

Enantioselektive, Brønsted-Säure-katalysierte, vinyloge Mannich-Reaktion^{**}

Marcel Sickert und Christoph Schneider*

Professor Peter Welzel gewidmet

Asymmetrische Mannich-Reaktionen gehören zu den wichtigsten C-C-verknüpfenden Reaktionen in der organischen Chemie; ihre Reaktionsprodukte haben sich als wertvolle und vielseitige Zwischenprodukte für die Synthese enantiomerangerichter Amine bewährt.^[1] Vinyloge Mannich-Reaktionen α,β -ungesättigter Carbonylverbindungen hingegen, die zu hochfunktionalisierten α,β -ungesättigten δ -Aminocarbonylverbindungen führen, sind in der Naturstoffsynthese zwar gut etabliert,^[2] es gibt jedoch nur einige wenige katalytische, enantioselektive Varianten, die zudem auf sehr spezielle Substratmuster limitiert sind. Aufbauend auf ersten Arbeiten von Martin und Lopez^[3] entwickelten Hoveyda, Snapper et al. Silber-katalysierte vinyloge Mannich-Reaktionen von 2-Silyloxyfuranen, die zu hoch enantiomerangerichteten Butenoliden führten.^[4] Chen und Mitarbeiter haben vor kurzem die erste direkte, vinylog, asymmetrische Mannich-Reaktion vorgestellt, in der α,α -Dicyanalkene mit *tert*-Butoxycarbonyl(Boc)-geschützten Iminen und einem difunktionellen Thioharnstoffkatalysator in hohen Ausbeuten und Enantioselektivitäten sowie vollständiger γ -Regioselektivität in die vinylogen Mannich-Produkte überführt wurden.^[5] Jørgensen und Niess katalysierten die gleiche Reaktion unter Phasentransferbedingungen mit einem chiralen Pyrrolidiniumsalz mit bis zu 95 % ee.^[6]

Wir berichten hier über die unseres Wissens ersten katalytischen, enantioselektiven, vinylogen Mukaiyama-Mannich-Reaktionen von acyclischen Silyldienolaten, die in einem Schritt zu wertvollen α,β -ungesättigten δ -Aminocarbonylsäureestern in hohen Ausbeuten mit vollständiger Regioselektivität und guten bis sehr guten Enantioselektivitäten führen. Als chiralen Katalysator nutzen wir eine Phosphorsäure auf 2,2'-Dihydroxy-1,1'-binaphthyl(Binol)-Basis, wie sie unabhängig voneinander von Akiyama et al. und Terada et al. in die asymmetrische Katalyse eingeführt wurde.^[7] Chirale Brønsted-Säuren dieses Typs haben sich mittlerweile für eine Vielzahl nucleophiler Iminadditionsreaktionen bewährt, bei

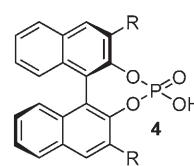
denen in situ gebildete chirale Kontaktionenpaare typischerweise sehr hohe Enantioselektivitäten bewirken.^[8–13] In diesem Zusammenhang konnten Akiyama et al. bereits zeigen, dass auch normale Mannich-Reaktionen von Silyketenacetalen durch Brønsted-Säuren dieses Typs katalysiert werden können.^[7a,b]

Als Testreaktion wählten wir die Umsetzung des Imins **1a** mit dem TBS-Silyldienolat **2**^[14] zum vinylogen Mannich-Produkt **3a** und untersuchten zunächst verschiedene Phosphorsäuren **4a–f** (jeweils 30 Mol-%) in Toluol bei 0°C (Tabelle 1 und Schema 1). Phosphorsäuren mit sperrigen 3,3'-Substituenten im Binolgrundgerüst ergaben vielversprechende Enantioselektivitäten, wobei das Mesitylderivat **4e** die besten Ergebnisse lieferte, bei allerdings nur moderater Ausbeute (Tabelle 1, Nr. 5). Die weitere Optimierung des Verfahrens zeigte, dass die Verwendung koordinierender Lösungsmittel wie THF oder 1,4-Dioxan eine positive Wirkung auf die Enantioselektivität der Reaktion hatte und das Mannich-Produkt **3a** mit einem e.r.-Wert von 91:9 gebildet wurde (Tabelle 2, Nr. 3 und 4). Die Reaktionszeiten blieben

Tabelle 1: Optimierung der chiralen Brønsted-Säure **4**.^[a]

| Nr. | 4 | <i>t</i> [h] | e.r. ^[b] | Ausb. [%] ^[c] |
|-----|-----------|--------------|---------------------|--------------------------|
| | | | | |
| 1 | 4a | 20 | 59:41 | 97 |
| 2 | 4b | 52 | 53:47 | 70 |
| 3 | 4c | 52 | 53:47 | 92 |
| 4 | 4d | 120 | 81:19 | 77 |
| 5 | 4e | 68 | 85:15 | 52 |
| 6 | 4f | 92 | 70:30 | 40 |

[a] Reaktionsbedingungen: **1a** (1 Äquiv.), **2** (3 Äquiv.), **4** (30 Mol-%), 0°C, 0.16 M in Toluol, PMP = *para*-Methoxyphenyl, TBS = *tert*-Butyldimethylsilyl. [b] Durch HPLC an chiralen stationären Phasen bestimmt (siehe Hintergrundinformationen). [c] Ausbeute an isoliertem Produkt.



- 4a:** R = H
4b: = 4-*t*BuC6H4
4c: = 3,5-(CH3)2C6H3
4d: = 9-Anthracyl
4e: = 2,4,6-(CH3)3C6H2
4f: = 2,4,6-(iPr)3C6H2

Schema 1. Untersuchte 3,3'-substituierte Phosphorsäuren **4a–f** auf Binolbasis.

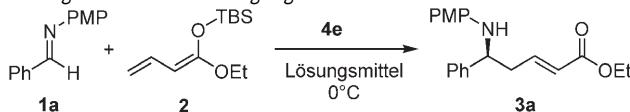
[*] Dipl.-Chem. M. Sickert, Prof. Dr. C. Schneider

Institut für Organische Chemie
Universität Leipzig
Johannisallee 29, 04103 Leipzig (Deutschland)
Fax: (+ 49) 341-9736-599
E-Mail: schneider@chemie.uni-leipzig.de

[**] Wir danken Dr. Claudia Birkemeyer (Universität Leipzig) für die massenspektrometrischen Untersuchungen und der Wacker AG für Chemikalienpenden.

 Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://www.angewandte.de> zu finden oder können beim Autor angefordert werden.

Tabelle 2: Optimierung der Reaktionsbedingungen.^[a]



| Nr. | Lösungsmittel | 4e [Mol-%] | t [h] ^[b] | e.r. ^[c] | Ausb. [%] ^[d] |
|-----|--|------------|----------------------|---------------------|--------------------------|
| 1 | Toluol | 30 | 68 | 85:15 | 52 |
| 2 | CH ₂ Cl ₂ | 30 | 68 | 75:25 | 56 |
| 3 | THF | 30 | 68 | 91:9 | 65 |
| 4 | 1,4-Dioxan ^[e] | 30 | 68 | 91:9 | 68 |
| 5 | nBuOH | 5 | 1 | 72:28 | 91 |
| 6 | tBuOH ^[e] | 5 | 1 | 84:16 | 75 |
| 7 | tBuOH/1,4-Dioxan 5:1 | 5 | 2 | 90:10 | 81 |
| 8 | THF/tBuOH/2-Me-2-BuOH 1:1:1 ^[f] | 5 | 8 | 94:6 | 87 |

[a] Reaktionsbedingungen: **1a** (1 Äquiv.), **2** (3 Äquiv.), **4e** (5–30 Mol-%), 0.16 M. [b] Nr. 1–4 nach 68 h gestoppt, Nr. 5–8 > 99% Umsatz (HPLC). [c] Durch HPLC an chiralen stationären Phasen bestimmt (siehe Hintergrundinformationen). [d] Ausbeute an isoliertem Produkt. [e] RT. [f] –30°C, H₂O (1 Äquiv.).

unter diesen Bedingungen jedoch weiterhin lang. Alkoholische Lösungsmittel allerdings steigerten die Reaktionsgeschwindigkeit in einem solchen Maße, dass die Reaktionen nun auch bei einer Katalysatorbeladung von lediglich 5 Mol-% innerhalb von 1–2 h bei 0°C und Raumtemperatur vollständig verliefen (Tabelle 2, Nr. 5 bzw. 6). Der dabei auftretende Rückgang der Enantioselektivität konnte durch Verwendung eines 5:1-Lösungsmittelgemischs aus tBuOH/1,4-Dioxan weitgehend kompensiert werden (Tabelle 2, Nr. 7). Die besten Resultate lieferte schließlich ein 1:1:1-Gemisch aus THF, tBuOH und 2-Me-2-BuOH mit einem Äquivalent Wasser, das eine weitere Absenkung der Reaktionstemperatur auf –30°C bei einer Katalysatorbeladung von nur 5 Mol-% ermöglichte. Unter diesen Bedingungen konnte das vinylogue Mannich-Produkt **3a** innerhalb von 8 h in 87% Ausbeute mit einem Enantiomerenverhältnis von 94:6 bei vollständiger γ-Regioselektivität erhalten werden (Tabelle 2, Nr. 8).

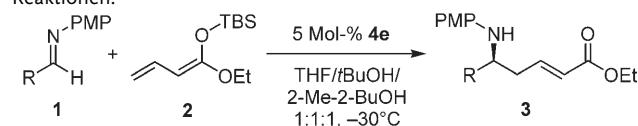
Das so optimierte Verfahren ist weithin anwendbar auf Reaktionen von aromatischen und heteroaromatischen Aldiminen, die generell mit guten bis sehr guten Enantioselektivitäten von bis zu e.r. 96:4 in typischerweise hohen Ausbeuten umgesetzt wurden (Tabelle 3). Es wurden ausschließlich die vinylogen Mannich-Produkte mit einheitlicher *E*-Doppelbindung gebildet, und es trat folgerichtig auch keine Cyclisierung zu den 5,6-Dihydro-2-pyridonen ein. Elektronenreiche Aldimine erforderten längere Reaktionszeiten und ergaben geringere Ausbeuten als elektronenarme Aldimine (vgl. Tabelle 3, Nr. 5 und 7). *Para*-substituierte Aldimine lieferten höhere Selektivitäten als *ortho*- und *meta*-substituierte. Auch ein aliphatisches, nicht enolisierbares Aldimin wie das Pivalimin lieferte das entsprechende vinylogue Mannich-Produkt **3o** in guter Ausbeute und Enantioselektivität (Tabelle 3, Nr. 14).

Um die Praktikabilität des Verfahrens zu demonstrieren, wurde das Imin **1c** mit lediglich 1.2 Äquiv. des Silyldienolats **2** und 5 Mol-% der Phosphorsäure **4e** im Gramm-Maßstab unter sonst gleichen Bedingungen umgesetzt, wobei das vinylogue Mannich-Produkt **3c** nach 12 h immer noch in 92% Ausbeute und e.r. 95:5 erhalten wurde (Schema 2). Die Reaktionen lassen sich auch als Dreikomponentenkupplungen

aus Aldehyd, Amin und Silyldienolat durchführen, wie an der gleichen Reaktion exemplarisch demonstriert werden konnte. Das vinylogue Mannich-Produkt **3c** wurde in 93% Ausbeute mit e.r. 96:4 gebildet; dies sind sogar geringfügig bessere Werte als jene, die bei der Reaktion mit vorab gebildetem Imin erhalten wurden.

Unsere Reaktionsbedingungen unterscheiden sich signifikant von denjenigen der Vorschrift, die von Akiyama et al. für die normale Mannich-Reaktion entwickelt wurde. Insbesondere die Verwendung der 2-Hydroxyphenylgruppe (1 Äquiv.)

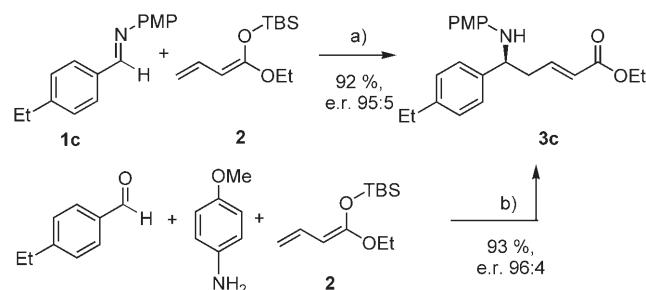
Tabelle 3: Durch die Brønsted-Säure **4e** katalysierte, vinyloge Mannich-Reaktionen.^[a]



| Nr. | R | 3 | t [h] ^[b] | e.r. ^[c] | Ausb. [%] ^[d] |
|-----|-------------------------------------|-----------|----------------------|---------------------|--------------------------|
| 1 | Ph | 3a | 8 | 94:6 | 87 |
| 2 | 4-MeC ₆ H ₄ | 3b | 4 | 95:5 | 89 |
| 3 | 4-EtC ₆ H ₄ | 3c | 3 | 96:4 | 88 |
| 4 | 4-PentC ₆ H ₄ | 3d | 6 | 95:5 | 92 |
| 5 | 4-MeOC ₆ H ₄ | 3e | 72 | 91:9 | 66 |
| 6 | 4-FC ₆ H ₄ | 3f | 5 | 91:9 | 93 |
| 7 | 4-CNC ₆ H ₄ | 3g | 1 | 91:9 | 94 |
| 8 | 3-ClC ₆ H ₄ | 3h | 2 | 91:9 | 94 |
| 9 | 3-MeC ₆ H ₄ | 3i | 6 | 90:10 | 90 |
| 10 | 2-MeC ₆ H ₄ | 3k | 9 | 90:10 | 87 |
| 11 | 2-Naphthyl | 3l | 8 | 92:8 | 90 |
| 12 | 3-Thiophenyl | 3m | 6 | 92:8 | 92 |
| 13 | 3-Furyl | 3n | 7 | 95:5 | 88 |
| 14 | tBu | 3o | 48 | 91:9 | 83 |

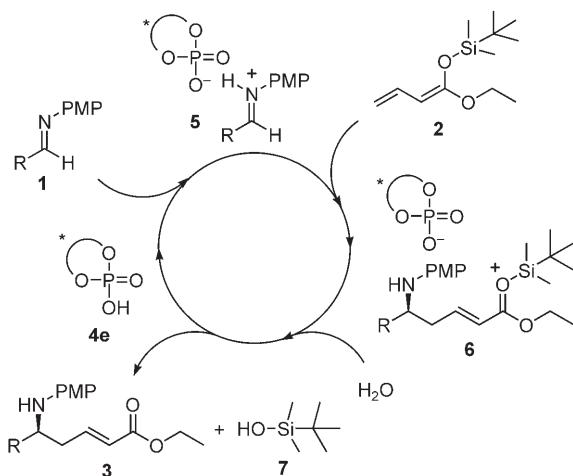
[a] Reaktionsbedingungen: **1** (1 Äquiv.), **2** (3 Äquiv.), **4e** (5 Mol-%), –30°C, 0.16 M in THF/tBuOH/2-Me-2-BuOH (1:1:1), H₂O (1 Äquiv.).

[b] Umsatz > 99% (HPLC). [c] Durch HPLC an chiralen stationären Phasen bestimmt (siehe Hintergrundinformationen). [d] Ausbeute an isoliertem Produkt.



Schema 2. a) **1c** (1.15 g, 1 Äquiv.), **2** (1.30 g, 1.2 Äquiv.), **4e** (5 Mol-%), –30°C, 12 h, 30 mL THF/tBuOH/2-Me-2-BuOH (1:1:1), H₂O (1 Äquiv.). b) Aldehyd (1 Äquiv.), Amin (1 Äquiv.), **2** (3 Äquiv.), **4e** (5 Mol-%), –30°C, 3 h, 6 mL THF/tBuOH/2-Me-2-BuOH (1:1:1), H₂O (1 Äquiv.).

als *N*-Substituent im Imin erwies sich bei der normalen Mannich-Reaktion als essenziell für die Erlangung einer hohen Selektivität; erklärt wurde dies damit, dass eine doppelte Koordination der Phosphorsäure an das Imin erforderlich ist.^[7a,b] Unter unseren Bedingungen hingegen lieferte ein solches Imin bei der vinylogen Mannich-Reaktion racemische Produkte.^[15] Wir gehen davon aus, dass im Katalysezyklus zunächst durch Monokoordination der Phosphorsäure **4e** an das Imin **1** ein chirales Kontaktionenpaar **5** gebildet und dieses anschließend durch das Silyldienolat **2** nucleophil angegriffen wird (Schema 3). Das neu gebildete Kontaktionen-



Schema 3. Postulierter Katalysezyklus.

paar **6** wird nun durch das protische Reaktionsmedium zum Produkt **3** und dem Silanol **7** umgesetzt, wobei die chirale Phosphorsäure **4e** regeneriert wird. Exemplarisch wurde die Bildung des vinylogen Mannich-Produktes **3a** ($R = \text{Ph}$) massenspektrometrisch verfolgt. Durch ESI(+)–MS/MS konnte das Kontaktionenpaar **6a** eindeutig nachgewiesen und auch strukturell charakterisiert werden.^[16] Außerdem konnte durch Online-NMR-spektroskopische Verfolgung der gleichen Reaktion die quantitative Bildung des Silanols **7** beobachtet werden.

Wir haben hier die erste katalytische, enantioselektive, vinyloge Mukaiyama-Mannich-Reaktion acyclischer Silyldienolate beschrieben, die zu präparativ wertvollen α,β -ungesättigten δ -Aminocarbonsäureestern in hohen Ausbeuten mit guten bis sehr guten Enantioselektivitäten führt. Zwar wurde zur Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit normalerweise ein Überschuss des Silyldienolats verwendet, die Reaktion gelingt aber auch mit äquimolaren Reaktantenverhältnissen bei nahezu identischer Ausbeute und Enantioselektivität. Zur Vereinfachung des Prozesses trägt bei, dass die Reaktion auch als direkte Dreikomponenten-Mannich-Reaktion durchgeführt werden kann und damit die separate Iminbildung entfällt.^[18]

Experimentelles

Allgemeine Synthesevorschrift: Das Aldimin **1c** (96 mg, 0.40 mmol, 1 Äquiv.) und der Katalysator **4e** (12 mg, 0.02 mmol, 5 Mol-%) wurden in 2.5 mL einer Lösungsmittelmischung (THF/tBuOH/2-Me-2-BuOH 1:1:1 und 1 Äquiv. H_2O) auf -30°C abgekühlt. Nach 1 min wurde das Silyldienolat **2** (274 mg, 1.20 mmol, 3 Äquiv.) in einer Portion zugegeben und bei -30°C für 3 h gerührt. Das Lösungsmittel wurde anschließend bei 0°C unter verminderter Druck entfernt und das Rohprodukt durch Säulenchromatographie (SiO_2 , Diethylether/Petrolether 1:5) gereinigt. Es wurden 124 mg (88%, e.r. 96:4) (*2E,5S*)-**3c** isoliert, dessen Enantiomerenverhältnis mit HPLC an einer chiralen stationären Phase bestimmt wurde (siehe Hintergrundinformationen).^[17]

Eingegangen am 9. Januar 2008

Online veröffentlicht am 2. April 2008

Stichwörter: Asymmetrische Katalyse · C-C-Kupplungen · Kontaktionenpaare · Organokatalyse · Phosphorsäure

- [1] Übersichten: a) M. Arend, B. Westermann, N. Risch, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 1096; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 1044; b) A. Córdova, *Acc. Chem. Res.* **2004**, *37*, 102; c) A. Ting, S. E. Schaus, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 5797.
- [2] Übersichten: a) G. Casiraghi, F. Zanardi, G. Appendino, G. Rassu, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 1929; b) S. K. Bur, S. F. Martin, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 3221; c) S. F. Martin, *Acc. Chem. Res.* **2002**, *35*, 895; siehe auch: d) M. Lautens, E. Tayama, D. Nguyen, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 345.
- [3] S. F. Martin, O. D. Lopez, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 8949.
- [4] E. L. Carswell, M. L. Snapper, A. H. Hoveyda, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 7388; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 7230.
- [5] T.-Y. Liu, H.-L. Cui, J. Long, B.-J. Li, Y. Wu, L.-S. Ding, Y.-C. Chen, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 1878.
- [6] B. Niess, K. A. Jørgensen, *Chem. Commun.* **2007**, 1620.
- [7] a) T. Akiyama, J. Itoh, K. Yokota, K. Fuchibe, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 1592; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 1566; b) M. Yamanaka, J. Itoh, K. Fuchibe, T. Akiyama, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 6756; c) D. Uraguchi, M. Terada, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 5356; d) D. Uraguchi, K. Sorimachi, M. Terada, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 9360; siehe auch: e) Q.-X. Guo, H. Liu, C. Guo, S.-W. Luo, Y. Gu, L.-Z. Gong, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 3790.
- [8] Übersichten: a) T. Akiyama, J. Itoh, K. Fuchibe, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 999; b) S. J. Connon, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 4013; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 3909; c) T. Akiyama, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5744, zit. Lit.
- [9] Reduktion von Iminen mit Hantzsch-Estern siehe z.B.: a) M. Rueping, E. Sugiono, C. Azap, T. Theissmann, M. Bolte, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 3781; b) S. Hoffmann, A. M. Seayad, B. List, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 7590; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 7424; c) R. I. Storer, D. E. Carrera, Y. Ni, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 84; d) M. Rueping, A. P. Antonchick, T. Theissmann, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 3765; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 3683; e) S. Hoffmann, M. Nicoletti, B. List, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 13074; f) G. Li, Y. Liang, J. C. Antilla, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 5830; g) M. Rueping, A. P. Antonchick, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 4646; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 4562.
- [10] Aza-Diels-Alder-Reaktionen mit Iminen siehe z.B.: a) J. Itoh, K. Fuchibe, T. Akiyama, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 4914; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 4796; b) T. Akiyama, H. Morita, K. Fuchibe, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 13070; c) T. Akiyama, Y. Tamura, J. Itoh, H. Morita, K. Fuchibe, *Synlett* **2006**, 141.

- [11] Friedel-Crafts Reaktionen siehe z.B.: a) D. Uraguchi, K. Sorimachi, M. Terada, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 11804; b) M. Terada, K. Sorimachi, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 292; c) G. B. Rowland, E. B. Rowland, Y. Liang, J. Perman, J. C. Antilla, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2609; d) G. Li, G. B. Rowland, E. B. Rowland, J. C. Antilla, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 4065.
- [12] Ausgewählte weitere Anwendungen mit Iminen siehe z.B.: a) M. Terada, K. Machioka, K. Sorimachi, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 2312; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 2254; b) M. Rueping, E. Sugiono, C. Azap, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 2679; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 2617; c) X.-H. Chen, X.-Y. Xu, H. Liu, L.-F. Cun, L.-Z. Gong, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 14802; d) J. Seayad, A. M. Seayad, B. List, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 1086; e) M. Rueping, A. P. Antonchick, C. Brinkmann, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 7027; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 6903; f) M. J. Wanner, R. N. S. van der Haas, K. R. de Cuba, J. H. van Maarseveen, H. Hiemstra, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 7629; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 7485.
- [13] Ausgewählte andere Anwendungen siehe z.B.: a) S. Mayer, B. List, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 4299; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 4193; b) M. Rueping, W. Ieawsuwan, A. P. Antonchick, B. J. Nachtsheim, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 2143; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 2097; c) E. B. Rowland, G. B. Rowland, E. Rivera-
Otero, J. C. Antilla, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 12084; d) X. Wang, B. List, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 1135; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 1119; e) M. Rueping, B. J. Nachtsheim, S. A. Moreth, M. Bolte, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 603; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 593.
- [14] S. E. Denmark, G. L. Beutner, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 7800.
- [15] Imine mit anderen *N*-Substituenten ergaben folgende e.r.-Werte: 2-OHC₆H₄ 50:50, 2-MeOC₆H₄ 66:34, Ph 95:5, 4-MeC₆H₄ 94:6.
- [16] Das Kontaktionenpaar **6a** (*m/z* = 1024) zerfällt in Stoßexperimenten in der Ionenfalle in das Produkt **3a** (*m/z* = 326) und den Silylester der Phosphorsäure **4e** (*m/z* = 699).
- [17] Die absolute Konfiguration der Produkte wurde durch Überführung des auf analoge Weise erhaltenen (2*E*,5*S*)-5-Phenylamino-5-(4-chlorphenyl)-2-pentensäureethylesters (e.r. 92:8) in die gesättigte Säure und Vergleich des Drehwertes mit den Literaturwerten zugeordnet (siehe Hintergrundinformationen).
- [18] Akiyama et al. haben mittlerweile über eine Phosphorsäure-katalysierte vinyloge Mannich-Reaktion mit Silyloxyfuranen berichtet: T. Akiyama, Y. Honma, J. Itoh, K. Fuchibe, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 399.