

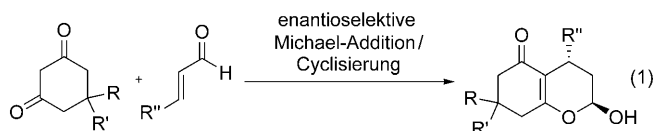
Eine asymmetrische organokatalytische Domino-Michael-Aldol-Reaktion: enantioselektiver Zugang zu chiralen Cycloheptanonen, Tetrahydrochromenonen und polyfunktionalisierten Bicyclo[3.2.1]octanen**

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

Professor Joachim W. Engels zum 65. Geburtstag gewidmet

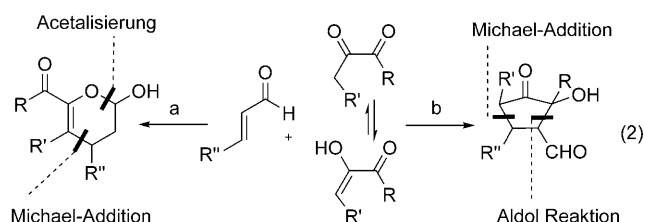
In der organischen Synthese sind Carbonylverbindungen weit verbreitet, da sie eine Vielfalt von C-C-Verknüpfungsreaktionen ermöglichen. Indes finden 1,2-Dione relativ wenig Beachtung. Ihre Reaktivitäten sind kaum untersucht, obwohl sich ihre Funktionalitäten sich für vielseitige Transformationen anbieten,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

In Anlehnung an die von uns kürzlich erstmals beschriebene Entwicklung einer organokatalytischen asymmetrischen Additions-Cyclisierungs-Kaskade mit 1,3-Diketonen [Gl. (1)]^[2] und im Hinblick auf die interessanten präparativen Möglichkeiten mit 1,2-Dionen^[3] haben wir begonnen, Lewis-Base-katalysierte Reaktionen von α,β -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)].^[4]

Wir begannen unsere Studien mit der Umsetzung von 1,2-Cyclohexandion (**1a**) mit dem α,β -ungesättigten Aldehyd **2a**.



Bereits erste Versuche zeigten, dass katalytische Mengen eines sekundärenamins 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.^[5]

Ausgehend von dieser aufschlussreichen Beobachtung begannen wir, nach einer asymmetrischen Variante dieser Dominoreaktion zu suchen.^[6–8] 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 Aminabildung des aktivierten Iminiumions hindeuten könnte (Tabelle 1, Nr. 4).^[9]

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

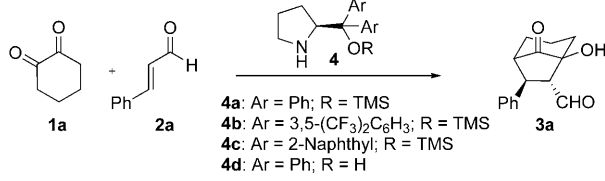
Dr. J. W. Bats

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 enantioselective Domino-Michael-Aldol-Reaktion.



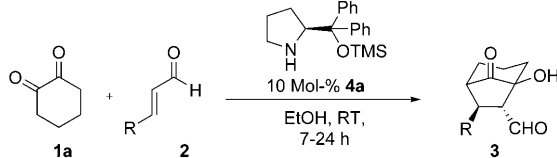
4a: Ar = Ph; R = TMS
4b: Ar = 3,5-(CF₃)₂C₆H₃; R = TMS
4c: Ar = 2-Naphthyl; R = TMS
4d: Ar = Ph; R = H

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

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

tion durch Verwendung verschiedener α,β -ungesättigter Aldehyde **2** untersucht (Tabelle 2). Dabei zeigte sich, dass aromatische α,β -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 Enantioselectivität (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.

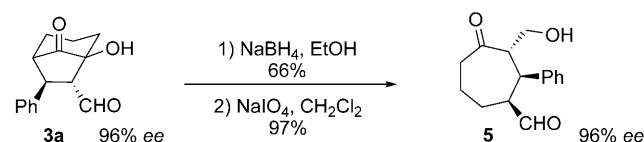


Nr. ^[a]	Produkt	R	Ausb. [%] ^[c]	ee [%] ^[d]
1	3a	Ph	77	96
2	3b	4-MeOC ₆ H ₄	79	95
3	3c	4-BrC ₆ H ₄	80	95
4	3d	3-Br-C ₆ H ₄	62	96
5	3e	2-NO ₂ C ₆ H ₄	66	98
6	3f ^[d]	4-N(Me) ₂ C ₆ H ₄	60	93
7	3g	Benzo[1,3]dioxol-5-yl	68	96
8	3h ^[e]	2-Furanyl	81	95
9	3i ^[e]	2-Thiophenyl	77	90
10	3j ^[e,f]	n-Butyl	44	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 Enantioselectivität mittels HPLC an chiraler Phase. [f] Mit 20 Mol-% **4a** bei 0°C, 72 h.

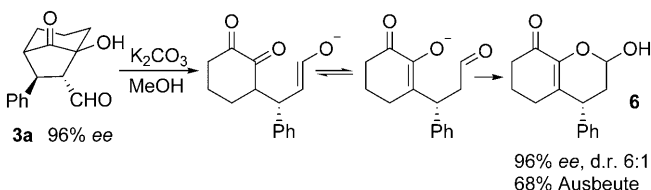
Bicyclo[3.2.1]octan-6-carbaldehyde mit guten Ausbeuten und exzellenten Enantioselectivitäten (90–98 % ee) isoliert.

Die hochfunktionalisierten Produkte **3** bieten sich für verschiedenste 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^[10] 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**.

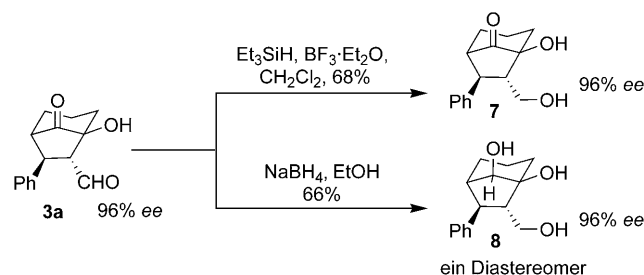
Weiterhin lässt sich der Bicyclus **3a** elegant in die Verbindung **6** überführen (Schema 2), die prinzipiell aus der Additions-Cyclisierungs-Kaskade hätte entstehen können



Schema 2. Retro-Aldol-Cyclisierungs-Kaskade.

[Gl. (2a)]. Die Reaktion lässt sich einfach unter Verwendung von Kaliumcarbonat durchführen. Die Basen-induzierte Retro-Aldolreaktion^[11] 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).^[12]

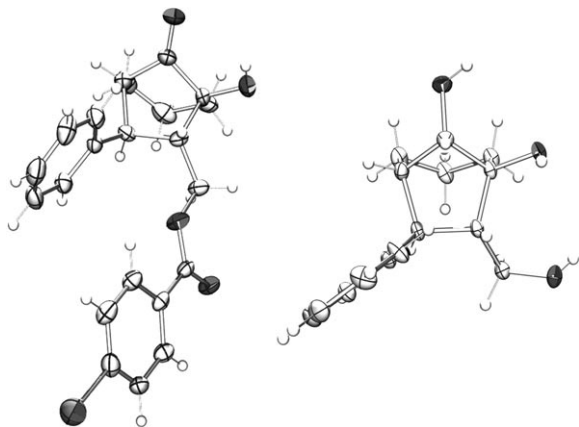
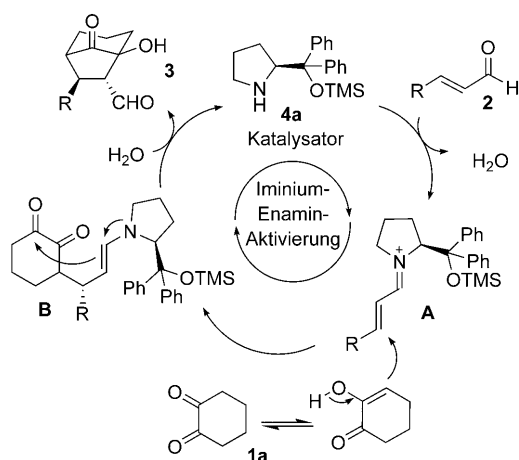


Abbildung 1. Molekülstruktur des Esters von **7** (links) und des bicyclischen Triols **8** (rechts).

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

Bezüglich des Mechanismus der neu entwickelten Domino-Michael-Aldol-Reaktion nehmen wir an, dass der Diphenylprolinolether **4a** mit dem α,β -ungesättigten Aldehyd **2** ein intermediäres Iminiumion **A** bildet (Schema 4).^[9b] 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 enantioselective Lewis-Base-katalysierte Domino-Michael-Aldol-Reaktion, unter der Kontrolle von vier stereogenen Zentren, entwickelt. Es können dabei diverse α,β -ungesättigten Aldehyde eingesetzt werden, die chirale Bicyclo-[3.2.1]octan-6-carbaldehyde mit guten Ausbeuten und exzellenten Enantioselectivitäten (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 Tetrahydrochromenonen 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 · Prolinoether

- [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. Tschamber, *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. Coburn, R. Hedges, M. Murawsky, B. Fang, G. M. Fadaye, 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. Hechavarría Fonseca, 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. Hazeldard, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 5010; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 4922; s) J. L. Vicario, S. Reboredo, 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. Hazeldard, H. Ishikawa, D. Hashizume, H. Koshino, Y. Hayashi, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 1445; v) O. Penon, A. Carlone, 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 Niyadupola, 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 erhältlich.