später wurde die Protonierung von Diarylcarbenen durch zeitaufgelöste Spektroskopie eindeutig nachgewiesen.^[37]

Ein zusätzliches Akzeptanzproblem ergab sich aus dem unkritischen Umgang mit Resonanzstrukturen (**22**, Schema 3). Wanzlicks Zeitgenossen betrachteten N-heterocyclische Carbene – wenn es sie denn gab – als Ylide **22b,c**. Den Beitrag der (vermeintlich energiereichen) Carben-Grenzstruktur **22a** hielt man für unbedeutend. Diese einseitige Sichtweise ging auf Breslow zurück,^[38] der in seinen bahnbrechenden Arbeiten zur Katalyse und zum H/D-Austausch von Thiazolium-Salzen (Thiamin) die intermediären Thiazol-2-ylidene stets als Ylide formuliert hatte – nirgends taucht eine Carben-Struktur auf. Auch von den Reaktionen in Schema 2 ist nur die Dimerisierung untypisch für Ylide. Daraus wurde Wanzlicks Anspruch auf eine neue Klasse von Verbindungen als unbegründet empfunden. Erst Arduengos Röntgenstrukturanalysen von (Dihydro)Imidazol-2-ylidenen führten zum Umdenken. Verengte N-C-N-Bindungswinkel und verlängerte C-N-Bindungen, jeweils im Vergleich zu den (Dihydro)Imidazolium-Ionen, signalisieren einen maßgeblichen Beitrag der Carben-Struktur. Durch die Tieffeldverschiebung des C2-Signals im ¹³C-NMR-Spektrum wird der Carben-Charakter bestätigt. Wie häufig in der Wissenschaftsgeschichte, setzte sich auch hier eine neue Idee erst durch, nachdem methodische Fortschritte ihr eine solide Grundlage verschafft hatten.

Eingegangen am 19. März 2010
Online veröffentlicht am 18. August 2010

- [1] Übersichten: a) *Carbene Chemistry*, (Hrsg.: G. Bertrand), Marcel Dekker, New York, **2002**; b) *Carben(oide), Carbene* (Hrsg.: M. Regitz), Houben-Weyl, Band E19b, Thieme, Stuttgart, **1989**; c) R. A. Moss, M. Jones, Jr., *Carbenes*, Vol. I, Wiley, New York, **1973**, Vol. II **1975**; d) W. Kirmse, *Carbene Chemistry*, 2. Aufl., Academic Press, New York, **1971**.
- [2] Übersichten: a) J. Vignolle, X. Cattoën, D. Bourissou, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 3333–3384; b) R. W. Alder in *Carbene Chemistry* (Hrsg.: G. Bertrand), Marcel Dekker, New York, **2002**, S. 153–176.
- [3] Übersichten: a) T. Dröge, F. Glorius, *Nachr. Chem.* **2010**, *58*, 112–117; b) P. de Frémont, N. Marion, S. P. Nolan, *Coord. Chem. Rev.* **2009**, *293*, 862–892; c) F. E. Hahn, M. C. Jahnke, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 3166–3216; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 3122–3172; d) *N-Heterocyclic Carbenes in Synthesis* (Hrsg.: S. P. Nolan), Wiley-VCH, Weinheim, **2006**; e) F. E. Hahn, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 1374–1378; f) W. A. Herrmann, C. Köcher, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 2256–2282; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 2162–2187.
- [4] Übersichten: a) D. Enders, O. Niemeier, 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) D. Enders, T. Balensiefer, *Acc. Chem. Res.* **2004**, *37*, 534–541.
- [5] Übersichten: a) S. Díez-González, N. Marion, S. P. Nolan, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 3612–3676; b) J. C. Y. Lin, R. T. W. Huang, C. S. Lee, A. Bhattacharyya, W. S. Hwang, I. J. B. Lin, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 3561–3598; c) P. de Frémont, N. Marion, S. P. Nolan, *Coord. Chem. Rev.* **2009**, *293*, 862–892; d) F. Boeda, S. P. Nolan, *Annu. Rep. Progr. Chem. Sect. B* **2008**, *104*, 184–210; e) H. Clavier, S. P. Nolan, *Annu. Rep. Progr. Chem. Sect. B* **2007**, *103*, 193–222; f) E. A. B. Kantchev, C. J. O'Brien, M. G. Organ, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 2824–2870; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 2768–2813; g) T. N. Takevec, J. Louie, *Top. Organomet. Chem.* **2007**, *21*, 159–192; h) N. M. Scott, S. P. Nolan, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2005**, 1815–1828; i) M. S. Viciu, S. P. Nolan, *Top. Organomet. Chem.* **2005**, *14*, 241–278; j) V. César, S. Bellemin-Laponnaz, L. H. Gade, *Chem. Soc. Rev.* **2004**, *33*, 619–636; k) W. A. Herrmann, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1342–1363; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1290–1309; l) W. A. Herrmann, T. Weskamp, V. P. W. Böhm, *Adv. Organomet. Chem.* **2001**, *48*, 1–69.
- [6] H.-W. Wanzlick, R. Schikora, *Angew. Chem.* **1960**, *72*, 494.
- [7] H.-W. Wanzlick, R. Schikora, *Chem. Ber.* **1961**, *94*, 2389–2393.
- [8] H.-W. Wanzlick, F. Esser, H.-J. Kleiner, *Chem. Ber.* **1963**, *96*, 1208–1212.
- [9] H.-W. Wanzlick, H.-J. Kleiner, *Angew. Chem.* **1961**, *73*, 493.
- [10] D. M. Lemal, K. I. Kawano, *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, *84*, 1761–1762.
- [11] a) H.-W. Wanzlick, H.-J. Kleiner, *Angew. Chem.* **1963**, *75*, 1204; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1964**, *3*, 65; b) H.-W. Wanzlick, H.-J. Kleiner, I. Lasch, H. U. Füldner, *Angew. Chem.* **1966**, *78*, 115–116; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1966**, *5*, 126–127; c) H.-W. Wanzlick, H.-J. Kleiner, I. Lasch, H. U. Füldner, H. Steinmaus, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1967**, *708*, 155–169.
- [12] a) H. Quast, S. Hüning, *Angew. Chem.* **1964**, *76*, 989–990; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1964**, *3*, 800–801; b) H. Quast, S. Hüning, *Chem. Ber.* **1966**, *99*, 2017–2038.
- [13] B. Lachmann, H.-W. Wanzlick, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1969**, *729*, 27–32.
- [14] H.-W. Wanzlick, B. König, *Chem. Ber.* **1964**, *97*, 3513–3516.
- [15] H.-W. Wanzlick, H.-J. Kleiner, *Chem. Ber.* **1963**, *96*, 3024–3027.
- [16] H.-W. Wanzlick, H. Ahrens, *Chem. Ber.* **1964**, *97*, 2447–2450.
- [17] H.-W. Wanzlick, H. Ahrens, *Chem. Ber.* **1966**, *99*, 1580–1588.
- [18] H.-W. Wanzlick, *Angew. Chem.* **1962**, *74*, 129–134; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1962**, *1*, 75–80.
- [19] Übersichten: a) R. W. Alder, M. E. Blake, L. Chaker, J. N. Harvey, F. Paolini, J. Schütz, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 6020–6036; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 5896–5911; b) M.-J. Cheng, C.-L. Lai, C.-H. Hu, *Mol. Phys.* **2004**, *102*, 2617–2621; c) V. P. W. Böhm, W. A. Herrmann, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 4200–4202; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 4036–4038.
- [20] H. Scheibler, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1926**, *59*, 1022–1032.
- [21] D. M. Lemal, R. A. Lovald, K. I. Kawano, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 2518–2519.
- [22] H. E. Winberg, J. E. Carnahan, D. D. Coffman, M. Brown, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 2055–2056.
- [23] H.-W. Wanzlick, B. Lachmann, E. Schikora, *Chem. Ber.* **1965**, *98*, 3170–3177.
- [24] M. K. Denk, K. Hatano, M. Ma, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 2057–2060.
- [25] Y. Liu, D. M. Lemal, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 599–602.
- [26] a) T. A. Taton, P. Chen, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 1098–1100; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 1011–1013; b) Y. Liu, P. E. Lindner, D. M. Lemal, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 10626–10627; c) F. E. Hahn, L. Wittenbecher, D. Le Van, R. Fröhlich, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 551–554; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 541–544.
- [27] a) H.-W. Wanzlick, H.-J. Schönher, *Angew. Chem.* **1968**, *80*, 154–154; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1968**, *7*, 141–142; b) H.-J. Schönher, H.-W. Wanzlick, *Chem. Ber.* **1970**, *103*, 1037–1046.

- [28] H.-J. Schönherr, H.-W. Wanzlick, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1970**, *731*, 176–179.
- [29] A. J. Arduengo III, R. L. Harlow, M. A. Kline, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 361–363.
- [30] A. J. Arduengo III, J. R. Goerlich, W. J. Marshall, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 11027–11028.
- [31] A. J. Arduengo III, WO 9114678, **1991**, US 5182405 (26. 01. 1993).
- [32] Übersichten: a) A. J. Arduengo III, R. Krafczyk, *Chem. Unserer Zeit* **1998**, *32*, 6–14; b) A. J. Arduengo III, *Acc. Chem. Res.* **1999**, *32*, 913–921.
- [33] P. B. Hitchcock, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1979**, 1314–1317.
- [34] H.-W. Wanzlick, H. Ahrens, B. König, M. Riccius, *Angew. Chem.* **1963**, *75*, 685–686.
- [35] W. Kirmse, *Angew. Chem.* **1963**, *75*, 678.
- [36] W. Kirmse, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1963**, *666*, 9–16.
- [37] W. Kirmse, J. Kilian, S. Steenken, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 6399–6400.
- [38] a) R. Breslow, *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 1762–1763; b) R. Breslow, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 3719–3726.

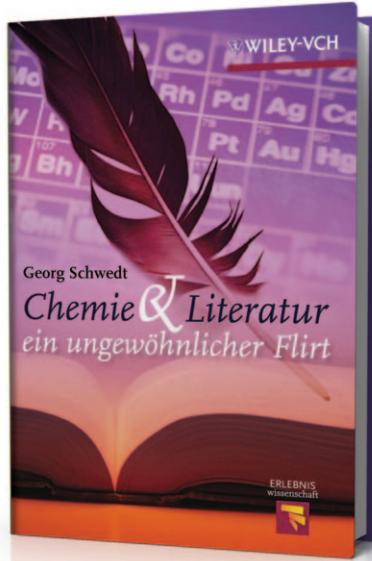
Neugierig? Sachbücher von WILEY-VCH

GEORG SCHWEDT
Chemie und Literatur
– ein ungewöhnlicher Flirt

ISBN: 978-3527-32481-1
September 2009 · 284 S. mit 25 Abb.
Gebunden · € 24,90

„Chemie in der Weltliteratur“ verbindet Schwedts Leidenschaft für das Stoffliche mit der für die Literatur. Aus Aldous Huxleys düsterer Zukunftsvision „Schöne neue Welt“ zitiert er Abschnitte über die chemischen Verwertungsprozesse oder das Klonen von Embryonen und erklärt die Hintergründe. Nicht fehlen darf natürlich die Geschichte von Jean-Baptiste Grenouille aus Patrick Süßkinds Erfolgsroman „Das Parfüm“. Die Experimente des genialischen Parfümeurs und Mörders kann der Leser hier 1:1 nachvollziehen.

Das ist ein ganz besonderes Buch für alle, die einmal über die Grenzen ihres Faches hinausdenken wollen, aber natürlich auch für diejenigen, die nach dem etwas anderen Zugang zur Chemie suchen.



52954008_hu

 **WILEY-VCH**

Wiley-VCH · Tel. +49 (0) 62 01-606-400 · Fax +49 (0) 62 01-606-184 · E-Mail: service@wiley-vch.de

www.wiley-vch.de/sachbuch