

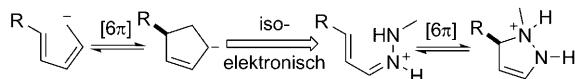
# Eine katalytische asymmetrische $6\pi$ -Elektrocyclisierung: enantioselektive Synthese von 2-Pyrazolinen\*\*

Steffen Müller und Benjamin List\*

Pericyclische Reaktionen sind wichtige Methoden in der organischen Synthese, und die Entwicklung katalytischer Varianten ist eine seit langem bestehende Herausforderung. Zwar sind katalytische asymmetrische Cycloadditionen mittlerweile gut etabliert,<sup>[1]</sup> und auch sigmatrope Umlagerungen finden zunehmend Verbreitung,<sup>[2]</sup> entsprechende Elektrocyclisierungen hingegen sind noch immer extrem selten.<sup>[3]</sup> Die ersten Beispiele gehen auf die Arbeitsgruppen um Trauner und Aggarwal zurück, die in wegweisenden Arbeiten die enantioselektive  $4\pi$ -Nazarov-Eletrocyclisierung in Gegenwart chiraler Lewis-Säuren als Katalysatoren einführten.<sup>[4,5]</sup> In weiteren Studien konnten Trauner, Bergman et al. aufzeigen, dass bestimmte  $6\pi$ -Cyclisierungen katalytisch geführt werden können.<sup>[6]</sup> In einem anderen Zusammenhang spekulierten wir über die Möglichkeit, die Umlagerung  $\alpha,\beta$ -unge-sättigter Hydrazone in die entsprechenden Pyrazoline (die potenziell biologisch aktiv sind) asymmetrisch zu katalysieren. Diese leistungsstarke säurevermittelte Umlagerung wurde ursprünglich von Emil Fischer entdeckt, während Huisgen später aufzeigte, dass die Reaktion elektronisch analog zur  $6\pi$ -Elektrocyclisierung des Pentadienyl-Anions ist (Schema 1).<sup>[7,8]</sup> Ungeachtet dessen, dass katalytische Varian-

Pyrazoline zeigen eine Vielzahl biologischer Aktivitäten, z.B. antidepressive, antitumorale, entzündungshemmende, antibakterielle und antivirale Wirkungen, was sie zu interessanten Zielverbindungen für die chemische Synthese gemacht hat.<sup>[9]</sup> Neben der [2+3]-dipolaren Cycloaddition von Diazoalkanen an  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Carbonylverbindungen, ursprünglich durch Buchner und von Pechmann entdeckt,<sup>[10]</sup> gehört die Fischersche Pyrazolinsynthese zu den etabliertesten Syntheserouten.<sup>[11]</sup> Während in den letzten Jahren einige elegante asymmetrische katalytische Varianten der Buchner-von-Pechmann-Cycloaddition entwickelt wurden,<sup>[12]</sup> blieb die Fischer-Reaktion in dieser Hinsicht weitgehend außer Acht. Kanemasa und Yanagita berichteten 2007 über eine Reaktionskaskade bestehend aus einer enantioselektiven konjugierten Addition und Cyclokondensation von Arylhydrazinen an 3-Phenyl-1-(2-pyridyl)-1-propen in Gegenwart chiraler Nickel-Komplexe als Katalysatoren, die aber nur mit moderaten Enantioselektivitäten verlief.<sup>[13-15]</sup> Die Fischer-Pyrazolinsynthese nimmt einen anderen Verlauf: Hier entsteht durch Kondensation eines Enons mit einem Hydrazin zunächst das Hydrazon (das in vielen Fällen isolierbar ist), das anschließend zum Pyrazolin cyclisiert.<sup>[16]</sup> Obwohl diese Route häufig in der Synthese pharmakologisch relevanter Moleküle eingesetzt wird, wurde bisher noch keine katalytische asymmetrische Variante beschrieben. Mit der Annahme, dass ein protoniertes und damit kationisches Hydrazon als reaktive Zwischenstufe dieser Reaktion entsteht, folgerten wir, dass der stereochemische Verlauf der  $6\pi$ -Elektrocyclisierung durch ein chirales Gegenanion beeinflusst werden könnte.

Zunächst untersuchten wir die Elektrocyclisierung des von Benzylidenaceton abgeleiteten Phenylhydrazons **1a** mit verschiedenen Katalysatoren. Tatsächlich zeigte sich, dass chirale Phosphorsäuren die Reaktion katalysierten und vielversprechende Reaktivitäten und Enantioselektivitäten ergeben.<sup>[17]</sup> Mit Katalysatoren dieser Art wurde **1a** in Toluol bei 50°C glatt cyclisiert, und Pyrazolin **2a** wurde innerhalb weniger Stunden in hohen Ausbeuten und mit Enantiomerenverhältnissen bis 81:19 e.r. gebildet (siehe Hintergrundinformationen). Das 3,3'-Bis-(9-anthracyenyl)-substituierte Binol-Phosphat **3** lieferte die beste Enantioselektivität aller getesteten Katalysatoren. Im Zuge weiterer Optimierungen fanden wir, dass Chlorbenzol als Lösungsmittel und eine auf 30°C verringerte Reaktionstemperatur verbesserte Enantioselektivitäten ergeben. Weiterhin konnten wir die Katalysatorkonzentration auf 10 Mol-% senken, ohne dass die Enantioselektivität beeinträchtigt wurde; lediglich die Reaktionszeit verlängerte sich geringfügig. Unter diesen optimierten Bedingungen wurden nun unterschiedliche Substrate umgesetzt (Tabelle 1). Die Reaktion erwies sich als besonders ge-



Schema 1.  $6\pi$ -Elektrocyclisierungen.

ten der Fischer-Pyrazolinsynthese selten sind, nahmen wir an, dass die chirale Brønsted-Säure-Katalyse ein erfolgversprechender Ansatz sein könnte. In diesem Sinne berichten wir hier über die unseres Wissens erste katalytische enantioselektive  $6\pi$ -Elektrocyclisierung.

[\*] S. Müller, Prof. Dr. B. List  
Max-Planck-Institut für Kohlenforschung  
Kaiser-Wilhelm-Platz 1, 45470 Mülheim an der Ruhr (Deutschland)  
Fax: (+49) 208-306-2999  
E-Mail: list@mpi-muelheim.mpg.de

[\*\*] Wir danken der Röntgen-Abteilung unseres Instituts, D. Bock für Kristallstrukturanalysen sowie H. van Thienen und Dr. V. Wakchaure für Unterstützung. Weiterer Dank gilt der Max-Planck-Gesellschaft, der Deutschen Forschungsgemeinschaft (SPP 1179, Organokatalyse) und dem Fonds der Chemischen Industrie (Auszeichnung an B.L. und Stipendium an S.M.) für großzügige finanzielle Unterstützung.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.200905035> zu finden.

**Tabelle 1:** Enantioselektive 6 $\pi$ -Elektrocyclisierung der  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Arylhydrazone **1a–n**.<sup>[a]</sup>

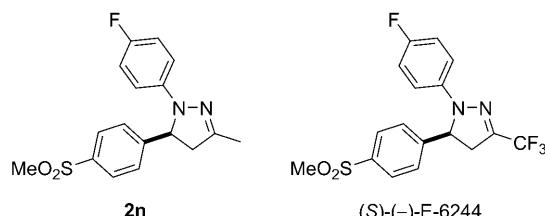
Nr.	Substrat <b>1</b>	Ausb. [%] <sup>[b]</sup>	e.r. <sup>[c]</sup>
1		92	88:12
2		94	94:6
3		96	95:5
4		95	95:5
5 <sup>[d]</sup>		93	96:4
6 <sup>[e]</sup>		88	96:4
7		91	94:6
8		96	96:4
9 <sup>[f]</sup>		95	96:4
10 <sup>[d,g]</sup>		99	98:2
11 <sup>[h]</sup>		91	92:8
12		93	95:5
13 <sup>[i]</sup>		85	93:7
14 <sup>[j]</sup>		88	88:12

[a] Soweit nicht anders vermerkt wurden die Reaktionen unter einer Atmosphäre mit den Hydrazonen **1a–n** (0.10 mmol) und Phosphorsäure **3** (10 Mol-%) in Chlorbenzol (1.0 mL) bei 30°C durchgeführt. [b] Ausbeute an isoliertem Produkt. [c] Ermittelt durch HPLC-Analyse an chiraler stationärer Phase (die Absolutkonfiguration von **2i** wurde durch Kristallstrukturanalyse ermittelt). [d] Reaktion bei 40°C. [e] 9 d. [f] 109 h. [g] 60 h. [h] 36 h. [i] Reaktion bei 20°C. [j] Reaktion bei 50°C.

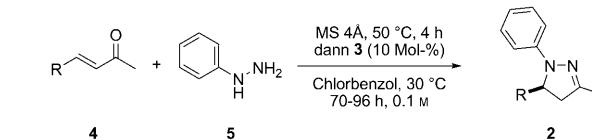
eignet für Hydrazone mit elektronenziehenden Gruppen am aromatischen Ring des Enons. Halogenatome (Einträge 2–4 und 7–9) und stark elektronenziehende Substituenten (Einträge 5, 6 und 10) werden toleriert, und man erhält die gewünschten Produkte mit bis zu 98:2 e.r. (Eintrag 10). Elektronenschiebende Substituenten beschleunigen die Reaktion und geben ähnlich gute Ergebnisse (Einträge 12 und 13). Mit dem 4-Methoxyphenylhydrazon **1k** verlief die Reaktion

schneller, ergab aber auch eine geringfügig niedrigere Enantioselektivität (Eintrag 11).

Auch das 4-Fluorphenylhydrazon **1n** cyclisierte unter den Reaktionsbedingungen und lieferte das Pyrazolin **2n** in 88% Ausbeute mit 88:12 e.r. (Tabelle 1, Eintrag 14). Diese Verbindung, wie auch das 3-Trifluormethyllderivat (*S*)-E-6244, sind als COX-2-Inhibitoren patentiert (Abbildung 1).<sup>[18]</sup>

**Abbildung 1.** COX-2-Inhibitoren **2n** und (*S*)-(-)-E-6244.

Mit dieser zuverlässigen Methode für die asymmetrische Elektrocyclisierung als Grundlage suchten wir nun nach einer Möglichkeit, die Umsetzung auch ohne die Isolierung des Hydrazons zu erzielen. In ersten Untersuchungen stellten wir fest, dass die Gesamtreaktion nur schleppend abläuft (obwohl die Hydrazonbildung säurekatalysiert ist), wenn die Enone **4** mit Phenylhydrazin (**5**) in Gegenwart der Säure **3** umgesetzt wurden. Glücklicherweise zeigte sich aber, dass die Hydrazonbildung in Chlorbenzol in Gegenwart von 4-Å-Molekularsieb auch in Abwesenheit des Katalysators quantitativ verlief. Die Zugabe des Katalysators **3** nach der vollständigen Bildung der von Benzylidenacetonen abgeleiteten Hydrazone und Filtration lieferte die gewünschten Produkte in ausgezeichneten Ausbeuten und mit den gleichen Enantioselektivitäten wie beim zweistufigen Verfahren (Tabelle 2, Einträge 1–4).

**Tabelle 2:** Enantioselektive Synthese von 2-Pyrazolinen aus  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ketonen **4** und Phenylhydrazin (**5**).<sup>[a]</sup>

Nr.	Produkt	R	Ausb. [%] <sup>[b]</sup>	e.r. <sup>[c]</sup>
1	<b>2c</b>	R=4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	97	94:6
2	<b>2i</b>	R=3-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	90	95:5
3 <sup>[d]</sup>	<b>2j</b>	R=3-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	99	96:4
4	<b>2o</b>	R=3-IC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	89	95:5
5 <sup>[e]</sup>	<b>2p</b>	R=n-C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	18	35:65
6 <sup>[f]</sup>	<b>2p</b>	R=n-C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	40	75:25

[a] Soweit nicht anders vermerkt wurden die Reaktionen unter einer Atmosphäre mit Enonen **4** (0.105 mmol), Phenylhydrazin (**5**) (0.10 mmol), 4-Å-Molekularsieb und Phosphorsäure **3** (10 Mol-%) in Chlorbenzol (1.0 mL) bei 30°C durchgeführt. [b] Ausbeute an isoliertem Produkt. [c] Ermittelt durch HPLC-Analyse an chiraler stationärer Phase. [d] Reaktion bei 40°C. [e] Reaktion 24 h bei 100°C mit 0.11 mmol des Enons und **3** (20 Mol-%) als Katalysator. [f] Reaktion 24 h bei 50°C mit 0.11 mmol des Enons und dem *N*-Triflylphosphorimid von **3** (20 Mol-%) als Katalysator.

Beim Einsatz aliphatischer Enone unter identischen Reaktionsbedingungen verlief die Cyclisierung nur schleppend und lieferte selbst bei erhöhter Temperatur niedrige Ausbeuten und Enantioselektivitäten (Tabelle 2, Eintrag 5). Interessanterweise konnte dieses Ergebnis durch den Einsatz des acideren *N*-Triflylphosphoramid-Derivats von **3** als Katalysator verbessert werden, und das Pyrazolin **2p** wurde mit einer Ausbeute von 40% und 75:25 e.r. gebildet (Eintrag 6) (für die Umsetzung der aromatischen Enone erwies sich dieser Katalysator hingegen als weniger geeignet; siehe Hintergrundinformationen). Dieses Resultat belegt, dass unsere Methode prinzipiell breit einsetzbar ist.

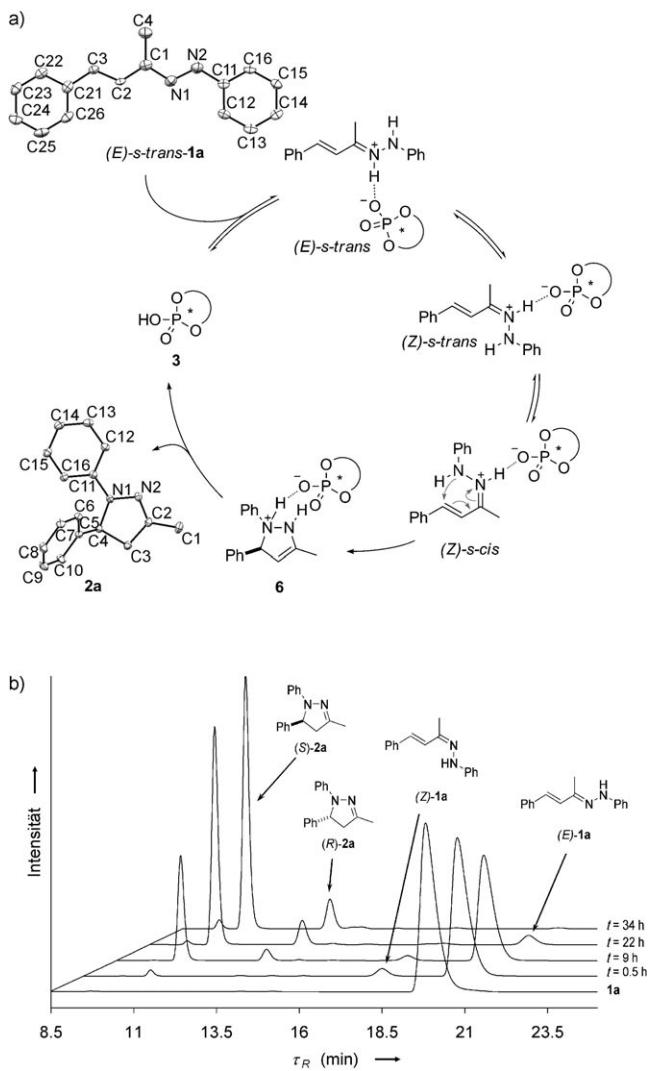
Um die Reaktion zu durchlaufen, muss das lineare Hydrazon (*E*)-**1a** (siehe Röntgenkristallstruktur in Schema 2a) die „cyclisierungsreaktive“ (*Z*)-*s-cis*-Konformation einnehmen. Dazu bedarf es sowohl einer Rotation um die C-C-Einfachbindung als auch einer Isomerisierung der C-N-Doppelbindung. Während die (*s-trans*)-(*s-cis*)-Isomerisierung

schon bei Raumtemperatur ablaufen sollte, benötigt die *E/Z*-Isomerisierung der Hydrazonbindung eine Säurekatalyse. In der Tat konnten wir in Abwesenheit des Katalysators lediglich den Peak für **1a** im HPLC detektieren. Nach der Zugabe von **3** erschien ein weiterer Peak mit identischer Masse (LC-MS), der mit fortschreitender Reaktion wieder verschwand, was die Vermutung nahelegt, dass es sich um ein Intermediat handelt (Schema 2b). Da die *E/Z*-Isomerisierung ähnlicher  $\alpha,\beta$ -ungesättigter Hydrazone bekanntermaßen durch Phosphorsäure katalysiert wird,<sup>[19]</sup> kann dieser Peak mit großer Wahrscheinlichkeit dem Molekül (*Z*)-**1a** zugeordnet werden. Nachdem es die *s-cis*-Konformation eingenommen hat, vollzieht das protonierte Intermediat (*Z*)-**1a** – das Kation eines chiralen Wasserstoffbrücken-stabilisierten Ionenpaares – eine 6π-Eletrocyclisierung und liefert zunächst das 3-Pyrazolin **6**. Anschließende Isomerisierung und Deprotonierung führen dann zum thermodynamisch bevorzugten 2-Isomer **2a** (siehe Röntgenkristallstruktur in Schema 2a).

Zusammenfassend katalysieren chirale Brønsted-Säuren die Cycloisomerisierung  $\alpha,\beta$ -ungesättigter Hydrazone sehr effizient und liefern optisch aktive Pyrazoline in exzellenten Ausbeuten und mit hohen Enantioselektivitäten. Die Reaktion ist unseres Wissens das erste Beispiel einer katalytischen asymmetrischen 6π-Eletrocyclisierung.<sup>[20]</sup> Eine detaillierte Analyse des Übergangszustands und des Mechanismus der Stereoinduktion sind Gegenstand aktueller Studien unserer Arbeitsgruppe, ebenso wie die Erweiterung des Substratspektrums und die Untersuchung asymmetrischer Katalysen anderer elektrocyclischer Reaktionen.

Eingegangen am 8. September 2009  
Online veröffentlicht am 26. November 2009

**Stichwörter:** Elektrocyclische Reaktionen · Homogene Katalyse · Organokatalyse · Pyrazoline



**Schema 2.** a) Kristallstrukturen von **1a** und **2a** (Ellipsoide sind bei einer Wahrscheinlichkeit von 50% dargestellt) und ein plausibler Katalysezyklus. b) HPLC-Spuren der Reaktionsmischung zu unterschiedlichen Reaktionszeiten  $t$  (die Reaktion wurde bei 40°C durchgeführt).

- [1] a) H. B. Kagan, O. Riant, *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 1007–1019; b) K. V. Gothelf, K. A. Jørgensen, *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 863–909; c) K. A. Jørgensen, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 3702–3733; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3558–3588; d) E. J. Corey, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1724–1741; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1650–1667; e) L. M. Stanley, M. P. Sibi, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 2887–2902; f) *Cycloaddition Reactions in Organic Synthesis* (Hrsg.: S. Kobayashi, K. A. Jørgensen), Wiley-VCH, Weinheim, **2002**.
- [2] Übersichtsartikel: a) *The Claisen Rearrangement* (Hrsg.: M. Hiersemann, U. Nubbemeyer), Wiley-VCH, Weinheim, **2007**; b) M. Hiersemann, L. Abraham, *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 1461–1471; c) U. Nubbemeyer, *Synthesis* **2003**, 961–1008; d) A. M. Martín Castro, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 2939–3002. Aktuelle Beispiele: e) L. Abraham, R. Czerwonka, M. Hiersemann, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 4835–4837; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 4700–4703; f) C. E. Anderson, L. E. Overman, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 12412–12413; g) C. Uyeda, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 9228–9229; h) M. Rueping, A. P. Antonchick, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 10244–10247; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 10090–10093.
- [3] Beispiele für nicht-katalytische diastereoselektive 6π-Eletrocyclisierungen: a) S. J. Veenstra, W. N. Speckamp, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1982**, 369–370; b) K. Tanaka, S. Katsumura, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 9660–9661; c) T. Kobayashi, F. Ha-

- segawa, K. Tanaka, S. Katsumura, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 3813–3816; d) C. L. Benson, F. G. West, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2545–2548; e) Übersichtsartikel zu Anwendungen in der biomimetischen Synthese: C. M. Beaudry, J. P. Malerich, D. Trauner, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 4757–4778.
- [4] a) G. Liang, S. N. Gradl, D. Trauner, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 4931–4934; b) V. K. Aggarwal, A. J. Belfield, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 5075–5078; c) G. Liang, D. Trauner, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 9544–9545.
- [5] Eine organokatalytische Variante dieser Reaktion: a) M. Rueping, W. Ieawsuwan, A. P. Antonchick, B. J. Nachtsheim, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 2143–2146; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 2097–2100; b) M. Rueping, W. Ieawsuwan, *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 78–84.
- [6] a) L. M. Bishop, J. E. Barbarow, R. G. Bergman, D. Trauner, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 8220–8223; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 8100–8103; b) D. J. Tantillo, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 33–34; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 31–32.
- [7] E. Fischer, O. Knoevenagel, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1887**, *239*, 194–206.
- [8] R. Huisgen, *Angew. Chem.* **1980**, *92*, 979–1005; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1980**, *19*, 947–973.
- [9] a) E. Palaska, D. Erol, R. Demirdamar, *Eur. J. Med. Chem.* **1996**, *31*, 43–47; b) J. H. M. Lange, H. K. A. C. Coolen, H. H. van Stuivenberg, J. A. R. Dijksman, A. H. J. Herremans, E. Ronken, H. G. Keizer, K. Tipker, A. C. McCreary, W. Veerman, H. C. Wals, B. Stork, P. C. Verveer, A. P. den Hartog, N. M. J. de Jong, T. J. P. Adolfs, J. Hoogendoorn, C. G. Kruse, *J. Med. Chem.* **2004**, *47*, 627–643; c) F. Chimenti, A. Bolasco, F. Manna, D. Secci, P. Chimenti, O. Befani, P. Turini, V. Giovannini, B. Mondovì, R. Cirilli, F. La Torre, *J. Med. Chem.* **2004**, *47*, 2071–2074; d) Y. Rajendra Prasad, A. Lakshmana Rao, L. Prasoona, K. Murali, P. Ravi Kumar, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2005**, *15*, 5030–5034; e) N. Gökhan-Keleci, S. Koyunoğlu, S. Yabanoğlu, K. Yelekçi, Ö. Özgen, G. Uçar, K. Erol, E. Kendi, A. Yeşilada, *Bioorg. Med. Chem.* **2009**, *17*, 675–689; f) C. D. Cox, M. J. Breslin, B. J. Mariano, P. J. Coleman, C. A. Buser, E. S. Walsh, K. Hamilton, H. E. Huber, N. E. Kohl, M. Torrent, Y. Yan, L. C. Kuo, G. D. Hartman, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2005**, *15*, 2041–2045; g) C. D. Cox, M. Torrent, M. J. Breslin, B. J. Mariano, D. B. Whitman, P. J. Coleman, C. A. Buser, E. S. Walsh, K. Hamilton, M. D. Schaber, R. B. Lobell, W. Tao, V. J. South, N. E. Kohl, Y. Yan, L. C. Kuo, T. Prueksaritanont, D. E. Slaughter, C. Li, E. Mahan, B. Lu, G. D. Hartman, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2006**, *16*, 3175–3179; h) F. Manna, F. Chimenti, A. Bolasco, M. L. Cenicola, M. D'Amico, C. Parrillo, F. Rossi, E. Marmo, *Eur. J. Med. Chem.* **1992**, *27*, 633–639; i) F. Chimenti, B. Bizzarri, F. Manna, A. Bolasco, D. Secci, P. Chimenti, A. Granese, D. Rivarnera, D. Lilli, M. M. Scaltrito, M. I. Brenciaglia, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2005**, *15*, 603–607; j) J. R. Goodell, F. Puig-Basagoiti, B. M. Forshey, P.-Y. Shi, D. M. Ferguson, *J. Med. Chem.* **2006**, *49*, 2127–2137; k) X. Zhang, X. Li, G. F. Allan, T. Sbriscia, O. Linton, S. G. Lundeen, Z. Sui, *J. Med. Chem.* **2007**, *50*, 3857–3869; l) M. E. Camacho, J. León, A. Entrena, G. Velasco, M. D. Carrón, G. Escames, A. Vivó, D. Acuña-Castroviejo, M. A. Gallo, A. Espinosa, *J. Med. Chem.* **2004**, *47*, 5641–5650.
- [10] a) E. Buchner, M. Fritsch, A. Papendieck, H. Witter, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1893**, *273*, 214–231; b) H. von Pechmann, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1894**, *27*, 1888–1891.
- [11] Übersichtsartikel zur Synthese von Pyrazolinonen: A. Léavai, *J. Heterocycl. Chem.* **2002**, *39*, 1–13.
- [12] a) S. Kanemasa, T. Kanai, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 10710–10711; b) R. Shintani, G. C. Fu, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 10778–10779; c) Y. Yamashita, S. Kobayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 11279–11282; d) T. Kano, T. Hashimoto, K. Maruoka, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 2174–2175; e) M. P. Sibi, L. M. Stanley, T. Soeta, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1553–1556; f) L. Gao, G.-S. Hwang, M. Y. Lee, D. H. Ryu, *Chem. Commun.* **2009**, 5460–5462.
- [13] H. Yanagita, S. Kanemasa, *Heterocycles* **2007**, *71*, 699–709.
- [14] Eine organokatalytische, jedoch nicht enantioselektive Variante dieser Reaktion: O. Mahé, D. Frath, I. Dez, F. Marsais, V. Levacher, J.-F. Brière, *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 3648–3651.
- [15] Zur gleichen Zeit veröffentlichten Sibi und Soeta eine ähnliche asymmetrische Reaktionssequenz aus konjugierter Addition und Cyclisierung von  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Imiden und Hydrazinen: M. P. Sibi, T. Soeta, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 4522–4523.
- [16] H. Ferres, M. S. Hamdam, W. R. Jackson, *J. Chem. Soc. B* **1971**, 1892–1898.
- [17] a) T. Akiyama, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5744–5758; b) M. Terada, *Chem. Commun.* **2008**, 4097–4112.
- [18] a) R. Cuberes, J. Berrocal, M. Contijoch, J. Frigola, WO 99/62884, **1999**; b) C. Calvet, R. Cuberes, C. Pérez-Maseda, J. Frigola, *Electrophoresis* **2002**, *23*, 1702–1708.
- [19] a) M. Behforouz, J. L. Bolan, M. S. Flynt, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 1186–1189; b) S. Faramarz Tayyari, J. L. Speakman, M. B. Arnold, W. Cai, M. Behforouz, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1998**, 2195–2200; c) S. Uchiyama, M. Ando, S. Aoyagi, *J. Chromatogr. A* **2003**, *996*, 95–102; d) S. Uchiyama, E. Matsushima, S. Aoyagi, M. Ando, *Anal. Chim. Acta* **2004**, *523*, 157–163.
- [20] Anmerkung im Fahnenstadium: Nach der Annahme des Manuskripts (eingereicht am 8. September 2009) erschien eine weitere katalytische asymmetrische  $6\pi$ -Elektrocyclisierung: E. E. Maciver, S. Thompson, M. D. Smith, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 10164–10167; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 9979–9982 (eingegangen am 15. September 2009).