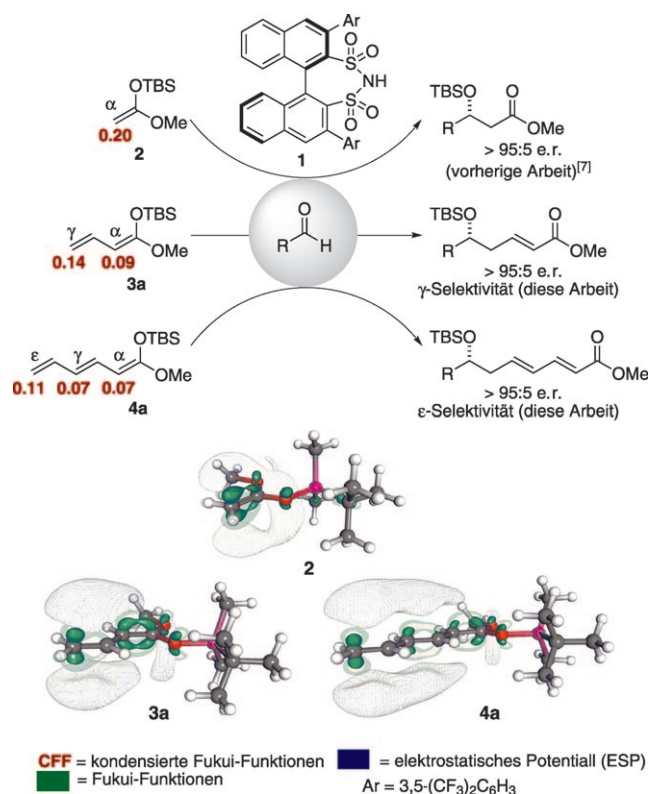


# Disulfonimid-katalysierte asymmetrische vinyloge und bisvinyloge Mukaiyama-Aldolreaktionen\*\*

Lars Ratjen, Pilar García-García, Frank Lay, Michael Edmund Beck und Benjamin List\*

Der Mitte der 1930er Jahre von Fuson geprägte Begriff der Vinylogie beschreibt die einzigartige Eigenschaft von  $\pi$ -Elektronensystemen, Elektronendichte und Reaktivität entlang konjugierter Bindungssysteme zu verstärken.<sup>[1]</sup> Im Kontext der Aldolreaktion bekommt dieses Konzept eine besondere Relevanz: Während Metaldienolate oftmals Mischungen aus  $\alpha$ - und  $\gamma$ -Additionsprodukten ergeben,<sup>[2]</sup> reagieren entsprechende Dienolsilane mit hoher Selektivität an der vinylogen  $\gamma$ -Position.<sup>[3]</sup> Wie unter anderem von den Gruppen um Carreira, Denmark und Kalesse gezeigt wurde,<sup>[4]</sup> können asymmetrische vinyloge Aldolreaktionen interessante Substrukturen von Naturstoffen liefern. Dementsprechend wurde in den letzten Jahren eine Reihe katalytisch-asymmetrischer Varianten entwickelt.<sup>[5]</sup> Es fehlen allerdings noch immer universelle und hochstereoselektive Methoden, die sich insbesondere auch zur Umsetzung nichtaktivierter Substrate eignen. Weiterhin sind noch keine bisvinylogen Aldoladditionen entwickelt worden, die  $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigte Ester in einem Schritt liefern könnten.<sup>[6]</sup> Hier beschreiben wir asymmetrische vinyloge Aldoladditionen, die durch unser kürzlich eingeführtes Disulfonimid **1** vermittelt werden.<sup>[7]</sup> Außerdem präsentieren wir die zuvor unbekannte Erweiterung von Mukaiyama-Aldolreaktionen hin zu einer bisvinylogen,  $\varepsilon$ -selektiven und hoch enantioselektiven Variante.

Einleitende theoretische Studien bestätigten die erwarteten Reaktivitäten von konjugierten Ketenacetalen (Schema 1). DFT-Rechnungen für den Angriff von Elektrophilen ( $f^-(r)$ ) ergaben die jeweiligen kondensierten Fukui-Funktionen (CFF) und elektrostatischen Potentiale (ESP).<sup>[8]</sup> Die für Nucleophile des Typs **3** erhaltenen Daten ergänzten vorherige Rechnungen und ließen auf eine bevorzugte Reaktion in  $\gamma$ -Position schließen ( $\alpha = 0.09$ ,  $\gamma = 0.14$ ).<sup>[3f]</sup> Bei Nucleophilen des Typs **4**, bekannten Verbindungen, die allerdings bisher nicht in Aldolreaktionen studiert wurden,<sup>[9]</sup>



**Schema 1.** Reaktivitäten und berechnete nucleophile Eigenschaften vinyloger Nucleophile für die Mukaiyama-Aldolreaktion. Die Oberflächen entsprechen Werten von  $-0.025$  a.u. (ESP) sowie  $0.01$  und  $0.005$  a.u. für Fukui-Funktionen. TBS = *tert*-Butyldimethylsilyl.

legten die Rechnungen ebenfalls den nucleophilen Angriff von der terminalen Position nahe ( $\alpha = 0.07$ ,  $\gamma = 0.07$ ,  $\varepsilon = 0.11$ ). Allerdings unterschieden sich die Werte für die verschiedenen Positionen weniger als bei Nucleophil **3**, weshalb eine geringere Selektivität zu erwarten ist. Auch die Eigenschaften des jeweiligen Aldehyds sollten einen nicht zu unterschätzenden Einfluss auf das Ergebnis der Reaktion haben.

Zwar gibt es bereits viele Arbeiten über katalytisch-asymmetrische vinyloge Mukaiyama-Aldolreaktionen, allerdings sind organokatalytische Systeme nach wie vor ein anspruchsvolles Ziel. Die vermutlich beste Methode in diesem Feld ist die von Denmark und Mitarbeitern beschriebene Aktivierung von Lewis-Säuren durch Lewis-Basen, wobei eine Kombination aus chiralen Hexamethylphosphoramid-(HMPA)-Derivaten und  $\text{SiCl}_4$  genutzt wird.<sup>[10]</sup> Allerdings ist auch diese Methode in ihrer Anwendungsbreite eingeschränkt und benötigt stöchiometrische Mengen an Lewis-Säure.

[\*] L. Ratjen, Dr. P. García-García, F. Lay, Prof. Dr. B. List  
Max-Planck-Institut für Kohlenforschung  
Kaiser-Wilhelm-Platz 1, 45470 Mülheim an der Ruhr (Deutschland)  
Fax: (+49) 208-306-2982  
E-Mail: list@mpi-muelheim.mpg.de

Dr. M. E. Beck  
Bayer CropScience AG  
Alfred-Nobel-Straße 50, 40789 Monheim am Rhein (Deutschland)

[\*\*] Wir danken Caroline Gawlik für technische Hilfe. Außerdem möchten wir unseren analytischen Abteilungen, insbesondere der NMR-, HPLC- und MS-Gruppe danken. Wir danken Sanofi-Aventis, der Max-Planck-Gesellschaft, der DFG (Schwerpunktprogramm Organokatalyse SP1179), und dem Fonds der Chemischen Industrie für finanzielle Unterstützung.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201005954> zu finden.

Am Ausgangspunkt unserer experimentellen Arbeiten untersuchten wir das chirale Disulfonimid **1** in der Reaktion von 2-Naphthaldehyd mit Crotonat **3a** in verschiedenen Lösungsmitteln und bei unterschiedlichen Temperaturen. Diese Studien bestätigten, dass Et<sub>2</sub>O bei –78°C optimale Bedingungen bietet (siehe Hintergrundinformationen). Das gewünschte Produkt wurde in beinahe quantitativer Ausbeute und  $\gamma$ -Selektivität, mit einem hervorragenden e.r.-Wert von 97:3 mit 5 Mol-% Katalysatorbeladung erhalten. Wie schon bei früheren Studien beobachtet,<sup>[11]</sup> beeinflusste die *E/Z*-Konfiguration des Dienolates den Ausgang der Reaktion nur wenig, wie anhand von Experimenten mit gaschromatographisch getrennten Isomeren von **3a** gezeigt werden konnte (siehe Hintergrundinformationen); daher wurde **3a** als Mischung eingesetzt.

Anschließend studierten wir weitere Nucleophile (Tabelle 1). Die Untersuchungen der Silylgruppe und des Ester-substituenten zeigten, dass die Größe der Silylgruppe nur geringen Einfluss auf die Reaktion hat, während der Ester-substituent eine wichtige Rolle für die Reaktivität spielt: Der Methylester gab ausgezeichnete Selektivität und lieferte Produkte in hohen Ausbeuten an isoliertem Produkt. Wurde der Estersubstituent vergrößert, beispielsweise zu einer *tert*-Butylgruppe, verringerte dies die Ausbeuten erheblich (Tabelle 1, Nr. 4–6).

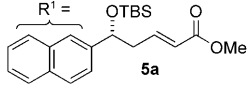
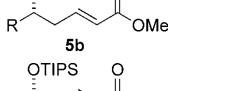
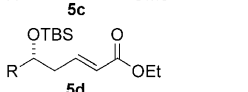
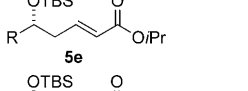
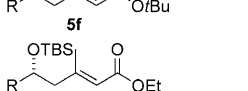
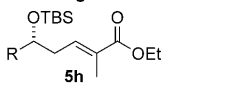
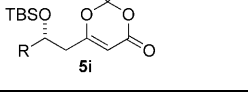
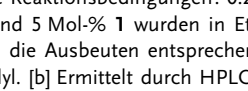
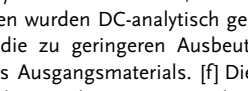
Die Einführung von Resten, wie in Nucleophil **3g–3i**, zeigte, dass eine Substitution in  $\beta$ -Position gut toleriert wird (Tabelle 1, Nr. 7 und 9). Substitution in  $\alpha$ -Position lieferte das Produkt mit etwas geringerer Enantioselektivität (Tabelle 1, Nr. 8), ein Trend, der die Denmark-Methode ergänzt, bei der  $\alpha$ -Substituenten besser toleriert zu werden scheinen als  $\beta$ -Substituenten.<sup>[10b]</sup> Ketenacetal **3i**, ein bevorzugtes und besonders reaktives Substrat in vorangegangenen Studien,<sup>[5]</sup> ergab das Produkt ebenso in leicht verringerter Enantioselektivität.

Die Reaktion von Nucleophil **3a** mit verschiedenen Aldehyden wurde ebenfalls untersucht (Tabelle 2). Hierbei stellte sich heraus, dass elektronenreiche oder -neutrale aromatische Aldehyde die besten Ergebnisse lieferten; elektronenarme aromatische Substrate ermöglichten die Synthese von Produkten, die durch bisherige Methoden nicht zugänglich waren. Verzweigte und unverzweigte aliphatische Aldehyde konnten ebenfalls umgesetzt werden, allerdings wurden in diesem Fall die Produkte in geringeren Ausbeuten und Enantioselektivitäten erhalten.

Nach der Demonstration der Anwendbarkeit unseres katalytischen Systems in der asymmetrischen vinylogenen Mukaiyama-Aldolreaktion wandten wir uns der bislang unbekannten, bisvinylogenen Version dieser Reaktion zu. Die potenziell zugänglichen Produkte dieser Methode konnten bisher nur durch die von Yamamoto et al. entwickelte Aluminium-vermittelte gekreuzte Kondensation von Aldehyden mit konjugierten Estern erhalten werden.<sup>[12]</sup> Die als Substrate benötigten Nucleophile **4** sind einfach als *E/Z*-Mischung aus Sorbinsäurederivaten erhältlich, natürlich vorkommenden oder großtechnisch synthetisierten Ausgangsmaterialien.<sup>[13]</sup>

Wie sich herausstellte, reagierte **4a** einfach unter den für sein Analogon **3a** optimierten Reaktionsbedingungen mit verschiedenen Aldehyden, und die Produkte wurden mit

**Tabelle 1:** Verschiedene Nucleophile für die Disulfonimid-katalysierte vinyloge Mukaiyama-Aldolreaktion.<sup>[a]</sup>

Nr.	Produkt	Ausb. [%]	e.r. <sup>[b]</sup>
1		96	97:3 <sup>[c]</sup>
2		67 <sup>[d]</sup>	96:4
3		73	95:5
4		71	96:4
5		61 <sup>[e]</sup>	95:5
6		30 <sup>[e]</sup>	94:6
7		60 <sup>[d]</sup>	94:6
8		78	81:19
9		80	92:8 <sup>[f]</sup>

[a] Typische Reaktionsbedingungen: 0.2 mmol Aldehyd, 0.3 mmol Nucleophil **3** und 5 Mol-% **1** wurden in Et<sub>2</sub>O [0.2 M] drei Tage bei –78°C umgesetzt; die Ausbeuten entsprechen isoliertem Produkt. TIPS = Triisopropylsilyl. [b] Ermittelt durch HPLC-Analyse auf chiraler stationärer Phase. [c]  $\gamma/\alpha$ -Verhältnis > 50:1, ermittelt durch GC-MS-Analyse. [d] In diesen Fällen wurden DC-analytisch geringe Mengen an Nebenprodukt gefunden, die zu geringeren Ausbeuten führten. [e] Kein kompletter Umsatz des Ausgangsmaterials. [f] Die absolute Konfiguration von **5i** wurde durch optische Rotation und Vergleich mit Literaturwerten bestimmt. Die übrigen Verbindungen wurden über Analogie zugeordnet (siehe Hintergrundinformationen).

guten Umsätzen und Enantioselektivitäten erhalten (Tabelle 3). Dies ist das erste Beispiel einer regio-, hoch enantio- und  $\epsilon$ -selektiven vinylogenen Mukaiyama-Aldolreaktion von doppelt vinylogenen Silylketenacetalen mit Aldehyden.

Wie auf Grundlage von DFT-Rechnungen vermutet, zeigte sich die terminale ( $\epsilon$ -)Selektivität etwas schwächer ausgeprägt. Beispielsweise wurde Produkt **6a** in einem  $\epsilon/\alpha$ -Verhältnis von 5:1 erhalten. Das entsprechende  $\gamma$ -Produkt konnte weder isoliert werden noch spektroskopisch durch Analyse der <sup>1</sup>H-, <sup>13</sup>C-, DEPT-135- und <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H-COSY-Spektren nachgewiesen werden (siehe Hintergrundinformationen). Weiterhin belegen diese Daten eine all-*E*-Konfiguration des  $\epsilon$ -Produkts **6a**. Strukturelle und elektronische Variationen am Elektrophil wurden gut toleriert, allerdings zeigten sich auch

**Tabelle 2:** Aldehydbandbreite der Disulfonimid-katalysierten vinylogenen Mukaiyama-Aldolreaktion.<sup>[a]</sup>

$\text{R}^1\text{CHO} + \text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}(\text{OTBS})-\text{OR}^3 \xrightarrow{1} \text{R}^1\text{CH}_2-\text{CH}(\text{OTBS})-\text{CH}=\text{CH}-\text{OR}^3$		3a/3g		5j-u
Nr.	Produkt	Ausb. [%]	e.r. <sup>[b]</sup>	
1		80	98:2 <sup>[c]</sup>	
2		89	92:8 <sup>[c]</sup>	
3		67	93:7 <sup>[c]</sup>	
4		81	96:4 <sup>[c]</sup>	
5		76	84:16	
6		65	82:18	
7		80	78:22	
8		61	81:19	
9		62	61:39	
10		65	65:35	
11		45	72:28	
12		33	72:28	

[a] Die Experimente wurden unter identischen Bedingungen wie in Tabelle 1 durchgeführt; die Ausbeuten entsprechen isoliertem Produkt. [b] Ermittelt durch HPLC-Analyse auf chiraler stationärer Phase. [c]  $\gamma/\alpha$ -Verhältnis > 40:1, ermittelt durch GC-MS.

hier teilweise nur moderate  $\epsilon/\alpha$ -Verhältnisse, welche die Ausbeuten an isoliertem Produkt verringerten.

Unser katalytisches System erwies sich als besonders geeignet für aromatische und Zimtaldehyd-abgeleitete Substrate; die Produkte wurden mit hoher Enantioselektivität und in guter Ausbeute erhalten. Aliphatische Aldehyde, z. B. Pivalinaldehyd, ergaben die Produkte mit vielversprechender Regioselektivität und in guter Ausbeute, jedoch nur mit geringer optischer Reinheit. Die Einführung einer Methylgruppe in den Silylenolether, wie in Nucleophil **4b** (Tabelle 3,

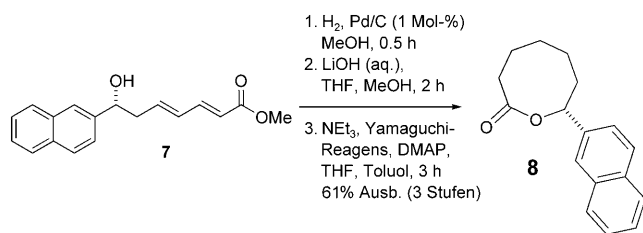
**Tabelle 3:** Entwicklung einer Disulfonimid-katalysierten bisvinylogenen Mukaiyama-Aldolreaktion.<sup>[a]</sup>

$\text{R}^1\text{CHO} + \text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}(\text{OTBS})-\text{CH}=\text{CH}-\text{OR}^2 \xrightarrow{1} \text{R}^1\text{CH}_2-\text{CH}(\text{OTBS})-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-\text{OR}^2$		4a-b		6a-k
Nr.	Produkt	Ausb. [%] <sup>[b]</sup>	e.r. <sup>[c]</sup>	$\epsilon/\alpha$ <sup>[d]</sup>
1		75	95:5	5:1
2		65	89:11	9:1
3		54	93:7	2:1
4		49 <sup>[e]</sup>	91:9	5:1
5		46	87:13	8.4:1
6		57	96:4	7.7:1
7		37	81:19	1.2:1
8		42	76:24	1.4:1
9		47	54:46	3.2:1
10		55 <sup>[f]</sup>	90:10	0.6:1
11		49	90:10	1.4:1

[a] Typische Reaktionsbedingungen: 0.2 mmol Aldehyd, 0.3 mmol Nucleophil **4** und 5 Mol-% **1** wurden in Et<sub>2</sub>O [0.2 M] drei Tage bei –78 °C umgesetzt. [b] Die Ausbeuten entsprechen isoliertem Produkt. Das Nebenprodukt wurde wenn möglich isoliert und NMR-spektroskopisch charakterisiert (siehe Hintergrundinformationen). [c] Ermittelt durch HPLC-Analyse auf chiraler stationärer Phase. Die Konfiguration wurde über Analogie zugeordnet. [d] Ermittelt durch Integration im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum der Reaktionsmischung oder GC-MS. [e] Kein kompletter Umsatz: 70%. [f] Produkt **6j** konnte durch Säulenchromatographie nicht sauber vom Regioisomer getrennt werden, und eine gereinigte Probe wurde durch präparative DC weiter aufgearbeitet.

Nr. 10 und 11), lieferte Produkte mit guten Enantioselektivitäten und in etwas niedrigeren Ausbeuten.

Als nächstes wollten wir die Anwendung der so erhaltenen,  $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigten Ester **6** in der Synthese von  $\zeta$ -Lactonen untersuchen (Schema 2). Dieses Strukturmotiv kommt in vielen Naturstoffen vor, und eine Synthese ausge-



**Schema 2.** Synthese des Achtringlactons **8**. DMAP = 4-Dimethylaminopyridin.

hend von unseren bisvinylgen Aldolprodukten würde einen nahezu idealen Zugang eröffnen.<sup>[14]</sup> Das entschützte Produkt **7** wurde durch eine Sequenz aus Hydrierung, Esterspaltung und Yamaguchi-Makrolactonisierung zu Lacton **8** in akzeptabler Gesamtausbeute umgewandelt.<sup>[15]</sup>

Wir haben hier ein neues Verfahren für effiziente und einfach anwendbare, Disulfonimid-katalysierte vinyloge und bisvinylge Mukaiyama-Aldoladditionen vorgestellt. Diese „erweiterten“ Aldolisierungen zeigen gute bis sehr gute Enantioselektivitäten und sind bemerkenswert universell bezüglich der Ketenacetale. Hoch enantioselektive katalytisch-asymmetrische bisvinylge Aldolreaktionen waren bisher unbekannt und sind (ähnlich der Mukaiyama-Aldolreaktion oder ihrer einfach vinylogen Variante) sehr vielversprechend für die Naturstoffsynthese. Zukünftige Studien werden auf die Entwicklung allgemeiner einsetzbarer Katalysatoren abzielen. Für die Erweiterung der Elektrophil-Bandbreite ist außerdem ein genaueres Verständnis des Mechanismus unabdingbar; dies ist gegenwärtig ein Forschungsthema unserer Arbeitsgruppe.

## Experimentelles

Ein mit einem Septum verschlossenes Reaktionsgefäß mit Magnetrührkern wurde mit dem Aldehyd (0.2 mmol), Katalysator **1** (5 Mol-%) und trockenem  $\text{Et}_2\text{O}$  (1 mL) befüllt. Anschließend wurde die Reaktionsmischung mithilfe einer Trockeneis/Aceton-Mischung auf  $-78^\circ\text{C}$  gekühlt, wonach das Silylenolat (0.3 mmol) per Spritze tropfenweise zugegeben wurde. Die Reaktionsmischung wurde 3 Tage bei  $-78^\circ\text{C}$  gerührt. Nachfolgend wurde eine gesättigte  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (0.5 mL) bei  $-78^\circ\text{C}$  zugegeben und die Reaktion auf Raumtemperatur erwärmt. Das Gemisch wurde mit  $\text{Et}_2\text{O}$  (25 mL) verdünnt und über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Anschließend wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und das Rohprodukt per Säulenchromatographie ( $n$ -Hexan/Ethylacetat 8:1) gereinigt. Das jeweilige Produkt wurde als farbloses Öl erhalten. Weitere Details finden sich in den Hintergrundinformationen.

Eingegangen am 22. September 2010,  
 veränderte Fassung am 18. Oktober 2010  
 Online veröffentlicht am 17. Dezember 2010

**Stichwörter:** Aldolreaktionen · Organokatalyse · Regioselektivität · Synthesemethoden · Vinylogie

[1] a) R. C. Fuson, *Chem. Rev.* **1935**, *16*, 1–27; b) R. E. Christ, R. C. Fuson, *J. Am. Chem. Soc.* **1937**, *59*, 893–897.

- [2] a) M. W. Rathke, D. Sullivan, *Tetrahedron Lett.* **1972**, *13*, 4249–4252; b) J. L. Herrmann, G. R. Kieczkowski, R. H. Schlessinger, *Tetrahedron Lett.* **1973**, *14*, 2433–2436.
- [3] a) T. Mukaiyama, K. Narasaka, K. Banno, *Chem. Lett.* **1973**, 1011–1014; b) T. Mukaiyama, K. Banno, K. Narasaka, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 7503–7509; c) T. Mukaiyama, A. Ishida, *Chem. Lett.* **1975**, 319–322; zusammenfassende Arbeiten: d) G. Casiraghi, F. Zanardi, G. Appendino, G. Rassu, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 1929–1972; e) C. Palomo, M. Oiarbide, J. M. García, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 36–44; f) S. E. Denmark, J. R. Heemstra, G. L. Beutner, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 4760–4777; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4682–4698; g) B. Schetter, R. Mahrwald, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 7668–7687; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 7506–7525.
- [4] a) M. Kalesse, J. Hassfeld in *Asymmetric Synthesis—The Essentials*, 2. Aufl. (Hrsg.: M. Christmann, S. Bräse), Wiley-VCH, Weinheim, **2008**, S. 112–116; b) Y. Kim, R. A. Singer, E. M. Carreira, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 1321–1323; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 1261–1263; c) M. Christmann, U. Bhatt, M. Quitschalle, E. Claus, M. Kalesse, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 4535–4538; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 4364–4366; d) D. A. Evans, D. M. Fitch, T. E. Smith, V. J. Cee, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 10033–10046; e) J. Hassfeld, M. Christmann, M. Kalesse, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 3561–3564; f) J. Hassfeld, M. Kalesse, *Synlett* **2002**, 2007–2010; g) F. Liesener, M. Kalesse, *Synlett* **2005**, 2236–2238; h) I. Paterson, R. D. M. Davies, A. C. Heilmann, R. Marquez, A. Meyer, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 4477–4480; i) S. E. Denmark, S. Fujimori, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 8971–8973; j) M. Yamaoka, Y. Fukatsu, A. Nakazaki, S. Kobayashi, *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 3849–3852; k) E. H. Sessions, P. A. Jacobi, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 4125–4128.
- [5] Ausgewählte Beispiele: a) M. Sato, S. Sunami, Y. Sugita, C. Kaneko, *Chem. Pharm. Bull.* **1994**, *42*, 839–845; b) R. A. Singer, E. M. Carreira, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 12360–12361; c) D. A. Evans, J. A. Murry, M. C. Kozlowski, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 5814–5815; d) J. Krüger, E. M. Carreira, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 837–838; e) G. Bluet, J.-M. Campagne, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 4293–4298; f) M. Christmann, M. Kalesse, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 1269–1271; g) S. Onitsuka, Y. Matsuoka, R. Irie, T. Katsuki, *Chem. Lett.* **2003**, *32*, 974–975; h) V. B. Gondí, M. Gravel, V. H. Rawal, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 5657–5660; i) S. Simsek, M. Horzella, M. Kalesse, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 5637–5639; j) R. Villano, M. R. Acocella, A. Massa, L. Palombi, A. Scettri, *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 891–895; k) L. V. Heumann, G. E. Keck, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 4275–4278; l) N. Zhu, B.-C. Ma, Y. Zhang, W. Wang, *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 1291–1295.
- [6] a) Frühes Beispiel einer racemischen  $\text{ZnCl}_2$ -vermittelten bisvinylgen Aldoladdition zu Acetalen: B. W. Domagalska, L. Skyper, K. A. Wilk, *Synthesis* **2001**, 2463–2469. b) Während der Erstellung dieses Manuskripts wurden von Denmark et al. Versuche zu einer asymmetrischen bisvinylgen Mukaiyama-Aldoladdition im Kontext der Totalsynthese von (+)-Papulacandin D beschrieben: S. E. Denmark, T. Kobayashi, C. S. Regens, *Tetrahedron* **2010**, *66*, 4745–4759.
- [7] P. García-García, F. Lay, P. García-García, C. Rabalakos, B. List, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 4427–4430; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 4363–4366. Weitere Studien am Disulfonimidmotiv: a) M. Treskow, J. Neudörfl, R. Giernoth, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 3693–3697; b) H. He, L.-Y. Chen, W.-Y. Wong, W.-H. Chan, A. W. M. Lee, *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 4181–4184; c) A. Berkessel, P. Christ, N. Leconte, J.-M. Neudörfl, M. Schäfer, *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 5165–5170.
- [8] Detaillierte Beschreibungen der DFT-Rechnungen: Hintergrundinformationen und a) M. E. Beck, *J. Chem. Inf. Model.* **2005**, *45*, 273–282; b) M. E. Beck, M. Schindler, *Chem. Phys.* **2009**, *356*, 121–130.

- [9] a) M. Ohno, K. Mori, S. Eguchi, *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 3381–3384; b) I. Fleming, J. Iqbal, E.-P. Krebs, *Tetrahedron* **1983**, 39, 841–846; c) W. R. Hertler, T. V. Rajan Babu, D. W. Ovenall, G. S. Reddy, D. Y. Sogah, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 5841–5853.
- [10] a) S. E. Denmark, T. Wynn, G. L. Beutner, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 13405–13407; b) S. E. Denmark, G. L. Beutner, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 7800–7801.
- [11] S. E. Denmark, G. L. Beutner, T. Wynn, M. D. Eastgate, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 3774–3789.
- [12] S. Saito, M. Shiozawa, H. Yamamoto, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 1884–1886; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 1769–1771.
- [13] W. R. Hertler, G. S. Reddy, D. Y. Sogah, *J. Org. Chem.* **1988**, 53, 3532–3539.
- [14] Ausgewählte Beispiele: a) P. A. Horton, F. E. Koehn, R. E. Longley, O. J. McConnell, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 6015–6016; b) E. Lee, H. Y. Song, J. W. Kang, D.-S. Kim, C.-K. Jung, J. M. Joo, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 384–385; c) T. Yoshimura, F. Yakushiji, S. Kondo, X. Wu, M. Shindo, K. Shishido, *Org. Lett.* **2006**, 8, 475–478; d) Y. Seo, K. W. Cho, J.-R. Rho, J. Shin, B.-M. Kwon, S.-H. Bok, J.-I. Song, *Tetrahedron* **1996**, 52, 10583–10596; e) J. E. Davoren, S. F. Martin, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 510–511; f) A. Robinson, V. K. Aggarwal, *Angew. Chem.* **2010**, 122, 6823–6825; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, 6673–6675.
- [15] a) M. Yamaguchi, J. Inanaga, K. Hirata, H. Saeki, T. Katsuki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1979**, 52, 1989–1993; b) J. Mulzer, P. A. Mareski, J. Buschmann, P. Luger, *Synthesis* **1992**, 215–228.