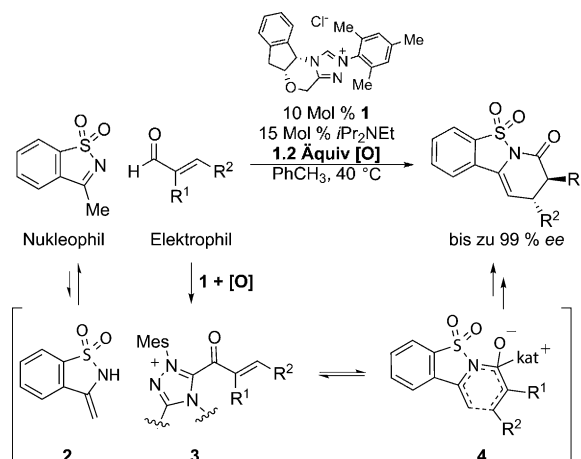


Enantioselektive NHC-katalysierte Anellierung von trisubstituierten Enalen und cyclischen N-Sulfonyliminen über α,β -ungesättigte Acylazoliumionen**

Alberto G. Kravina, Jessada Mahatthananchai und Jeffrey W. Bode*

Die Kombination von N-heterocyclischen Carbenen (NHC) als Katalysatoren mit α,β -ungesättigten Aldehyden hat sich zu einer der stärksten Methoden für die enantioselektive Bildung von C-C-Bindungen durch die katalytische Erzeugung von reaktiven Intermediaten entwickelt.^[1] Von dieser einzelnen Substratklasse aus eröffnet die NHC-Katalyse Zugang zu Nukleophilen wie Acylanion-,^[1e] Homoenolat-^[1b] und Esterenolat-Äquivalenten,^[1f] aber auch zu elektrophilen Acylazolium- und α,β -ungesättigten Acylazoliumionen.^[1a] Dutzende von neuen C-C-, C-N-, C-S- und C-O-Verknüpfungsreaktionen wurden beschrieben, die auf der einzigartigen Chemie dieser Spezies beruhen. Die meisten Reaktionen weisen gute Ausbeuten, hervorragende Enantioselektivitäten und einfache Reaktionsprotokolle auf.

Trotz der Vielseitigkeit von enantioselektiven NHC-katalysierten Reaktionen sind diese auf einfache Enale begrenzt. α - und β,β' -substituierte Enale sind üblicherweise unreaktiv; nur wenige erfolgreiche Anellierungen mit solchen Substraten sind bekannt.^[2] Parallelen zu dieser Limitierung finden sich in der Entwicklung der durch sekundäre Amine katalysierten enantioselektiven Reaktionen von α,β -ungesättigten Aldehyden und Ketonen, die bis 2005 auf α -unsubstituierte Substrate begrenzt waren.^[3] Hier beschreiben wir nun eine neue NHC-katalysierte, hoch enantioselektive Anellierung, die zwei signifikante Fortschritte bezüglich der Substratbreite darstellt. Dieses Verfahren ermöglicht 1) zum ersten Mal hoch enantio- und diastereoselektive Anellierungen von α - und β,β' -substituierten Enalen, und 2) demonstriert es den Nutzen cyclischer Sulfonylimine als Nukleophile in enantioselektiven NHC-katalysierten Reaktionen (Schema 1). Bis jetzt sind diese von Saccharin abgeleiteten cyclischen Imine als *Elektrophile*^[4] bei der NHC-katalysierten, über ein Homoenolat verlaufenden γ -Lactam-Bildung aufgetreten, ergaben dabei aber nur schlechte Enantioselektivitäten.^[5]



Schema 1. Eine enantioselektive Anellierung von trisubstituierten Enalen und cyclischen N-Sulfonyliminen.

α,β -Ungesättigte Acylazoliumionen können durch interne Redoxreaktionen von Inalen,^[6] durch nukleophile Addition zu Acylfluoriden oder Estern^[7] oder aus α,β -ungesättigten Aldehyden mithilfe eines externen Oxidationsmittels erzeugt werden.^[8] Studien von uns^[9,10] und Lupton^[11] haben gezeigt, dass diese reaktiven elektrophilen Spezies Anellierungen über einen Coates-Claisen-Prozess eingehen können, wobei das Nukleophil mit dem hoch elektrophilen Keton des Acylazoliums präassoziiert und eine sigmatrope Umlagerung eingeht.^[12] Die bekannte Fähigkeit von α,β -ungesättigten Acylazoliumionen, auch als Akzeptoren in konjugierten Additionen^[13] zu fungieren, impliziert, dass sie auch hervorragende Reaktionspartner für andere Nukleophile sein sollten. Katalytische Reaktionen mit Nukleophilen, die nicht auch 1,2-Additionsprodukte ergeben können, waren jedoch bis jetzt nicht erfolgreich; die Substratbreite der Anellierung ist limitiert auf aktivierte Ketone^[8,14] und N-ungeschützte Enamine.^[15]

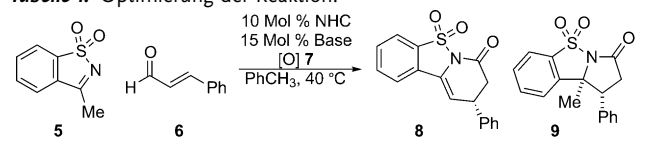
Das Potenzial des cyclischen Sulfonylimins **5**, über die Erzeugung eines Enamins als Nukleophil zu fungieren, ist durch den einfachen H-D-Austausch der CH_3 -Gruppe ersichtlich,^[16] jedoch wurde über dessen Verwendung als Nukleophil nur ein einziges Mal berichtet.^[17] Um sein Potenzial für NHC-katalysierte Aza-Claisen-Anellierungen zu testen, kombinierten wir das Imin **5** und Zimtaldehyd in Gegenwart eines NHC-Präkatalysators mit dem Oxidationsmittel **7**^[18] und einer Base (Tabelle 1). Die Azoliums Salze **10** und **11**, welche bereits für NHC-katalysierte Anellierungen mit 1,3-

[*] A. G. Kravina, J. Mahatthananchai, Prof. Dr. J. W. Bode
Laboratorium für Organische Chemie, Department of Chemistry
and Applied Biosciences, ETH Zürich
Wolfgang-Pauli-Strasse 10, 8093 Zürich (Schweiz)
E-Mail: bode@org.chem.ethz.ch
Homepage: <http://www.bode.ethz.ch/>

[**] Wir danken der ETH Zürich für die Unterstützung dieser Forschung.
Die Autoren danken Benedikt Wanner für Vorversuche, Dr. Bernd
Schweizer (Röntgenstrukturanalyse) und dem MS-Service der ETH
Zürich.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter
<http://dx.doi.org/10.1002/ange.201204145> zu finden.

Tabelle 1: Optimierung der Reaktion.



10 Mol % NHC
 15 Mol % Base
 [O] 7
 PhCH₃, 40 °C

5, 6 → 8, 9

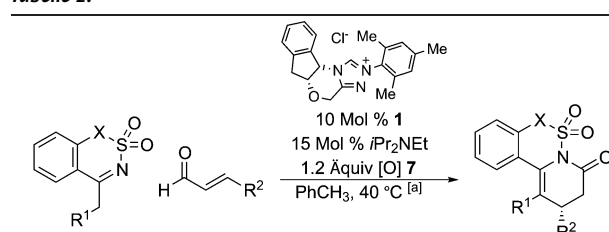
10: SO_4Me^-
 11: I^-
 12: Cl^-
 13: Cl^-
 1: Ar = Mes; X = Cl
 14: Ar = C₆F₅; X = BF₄

Nr.	NHC	Base	[O]	Umsatz	8/9
1	10	<i>i</i> Pr ₂ NEt	7	0%	–
2	11	<i>i</i> Pr ₂ NEt	7	Spuren	–
3	12	<i>i</i> Pr ₂ NEt	7	27%	1.0:0
4	13	<i>i</i> Pr ₂ NEt	7	91%	1.0:0.1
5	13	DBU	–	100%	0:1.0
6	1	DBU	7	47%	1.0:0
7	1	<i>i</i> Pr ₂ NEt	7	100%	1.0:0
8	14	<i>i</i> Pr ₂ NEt	7	18%	1.0:0.1

Diketonen^[8a, 13c] verwendet worden sind, waren unreaktiv. Achirale Azoliumsalze mit N-Mesityl-Gruppen hingegen lieferten das gewünschte Anellierungsprodukt, kontaminiert mit kleinen Mengen an Homo-enolat-Additionsprodukt **9** (Nr. 4). In Abwesenheit von Oxidationsmittel wurde nur das Homo-enolat-Produkt **9** beobachtet (Nr. 5). Das chirale N-mesitylierte Triazoliumsalz **1**^[19] erwies sich in Kombination mit Hünig-Base^[2a, 20] als hervorragender Katalysator für die Anellierung und lieferte ausschließlich das gewünschte Dihydropyridinon-Produkt^[21] mit 99% *ee*. Der Gebrauch stärkerer Basen wie DBU oder anderer chiraler Azoliumsalze (z. B. **14**) führte zu geringeren Ausbeuten und zur Bildung von Nebenprodukten (Nr. 6 und 8).

Die optimierten Bedingungen wurden für weitere Studien der Substratbreite übernommen. In Bezug auf den Enal-Partner tolerierte die Reaktion sämtliche getesteten *E*-Enale einschließlich Zimtaldehyd, dessen Derivate (Elektronendon- und Elektronenakzeptor-Gruppen), sowie aliphatische und Alkenyl-Seitenketten (**18–20**, Tabelle 2). Von Saccharin abgeleitete cyclische Sulfonylimine mit entweder aromatischen oder aliphatischen Substituenten lieferten als geeignete Reaktionspartner gute (**23**, **24**) bis hervorragende (**21**, **22**) Enantioselektivitäten. Das Sulfonylimin **15** (X = O, R¹ = H) zeigte sich ebenfalls erfolgreich unter diesen Reaktionsbedingungen (**25**, **26**). In vielen Fällen kristallisierte das gewünschte Produkt in der Reaktionslösung aus; ein Aufreinen durch Säulenchromatographie war dann nicht notwendig.

Dass trisubstituierte Enale nicht an NHC-katalysierten Anellierungen teilnehmen, ist eine langjährige Limitierung der Substratbreite; umso erfreulicher war es daher, dass (*E*)- α -Methylzimtaldehyd, (*E*)- α -Methylpentenal und Geranial diese Reaktion eingingen (Tabelle 3). Im Unterschied zu disubstituierten Enalen erfordern hochsubstituierte Enale generell viel längere Reaktionszeiten und/oder größere Katalysatormengen. Dies schreiben wir dem Wechsel des ge-

Tabelle 2:


10 Mol % **1**
 15 Mol % *i*Pr₂NEt
 1.2 Äquiv [O] 7
 PhCH₃, 40 °C [a]

15 (X = O oder nichts)

Produkt	Yield [%]	ee [%]	Notes
8	67 % ^[b]	99 %	
16	76 % ^[c]	99 %	
17	80 % ^[b]	98 %	
18	89 % ^[b]	92 %	
19 ^[d]	43 % ^[b] / 61 % ^[c]	95 %	
20	78 % ^[c]	95 %	
21	86 % ^[c]	94 %	
22	87 % ^[c]	91 %	
23	94 % ^[c]	81 %	d.r. > 20:1
24	81 % ^[c]	99 %	d.r. = 1.7 (61 % <i>ee</i>); 1.0 (83 % <i>ee</i>)
25	92 % ^[c]	99 %	
26	69 % ^[c]	87 %	

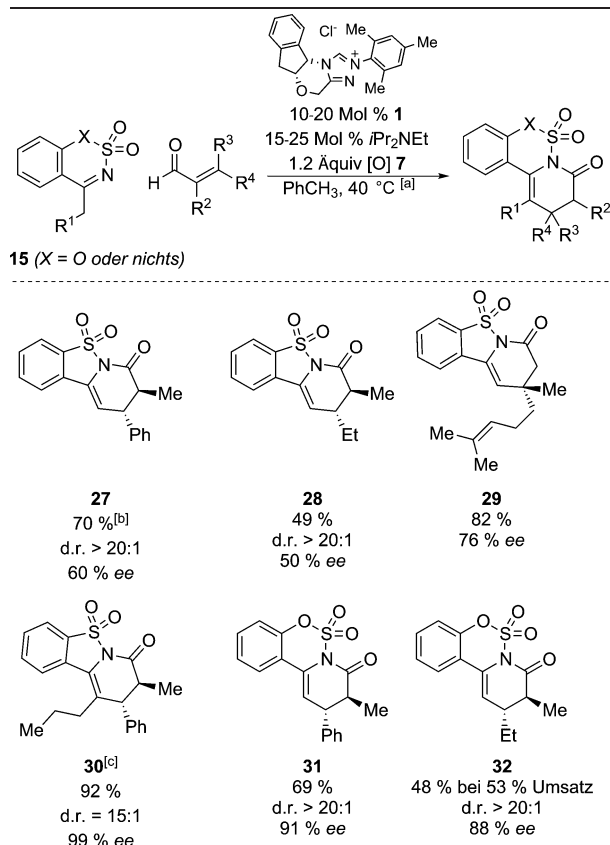
[a] Reaktionsbedingungen: 0.1 M in PhCH₃ bei 40 °C für 12–72 h.

[b] Ausbeute bezieht sich auf isoliertes Produkt nach Umkristallisierung.

[c] Ausbeute bezieht sich auf isoliertes Produkt nach Säulenchromatographie. [d] Die absolute Konfiguration von (*R*)-**19** wurde durch Röntgenstrukturanalyse bestimmt; die übrigen Produkte wurden analog zugeordnet.

schwindigkeitsbestimmenden Schritts vom C-C-Verknüpfungsschritt zur oxidativen Bildung des sterisch gehinderten α,β -ungesättigten Acylazoliumions.^[22] Die Kupplung mit cyclischen, von Saccharin abgeleiteten Sulfonyliminen erwies sich nichtsdestotrotz als ergiebig und höchst diastereoselektiv, obschon mit moderater Enantioselektivität (**27–29**). Sulfonylimin **15** (X = O, R¹ = H) war ein besseres Substrat und er-

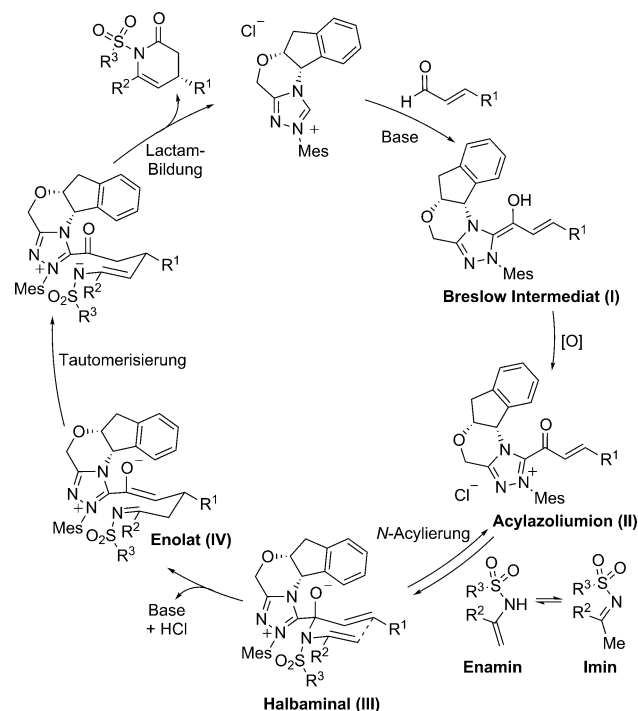
Tabelle 3:



[a] Reaktionsbedingungen: 0.1 M in PhCH₃ bei 40 °C für 1–8 Tage; für diese Reaktionen wurden *E*-Enale verwendet. [b] Die Ausbeute bezieht sich auf isoliertes Produkt nach Säulenchromatographie. [c] Die Konfiguration von **30** wurde durch Röntgenstrukturanalyse bestimmt; die übrigen Produkte wurden analog zugeordnet.

brachte das gewünschte Produkt in guter Ausbeute und guten d.r. und ee (**31**, **32**).

Vom mechanistischen Standpunkt aus schlagen wir vor, dass die Kombination von Enal und chiraalem *N*-Mesityltri-azoliumsals **1** zur Bildung des Breslow-Intermediats (**I**, Schema 2) führt, welches zur Schlüsselverbindung, dem α,β -ungesättigten Acylazoliumion **II**, oxidiert wird.^[23] Die Tautomerisierung zwischen dem Imin und dem Enamin erfolgt schnell unter Einwirkung von Base, wobei das Enamin von **II** abgefangen wird und das Halbamin **III** bildet. Alternativ könnte die *N*-Acylierung des Imins zuerst erfolgen, was zu erhöhter Acidität des benachbarten Protons führt, gefolgt von Deprotonierung direkt zu **III**. In beiden Fällen geht das Halbamin eine Stork-Hickmott-Stille-artige Anellierung^[24] über einen „enges Ionenpaar-/Aza-Claisen-artigen“ Übergangszustand ein.^[15] Dieser Schritt bestimmt die absolute Konfiguration des Produktes mit der gleichen asymmetrischen Induktion, wie in allen unseren vorherigen Anellierungen beobachtet, welche nach diesem Reaktionsmodus erfolgen.^[12,15] Die Details der stereochemischen Induktion einer verwandten Reaktion wurden kürzlich umrissen.^[10] Nach der Protonierung des Enolats **IV** erfolgt Lactambildung, welche zum Katalysator-Umsatz führt und somit den Katalysezyklus schließt.

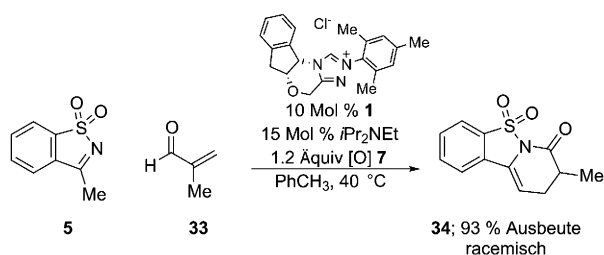
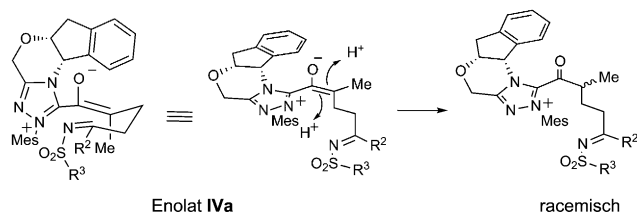
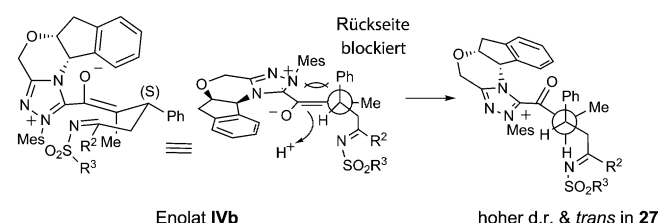


Schema 2. Vorschlag zum Katalysezyklus für die enantioselective NHC-katalysierte Anellierung von Enalen und cyclischen *N*-Sulfonyliminen.

Eine unbeantwortete Frage war der stereochemische Verlauf der Protonierung von Enolat **IV**.^[25] NHC-vermittelte enantioselective^[26] und diastereoselective^[27] Protonierungen sind beschrieben worden, und wir erwogen als erstes, dass die Stereoselektivität durch den Katalysator kontrolliert wird. Um dies zu untersuchen, unterwarfen wir Methacrolein (**33**) den Standardbedingungen unserer enantioselectiven Anellierung mit **5**. Die Reaktion erbrachte das erwartete Produkt **34**, jedoch als Racemat. Auf der Basis unseres vorgeschlagenen Katalysezyklus deutet dieses Resultat darauf hin, dass die Protonierung von Enolaten (wie **IVa**, Schema 3b) nicht stereoselektiv ist. Das für alle Produkte in Tabelle 3 beobachtete hohe Diastereomerenverhältnis ist folglich das Ergebnis einer diastereoselectiven Protonierung. Stereoinduktion erfolgt durch das Stereozentrum, welches sich nach der Umlagerung von Halbamin **III** bildet. Die beobachteten *trans*-Produkte, z. B. **27**, lassen sich durch ein stereochemisches Modell basierend auf Minimierung von 1,3-Allylspeicherung erklären (Schema 3c).^[28]

Zusammenfassend berichten wir über eine neue Klasse von NHC-katalysierten Anellierungen cyclischer Sulfonylimine über die katalytische Bildung von α,β -ungesättigten Acylazoliumionen. Diese Studien erweitern die Substratbreite hoch enantioselectiver NHC-katalysierter Reaktionen zu cyclischen Iminen mit aliphatischen und aromatischen Substituenten, und eröffnen zum ersten Mal die Möglichkeit einer stereoselectiven Anellierung von trisubstituierten Enalen. Wir konnten zeigen, dass keine mechanistische Einschränkung für NHC-katalysierte Anellierungen von mehrfach substituierten Substraten vorhanden ist, und dass die Diastereoselektivität durch eine substrat-, und nicht durch

a) Ein stereochemischer Test für Protonierung


b) Protonierung von Enolat **IVa** ist nicht stereoselektiv

a) Protonierung von Enolat **IVb** ist diastereoselektiv


Schema 3. Ein stereochemischer Test und vorgeschlagene stereochemische Modelle der Protonierung von Enolat **IVa–c**.

eine katalysatorgesteuerte Protonierung kontrolliert wird. Dadurch liefern diese Studien die Grundlagen für weitere Fortschritte bezüglich Substratbreite und Reaktivität in NHC-katalysierten Prozessen.

Eingegangen am 28. Mai 2012

Online veröffentlicht am 21. August 2012

Stichwörter: Acylazoliumionen · Enantioselectivität · Homogene Katalyse · N-heterocyclische Carbene · N-Sulfonylimine

- [1] Aktuelle Übersichtsartikel zur NHC-Katalyse: a) P.-C. Chiang, J. W. Bode in *N-Heterocyclic Carbenes*, The Royal Society of Chemistry, London, **2011**, S. 399–435; b) V. Nair, R. S. Menon, A. T. Biju, C. R. Sinu, R. R. Paul, A. Jose, V. Sreekumar, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 5336–5346; c) A. Grossmann, D. Enders, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 320–332; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 314–325; d) D. T. Cohen, K. A. Scheidt, *Chem. Sci.* **2012**, *3*, 53–57; e) X. Bugaut, F. Glorius, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 3511–3522; f) H. U. Vora, P. Wheeler, T. Rovis, *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 1617–1639; g) J. Douglas, G. Churchill, A. D. Smith, *Synthesis* **2012**, *44*, 2295–2309.
- [2] a) S. S. Sohn, J. W. Bode, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 3873–3876; b) A. Chan, K. A. Scheidt, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 905–908; c) C. Burstein, S. Tschan, X. Xie, F. Glorius, *Synthesis* **2006**, 2418–2439; d) H. U. Vora, T. Rovis, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 2860–2861; e) X. Fang, X. Chen, H. Lv, Y. R. Chi, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 11986–11989; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 11782–11785.

- [3] a) K. Ishihara, K. Nakano, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 10504–10505; b) H. D. King, Z. Meng, D. Denhart, R. Mattson, R. Kimura, D. Wu, Q. Gao, J. E. Macor, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 3437–3440; c) Pihko et al. haben kürzlich den Nutzen dieser Substratklasse in der Synthese komplexer Moleküle demonstriert: E. K. Kemppainen, G. Sahoo, A. Valkonen, P. M. Pihko, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 1086–1089.
- [4] Andere Reaktionen dieser Elektrophile beinhalten: a) Y.-Q. Wang, C.-B. Yu, D.-W. Wang, X.-B. Wang, Y.-G. Zhou, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 2071–2074; b) X.-Y. Chen, R.-C. Lin, S. Ye, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 1317–1319; c) T. Nishimura, A. Noishiki, G. Chit Tsui, T. Hayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 5056–5059.
- [5] a) M. Rommel, T. Fukuzumi, J. W. Bode, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 17266–17267; b) P. Zheng, C. A. Gondo, J. W. Bode, *Chem. Asian J.* **2011**, *6*, 614–620.
- [6] a) K. Zeitler, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 637–640; b) Y.-M. Zhao, Y. Tam, Y.-J. Wang, Z. Li, J. Sun, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 1398–1401.
- [7] a) S. J. Ryan, L. Candish, D. W. Lupton, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 14176–14177; b) L. Candish, D. W. Lupton, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 4836–4839.
- [8] a) S. De Sarkar, A. Studer, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 9452–9455; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 9266–9269; b) A. Biswas, S. D. Sarkar, R. Frohlich, A. Studer, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 4966–4969; c) A. Biswas, S. De Sarkar, L. Tebben, A. Studer, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 5190–5192. Lit. [8a] stellt zwei Beispiele für Anellierungen mit α - und β,β' -substituierten Enalen vor, die racemische Produkte liefern.
- [9] J. Mahatthanachai, P. Zheng, J. W. Bode, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 1711–1715; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 1673–1677.
- [10] E. Lyngvi, J. W. Bode, F. Schoenebeck, *Chem. Sci.* **2012**, *3*, 2346–2350.
- [11] Lupton folgte, auf der Grundlage der Beobachtung von Nebenprodukten aus einer 1,2-Addition und eines Kreuzexperiments, dass der Coates-Claisen-Mechanismus in bestimmten Substratklassen wirkt: a) S. J. Ryan, L. Candish, D. W. Lupton, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 4694–4697; b) L. Candish, D. W. Lupton, *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9*, 8182–8189; c) L. Candish, D. W. Lupton, *Chem. Sci.* **2012**, *3*, 380–383.
- [12] a) J. Kaeobamrung, J. Mahatthanachai, P. Zheng, J. W. Bode, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 8810–8812; b) J. Mahatthanachai, J. Kaeobamrung, J. W. Bode, *ACS Catal.* **2012**, *2*, 494–503.
- [13] a) M. Merski, C. A. Townsend, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 15750–15751; b) S. J. Ryan, A. Stasch, M. N. Paddon-Row, D. W. Lupton, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 1113–1124; c) R. C. Samanta, B. Maji, S. De Sarkar, K. Bergander, R. Fröhlich, C. Mück-Lichtenfeld, H. Mayr, A. Studer, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 5325–5329; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 5234–5238.
- [14] a) Z. Q. Zhu, J. C. Xiao, *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 2455–2458; b) Z.-Q. Zhu, X.-L. Zheng, N.-F. Jiang, X. Wan, J.-C. Xiao, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 8670–8672; c) Z.-Q. Rong, M.-Q. Jia, S.-L. You, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 4080–4083; d) F.-G. Sun, L.-H. Sun, S. Ye, *Adv. Synth. Catal.* **2011**, *353*, 3134–3138; e) C. Yao, D. Wang, J. Lu, T. Li, W. Jiao, C. Yu, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 1914–1917.
- [15] B. Wanner, J. Mahatthanachai, J. W. Bode, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 5378–5381.
- [16] Siehe die Hintergrundinformationen für Details.
- [17] X.-F. Xiong, H. Zhang, J. Peng, Y.-C. Chen, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 2358–2360.
- [18] M. S. Kharasch, B. S. Joshi, *J. Org. Chem.* **1957**, *22*, 1439–1443.
- [19] a) Eine Übersicht zu N-mesitylierten Katalysatoren: P.-C. Chiang, J. W. Bode, *TCI Mail.* **2011**, *149*, 2–17; b) für deren Synthese: J. R. Struble, J. W. Bode, *Org. Synth.* **2010**, *87*, 362–376.
- [20] J. Kaeobamrung, M. C. Kozlowski, J. W. Bode, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2010**, *107*, 20661–20665.

- [21] Andere kürzlich veröffentlichte Zugänge zu Dihydropyridinonen: a) M. He, J. R. Struble, J. W. Bode, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 8418–8420; b) X. Huang, S. Broadbent, C. Dvorak, S.-H. Zhao, *Org. Process Res. Dev.* **2010**, *14*, 612–616; c) T.-Y. Jian, P.-L. Shao, S. Ye, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 2381–2383; d) L. Hao, Y. Du, H. Lv, X. Chen, H. Jiang, Y. Shao, Y. R. Chi, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 2154–2157; e) C. Simal, T. Lebl, A. M. Z. Slawin, A. D. Smith, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 3713–3717; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 3653–3657.
- [22] J. Mahatthananchai, J. W. Bode, *Chem. Sci.* **2012**, *3*, 192–197.
- [23] Ein Konkurrenzexperiment zwischen Imin **5** und MeOH mit Aldehyd **6** ergab **8** und den entsprechenden Methylester im Verhältnis 1:2 (siehe die Hintergrundinformationen). Dies bestätigt die Beteiligung von Spezies **II** und stützt den vorgeschlagenen Katalysezyklus.
- [24] a) G. Stork, R. A. Kretchmer, R. H. Schlessinger, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 1647–1648; b) P. W. Hickmott, G. Sheppard, *J. Chem. Soc. C* **1971**, 2112–2115; c) K. Paulvannan, J. R. Stille, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 5319–5328.
- [25] Rechnergestützte Studien bezüglich NHC-gebundenen Enolaten: a) Lit. [20]; b) Y. Reddi, R. B. Sunoj, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 2810–2813; c) S. E. Allen, J. Mahatthananchai, J. W. Bode, M. C. Kozlowski, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 12098–12103.
- [26] a) N. T. Reynolds, T. Rovis, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 16406–16407; b) X.-N. Wang, H. Lv, X.-L. Huang, S. Ye, *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 346–350; c) C. Concellón, N. Duguet, A. D. Smith, *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 3001–3009.
- [27] a) A. Kena Diba, C. Noll, M. Richter, M. T. Gieseler, M. Kallesse, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 8545–8547; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 8367–8369; b) T. Jousseau, N. E. Wurz, F. Glorius, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 1446–1450; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 1410–1414.
- [28] a) H. E. Zimmerman, *Acc. Chem. Res.* **1987**, *20*, 263–268; b) H. E. Zimmerman, W.-H. Chang, *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 3634–3643; c) J. R. Mohrig, R. E. Rosenberg, J. W. Apostol, M. Bastienaansen, J. W. Evans, S. J. Franklin, C. D. Frisbie, S. S. Fu, M. L. Hamm, C. B. Hirose, D. A. Hunstad, T. L. James, R. W. King, C. J. Larson, H. A. Latham, D. A. Owen, K. A. Stein, R. Warnet, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 479–486.