

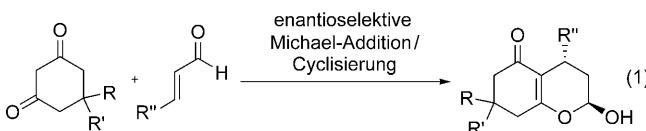
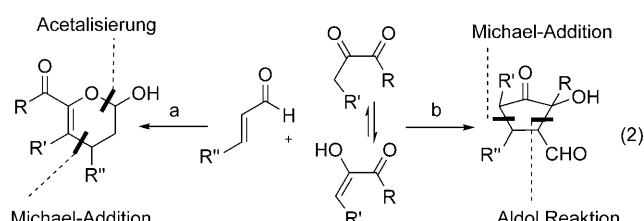
# Eine asymmetrische organokatalytische Domino-Michael-Aldol-Reaktion: enantioselektiver Zugang zu chiralen Cycloheptanonen, Tetrahydrochromonen und polyfunktionalisierten Bicyclo[3.2.1]octanen\*\*

Magnus Rueping,\* Alexander Kuenkel, Francisco Tato und Jan W. Bats

Professor Joachim W. Engels zum 65. Geburtstag gewidmet

In der organischen Synthese sind Carbonylverbindungen weit verbreitet, da sie eine Vielfalt von C-C-Verknüpfungsreaktionen ermöglichen. Indes finden 1,2-Dione relativ wenig Beachtung. Ihre Reaktivitäten sind kaum untersucht, obwohl sich ihre Funktionalitäten sich für vielseitige Transformationen anbieten, was sie zu interessanten Synthesebausteinen macht.<sup>[1]</sup>

In Anlehnung an die von uns kürzlich erstmals beschriebene Entwicklung einer organokatalytischen asymmetrischen Additions-Cyclisierungs-Kaskade mit 1,3-Diketonen [Gl. (1)]<sup>[2]</sup> und im Hinblick auf die interessanten präparativen Möglichkeiten mit 1,2-Dionen<sup>[3]</sup> haben wir begonnen, Lewis-Base-katalysierte Reaktionen von  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Aldehyden mit 1,2-Dionen zu untersuchen.



Im Verlauf der Reaktionsplanung drängte sich die Frage auf, ob die Reaktion des Dions mit einem Aldehyd tatsächlich analog zur Michael-Addition/Cyclisierung verläuft und in den entsprechenden Acetalen resultiert [Gl. (2a)] oder ob auf die Michael-Addition eine intramolekulare Aldol-Reaktion folgt, die zu einem hoch substituierten Cyclopentanon führen würde [Gl. (2b)].<sup>[4]</sup>

Wir begannen unsere Studien mit der Umsetzung von 1,2-Cyclohexandion (**1a**) mit dem  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Aldehyd **2a**.

Bereits erste Versuche zeigten, dass katalytische Mengen eines sekundären Amins eine Reaktion ermöglichen, wobei erstaunlicherweise als Produkt die bicyclische Verbindung **3a** erhalten wurde. Entgegen der Additions-Cyclisierungs-Kaskade, wie sie mit 1,3-Diketonen beobachtet wurde, findet demnach eine Domino-Michael-Aldol-Reaktion unter Iminium-Enamin-Aktivierung statt.<sup>[5]</sup>

Ausgehend von dieser aufschlussreichen Beobachtung begannen wir, nach einer asymmetrischen Variante dieser Dominoreaktion zu suchen.<sup>[6-8]</sup> Vier verschiedene Diarylprolinolether **4a-d** wurden als chirale Katalysatoren in der Reaktion von **1a** mit dem Zimtaldehyd **2a** getestet. Bemerkenswerterweise wurde der Bicyclo[3.2.1]octan-6-carbaldehyd **3a** in allen Fällen als ein einzelnes Diastereomer (bei vier stereogenen Zentren!) sowie in guten Ausbeuten und mit exzellenten Enantioselektivitäten erhalten (Tabelle 1, Nr. 1-3). Die sterisch anspruchsvolleren Katalysatoren **4b** und **4c** (Nr. 2 und 3) zeigten längere Reaktionszeiten als der Diphenylprolinolether **4a**, der auch die besseren Enantioselektivitäten und Ausbeuten lieferte (Tabelle 1, Nr. 1). Das ungeschützte Diphenylprolinol **4d** ergab ebenfalls gute Selektivitäten, jedoch eine verminderte Reaktivität, die auf eine Aminalbildung des aktivierten Iminiums hindeuten könnte (Tabelle 1, Nr. 4).<sup>[9]</sup>

Zur weiteren Reaktionsoptimierung wurde das Lösungsmittel variiert, wobei aber keine nennenswerten Unterschiede in der Stereokontrolle zu beobachten waren (Tabelle 1, Nr. 5-9). In Tetrahydrofuran (THF) und DMSO (Dimethylsulfoxid) wird das Produkt **3a** erstaunlicherweise nicht gebildet (Tabelle 1, Nr. 10 und 11). Aufgrund der kurzen Reaktionszeit und des besseren Reaktionsverlaufs wurde für die weiteren Studien Ethanol als Solvens gewählt. Experimente bei tieferen Temperaturen zeigen ähnliche Ergebnisse wie bei Raumtemperatur, lediglich die Reaktionszeiten sind länger.

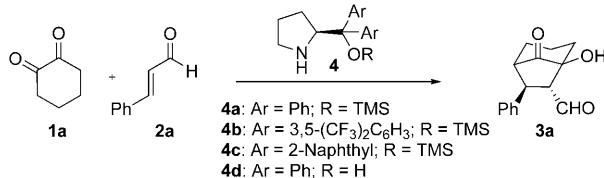
Unter den optimierten Bedingungen wurde anschließend die Substratbreite der neuen Domino-Michael-Aldol-Reak-

[\*] Prof. Dr. M. Rueping, Dipl.-Chem. A. Kuenkel, Dr. F. Tato  
Institut für Organische Chemie, RWTH Aachen  
Landoltweg 1, 52056 Aachen (Deutschland)  
Fax: (+49) 241-809-2127  
E-Mail: magnus.rueping@rwth-aachen.de

Dr. J. W. Bats  
Institut für Organische Chemie und Chemische Biologie  
Universität Frankfurt, Frankfurt am Main (Deutschland)

[\*\*] Wir danken Evonik Degussa und der Deutschen Forschungsgemeinschaft (Schwerpunktprogramm Organokatalyse) für die finanzielle Unterstützung sowie dem Fonds der Chemischen Industrie für ein Stipendium für A.K.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.200900754> zu finden.

**Tabelle 1:** Katalysator- und Lösungsmitteltest für die enantioselektive Domino-Michael-Aldol-Reaktion.

Nr. <sup>[b]</sup>	Lösungsmittel	t [h]	Kat.	Ausb. [%] <sup>[c]</sup>	ee [%] <sup>[d]</sup>
1	EtOH	7	<b>4a</b>	77	96
2	EtOH	24	<b>4b</b>	66	92
3	EtOH	24	<b>4c</b>	75	94
4	EtOH	24	<b>4d</b>	53	81
5	Toluol	24	<b>4a</b>	76	96
6	Et <sub>2</sub> O	24	<b>4a</b>	76	96
7	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	24	<b>4a</b>	73	95
8	CHCl <sub>3</sub>	24	<b>4a</b>	74	97
9	MeCN	40	<b>4a</b>	46	93
10	THF	72	<b>4a</b>	—	—
11	DMSO	72	<b>4a</b>	—	—

[a] TMS = Trimethylsilyl. [b] Reaktionsbedingungen: 0.2 M Lösung von 1,2-Cyclohexandion **1a** (1.2 Äquiv.), Aldehyd **2a** und 10 Mol-% **4a** bei RT. [c] Ausbeute nach chromatographischer Reinigung. [d] Mittels HPLC an chiraler Phase bestimmt.

tion durch Verwendung verschiedener  $\alpha,\beta$ -ungesättigter Aldehyde **2** untersucht (Tabelle 2). Dabei zeigte sich, dass aromatische  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Aldehyde mit sowohl elektronenschiebenden (Nr. 2, 6 und 7) als auch elektronenziehenden Resten (Nr. 3–5) am Aromaten eingesetzt werden können. Das Substitutionsmuster am Aromaten hat zudem keinen Einfluss auf die Enantioselektivität (Tabelle 2, Nr. 2–7). Ebenso können heteroaromatische (Nr. 8 und 9) und aliphatische Aldehyde (Nr. 10) eingesetzt werden. Unter der Kontrolle von vier stereogenen Zentren wurden somit diverse

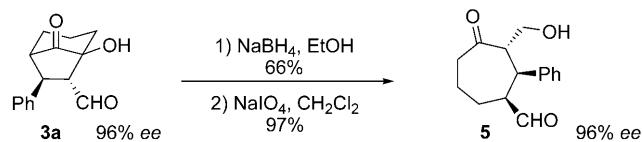
**Tabelle 2:** Substratbereich der neuen Michael-Aldol-Reaktion.

Nr. <sup>[a]</sup>	Produkt	R	Ausb. [%] <sup>[c]</sup>	ee [%] <sup>[d]</sup>
1	<b>3a</b>	Ph	77	96
2	<b>3b</b>	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	79	95
3	<b>3c</b>	4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	80	95
4	<b>3d</b>	3-Br-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	62	96
5	<b>3e</b>	2-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	66	98
6	<b>3f<sup>[d]</sup></b>	4-N(Me) <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	60	93
7	<b>3g</b>	Benz[1,3]dioxol-5-yl	68	96
8	<b>3h<sup>[e]</sup></b>	2-Furanyl	81	95
9	<b>3i<sup>[e]</sup></b>	2-Thiophenyl	77	90
10	<b>3j<sup>[e,f]</sup></b>	n-Butyl	44	98

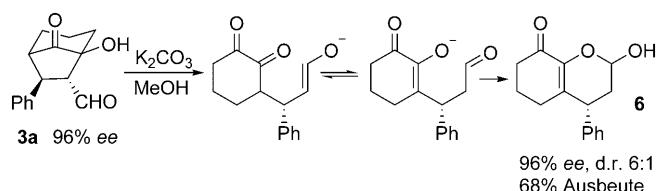
[a] Reaktionsbedingungen: 0.2 M Lösung (in Ethanol) von 1,2-Cyclohexandion (**1a**) (1.2 Äquiv.), Aldehyd **2** und 10 Mol-% **4a** bei RT. [b] Ausbeute nach chromatographischer Reinigung. [c] Mittels HPLC an chiraler Phase bestimmt. [d] Mit 20 Mol-% **4a** bei RT. [e] Verwendung des reduzierten Aldehyds zur Bestimmung der Enantioselektivität mittels HPLC an chiraler Phase. [f] Mit 20 Mol-% **4a** bei 0°C, 72 h.

Bicyclo[3.2.1]octan-6-carbaldehyde mit guten Ausbeuten und exzellenten Enantioselektivitäten (90–98 % ee) isoliert.

Die hochfunktionalisierten Produkte **3** bieten sich für verschiedene weitere Transformationen an. Von großem Interesse sind beispielsweise mehrfach substituierte chirale Cycloheptanone, die als Grundgerüst in Naturstoffen und biologisch relevanten Verbindungen vorkommen und generell nicht einfach zugänglich sind. Unter Verwendung von Natriumborhydrid in Ethanol konnten beide Carbonylgruppen von **3a** zu den entsprechenden Alkoholen reduziert werden, und die anschließende oxidative Spaltung mit Natriumperiodat<sup>[10]</sup> lieferte den dreifach substituierten Siebenring **5** ohne Verlust an Enantiomerenüberschuss (Schema 1).

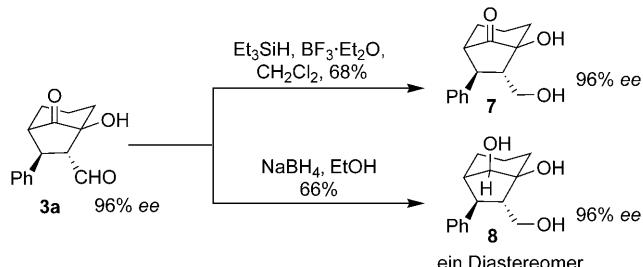
**Schema 1.** Synthese des mehrfach substituierten Cycloheptanons **5** aus dem Domino-Michael-Aldol-Produkt **3a**.

Weiterhin lässt sich der Bicyclus **3a** elegant in die Verbindung **6** überführen (Schema 2), die prinzipiell aus der Additions-Cyclisierungs-Kaskade hätte entstehen können

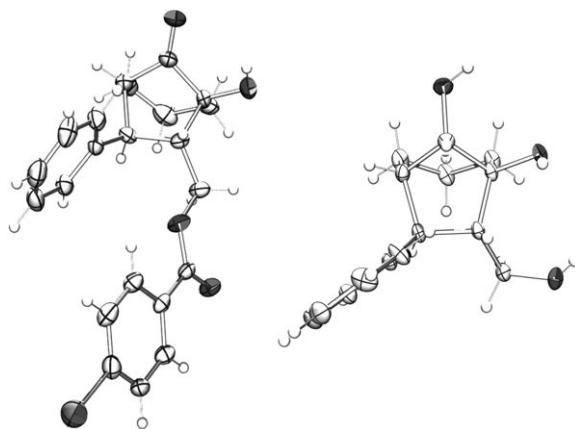
**Schema 2.** Retro-Aldol-Cyclisierungs-Kaskade.

[Gl. (2a)]. Die Reaktion lässt sich einfach unter Verwendung von Kaliumcarbonat durchführen. Die Basen-induzierte Retro-Aldolreaktion<sup>[11]</sup> ergibt die Öffnung zum Diketon, das daraufhin zum Halbacetal **6** cyclisiert. Es handelt sich bei dieser Reaktionssequenz wohl um das erste Beispiel einer Retro-Aldol-Cyclisierungs-Reaktion.

Neben der Doppelreduktion der Aldehyd- und Ketongruppe mit Natriumborhydrid (siehe auch Schema 1) besteht bei Verbindung **3a** außerdem die Möglichkeit, eine selektive Reduktion der Aldehydgruppe mit Triethylsilan und Bortrifluorid-Etherat zum Alkohol vorzunehmen (Schema 3). Wir

**Schema 3.** Einfache und doppelte Reduktion des Bicyclus **3a**.

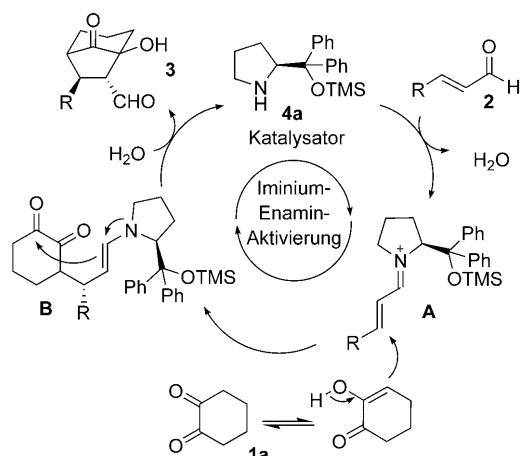
isolierten hierbei das Diol **7** und das Triol **8** unter Erhaltung der stereochemischen Konfiguration. Bei der Reduktion zu Verbindung **8** entsteht stereoselektiv ein zusätzliches Stereozentrum, das durch die Konformation des Ausgangsmoleküls **3a** kontrolliert wird. Die Kristallstruktur von **8** zeigt, dass der Angriff des Nucleophils nur von der *Re*-Seite stattfindet (Abbildung 1).<sup>[12]</sup>



**Abbildung 1.** Molekülstruktur des Esters von **7** (links) und des bicyclischen Triols **8** (rechts).

Zur Bestimmung der absoluten Konfiguration des Bicyclus **3a** mittels Röntgenstrukturanalyse wurde das Diol **7** am primären Alkohol mit 4-Bromobenzoylchlorid verestert (Abbildung 1).<sup>[12]</sup>

Bezüglich des Mechanismus der neu entwickelten Domino-Michael-Aldol-Reaktion nehmen wir an, dass der Diphenylprolinolether **4a** mit dem  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Aldehyd **2** ein intermediäres Iminiumion **A** bildet (Schema 4).<sup>[9b]</sup> Daraufhin folgt eine 1,4-Addition mit der tautomeren Form des 1,2-Cyclohexandions (**1a**). Es entsteht das Michael-Addukt **B**, das bereits als aktiviertes Enamin vorliegt und anschließend eine intramolekulare Aldol-Reaktion eingeht.



**Schema 4.** Iminium-Enamin-Aktivierung: vorgeschlagener Katalysezyklus der Domino-Michael-Aldol-Reaktion.

Die anschließende Hydrolyse entlässt das Produkt **3** aus dem Katalysezyklus, und der Katalysator **4a** wird regeneriert.

Zusammenfassend haben wir eine neue diastereo- und enantioselektive Lewis-Base-katalysierte Domino-Michael-Aldol-Reaktion, unter der Kontrolle von vier stereogenen Zentren, entwickelt. Es können dabei diverse  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Aldehyde eingesetzt werden, die chirale Bicyclo-[3.2.1]octan-6-carbaldehyde mit guten Ausbeuten und exzellenten Enantioselektivitäten (90–98 % ee) liefern. Des Weiteren beschreiben wir die gezielte Synthese von bicyclischen Diolen und Triolen. Zudem konnte eine neuartige Retro-Aldol-Cyclisierung vorgestellt werden, die einen einfachen Zugang zu präparativ wertvollen Tetrahydrochromonenen ergibt. Schließlich ermöglicht die neu entwickelte organokatalytische Dominoreaktion die Synthese von chiralen, mehrfach substituierten Siebenringen, die generell schwer zugänglich sind und als Bausteine für die Synthese von Naturstoffen verwendet werden können.

Eingegangen am 7. Februar 2009  
Online veröffentlicht am 17. April 2009

**Stichwörter:** Aldolreaktionen · Dominoreaktionen · Michael-Additionen · Organokatalyse · Prolinolether

- [1] Ausgewählte Beispiele für die Verwendung von 1,2-Dionen in der organischen Synthese: a) A. F. Parsons, D. Williams, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 7217; b) C. Wolf, S. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 10996; c) C. W. Lindsley, D. D. Wisnoski, Y. Wang, W. H. Leister, Z. Zhao, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 4495; d) X. Li, R. Vince, *Bioorg. Med. Chem.* **2006**, *14*, 2942; e) H. Maruoka, N. Kashige, F. Miake, T. Yamaguchi, *Chem. Pharm. Bull.* **2005**, *53*, 1359; f) Z. Zhao, D. D. Wisnoski, S. E. Wolkenberg, W. H. Leister, Y. Wang, C. W. Lindsley, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 4873; g) E. Dubost, D. Le Nouën, J. Streith, C. Tarnus, T. Tscharner, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, *610*; h) D. Curiel, A. Cowley, P. D. Beer, *Chem. Commun.* **2005**, 236; i) Y. Ding, J. Girardet, K. L. Smith, G. Larson, B. Prigaro, V. C. H. Lai, W. Zhong, J. Z. Wu, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2005**, *15*, 675; j) S. Wu, A. Fluxe, J. M. Janusz, J. B. Sheffer, G. Browning, B. Blass, K. Cobum, R. Hedges, M. Murawsky, B. Fang, G. M. Fadayel, M. Hare, L. Djandjighian, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2006**, *16*, 5859; k) I. Held, S. Xu, H. Zipse, *Synthesis* **2007**, 1185; l) S. Liu, C. Wolf, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2965; m) A. Svennebring, P. Nilsson, M. Larhed, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 5851; n) B. M. Trost, G. M. Schroeder, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 3785; o) V. Nair, S. Vellalath, M. Poonoth, R. Mohan, E. Suresh, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 507; p) T. Schuster, M. Bauch, G. Dürner, M. Göbel, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 179.
- [2] a) M. Rueping, E. Sugiono, E. Merino, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 3089; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 3046; b) M. Rueping, E. Sugiono, E. Merino, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 6329; c) M. Rueping, E. Merino, E. Sugiono, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 2127.
- [3] Verwendung von 1,2-Dionen als Elektrophile in einer organokatalytischen Aldolreaktion: S. Samanta, C. Zhao, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 3383.
- [4] a) M. Utaka, Y. Fujii, A. Takeda, *Chem. Lett.* **1985**, 1123; b) H. O. House, B. M. Trost, R. W. Magin, R. G. Carlson, R. W. Franck, G. H. Rasmusson, *J. Org. Chem.* **1965**, *30*, 2513; c) H. Hagiwara, K. Sato, D. Nishino, T. Hoshi, T. Suzuki, M. Ando, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **2001**, 2946.
- [5] Beispiele asymmetrischer Dominoreaktionen unter Lewis-Base-Katalyse: a) T. Bui, C. F. Barbas III, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*,

- 6951; b) N. Halland, P. S. Aburel, K. A. Jørgensen, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 1292; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 1272; c) J. W. Yang, M. T. Hechavarria Fonsecca, B. List, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 15036; d) Y. Huang, A. M. Walji, C. H. Larsen, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 15051; e) M. Marigo, T. Schulte, J. Franzén, K. A. Jørgensen, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 15710; f) W. Wang, H. Li, J. Wang, L. Zu, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 10354; g) R. K. Kunz, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 3240; h) M. Marigo, J. Franzén, T. B. Poulsen, W. Zhuang, K. A. Jørgensen, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 6964; i) S. Brandau, E. Maerten, K. A. Jørgensen, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 14986; j) L. Zu, H. Li, H. Xie, J. Wang, W. Jiang, Y. Tang, W. Wang, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 3806; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 3732; k) J. Wang, H. Li, H. Xie, L. Zu, X. Shen, W. Wang, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 9208; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 9050; l) H. Xie, L. Xu, H. Li, J. Wang, W. Wang, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 10886; m) R. Rios, J. Vesely, H. Sundén, G. Zhao, P. Dziedzic, A. Córdova, *Adv. Synth. Catal.* **2007**, *349*, 1028; n) H. Li, L. Zu, H. Xie, J. Wang, W. Jiang, W. Wang, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1833; o) B. Hong, R. Y. Nimje, A. A. Sadani, J. Liao, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 2345; p) D. Enders, M. R. M. Hüttl, C. Grondal, G. Raabe, *Nature* **2006**, *441*, 861; q) D. Enders, M. R. M. Hüttl, J. Runsink, G. Raabe, B. Wendt, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 471; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 467; r) Y. Hayashi, T. Okano, S. Aratake, D. Hazelard, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 5010; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 4922; s) J. L. Vicario, S. Reboreda, D. Badía, L. Carrillo, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 5260; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 5168; t) E. Reyes, H. Jiang, A. Milelli, P. Elsner, R. G. Hazell, K. A. Jørgensen, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 9362; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 9202; u) D. Hazelard, H. Ishikawa, D. Hashizume, H. Koshino, Y. Hayashi, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 1445; v) O. Penon, A. Carbone, A. Mazzanti, M. Locatelli, L. Sambri, G. Bartoli, P. Melchiorre, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 4788; w) D. Enders, C. Wang, J. W. Bats, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 7649; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 7539; x) S. Bertelsen, R. L. Johansen, K. A. Jørgensen, *Chem. Commun.* **2008**, 3018.
- [6] Übersichtsartikel über Dominoreaktionen: a) L. F. Tietze, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 115; b) J. Wasilke, S. J. Obrey, R. T. Baker, G. C. Bazan, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 1001; c) D. J. Ramón, M. Yus, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 1628; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 1602; d) J. Zhu, H. Benaymé, *Multicomponent Reactions*, Wiley-VCH, Weinheim, **2005**; e) L. F. Tietze, G. Brasche, K. Gericke, *Domino Reactions in Organic Synthesis*, Wiley-VCH, Weinheim, **2006**; f) H. Guo, J. Ma, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 362; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 354; g) H. Pellissier, *Tetrahedron* **2006**, *62*, 2143; h) K. C. Nicolaou, D. J. Edmonds, P. G. Bulger, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 7292; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 7134; i) C. J. Chapman, C. G. Frost, *Synthesis* **2007**, 1.
- [7] Übersichtsartikel über organokatalytische Dominoreaktionen: a) D. Enders, C. Grondal, M. R. M. Hüttl, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 1590; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 1570; b) X. Yu, W. Wang, *Org. Biomol. Chem.* **2008**, *6*, 2037.
- [8] Ausgewählte Beispiele unserer Gruppe: a) M. Rueping, T. Theissmann, A. P. Antonchick, *Synlett* **2006**, 1071; b) M. Rueping, A. P. Antonchick, T. Theissmann, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 3765; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 3683; c) M. Rueping, C. Azap, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 7996; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 7832; d) M. Rueping, A. P. Antonchick, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 4646; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 4562; e) M. Rueping, A. P. Antonchick, C. Brinkmann, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 7027; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 6903; f) M. Rueping, B. J. Nachtsheim, S. A. Moreth, M. Bolte, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 603; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 593; g) M. Rueping, T. Theissmann, S. Raja, J. W. Bats, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 1001; h) M. Rueping, A. P. Antonchick, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 5920; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 5836; i) M. Rueping, A. P. Antonchick, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 10244; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 10090; j) M. Rueping, W. Ieawsuwan, *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 78.
- [9] Für interessante Einblicke in die Struktur von Enamin- und Iminiumsalzen, siehe a) D. Seebach, A. K. Beck, D. M. Badine, M. Limbach, A. Eschenmoser, A. M. Treasurywala, R. Hobi, W. Prikoszovich, B. Lindner, *Helv. Chim. Acta* **2007**, *90*, 425; b) D. Seebach, A. K. Beck, D. M. Badine, M. Limbach, A. Eschenmoser, A. M. Treasurywala, R. Hobi, *Helv. Chim. Acta* **2007**, *90*, 1999; c) U. Groselj, W. B. Schweizer, M.-O. Ebert, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* **2009**, *92*, 1.
- [10] I. Pérez-Castro, O. Caamaño, M. D. García, F. Fernández, C. López, *Synthesis* **2007**, 1385.
- [11] Beispiele für Retro-Aldolreaktionen: a) K. Murakami, H. Ohmiya, H. Yorimitsu, K. Oshima, *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 2388; b) D. Gangani Niyaduropola, I. R. Davies, R. Wisedale, S. D. Bull, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 5487; c) K. Oisaki, D. Zhao, M. Kanai, M. Shibasaki, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 7439; d) A. Stelmakh, T. Stellfeld, M. Kalesse, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 3485; e) L. Peng, M. Ma, X. Zhang, S. Zhang, J. Wang, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 8175; f) M. E. Jung, S. J. Min, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 6753; g) F. Clerici, M. L. Gelmi, S. Pelligrino, T. Pilati, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 5286; h) K. L. Granberg, K. M. Edvinsson, K. Nilsson, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 755; i) N. Acton, A. Brossi, *Helv. Chim. Acta* **1980**, *63*, 1396.
- [12] CCDC-725318 (8) und CCDC-725317 (7), CCDC-641969 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.