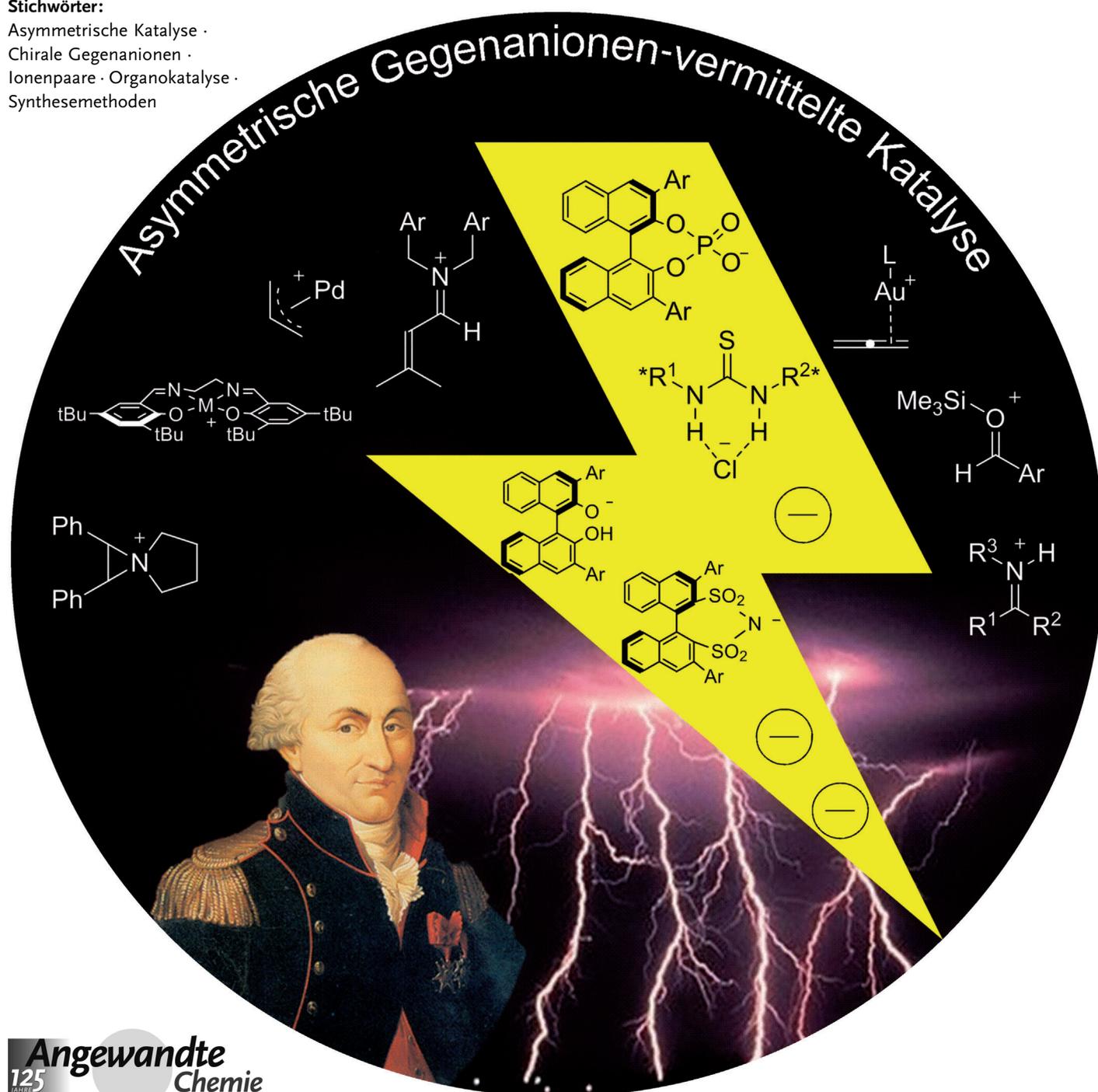


Asymmetrische Gegenanionen-vermittelte Katalyse: Konzept, Definition und Anwendungen

Manuel Mahlau und Benjamin List*

Stichwörter:

Asymmetrische Katalyse ·
Chirale Gegenanionen ·
Ionenpaare · Organokatalyse ·
Synthesemethoden



Seit einiger Zeit hat sich die Verwendung enantiomerenreiner Gegenanionen zur Induktion von Enantioselektivität in Reaktionen über kationische Intermediate als interessantes neues Konzept hervorgerufen, das als „asymmetrische Gegenanionen-vermittelte Katalyse“ (ACDC) bezeichnet wird. Trotz seines Erfolgs ist das Konzept bisher noch nicht vollständig definiert und systematisch diskutiert worden. Dieser Aufsatz schließt diese Lücke, indem eine klare Definition von ACDC gegeben wird und auf sowohl eindeutige als auch mehrdeutige Beispiele angewendet wird, um die Unterschiede und Gemeinsamkeiten zu anderen Katalysekonzepten hervorzuheben.

Aus dem Inhalt

1. Einleitung	541
2. Was ist ACDC?	541
3. Anwendungen von ACDC	543
4. Zusammenfassung und Ausblick	553

1. Einleitung

Asymmetrische Katalyse kann auf Basis von verschiedensten chemischen Wechselwirkungen zwischen Substrat und Katalysator erzielt werden. Dies gilt sowohl für kovalente Bindungen (Enaminkatalyse, Metallkomplekkatalyse usw.) als auch für verschiedene nichtkovalente Wechselwirkungen, wie Wasserstoffbrücken- oder Ionenpaarbildung. Die Verwendung von Ionenpaarbildung in der asymmetrischen Katalyse ist bereits seit Langem in der enantioselektiven Phasentransferkatalyse realisiert worden, die für Reaktionen über anionische Intermediate etabliert ist.^[1] Das zugrundeliegende Konzept ist, dass diese Intermediate notwendigerweise von einem Kation begleitet werden und dass solche Reaktionen enantioselektiv verlaufen können, wenn das Kation chiral ist und eine ausreichende Assoziation gewährleistet ist (Abbildung 1). Die Idee, die Polarität der Phasen-

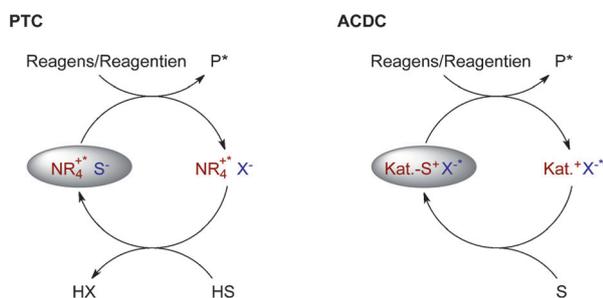


Abbildung 1. Phasentransferkatalyse mit chiralen Kationen (PTC) und asymmetrische Gegenanionen-vermittelte Katalyse (ACDC). P = Produkt; S = Substrat; X = Anion.

transferkatalyse umzukehren, um Reaktionen über kationische Intermediate zu kontrollieren, liegt auf der Hand. Dennoch blieben solche Systeme bis vor kurzem unerreicht. Wenn das Prinzip über die Phasentransferkatalyse hinaus auf alle Reaktionen erweitert wird, die über kationische Intermediate verlaufen, ergibt sich das Konzept der asymmetrischen Gegenanionen-vermittelten Katalyse (asymmetric counteranion-directed catalysis, ACDC; Abbildung 1).^[2,3]

Frühe Versuche, diese Idee umzusetzen, wurden bereits in den ersten Jahren dieses Jahrhunderts unternommen, in denen mehrere mäßig erfolgreiche Studien veröffentlicht wurden.^[4] Nachdem die Gruppe von Yamamoto das erste

Beispiel einer hoehenantioselektiven nichtenzymatischen Brønsted-Säurekatalyse auf Basis ihres Konzepts der Lewis-Säure-unterstützten Brønsted-Säuren veröffentlicht hatte,^[5] ereignete sich 2004 ein Durchbruch in diesem Feld, als Akiyama et al. sowie Terada und Uruguchi Binol-basierte Phosphorsäuren **4** (siehe Abschnitt 3.1.1, Schema 1), die zuvor als Liganden in der Übergangsmetall- und Lewis-Säurekatalyse genutzt worden waren,^[6–8] als Organokatalysatoren für Mannich-Reaktionen verwendeten.^[9] Auch wenn später gezeigt wurde, dass der von der Gruppe um Terada verwendete Katalysator in Wirklichkeit das entsprechende Calciumsalz und nicht die freie Säure war,^[10] markierten diese Veröffentlichungen den Beginn einer beeindruckenden Erfolgsgeschichte der Phosphorsäure-abgeleiteten Organokatalysatoren, die heute unter den am häufigsten verwendeten Motiven der Organokatalyse sind.^[11]

Unsere Gruppe ist im Bereich der enantioselektiven Phosphorsäurekatalyse ebenfalls aktiv, und unsere frühen Beiträge zu diesem Feld umfassen Brønsted-Säure-katalysierte asymmetrische Transferhydrierungen, reduktive Aminierungen und Pictet-Spengler-Reaktionen.^[12] In diesem Kontext haben wir auch 3,3'-Bis(2,4,6-triisopropylphenyl)-1,1'-binaphthyl-2,2'-diylhydrogenphosphat (TRIP) eingeführt, das die wohl vielseitigste bisher bekannte, von Binol abgeleitete Phosphorsäure ist.^[12a,13]

Inspiziert vom Erfolg der Binol-abgeleiteten Phosphate als chirale Gegenanionen in der asymmetrischen Brønsted-Säurekatalyse stellten wir die Hypothese auf, dass es im Prinzip möglich sein sollte, dieses Konzept auf die hochenantioselektive Katalyse jeglicher Reaktionen auszuweiten, die im stereodifferenzierenden Schritt über kationische Intermediate verlaufen. Wir nannten dieses generalisierte Konzept „asymmetrische Gegenanionen-vermittelte Katalyse“ und erbrachten den Machbarkeitsnachweis, indem wir eine ACDC-basierte asymmetrische Transferhydrierung von α,β -ungesättigten Aldehyden entwickelten (siehe Abschnitt 3.1.1).

[*] M. Mahlau, Prof. Dr. B. List
Max-Planck-Institut für Kohlenforschung
Kaiser-Wilhelm-Platz 1, 45470 Mülheim an der Ruhr (Deutschland)
E-Mail: list@mpi-muelheim.mpg.de

2. Was ist ACDC?

Der Begriff asymmetrische Gegenanionen-vermittelte Katalyse wurde 2006 geprägt und ist seither verwendet worden, um Reaktionen zu beschreiben, die dieses Konzept nutzen.^[14] Eine präzise Definition jedoch wurde bisher noch nicht vorgestellt. Wegen des Erfolges dieser Strategie in den letzten Jahren ist eine Definition wünschenswert geworden, um die Klassifizierung von verschiedenen Reaktionen und den Vergleich mit sowie die Abgrenzung von anderen Konzepten zu ermöglichen. ACDC kann wie folgt beschrieben werden:

Asymmetrische Gegenanionen-vermittelte Katalyse bezeichnet die Induktion von Enantioselektivität in einer Reaktion über ein kationisches Intermediat durch die Ionenpaarbildung mit einem vom Katalysator stammenden, chiralen und enantiomerenreinen Anion.

Um eine systematische Anwendung in verschiedenen Bereichen der Katalyse zu ermöglichen, sind einige Spezifizierungen notwendig. Eine wichtige Frage betrifft die nach der Rolle weiterer stabilisierender Effekte, die oft zusammen mit der Coulomb-Kraft in Ionenpaaren auftreten.

Anslyn und Dougherty haben den Begriff Ionenpaar wie folgt definiert:^[15]

„An ion pair is defined to exist when a cation and anion are close enough in space that the energy associated with their electrostatic attraction is larger than the thermal energy (RT) available to separate them.“

Wenn man diese Definition rigoros interpretiert, würde die Verwendung des Begriffs Ionenpaar nicht mehr korrekt sein, sobald weitere stabilisierende Wechselwirkungen zwischen Kation und Anion, außer der Coulomb-Kraft, auftreten. Die Autoren geben allerdings auch an, dass Ionenpaarbildung mit weiteren Wechselwirkungen überlagert sein kann. So werden beispielsweise Wasserstoffbrücken als Spezialfall von Ionenpaarbildung zwischen den Dipolen einer Donorbindung und eines Akzeptoratoms diskutiert. Dies zeigt, dass die Grenzen zwischen Ionenpaarbildung und anderen Wechselwirkungen nicht eindeutig sind und dass in solchen Fällen die Verwendung des Begriffs Ionenpaar dennoch angemessen ist. So haben auch Marcus und Hefter im Kontext der Unterscheidung von Ionenpaaren und Komplexen geschrieben, dass *„Once an ion pair is formed, there is no method for determining the origins of the attractive forces*

holding it together, although we may choose to impose particular models of such forces on it.“^[16]

In vielen Fällen kann nicht mit hinreichender Sicherheit festgestellt werden, ob ein „echtes“ Ionenpaar an einer gegebenen Reaktion beteiligt ist. Andererseits ist die Existenz von Ionenpaaren grundsätzlich mit dem Auftreten weiterer stabilisierender Wechselwirkungen kompatibel. Diese Vielseitigkeit spiegelt sich auch in der Verwendung zweier verwandter Begriffe wider: „Ionenpaarkatalyse“ – ein Begriff, der üblicherweise verwendet wird, um ausschließlich Reaktionen zu beschreiben, die über Ionenpaare im engen Sinne der Definition verlaufen – und „asymmetrische Gegenanionen-vermittelte Katalyse“ – einen Begriff, den wir so definieren, dass alle Reaktionen eingeschlossen werden, bei denen der für die asymmetrische Induktion verantwortlichen Komponente ein nennenswerter Anionencharakter zugeschrieben werden kann. Wir werden somit den Begriff Ionenpaar in einem weiteren Sinne verwenden, sodass weitere stabilisierende Wechselwirkungen möglich sind, da wir überzeugt sind, dass dies die Diskussion des vorliegenden Konzeptes erleichtert.

In der Brønsted-Säurekatalyse zum Beispiel werden Ionenpaare oft durch offensichtliche Wasserstoffbrücken stabilisiert. In solchen Fällen lässt sich Folgendes aussagen: In ACDC können die Coulomb-Kräfte innerhalb eines Ionenpaars von weiteren stabilisierenden Wechselwirkungen wie Wasserstoffbrücken begleitet werden, solange der ionische Charakter des Intermediats nicht vernachlässigbar wird. Somit ist die enantioselektive Brønsted-Säurekatalyse im Allgemeinen ein spezieller Fall von ACDC.

Dies führt einen aber auch zu der folgenden Feststellung: Während des selektivitätsbestimmenden Schritts des Katalysezyklus sollten keine nennenswerten kovalenten Wechselwirkungen zwischen dem Kation und dem Anion auftreten. Dies bedeutet aber keinesfalls, dass solche kovalenten Bindungen mit dem relevanten Anion nicht an anderer Stelle im Katalysezyklus auftreten können. In der Übergangsmetallkatalyse beispielsweise ist das Auftreten eines Ruhezustands oder Intermediats, in dem das Anion kovalent an das Metallzentrum gebunden ist, vollständig mit dem ACDC-Konzept kompatibel, solange diese Bindung nicht im selektivitätsbestimmenden Schritt (ggf. den selektivitätsbestimmenden Schritten) der Reaktion auftritt.



Benjamin List wurde 1968 in Frankfurt geboren. Er studierte Chemie an der FU Berlin und promovierte 1997 an der Universität Frankfurt. Nach einem Postdoktorat am Scripps Research Institute wurde er 1999 ebenda Assistant Professor. 2003 kehrte er nach Deutschland zurück, um eine Stelle als Gruppenleiter am MPI für Kohlenforschung in Mülheim anzutreten; 2004 wurde er zusätzlich Honorarprofessor an der Universität zu Köln. 2005 wurde er Direktor am MPI. Seit 2011 dient er dort außerdem als geschäftsführender Direktor. Sein Forschungsgebiet ist die Entwicklung neuer Strategien für die organische Synthese.



Manuel Mahlau wurde 1985 in Madrid geboren. Das Chemiestudium an der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg schloss er 2010 nach einer Diplomarbeit im Arbeitskreis von Prof. Reinhard Brückner mit Auszeichnung ab. Anfang 2011 begann er seine Promotion als Kekulé-Stipendiat des Fonds der Chemischen Industrie im Arbeitskreis von Prof. Benjamin List, wo er derzeit an neuen Anwendungen der asymmetrischen Gegenanionen-vermittelten Katalyse im Bereich der Lewis-Säurekatalyse arbeitet.

Die Anwendung von ACDC in der Übergangsmetallkatalyse führt zu einer weiteren wichtigen Frage, nämlich der nach der Abgrenzung von der lange etablierten Verwendung anionischer Liganden. Es ist wichtig hervorzuheben, dass ACDC und die Verwendung anionischer Liganden zwei Extrema sind, zwischen denen ein Kontinuum an realen Fällen liegt. Dennoch kann eine Zuordnung getroffen werden, indem man die dominierende Rolle im selektivitätsbestimmenden Schritt betrachtet. Wenn das Anion als Begleiter einer kationischen Spezies angesehen werden kann, die für den Umsatz verantwortlich ist, wird die Reaktion dem ACDC-Konzept zugeordnet. Wenn andererseits das an ein Metallatom gebundene Anion eine neutrale oder immer noch positiv geladene aktive Spezies bildet, wird es als Ligand angesehen.

Ein anderer Fall, der sowohl in der Organokatalyse als auch in der Übergangsmetallkatalyse auftritt und weiterer Aufmerksamkeit bedarf, ist die Kombination von Chiralität in kationischem und anionischem Teil des Katalysators. Kombinierte Katalysatoren, in denen das chirale Anion von zusätzlicher Chiralität im Kation unterstützt wird, werden als ACDC bezeichnet, wenn die Rolle des Anions für sich betrachtet die Definition erfüllt. Solche Systeme sind besonders vielversprechend im Entwurf von hoehenantioselektiven Katalysatoren für anspruchsvolle Reaktionen, in denen sowohl klassische Strategien als auch ACDC für sich nicht ausreichen.

In Anbetracht dieser Richtlinien für die Identifizierung von ACDC ist es von besonderer Bedeutung hervorzuheben, dass es immer Katalysatoren geben wird, für die keine klare Zuordnung getroffen werden kann. Es sind auch Fälle denkbar, in denen sich herausstellt, dass ein als ACDC entworfenes System tatsächlich über einen anderen Mechanismus verläuft oder umgekehrt. Oft wird es auch schlicht wegen mangelnder Informationen zu einem bestimmten System unmöglich sein, eindeutige Aussagen zu treffen.

3. Anwendungen von ACDC

Die Zielsetzung dieses Abschnitts ist es nicht, eine vollständige Übersicht der Anwendungen von ACDC zu geben, was in vielen Fällen wegen der oben genannten Mehrdeutigkeiten Mutmaßungen erfordern würde, sondern ausgewählte, lehrreiche Beispiele zu diskutieren, um die in Abschnitt 2 vorgestellten Richtlinien zu illustrieren. Hierzu werden wir die Bereiche Organokatalyse, Übergangsmetallkatalyse und Lewis-Säurekatalyse getrennt behandeln und jeweils eindeutige Fälle von ACDC zusammen mit solchen vorstellen, die einer genaueren Betrachtung bedürfen.

3.1. Anwendungen in der Organokatalyse

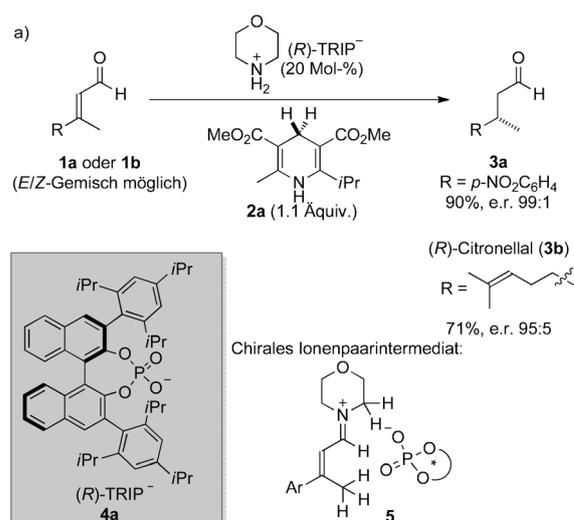
Eine Vielzahl der frühen Anwendungen von ACDC-Fällen fällt in diese Kategorie, aus der das Konzept hervorgegangen ist. Sie reichen von den ersten Beispielen hochenantioselektiver Brønsted-Säurekatalyse bis zur Kontrolle

von Reaktionen über quartäre Iminium- oder Aziridiniumionen durch chirale Anionen.

3.1.1. Der Machbarkeitsnachweis – ACDC über Ionenpaar-Intermediate ohne starke stabilisierende Effekte

Mit der Einführung des Konzepts der asymmetrischen Gegenanionen-vermittelten Katalyse wurde ein Beispiel von „reiner“ ACDC erforderlich, um seine Eignung als selbstständiges Konzept zum Design enantioselektiver Katalysesysteme unter Beweis zu stellen. Wir argumentierten, dass ein solches System durch die Ionenpaarbildung zwischen einem chiralen Gegenanion und dem von einem sekundären Amin abgeleiteten Iminiumion generierbar sein sollte und wählten die asymmetrische Transferhydrierung von β -disubstituierten Enalen als Modellreaktion. Wir stellten eine Vielzahl von potenziellen Katalysatoren her, indem wir einfach sekundäre Amine mit von Binol abgeleiteten Phosphorsäuren zusammengaben, und testeten diese unter vergleichbaren Bedingungen wie bei der Verwendung chiraler sekundärer Amine.^[17] Das Morpholin-TRIP(**4a-H**)-Salz wurde als Optimum in Bezug auf Aktivität, Selektivität und Substratbreite identifiziert. Unter optimierten Bedingungen konnte dieser Katalysator auf ein breites Spektrum an Enalen angewendet werden. Beispielsweise konnte das *p*-Nitrophenyl-substituierte Derivat **1a** in ausgezeichneter Ausbeute und Enantioselectivität zu seinem gesättigten Analogon **3a** reduziert werden (Schema 1).^[17b] Die Reaktion wurde als diastereoconvergent identifiziert, und *E/Z*-Gemische ergaben dasselbe Produktenantiomer ohne Einbußen an Selektivität.

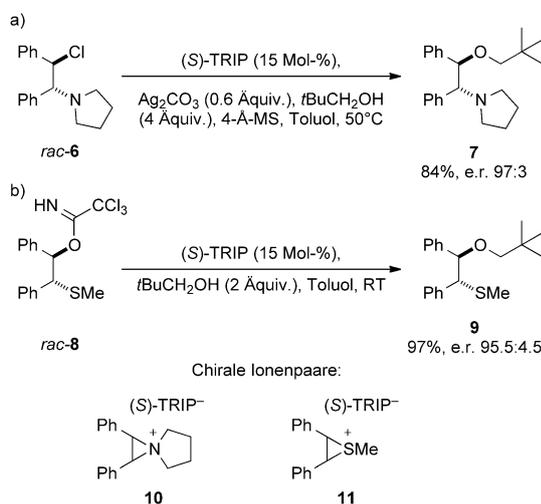
Die starke Ionenpaarbildung in diesem System spiegelt sich im Einfluss von achiralen Gegenanionen auf die Enantioselectivität in der analogen Reaktion unter der Katalyse mit chiralen Aminen wider^[17a] und zeigt sich noch deutlicher mit dem TRIP-basierten Katalysatorsystem, in dem das achirale Iminiumion auf Basis der chiralen Umgebung, die das Gegenanion erzeugt, enantioselectiv reagiert (**5**; Schema 1). Hier sollte hervorgehoben werden, dass keine



Schema 1. Machbarkeitsnachweis: die katalytisch-asymmetrische Transferhydrierung mit Salzen aus sekundärem Amin und TRIP.^[17b]

weiteren stabilisierenden Effekte im Ionenpaar **5** auftreten. Eine offensichtliche Wasserstoffbrücke kann beispielsweise ausgeschlossen werden, da keine N-gebundenen Wasserstoffatome in quartären Ammoniumionen auftreten. Es sind jedoch schwächere C-H...X⁻-Wasserstoffbrücken wahrscheinlich.^[18] Dieses System liefert den Machbarkeitsnachweis für ACDC, da es einen klaren Fall von asymmetrischer Katalyse darstellt, die von einem chiralen Gegenanion vermittelt wird. Das Potenzial von ACDC wurde durch die Anwendung des TRIP-basierten Katalysators auf die asymmetrische Transferhydrierung von Citral (**1b**) zu (*R*)-Citronellal (**3b**) in guter Ausbeute und mit ausgezeichneter Enantioselektivität illustriert. In diesem Fall erwies sich ACDC als viel leistungsstärker als die Katalyse mit chiralen sekundären Aminen – sowohl das von unserer Gruppe entwickelte System als auch das von MacMillan et al. ergaben nämlich nur mäßige Enantioselektivitäten (e.r. 70:30) mit diesem Substrat.^[17b]

Nach unserer Einführung des ACDC-Konzepts realisierte die Gruppe von Toste eine Phasentransferkatalyse mit umgekehrter Polarität (Schema 2a).^[19] Hierzu wurde TRIP zu-



Schema 2. Von Toste et al. entwickelte asymmetrische Ringöffnung von *meso*-Aziridinium- und *meso*-Episulfoniumionen; MS = Molekularsieb.^[19]

sammen mit einer stöchiometrischen Menge Silbercarbonat verwendet, um Chlorid aus racemischen Chloraminen *rac-6* zu abstrahieren, was zur Bildung des aus einem quartären *meso*-Aziridiniumion und dem TRIP-Gegenanion bestehenden, chiralen Ionenpaars **10** führt. Bemerkenswerterweise hätte dieses Intermediat nur schwerlich durch Protonierung erzeugt werden können, und es treten weder offensichtliche Wasserstoffbrücken noch andere gerichtete Wechselwirkungen auf, die das Ionenpaar **10** stabilisieren. Der Angriff von Neopentylalkohol auf Salz **10** ergab die Aminether **7** in hohen Ausbeuten und Enantioselektivitäten. Ein analoges *meso*-Episulfonium-TRIP-Ionenpaar **11** wurde aus dem Trichloracetimidat-substituierten Sulfid *rac-8* generiert (Schema 2b). Diese Strategie wurde gewählt, um die Verwendung von Silbercarbonat zu vermeiden, das vermutlich an das Sulfid ge-

bunden hätte, anstatt die gewünschte Abstraktion auszulösen. In diesem Fall konnte die Kationenbildung durch die TRIP-Säure alleine ausgelöst werden. Zwar ist in diesem Fall eine Brønsted-Säure der aktive Katalysator, allerdings enthält das Ionenpaar **11** wiederum keine zusätzlichen bindenden Wechselwirkungen. Infolge dieser wichtigen Befunde zur Phasentransferkatalyse mit umgekehrter Polarität wurden weitere Beispiele für diesen Typ von ACDC vorgestellt.^[20] Zusätzlich wurden auch verwandte Strategien zur Erzeugung anderer Kationentypen ohne die Möglichkeit für offensichtliche Wasserstoffbrücken entwickelt.^[21]

3.1.2. Brønsted-Säurekatalyse: Wasserstoffbrücken-unterstützte Ionenpaare

Seit den bahnbrechenden Berichten zur Katalyse mit chiralen Brønsted-Säuren der Gruppen um Akiyama und Terada ist der Mechanismus dieser Reaktionen von besonderem Interesse gewesen. Während Terada und Uraguchi in ihrer ersten Veröffentlichung hierzu keinen potenziellen Mechanismus diskutierten, schlug die Gruppe von Akiyama ein Ionenpaarintermediat für ihre Mannich-Reaktion vor.^[9]

Beide Gruppen führten später theoretische Studien durch, um den Mechanismus und den Ursprung der Enantioselektivität ihrer jeweiligen Reaktionen aufzuklären. Die Studie von Gridnev, Terada et al. konzentrierte sich auf die Berechnung verschiedener Anordnungen von Phosphorsäure und *N*-Boc-Iminen in der Reaktion mit Acetylaceton und deren Charakterisierung mithilfe von NMR-Spektroskopie. Sie schlussfolgerten, dass die Wasserstoffbrücken-gebundene Form **12** (Abbildung 2) das relevante Intermediat in ihrer Reaktion sei und erklärten die Enantioselektivität über den Vergleich von verschiedenen Konfigurationen dieses Intermediats.

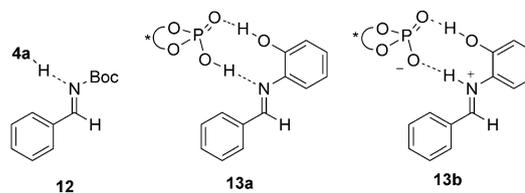


Abbildung 2. Von den Gruppen um Akiyama und Terada berechnete Intermediat für Mannich-Reaktionen.^[22,23]

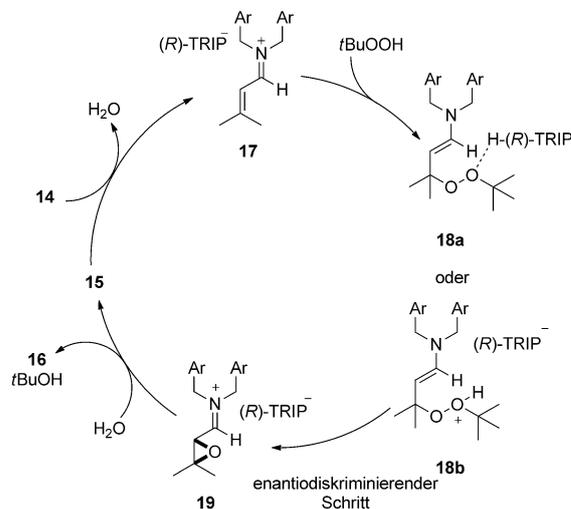
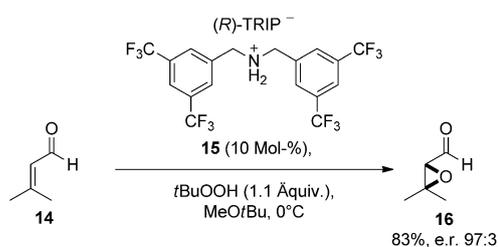
Es sollte jedoch angemerkt werden, dass in dieser Arbeit keine Energien für die analogen Ionenpaare oder die zum Produkt führenden Übergangszustände vorgestellt wurden.^[22] In einer parallelen theoretischen Arbeit von Yamanaka, Akiyama und Mitarbeitern zu deren Mannich-Reaktion wurden mehrere konkurrierende Pfade untersucht, und es wurde gezeigt, dass die Reaktion mit der Bildung von Wasserstoffbrücken unter Entstehung von Komplex **13a** beginnt, das im Anschluss zum Ionenpaar **13b** äquilibriert. Sie berechneten auch die jeweiligen Übergangszustände und schlussfolgerten: „the reaction proceeds through the protonation followed by the nucleophilic attack via zwitterionic and nine-membered cyclic TS.“^[23] In diesem Fall wurde die Un-

terscheidung zwischen den Molekülseiten auf die Bildung eines neungliedrigen Ringes unter Beteiligung des Lewis-basischen Sauerstoffatoms der Phosphorsäure und der freien Hydroxygruppe des Iminsubstituenten zurückgeführt. Als zweites für die Strukturierung des Übergangszustands essenzielles Merkmal stellte sich eine π, π -Wechselwirkung zwischen dem besagten Substituenten und einer der *p*-Nitrophenylgruppen am Katalysator heraus. Die Gegenwart von sowohl der durch Wasserstoffbrücken zusammengehaltenen als auch der Ionenpaarform des Addukts aus Katalysator und Imin, wie sie von Yamanaka, Akiyama et al. vorgeschlagen worden war, konnte kürzlich von Rueping, Gschwind und Mitarbeitern mit NMR-spektroskopischen Untersuchungen bestätigt werden.^[24] Die Autoren untersuchten verschiedene von Aldiminen und Ketiminen abgeleitete Diphenylphosphorsäureaddukte, und der Einfluss von Substrat, Temperatur und Konzentration auf das Gleichgewicht zwischen dem Wasserstoff-gebundenen Addukt und der Ionenpaarform wurde beschrieben. Die Koexistenz von beiden Spezies lässt darauf schließen, dass Reaktionen ausgehend von beiden Formen möglich sind. Analog zum Curtin-Hammett-Prinzip stellt sich heraus, dass entscheidend ist, welche Form besser in der Lage ist, den zum Produkt führenden Übergangszustand zu bilden.

Gemäß den in Abschnitt 2 vorgestellten Grundsätzen zählt die Brønsted-Säurekatalyse zu ACDC, da die beteiligten Ionenpaare zwar von Wasserstoffbrücken begleitet werden, der Ionenpaarcharakter der Reaktion aber nicht vernachlässigbar wird.^[11] Diese Klassifizierung, die zwischen neutralen Wasserstoff-bindenden Katalysatoren (wie Thioharnstoffen oder Taddol) und stärkeren Brønsted-Säuren (z. B. den Binol-abgeleiteten Phosphorsäuren), in denen dem Aktivierungsmodus ein Ionenpaarcharakter zugeschrieben werden kann, unterscheidet, führten wir bereits 2005 ein.^[25] Eine detaillierte Betrachtung der asymmetrischen Gegenanionen-vermittelten Brønsted-Säurekatalyse würde den Umfang dieses Aufsatzes überschreiten; diese Beispiele sind bereits an anderer Stelle zusammengefasst worden und können in Analogie zu den hier vorgestellten Beispielen eingeordnet werden.^[11]

3.1.3. ACDC über Intermediate, in denen weitere stabilisierende Wechselwirkungen möglich sind

Jørgensen und Mitarbeiter stellten 2005 eine nützliche, von Diarylprolinolsilylether katalysierte Epoxidierung von Enalen unter Verwendung von Wasserstoffperoxid als Oxidationsmittel vor.^[26] Hohe Enantioselektivitäten waren allerdings auf β -monosubstituierte Enale beschränkt, und die β, β -disubstituierten Analoga ergaben im Allgemeinen schlechtere Ergebnisse. Da diese Reaktion ebenfalls über ein quartäres Iminiumion als Intermediat verläuft, argumentierten wir, dass ein alternatives, auf ACDC basierendes Katalysatorsystem diese Einschränkung überwinden könnte. Eine systematische Optimierung von Oxidationsmittel, Amin- und Phosphatkomponente sowie Reaktionsbedingungen führte uns zu einem vielseitig einsetzbaren System für die Epoxidierung von Enalen (Schema 3).^[27]



Schema 3. Asymmetrische Epoxidierung von β, β -disubstituierten Enalen.^[27]

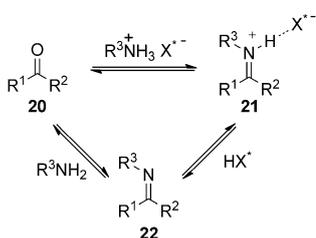
Indem der von Dibenzylamin und TRIP abgeleitete Katalysator **15** zusammen mit *tert*-Butylhydroperoxid als Oxidationsmittel eingesetzt wurde, konnte Aldehyd **14** in guter Ausbeute und mit ausgezeichneter Enantioselektivität in den Epoxyaldehyd **16** überführt werden. Schlüsseigenschaften dieser Gegenanionen-vermittelten Epoxidierung von Enalen sind die erhöhte Diastereoselektivität (90:10 bis 98:2 mit einem Diarylprolinolsilylether gegenüber 97:3 bis > 99:1 mithilfe von ACDC) und die Eignung von β, β -disubstituierten Enalen als Substraten.

Wenn man die katalytisch-asymmetrische Epoxidierung von β -monosubstituierten Enalen betrachtet, können die konjugierte Addition von *tert*-Butylhydroperoxid an das Iminiumion und die somit erfolgende Bildung des β -Stereo-zentrums als klarer Fall von ACDC ohne weitere bedeutsame Stabilisierung, wie etwa offensichtliche Wasserstoffbrücken, angesehen werden. Obwohl dieser Schritt im Prinzip umkehrbar sein sollte, fanden wir in unseren Untersuchungen keinen Hinweis auf das tatsächliche Auftreten dieser Rückreaktion. Die Beteiligung von TRIP bei der Entstehung des α -Stereo-zentrums wird durch die hohen Enantioselektivitäten bei der Reaktion von β, β -disubstituierten Enalen **14** mit zwei identischen Substituenten unter Beweis gestellt. In diesem Fall erzeugt die ursprüngliche Addition an das chirale Iminium-TRIP-Ionenpaar kein Stereozentrum, sodass die Abspaltung von *tert*-Butanol vom Addukt **18** zum enantiodiskriminierenden Schritt wird. Die beiden Darstellungen **18a** und **18b** deuten an, dass dieses System im Bereich zwischen Wasserstoffbrückenkatalyse und Ionenpaarbildung liegt. Diese Situation ist analog zu der Situation, die in der

Brønsted-Säurekatalyse auftritt, die bereits in Abschnitt 3.1.2. als Spezialfall von ACDC identifiziert wurde. In diesem Fall kann dieselbe Schlussfolgerung allerdings auch über einen anderen Gedankengang erreicht werden. Das Primärprodukt der Cyclisierung **19** ist ein chirales Iminium-TRIP-Ionenpaar. Daraus folgt, dass der Übergangszustand, der zu **19** führt, ebenfalls Ionenpaarcharakter haben wird. Die Übergangszustände, die zu den beiden Enantiomeren von **16** führen, sind ausschließlich aufgrund der Ionenpaarbildung mit dem TRIP-Anion diastereomorph.

3.1.4. ACDC mit primären Aminen

Die Verwendung von primären Ammoniumsalzen mit chiralen Anionen kann grundsätzlich als Kombination von Iminiumkatalyse und Katalyse mit chiraler Brønsted-Säure angesehen werden (Schema 4). Die Rolle des primären

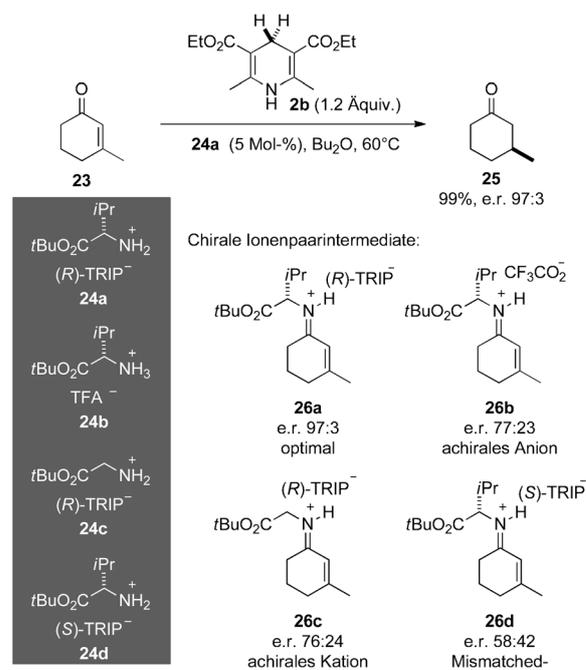


Schema 4. ACDC mit primären Aminen.

Amins ist, sich an der Bildung eines Imins **22** aus der Carbonylverbindung **20** zu beteiligen, das anschließend von der chiralen Brønsted-Säure mithilfe von Protonierung aktiviert wird. Dementsprechend werden beide Katalysatorkomponenten benötigt.

Unsere Gruppe stellte 2006 eine hoehenantioselektive Transferhydrierung von α,β -ungesättigten Ketonen auf Basis dieses Aktivierungsmodus vor. Beispielsweise wurde 3-Methylcyclohexanon (**23**) in ausgezeichneter Ausbeute und Enantioselectivität zum gesättigten Keton **25** reduziert (Schema 5).^[28] Als optimaler Katalysator stellte sich das Valinester-TRIP-Salz **24a** heraus. Die Reduktion verläuft in diesem Fall über das Intermediat **26a**, das bemerkenswerterweise chirale Elemente sowohl im kationischen als auch im anionischen Teil enthält. Den Richtlinien aus Abschnitt 2 entsprechend werden solche Systeme ACDC zugeordnet, wenn die Rolle des Anions für sich genommen die Definition erfüllt. Diese Zuordnung kann hier getroffen werden, wenn man das Verhalten der beiden chiralen Komponenten getrennt betrachtet.

Wenn dasselbe Valinderivat mit dem Trifluoracetatgegenanion verwendet wurde (Katalysator **24b**), waren die Ergebnisse gegenüber denen mit Katalysatorsalz **24a** deutlich schlechter (66% Ausbeute, e.r. 77:23). Diese Reaktion verläuft über das Intermediat **26b** und wird ausschließlich durch das chirale primäre Amin kontrolliert. Der Katalysator **24c** aus der Kombination von TRIP mit dem von Glycin abgeleiteten *tert*-Butylester ergab ebenfalls weitaus schlechtere Ergebnisse als **24a** (66% Ausbeute, e.r. 76:24). Diese Reaktion verläuft über **26c**, in dem der kationische Teil achiral ist.



Schema 5. Asymmetrische Transferhydrierung mithilfe von ACDC zusammen mit Katalyse durch ein chirales primäres Amin.^[28]

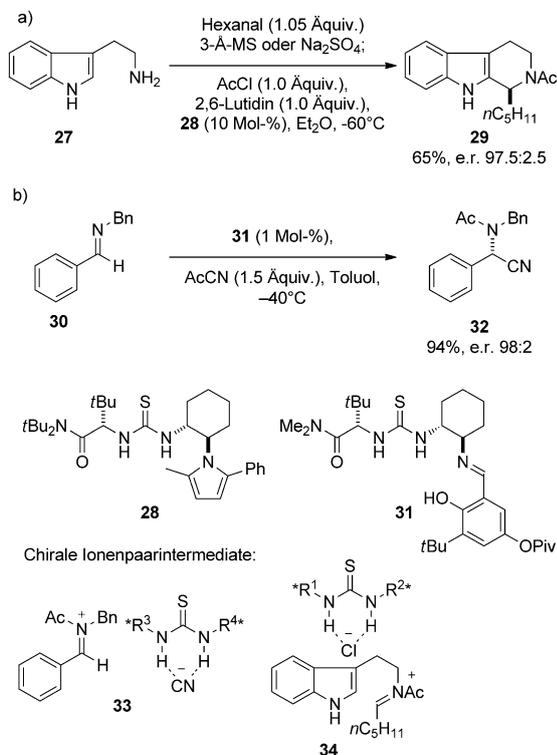
Somit ist die asymmetrische Transferhydrierung von α,β -ungesättigten Ketonen ein Beispiel für die Kombination aus Katalyse mit chiralem Iminiumion und asymmetrischer Gegenanionen-vermittelter Katalyse. Es ist bemerkenswert, dass beide Teile des Katalysators in etwa den gleichen Einfluss auf den stereochemischen Verlauf haben. Dies führt zu einem stark ausgeprägten Matched/Mismatched-Verhalten, und die Verwendung von (*S*)-TRIP zur Bildung des Mismatched-Katalysators **24d** ergab nahezu racemisches Produkt (45% Ausbeute, e.r. 58:42).

In unserer weiteren Arbeit zur asymmetrischen Gegenanionen-vermittelten Epoxidierung nutzten wir diese starken synergistischen Effekte zwischen primären Aminkatalysatoren und asymmetrischen Gegenanionen, um die lange bestehenden Probleme der Epoxidierung von cyclischen Enonen und α -verzweigten Enalen zu lösen.^[29] Die Kombination von ACDC und Katalyse mit chiralem Amin wurde auch in weiteren, hier nicht im Detail diskutierten Transformationen eingesetzt.^[30]

3.1.5. Anionenbindende Thioharnstoffe

Seit den grundlegenden Berichten von Wilcox et al. und Hamilton et al. in den frühen 1990ern sind Thioharnstoffe für ihre Fähigkeit bekannt, starke Koordinationsverbindungen mit einer Vielzahl von Anionen einzugehen.^[31] Thioharnstoffe haben breite Anwendung als Organokatalysatoren gefunden, jedoch konzentrierte sich die Aufmerksamkeit meist auf ihre Fähigkeit zur Aktivierung neutraler Elektrophile über Wasserstoffbrücken. Dies könnte sogar in manchen Fällen zu Fehlinterpretationen in Bezug auf den zugrundeliegenden Mechanismus geführt haben.^[31d]

Jacobsen und Taylor stellten 2004 eine Acyl-Pictet-Spengler-Reaktion von Tryptamin (**27**) und dessen Derivaten mit verschiedenen Aldehyden zu Tetrahydro- β -carbolinen, wie etwa **29**, in guten Ausbeuten und Enantioselektivitäten vor. Die Reaktion wurde mit einem chiralen Thioharnstoff **28** katalysiert, und es wurde ursprünglich vermutet, dass die Reaktion über Wasserstoffbrückenaktivierung des Acyl-Iminiumintermediats verlaufe (Schema 6a).^[32] Wir verwendeten



Schema 6. Asymmetrische Ionenbindungskatalyse mit Thioharnstoff.^[32,33]

2007 einen strukturell verwandten Thioharnstoff **31** als Katalysator in der Acyl-Strecker-Reaktion von Aldiminen. Beispielsweise reagierte das Imin **30** in hoher Ausbeute und Enantioselektivität zum Produkt **32** (Schema 6b).^[33] In diesem Kontext diskutierten wir die Möglichkeit eines Anionenbindungsmechanismus unter Beteiligung des Ionenpaarintermediats **33**. Die Gruppe von Jacobsen konnte dann zeigen, dass ihre Acyl-Pictet-Spengler-Reaktion tatsächlich über die Bildung eines chiralen Ionenpaars **34** verläuft. Inspiriert von dieser Erkenntnis entwickelten sie asymmetrische Additionsreaktionen an Oxocarbeniumionen auf Basis dieses Prinzips.^[34] Seitdem hat die anionenbindende Thioharnstoffkatalyse breite Anwendung gefunden, die anderenorts bereits zusammengefasst wurde.^[31d]

Die Klassifizierung der Anionenbindungskatalyse hängt von einer Definitionsfrage ab. Betrachtet man die gebildete Spezies als supramolekularen Komplex aus einem chiralen Thioharnstoff und einem achiralen Anion (Abbildung 3A), so ist Anionenbindungskatalyse kein Teil von ACDC, da das Anion weiterhin als achiral bezeichnet wird. Andererseits kann auch der Gesamtkomplex aus Thioharnstoff und Ab-

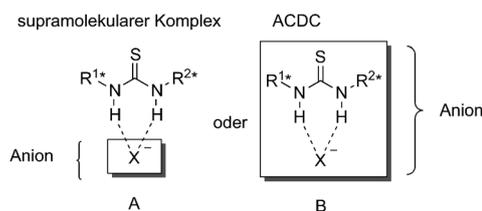


Abbildung 3. Die Betrachtung der Anionenbindungskatalyse als supramolekulare Katalyse (links) oder als ACDC (rechts) ist eine Definitionsfrage.

gangsgruppe als anionischer Teil des reagierenden Ionenpaars betrachtet werden (Abbildung 3B). In dieser zweiten Auslegung ist Ionenpaarkatalyse ein klarer Fall von ACDC, da die beteiligten Intermediate (**33** und **34**) eindeutig Ionenpaarcharakter aufweisen und die Enantioselektivität aus dem anionischen Teil heraus induziert wird. Da beide Interpretationen der Ionenbindungskatalyse unserer Meinung nach gerechtfertigt sind, überlassen wir es dem Leser, seine bevorzugte Auffassung zu wählen.

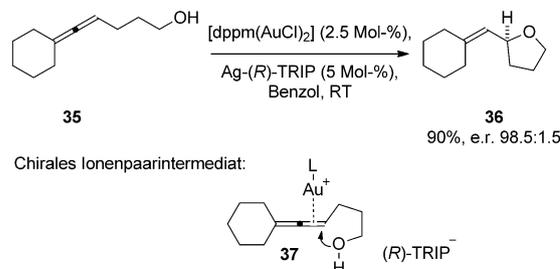
3.2. Anwendungen in der Übergangsmetallkatalyse

Nachdem die Allgemeingültigkeit des ACDC-Konzepts nachgewiesen worden war, wurde seine Erweiterung über den Bereich der Organokatalyse hinaus voneinander unabhängig durch Toste et al. und unsere Gruppe realisiert, und eine Reihe schöner Anwendungen in der Übergangsmetallkatalyse ist seither erschienen.^[35–37]

3.2.1. Reaktionen mit vollständiger Anionen-Metall-Trennung

In ihrem Bericht stellen Toste et al. drei Au-TRIP-katalysierte Cyclisierungen vor, nämlich die intramolekulare Hydroalkoxylierung, die Hydroaminierung und die Hydrocarboxylierung von Allenen.^[35]

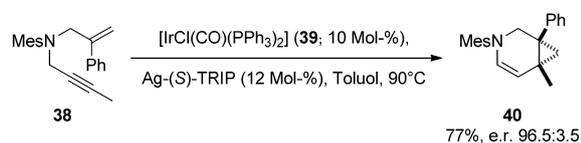
Die Hydroalkoxylierung ihres Modellsubstrats **35** wurde von einer Kombination aus einem achiralen Au-Komplex und einem Ag-(*R*)-TRIP-Salz katalysiert und ergab das Tetrahydrofuran **36** in hoher Ausbeute und mit ausgezeichneter Enantioselektivität (Schema 7). Diese Cyclisierungen sind archetypische Beispiele für ACDC. Zwar wurden dreifach koordinierte Au^I-Intermediate bereits detektiert, jedoch ist es im Allgemeinen akzeptiert, dass Au^I-katalysierte Reaktionen über zweifach koordinierte Spezies verlaufen.^[38] In der Re-



Schema 7. Au-TRIP katalysierte Hydroalkoxylierung; dppm = Bis(diphenylphosphanyl)methan.^[35]

aktion in Schema 7 wird der reaktive Au-Komplex durch Ionenaustausch erzeugt, der AgCl und ein Au^I-TRIP-Salz mit einem Phosphinliganden ergibt. Damit diese Spezies ein Allen als π -Säure aktivieren kann, muss eine der Bindungsstellen zur Verfügung stehen. Da das TRIP-Anion somit während der relevanten Schritte des Katalysezyklus nicht als Ligand agieren kann, nimmt es folglich die Rolle als Gegenanion ein. Zudem ist es vermutlich an einer Wasserstoffbrücke mit dem Proton am angreifenden Heteroatom beteiligt (Intermediat **37**). Weitere Anwendungen von chiralen Gegenanionen in der Au^I-Chemie seitens der Gruppe von Toste^[39] und anderen^[40] sind seither entwickelt worden.

Kürzlich wurde auch eine Ir^I-TRIP-katalysierte asymmetrische Carbocyclisierung von 1,6-Eninen veröffentlicht. Anionenmetathese zwischen Vaskas Komplex **39** und dem Ag-TRIP-Salz wurde zur Generierung des Ir-TRIP-Ionenpaares verwendet, das die Cyclisierung von 1,6-Eninen in guten Ausbeuten und Enantioselektivitäten katalysiert. Beispielsweise wurde **40** ausgehend von **38** in 77% Ausbeute und mit e.r. 96.5:3.5 erhalten (Schema 8). NMR- und IR-spektrosko-



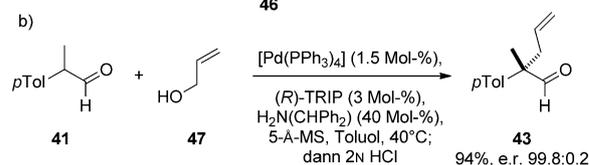
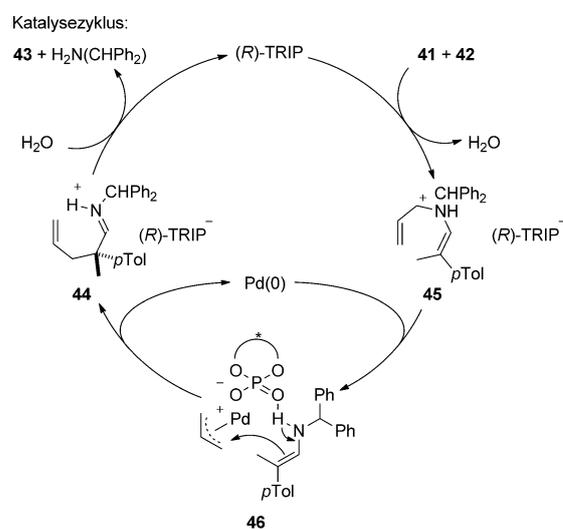
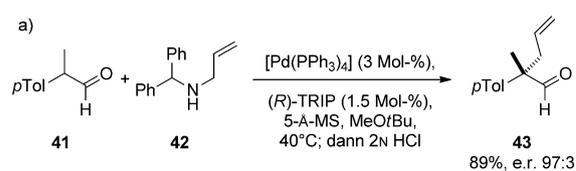
Schema 8. Ir^I-TRIP-katalysierte Carbocyclisierung von 1,6-Eninen; Mes = Mesityl.^[41]

pische Untersuchungen zeigten, dass die CO- und Phosphinliganden während der Reaktion am Ir-Zentrum gebunden bleiben, während das TRIP-Anion die zur Katalyse benötigte Koordinationsstelle freigibt. Die Enantioselektivität wird somit durch ein chirales Gegenanion erreicht, das lediglich über Ionenpaarbildung gebunden ist. Dieser eindeutige Fall von ACDC wurde auch durch rechnerische Studien gestützt.^[41] Die Kombination von Ir^{III} und TRIP wurde von Xiao et al. für asymmetrische Hydrierungen und reduktive Aminierungen eingesetzt.^[42]

3.2.2. Ligand oder Gegenanion – ACDC mit Übergangsmetallen

Bei der Verwendung von ACDC in der Übergangsmetallkatalyse ergibt sich die offensichtliche Frage, ob das chirale Anion nicht schlichtweg als weiterer Ligand fungiert. Diese Frage sollte wegen zweier Gründe verneint werden: Zum einen gibt es Fälle, in denen das Anion, das für die Enantioselektivität verantwortlich ist, eindeutig kein Ligand ist. Zweitens bietet das ACDC-Konzept auch für mehrdeutige Fälle eine neue Perspektive für das Design von Katalyseprozessen, was wir für sich betrachtet als wertvoll ansehen.^[6,7]

Unsere eigenen Untersuchungen zur ACDC in der Übergangsmetallkatalyse, die wir parallel zu Tostes Arbeit zur Au-Katalyse durchführten, konzentrierten sich auf die enantioselektive Tsuji-Trost- α -Allylierung von α -verzweigten Aldehyden (Schema 9).^[36] Unser Katalysatorsystem setzte sich aus einer Pd⁰-Quelle und TRIP unter Verwendung von *N*-Benzhydryllallylamin **42** als Allylierungsmittel zusammen



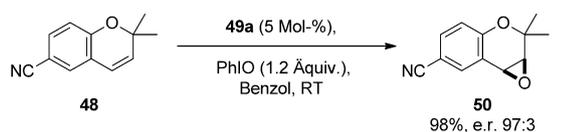
Schema 9. Pd-TRIP-katalysierte α -Allylierung α -verzweigter Aldehyde.^[36,43]

und vermittelte die α -Allylierung von α -verzweigten Aldehyden wie **41** in hoher Ausbeute und Enantioselektivität (Schema 9a). Der vorgeschlagene Katalysezyklus beginnt mit der TRIP-unterstützten Kondensation von Aldehyd **41** mit Amin **42** zum Enaminiumphosphatsalz **45**. Die Reaktion des Ionenpaares **45** mit Pd ergibt den π -Allyl-Pd-Komplex **46**. Nun findet die enantioselektive C-C-Bindungsknüpfung statt, wodurch der Pd-Katalysator und das Iminiumphosphat **44** freigesetzt werden, das nach Hydrolyse in den α -allylierten Aldehyd **43** übergeht. Als Fortsetzung dieser Arbeit haben wir kürzlich die erste α -Allylierung von Aldehyden unter Verwendung einfacher Allylalkohole als Allylierungsmittel entwickelt (Schema 9b).^[43] Die Reaktion schließt dieselben Katalysatorkomponenten wie zuvor und Benzhydrylamin als zusätzlichen Katalysator ein, der die wohldefinierte *E*-Konfiguration des Nucleophils sicherstellt. Mit diesem System reagiert Aldehyd **41** mit Allylalkohol (**47**) in ausgezeichneter Ausbeute und Enantioselektivität zum Produkt **43**. Nach der TRIP-unterstützten Bildung eines π -Allyl-Pd-Komplexes und Enaminbildung aus **41** und Benzhydrylamin wird dasselbe Intermediat **46** wie zuvor gebildet.

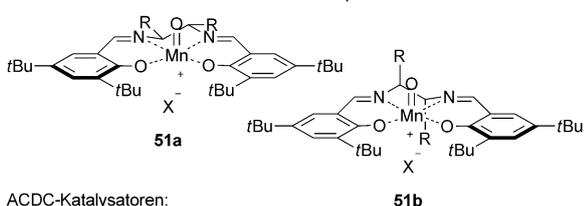
Um die Rolle von TRIP in diesen Reaktionen zu verstehen, werden wir Intermediat **46** heranziehen, da der enantiodiskriminierende Schritt ausgehend hiervon stattfindet. Als wesentliche Frage ergibt sich, ob die Wechselwirkung zwischen TRIP und Pd vorwiegend ionisch oder kovalent ist. Im Allgemeinen wird angenommen, dass Tsuji-Trost-Reak-

tionen über kationische π -Allyl-Pd-Komplexe verlaufen.^[44] Obwohl an der hier vorgestellten Reaktion keine detaillierten Studien durchgeführt wurden, können wir somit in Abwesenheit von Hinweisen auf das Gegenteil davon ausgehen, dass das Intermediat **46** einen nennenswerten Ionenpaarcharakter aufweist, und somit die in Schema 9 gezeigten Reaktionen als ACDC einstufen.

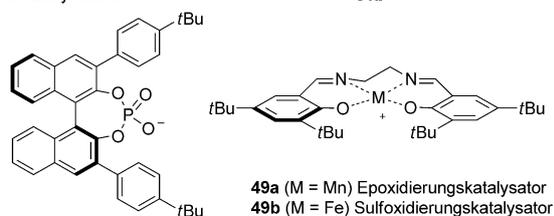
2010 berichteten wir über eine katalytisch-asymmetrische Epoxidierung von Alkenen (Schema 10).^[45] Unser Katalysator basiert auf der Jacobsen-Katsuki-Epoxidierung, in der



Chirale Konformationen von Mn^{III} -Salen Komplexen:



ACDC-Katalysatoren:



Schema 10. Mn-katalysierte enantioselektive Epoxidierung von Alkenen.^[45]

chirale Mn^{III} -Salen-Komplexe verwendet werden.^[46] Diese Komplexe haben zwei mögliche Konformationen **51a** und **51b**, von denen **51a** energetisch stark bevorzugt ist, wenn ein chirales Grundgerüst verwendet wird ($R \neq H$). In unseren Untersuchungen kombinierten wir das achirale Stammmolekül ($R = H$) mit einem chiralen Gegenanion zum Katalysator **49a**, in dem die Unterscheidung zwischen den beiden enantiomeren Konformationen des Liganden ausschließlich durch das chirale Gegenanion verursacht wird.

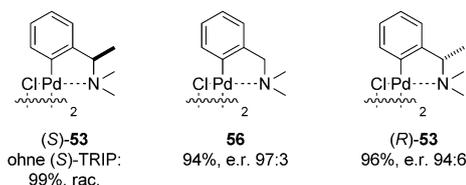
Ionenpaar **49a** katalysiert die Modellreaktion von Olefin **48** zu Epoxid **50** in ausgezeichneter Ausbeute und Enantioselektivität und stellte sich als geeignet für eine Vielzahl von Styrolderivaten heraus. Katalysator **49a** ist bemerkenswert aktiv und benötigt keine Additive.^[47] Dies stützt die Interpretation dieser Reaktion als Beispiel für ACDC, da hohe Aktivitäten bisher mit einer schwachen Bindung zwischen Anion und dem „nackten“ Katalysator in Verbindung gebracht worden sind.^[48] Später konnten wir diese Strategie auf die enantioselektive Sulfoxidierung unter Verwendung von Katalysator **49b** ausweiten, die das erste Beispiel von Eisen-ACDC ist.^[49]

Ein weiteres Beispiel in der Pd-Katalyse ist die von unserer Gruppe entwickelte, asymmetrische Gegenanionen-

vermittelte Overman-Umlagerung. Das PMP-geschützte Tri-fluoracetimidat **52** lagerte sich zum Allylamid **54** um, wenn der chirale Pd-Katalysator (*S*)-**53** und Ag-TRIP als Katalysatoren verwendet wurden (Schema 11).^[50] Die Reaktion



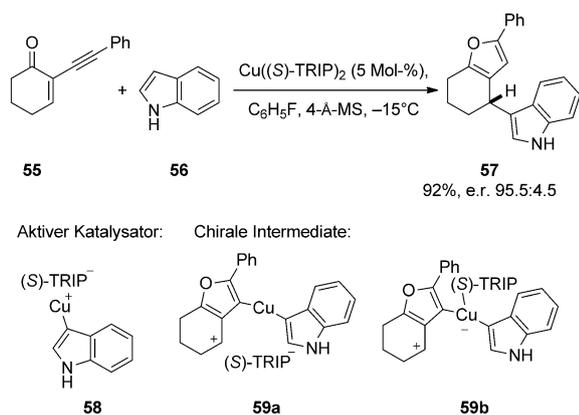
Cyclisierungsinduzierter Mechanismus



Schema 11. Gegenanionen-vermittelte Overman-Umlagerung; PMP = *p*-Methoxyphenyl.^[50]

verlief in hoher Ausbeute und Enantioselektivität. Die Enantioselektivität geht beinahe vollständig auf das chirale Gegenanion zurück. Dies wurde über den minimalen Effekt gezeigt, den die Verwendung des achiralen Katalysators **56** oder sogar des entgegengesetzten Katalysatorenantiomers (*R*)-**53** hat. Zudem ergab der Matched-Katalysator (*S*)-**53** in Abwesenheit des chiralen Gegenanions racemisches Produkt. Die Molekülstruktur des Komplexes aus (*S*)-**53**, Imidazol (unter den Reaktionsbedingungen nicht vorhanden) und Ag-TRIP im Kristall zeigt, dass sich das chirale Anion in diesem Fall als Ligand verhält. Ausgehend von Komplex **55a** entsteht jedoch im Verlauf der Reaktion gemäß dem gut etablierten, cyclisierungsinduzierten Mechanismus das Intermediat **55b**.^[51] In diesem enantiodiskriminierenden Schritt wird dem Gegenanion nicht die Rolle eines Liganden zuteil.

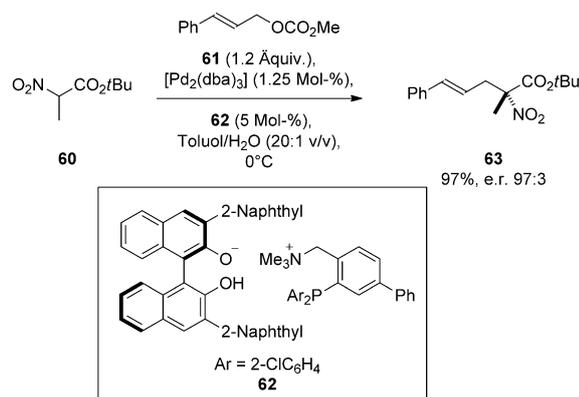
Toste et al. haben eine Cu^I -TRIP-katalysierte Sequenz aus Cycloisomerisierung und Indoladdition entwickelt. Beispielsweise reagierte **55** mit Indol (**56**) in hoher Ausbeute und Enantioselektivität zum Produkt **57** (Schema 12).^[52] Mechanistische Untersuchungen haben gezeigt, dass die aktive Spezies ein Indolmolekül und ein chirales Anion enthält, weswegen die Autoren den Komplex **58** als die relevante Spezies vorgeschlagen haben. Als chirales Intermediat, von dem die enantioselektive Indoladdition ausgeht, wurden Komplex **59a** oder **59b** vorgeschlagen. Während eine Reaktion über **59a** eindeutig ACDC wäre, würde das Gegenteil ebenso eindeutig gelten, wenn die Reaktion über **59b** verläuft. In diesem Fall ist somit keine eindeutige Klassifizierung möglich. Dennoch demonstriert diese Reaktion den Erfolg der ACDC-Strategie, da Cu^I -Salze mit traditionellen Lewis-basischen Box-Liganden in dieser Reaktion versagten. Es wurde gezeigt, dass Ag^I -TRIP- und Cu^I -TRIP-Salze die Re-



Schema 12. Cu-TRIP-katalysierte Sequenz aus Cycloisomerisierung und Indoladdition.^[52]

aktion ebenfalls katalysieren, dabei wurden jedoch geringere Enantioselektivitäten erhalten.

Vor kurzem berichteten Ooi und Mitarbeiter über eine Strategie zur Anwendung von ACDC in Reaktionen, in denen die positive Ladung bereits durch ein anionisches Nucleophil kompensiert wird (Schema 13).^[53] Die hierzu be-



Schema 13. Asymmetrische allylische Alkylierung von α -Nitrocarboxylaten; dba = *trans,trans*-Dibenzylidenacetone.^[53]

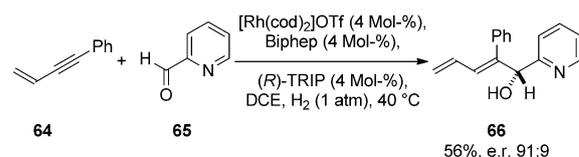
nötigte zusätzliche positive Ladung zum Anziehen des Gegenanions wurde hinzugefügt, indem ein quartäres Ammoniumion in den Phosphinliganden eingeführt wurde. Dieses Kation wurde mit einem von Binol abgeleiteten Monoanion zum Ionenpaar **62** gepaart. Mit diesem Ligandensalz am Pd^{II}-Katalysator wurde die Reaktion von α -Nitrocarboxylat **60** mit dem vom Carbonat **61** abgeleiteten Allylkation in hoher Ausbeute und Enantioselektivität katalysiert. Durch Strukturvariationen am Ionenpaarliganden **62** zeigten die Autoren, dass eine große Nähe des Anions zum Metallzentrum für hohe Selektivitäten vonnöten ist. Des Weiteren wurde gezeigt, dass zwei Äquivalente des Ionenpaars **62** am Pd^{II}-Kation gebunden sind, da ein mäßig positiver, nichtlinearer Effekt der Ligandenkonzentration beobachtet werden konnte, während eine Geschwindigkeitsabhängigkeit erster Ordnung in Bezug auf die Pd-Konzentration auf eine monomere Pd-Spezies schließen ließ. Dieses Reaktionsdesign ist ein äußerst elegantes Beispiel von ACDC, da das chirale

Gegenanion, das für die Enantiodiskriminierung verantwortlich ist, während der gesamten Reaktion ionisch verbleibt. Bemerkenswerterweise kann diese Strategie im Prinzip verwendet werden, um das ACDC-Konzept in der Katalyse von Reaktionen zu verwenden, die über neutrale Spezies verlaufen. Dies ist eine bedeutsame Erweiterung der Anwendbarkeit chiraler Gegenanionen in der Übergangsmetallkatalyse und gegebenenfalls darüber hinaus.

3.2.3. Kooperative und sequenzielle Katalyse

Parallel zu den Entwicklungen im Bereich der asymmetrischen Gegenanionen-vermittelten Katalyse hat die kooperative oder sequenzielle Verwendung mehrerer katalytischer Spezies einen beachtenswerten Erfolg erbracht und ist bereits andernorts zusammengefasst worden.^[54] Um die Verknüpfung zwischen diesen Konzepten und ACDC zu illustrieren, werden hier ausgewählte Beispiele vorgestellt.

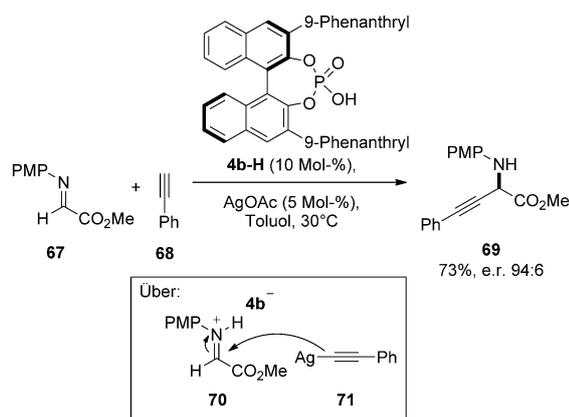
Die Verwendung von Übergangsmetallkatalyse und Brønsted-Säurekatalyse in einer kooperativen Weise geht auf Krusche und Komanduri zurück, die 2006 über die Verwendung eines achiralen Rh-Komplexes mit TRIP zur enantioselectiven reduktiven Kupplung von konjugierten 1,3-Eninen mit Heteroaryl-substituierten Aldehyden und Ketonen berichteten (Schema 14).^[55] Enin **64** wurde mit 2-Pyridincarb-



Schema 14. Rh-katalysierte asymmetrische reduktive Kupplung; Biphep = 2,2'-Bis(diphenylphosphanyl)-1,1'-biphenyl, DCE = 1,2-Dichlorethan.^[55]

aldehyd (**65**) zum Allylalkohol **66** gekuppelt, wobei moderate Ausbeute und Enantioselektivität beobachtet wurden. Deutlich bessere Ergebnisse erhielten die Autoren unter Verwendung chiraler Rh-Komplexe und eines achiralen Additivs (beispielsweise wurde Alkohol **66** in 91 % Ausbeute und mit e.r. 96:4 erhalten). Mechanistische Untersuchungen führten zu der Schlussfolgerung, dass die chirale Brønsted-Säure das Substrat durch Protonierung aktiviert, und zeigten, dass eine Ionenpaarbildung mit dem Rh-Katalysator unwahrscheinlich ist.

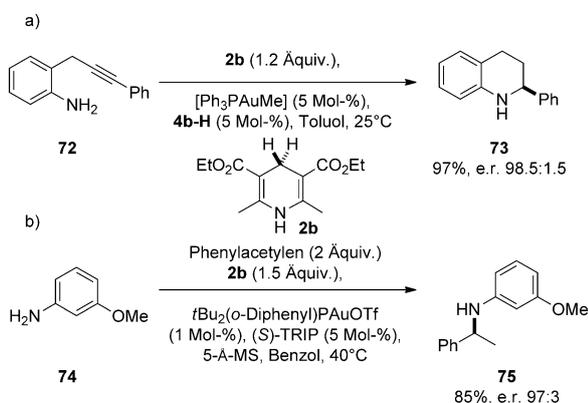
Die Gruppe von Rueping nutzte diesen Ansatz der kooperativen Katalyse für ihre enantioselective Alkinylierung von α -Iminoestern (Schema 15).^[56] Ihre Methode basierte auf der Kombination von Phosphorsäure **4b-H** und Silberacetat als Katalysatoren. Beispielsweise konnten Imin **67** und Alkin **68** in guter Ausbeute und Enantioselektivität zum Produkt **69** umgesetzt werden. Die vorgeschlagene Wirkungsweise umfasst die Aktivierung des α -Iminoesters **67** zum Ionenpaar **70** durch **4b-H** und die Bildung des Alkynyl-Ag-Intermediats **71** aus Silberacetat und dem terminalen Alkin **68**. Diese beiden Spezies reagieren anschließend zum Produkt **69** und geben gleichzeitig beide Katalysatoren wieder frei. Ein möglicher Ionenaustausch des Silberacetats zum Ag-**4b**-Salz innerhalb



Scheme 15. Asymmetrische Alkinylierung von α -Iminoestern mithilfe kooperativer Katalyse.^[56]

des Reaktionsgemisches konnte nicht ausgeschlossen werden. Hierdurch wird die Beteiligung von **4b** an beiden Katalysezyklen denkbar. Infolge dieser Berichte ist eine Vielzahl von Veröffentlichungen zur kooperativen Katalyse erschienen, in denen ACDC und Übergangsmetallkatalyse parallel zueinander arbeiten.^[57]

Gong et al. haben eine Sequenz aus Au-katalysierter intramolekularer Hydroaminierung und Brønsted-Säure-katalysierter Transferhydrierung entwickelt, die in ausgezeichneten Ausbeuten und Enantioselektivitäten Anilinderivate **72** in Tetrahydrochinoline **73** überführt (Schema 16a).^[58] Eine in-



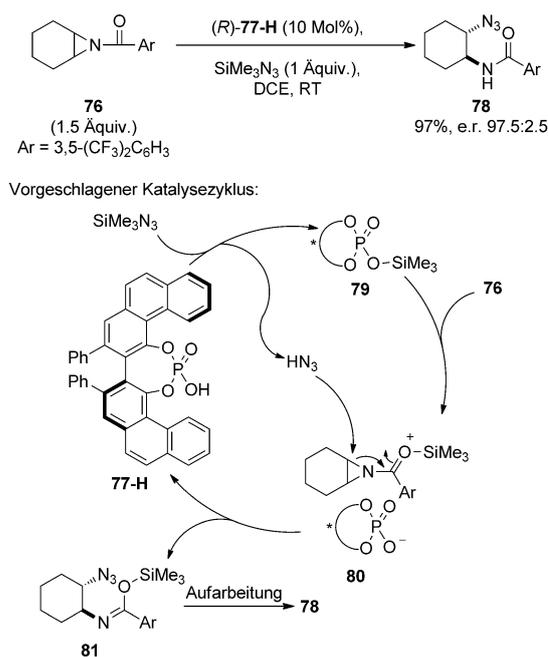
Scheme 16. Sequenzielle Hydroaminierungen und Transferhydrierungen.^[58,59]

termolekulare Version hiervon wurde simultan von Che und Liu entwickelt, die Anilinderivate wie **74** durch Reaktion mit Phenylacetylen oder dessen Derivaten zu den entsprechenden sekundären Aminen **75** umsetzten (Schema 16b).^[59] In beiden Fällen ergibt die Au-katalysierte Hydroaminierung ein Enamin, das mit der chiralen Binol-abgeleiteten Phosphorsäure **4b-H** und Hantzsch-Ester **2b** als Hydridquelle tautomatisiert und reduziert wird. Die Kombination von ACDC mit anderen Arten von Katalyse in einer sequenziellen Weise kann zu einem drastischen Zuwachs an molekularer

Komplexität innerhalb einer einzigen Transformation führen und wurde in den letzten Jahren vielfach angewendet.^[60]

3.3. Anwendungen in der Lewis-Säurekatalyse

Hauptgruppen- und Übergangsmetallsalze mit chiralen Gegenanionen haben auch Anwendungen über die Übergangsmetallkatalyse hinaus gefunden.^[61] Das erste Beispiel einer asymmetrischen Gegenanionen-vermittelten Lewis-Säurekatalyse wurde 2007 von Antilla et al. vorgeschlagen.^[62] Sie verwendeten die Vapol-abgeleitete Phosphorsäure **77-H** zusammen mit SiMe_3N_3 als Reagens zur Desymmetrisierung von *meso*-Aziridinen (Schema 17).^[8] Eine Reihe von cycli-



Scheme 17. Lewis-säurekatalysierte Desymmetrisierung von *meso*-Aziridinen unter Kontrolle durch ein chirales Gegenanion.^[62]

schen und acyclischen Substraten, unter anderem Aziridin **76**, wurde in ausgezeichneten Ausbeuten und Enantioselektivitäten zu den entsprechenden Produkten **78** umgesetzt. Auf Basis der entscheidenden Rolle der SiMe_3 -Gruppe schlugen die Autoren einen Mechanismus vor, der mit der Silylierung von **77-H** zu **79** und HN_3 beginnt. Durch die Silylierung des Aziridins **76** würde dann das Intermediat **80** gebildet. Alternativ zum gezeigten Ionenpaar könnte das Phosphation auch am Siliciumatom koordiniert sein und eine fünfwertige Siliciumspezies bilden. Die hier gewählte Darstellung spiegelt jedoch die darauffolgende Reaktivität besser wider. Der Angriff von Azid am Ionenpaar **80** regeneriert den Katalysator und ergibt **81**, das während der Aufarbeitung zum Produkt **78** umgesetzt wird.

Eine wichtige Einschränkung der asymmetrischen Brønsted-Säurekatalyse ist die Notwendigkeit von verhältnismäßig elektrophilen Substraten, z. B. Iminen. Um weniger aktivierte Substrate wie Ketone zugänglich zu machen, arbeitete man

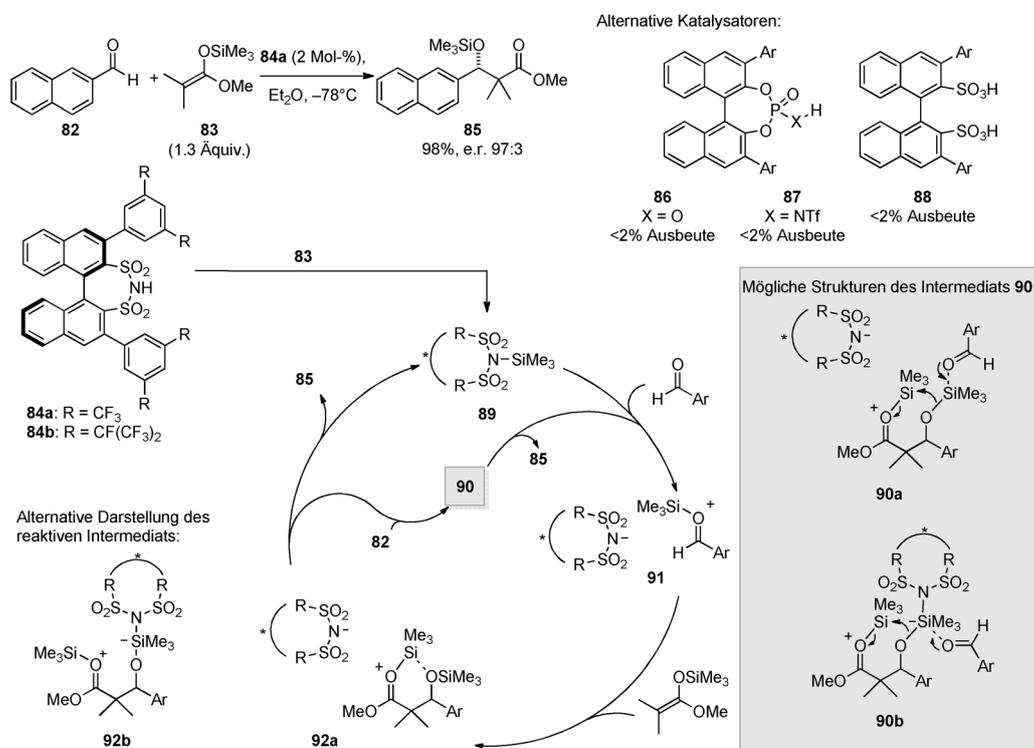
intensiv an der Entwicklung aciderer Katalysatoren. Yamamoto et al. haben Binol-abgeleitete *N*-Triflylphosphoramide **87** entwickelt, die in der Lage sind, Ketone für einen nucleophilen Angriff zu aktivieren.^[63] Trotz dieser Befunde blieb die begehrte Aktivierung von Aldehyden und Olefinen mithilfe von Brønsted-Säuren als (Prä)katalysatoren unerreichbar. Als Ergebnis unserer Versuche zur Aktivierung dieser anspruchsvollen Substratklassen berichteten wir und die Gruppe um Ishihara von der Synthese der hochactiden, Binaphthyl-abgeleiteten Disulfonsäure **88** und deren Anwendung in der Brønsted-Säurekatalyse.^[64] Mit der Zielsetzung einer Aktivierung von Aldehyden argumentierten wir, dass das zuvor unbekannte Disulfonimidderivat **84** eine zum Triflimid (Tf₂NH) vergleichbare Katalyseaktivität haben und zugleich als chirales Gegenanion agieren könnte. Während Trifluormethansulfonsäure (TfOH) eine stärkere Brønsted-Säure als Triflimid ist, verhalten sich die Lewis-Aciditäten der entsprechenden silylierten Spezies umgekehrt.^[65,66]

Wir entschlossen uns, dieses Motiv in der Mukaiyama-Aldolreaktion zu untersuchen, da bekannt war, dass diese Reaktion von Me₃SiNTf₂ katalysiert wird.^[67] Des Weiteren gingen vorangegangene Versuche zur Katalyse dieser Reaktion üblicherweise mit einer nicht asymmetrischen Silyliumionen-Hintergrundkatalyse einher.^[68] Wir erwarteten, dieses Problem angehen zu können, indem wir den ehemals unerwünschten Reaktionsweg mithilfe von ACDC in den enantioselektiven überführen. Erste Experimente zum Vergleich von Disulfonimid **84a** mit alternativen Katalysatoren bei Raumtemperatur zeigten, dass unser Katalysator aktiv und selektiv war (> 99% Ausbeute und e.r. 90:10), während alternative Katalysatoren wie **86–88** unter diesen Bedingungen

inaktiv waren. Unter optimierten Bedingungen reagierte unser Modellsubstrat **82** mit Silylketenacetal **83** in ausgezeichneter Ausbeute und Enantioselectivität zum entsprechenden Aldol **85** (Schema 18).^[69]

Diese Methode erwies sich als auf eine Vielzahl von Benzaldehyd- und Zimtaldehydderivaten anwendbar, und sehr geringe Katalysatorladungen von bis zu 0.01 Mol-% konnten eingesetzt werden. Mechanistisch gesehen verläuft die Reaktion über die zunächst erfolgende Silylierung des Disulfonimids **84a** zur aktiven Lewis-Säure **89** (oder deren *O*-SiMe₃-Tautomer) durch Silylketenacetal **83**. Diese Aktivierung ist zugleich ein Selbstheilungsmechanismus, da durch Spuren von Wasser hydrolysiertes Katalysator von neuem aktiviert werden kann, wenn ein geringer Überschuss von **83** verwendet wird. Die Lewis-Säure **89** aktiviert anschließend den Aldehyd zum Ionenpaar **91**, das vom Nucleophil **83** angegriffen wird, wodurch das Intermediat **92a** entsteht. Der Katalysezyklus wird durch das Freisetzen von Produkt **85** vervollständigt, was den aktiven Katalysator regeneriert. Die Bestimmung des silylierten Katalysators **89** (oder dessen *O*-silylierten Isomers) als aktive Spezies wurde durch NMR-Spektroskopie bestätigt, die eine beinahe augenblickliche Silylierung der Säure **84a** durch Silylketenacetal **83** unter den Reaktionsbedingungen nahelegt. Darüber hinaus war vorab gebildetes **89** in der Gegenwart des Brønsted-Säurefängers 2,6-Di-*tert*-butyl-4-methylpyridin aktiv, was verbleibende Spuren der freien Säure **84a** als Katalysator ausschließt.

Die scheinbar einfache Klassifizierung dieser Reaktion als Fall von ACDC auf Basis der Beteiligung des Ionenpaares **91** erweist sich als komplizierter, wenn die Arbeit von Yamamoto et al. zur Triflimid-katalysierten Mukaiyama-Al-



Schema 18. Asymmetrische Gegenanionen-vermittelte Mukaiyama-Aldolreaktion.^[69]

dolreaktion in Betracht gezogen wird. Die Autoren zeigten, dass in diesem Fall das am Triflimid gebundene Siliciumatom am Katalysator verbleibt, während die Silylgruppe vom Nucleophil auf ein neues Aldehydmolekül übertragen wird.^[70] Yamamoto und Mitarbeiter schlugen vor, dass das tatsächliche Gegenanion ein Addukt aus silyliertem Triflimid und einem Produktmolekül sein könnte, das in unserem System **92a** oder **92b** entsprechen würde (Schema 18). In diesem Szenario reagiert das Intermediat **92** zunächst mit Aldehyd **82** zu einem weiteren Intermediat **90**. Anschließend Freisetzung des Produkts **85** schließt diese Version des Katalysezyklus. Das silylierte Disulfonimid **89** könnte im Prinzip als neutrale Lewis-Säure, welche die Reaktion über fünfwertige Siliciumspezies katalysiert, angesehen werden, anstatt als ACDC-Katalysator. Die Ionenpaardarstellung zeigt jedoch die Polarität der Reaktion besser an und wurde folglich sowohl von Yamamoto et al. als auch von uns bevorzugt. Trotz der fraglichen Natur der tatsächlichen katalytisch aktiven Spezies glauben wir, dass die ionische Interpretation unter Beteiligung eines chiralen Gegenanions angemessen ist, sodass diese Reaktion als Beispiel für ACDC angesehen werden kann.

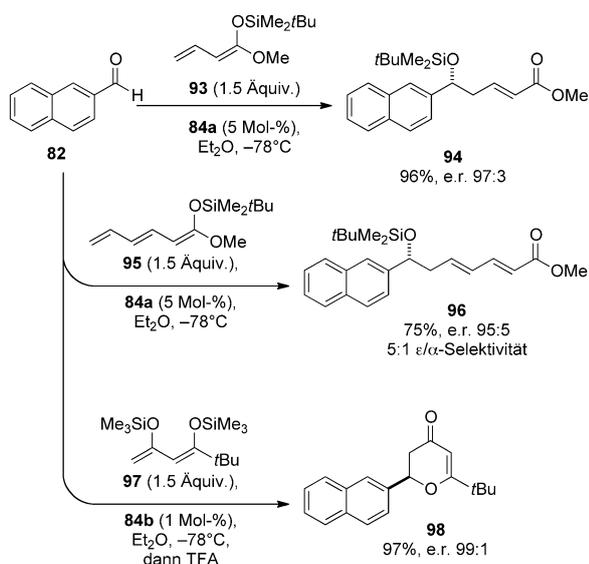
Wir weiteten die einzigartige Aktivität und Selektivität unseres Systems auf vinyloge und die zuvor unbekannte bisvinyloge enantioselektive Mukaiyama-Aldolreaktionen aus (Schema 19).^[71] Im ersten Fall lieferte die Reaktion von 2-

nerischen Studie erklärt werden. Beide Reaktionen konnten mit einer Vielzahl an substituierten Nucleophilen sowie aromatischen und konjugierten Aldehyden durchgeführt werden, und der präparative Nutzen der neuen bisvinylogen Mukaiyama-Aldolreaktion wurde durch die Verwendung in einer enantioselektiven ζ -Lactonsynthese illustriert.

Kürzlich konnten wir diese Methodik auch auf asymmetrische Hetero-Diels-Alder-Reaktionen ausweiten. Beispielsweise konnte unter Verwendung des Dienophils **97** und Katalysators **84b** das Diels-Alder-Produkt **98** in ausgezeichneter Ausbeute und Enantioselektivität erhalten werden.^[72] Diese ersten Befunde lassen darauf schließen, dass unser neuartiger Organo-Lewis-Säure-Aktivierungsmodus verhältnismäßig allgemein sein und gegebenenfalls auf verschiedene andere, über silylierte Nucleophile verlaufende Prozesse anwendbar sein könnte.

4. Zusammenfassung und Ausblick

Wir hoffen, mit diesem Aufsatz gezeigt zu haben, dass ACDC nicht „nur“ eine Hard-Rock-Band aus Australien oder die Bezeichnung für verschiedene Stromsorten ist. Dieses faszinierende Konzept ist bereits für die Entwicklung von Reaktionen in den Bereichen der Organokatalyse, Übergangsmetallkatalyse und Lewis-Säurekatalyse herangezogen worden. Oft waren die Resultate vergleichbar zu denen traditioneller Methoden oder übertrafen diese sogar. Des Weiteren hat sich die Kombination mit andern Konzepten in der Katalyse als äußerst ergiebig erwiesen. Beispielsweise half die Kombination von chiralen primären oder sekundären Aminen mit chiralen Gegenanionen dabei, Transferhydrierungen und Epoxidierungen von zuvor schwierigen Substratklassen zu entwickeln. In der Übergangsmetallkatalyse ermöglicht die Komplementarität mit Liganden deren Ersatz oder die Kombination beider Chiralitätsquellen. Außerdem erlauben die fundamentalen Unterschiede zwischen Organokatalyse und Übergangsmetallkatalyse, dass diese nebeneinander in der kooperativen oder sequenziellen Katalyse eingesetzt werden können. In der Lewis-Säurekatalyse wurde ACDC genutzt, um die zuvor ungewünschte Hintergrundkatalyse in den gewünschten Reaktionsweg umzuwandeln. Obwohl ACDC noch ein sehr junges Forschungsfeld ist, hat es innerhalb von nur wenigen Jahren seit dem ursprünglichen Bericht bereits beachtliche Leistungen erbracht. Betrachtet man die Unmenge an Reaktionen, die über kationische Intermediate verlaufen und die sich im Prinzip durch eine asymmetrische Gegenanionen-vermittelte Katalyse kontrollieren lassen, zeichnet sich ab, dass schon bald interessante neue Anwendungen zu erwarten sind. Da die entscheidende Rolle von Gegenanionen bei der Entwicklung von Methoden oft vernachlässigt worden ist, wird die detailliertere Aufklärung von Reaktionsmechanismen ein essenzieller Teil des kommenden Fortschritts in diesem Feld sein.



Scheme 19. Vinyloge und bisvinyloge, Gegenanionen-vermittelte Mukaiyama-Aldolreaktionen und Hetero-Diels-Alder-Reaktion; TFA = Trifluoressigsäure.^[71,72]

Naphthaldehyd **82** mit dem Nucleophil **93** das Aldol **94** in einer ausgezeichneten Ausbeute und Enantioselektivität sowie mit vollständiger Regioselektivität. Die Reaktion von Aldehyd **82** mit dem bisvinylogous Nucleophil **95** wiederum ergab das Aldolprodukt **96** in guter Ausbeute und mit ebenso hoher Enantioselektivität. In diesem Fall wurde eine mäßige ϵ/α -Selektivität beobachtet und konnte anhand einer rech-

Eingegangen am 6. Juli 2012
Online veröffentlicht am 28. November 2012

- [1] Aktueller Übersichtsartikel zur asymmetrischen Phasentransferkatalyse: T. Hashimoto, K. Maruoka, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5656–5682.
- [2] Vorangegangene Übersichtsartikel, die Beispiele von ACDC vorstellen, jedoch keine Definition des Konzepts liefern oder die Klassifizierung von Reaktionen diskutieren: a) J. Lacour, D. Linder, *Science* **2007**, *317*, 462–463; b) L. Ratjen, S. Müller, B. List, *Nachr. Chem.* **2010**, *58*, 640–646; c) M. Mahlau, B. List, *Isr. J. Chem.* **2012**, *52*, 630–638. Nach dem Einreichen dieses Manuskripts erschien ein weiterer, verwandter Übersichtsartikel: d) R. J. Phipps, G. L. Hamilton, F. D. Toste, *Nat. Chem.* **2012**, *4*, 603–614.
- [3] Trotz ihrer weitverbreiteten Akzeptanz ist die Verwendung der Begriffe „Gegenanion“ und „Gegenkation“ zum Anzeigen der Ladung eines Gegenions kürzlich von Lacour et al. (siehe Lit. [4b]) infrage gestellt worden. Wir verwenden diese Begriffe trotz einer gewissen Uneindeutigkeit, da sie für die Beschreibung der in diesem Aufsatz diskutierten Konzepte gut geeignet und in der Literatur weit verbreitet sind.
- [4] Übersichtsartikel zur Anwendung von chiralen Gegenanionen in der Synthese und Katalyse: a) J. Lacour, V. Hebbe-Viton, *Chem. Soc. Rev.* **2003**, *32*, 373–382; b) J. Lacour, D. Moraleda, *Chem. Commun.* **2009**, 7073–7089. Diskussion der frühen Versuche im Kontext von ACDC: in Lit. [2] zitierte Übersichtsartikel.
- [5] Übersichtsartikel: H. Ishibashi, K. Ishihara, H. Yamamoto, *Chem. Rec.* **2002**, *2*, 177–188.
- [6] Chirale Phosphorsäurediester sind ausgiebig als chirale Liganden in der Rh-Katalyse untersucht worden. Ausgewählte Beispiele: a) M. C. Pirrung, J. Zhang, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 5987–5990; b) N. McCarthy, M. A. McKerver, T. Ye, M. McCann, E. Murphy, M. P. Doyle, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 5983–5986; c) P. Müller, C. Baud, Y. Jacquier, M. Moran, I. Nageli, *J. Phys. Org. Chem.* **1996**, *9*, 341–347; d) P. Müller, C. Baud, Y. Jacquier, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 1543–1548; e) P. Müller, C. Baud, I. Naegeli, *J. Phys. Org. Chem.* **1998**, *11*, 597–601; f) D. M. Hodgson, P. A. Stuppel, C. Johnstone, *Chem. Commun.* **1999**, 2185–2186; g) D. M. Hodgson, P. A. Stuppel, F. Y. T. M. Pierard, A. H. Labande, C. Johnstone, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 4465–4476; h) D. M. Hodgson, M. Petrolia, *Tetrahedron: Asymmetry* **2001**, *12*, 877–881; i) D. M. Hodgson, R. Glen, A. Redgrave, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 3927–3930; j) D. M. Hodgson, A. H. Labande, F. Y. T. M. Pierard, M. A. Expósito Castro, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 6153–6159; k) D. M. Hodgson, R. Glen, G. H. Grant, A. J. Redgrave, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 581–586; l) D. M. Hodgson, A. H. Labande, F. Y. T. M. Pierard, *Synlett* **2003**, 59–62; m) D. M. Hodgson, A. H. Labande, R. Glen, A. J. Redgrave, *Tetrahedron: Asymmetry* **2003**, *14*, 921–924; n) D. M. Hodgson, D. A. Selden, A. G. Dossetter, *Tetrahedron: Asymmetry* **2003**, *14*, 3841–3849; o) H. M. L. Davies, A. M. Walji, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 2941–2944.
- [7] Reaktionen, in denen Phosphorsäurediester als Liganden an anderen Übergangsmetallen fungierten, sind ebenfalls entwickelt worden. Beispiele: a) H. Alper, N. Hamel, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 2803–2804; b) M.-C. Lacasse, C. Poulard, A. B. Charette, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 12440–12441.
- [8] Die Verwendung von Phosphorsäurediestern als Liganden an metallischen Lewis-Säuren ist ebenfalls veröffentlicht worden. Übersichtsartikel: a) J. Inanaga, H. Furuno, T. Hayano, *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 2211–2225. Ausgewählte Beispiele: b) T. Hanamoto, H. Furuno, Y. Sugimoto, J. Inanaga, *Synlett* **1997**, 79–80; c) H. Furuno, T. Hanamoto, Y. Sugimoto, J. Inanaga, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 49–52; d) X. L. Jin, H. Sugihara, K. Daikai, H. Tateishi, Y. Z. Jin, H. Furuno, J. Inanaga, *Tetrahedron* **2002**, *58*, 8321–8329; e) H. Sugihara, K. Daikai, X. L. Jin, H. Furuno, J. Inanaga, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 2735–2739; f) H. Furuno, T. Hayano, T. Kambara, Y. Sugimoto, T. Hanamoto, Y. Tanaka, Y. Z. Jin, T. Kagawa, J. Inanaga, *Tetrahedron* **2003**, *59*, 10509–10523; g) H. Furuno, T. Kambara, Y. Tanaka, T. Hanamoto, T. Kagawa, J. Inanaga, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 6129–6132; h) S. Suzuki, H. Furuno, Y. Yokoyama, J. Inanaga, *Tetrahedron: Asymmetry* **2006**, *17*, 504–507; i) T. Yue, M.-X. Wang, D.-X. Wang, G. Masson, J. Zhu, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 8396–8399; j) Y.-Y. Huang, A. Chakrabarti, N. Morita, U. Schneider, S. Kobayashi, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 11317–11320; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 11121–11124.
- [9] a) T. Akiyama, J. Itoh, K. Yokota, K. Fuchibe, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 1592–1594; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 1566–1568; b) D. Uraguchi, M. Terada, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 5356–5357.
- [10] M. Hatano, K. Moriyama, T. Maki, K. Ishihara, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 3911–3914; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 3823–3826.
- [11] Übersichtsartikel zur Katalyse mit chiralen Brønsted-Säuren: a) D. Kampen, C. M. Reisinger, B. List, *Top. Curr. Chem.* **2009**, *291*, 395–456; b) T. Akiyama, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5744–5758; c) T. Akiyama, J. Itoh, K. Fuchibe, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 999–1010; d) M. Terada, *Chem. Commun.* **2008**, 4097–4112; e) S. J. Connon, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 4013–4016; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 3909–3912.
- [12] a) S. Hoffmann, A. M. Seayad, B. List, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 7590–7593; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 7424–7427; b) J. Seayad, A. M. Seayad, B. List, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 1086–1087; c) S. Hoffmann, M. Nicoletti, B. List, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 13074–13075; d) S. Mayer, B. List, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 4299–4301; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 4193–4195; e) J. Zhou, B. List, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 7498–7499. Verwandtes Patent aus der Gruppe von Akiyama: f) T. Akiyama, U.S. Patent 0276329 A1, Dec 7, **2006**.
- [13] Übersichtsartikel zur Anwendung von TRIP in der asymmetrischen Organokatalyse: G. Adair, S. Mukherjee, B. List, *Aldrichimica Acta* **2008**, *41*, 31–39.
- [14] Übersichtsartikel, die den Begriff „asymmetrische Gegenanionen-vermittelte Katalyse“ zur Beschreibung dieses Konzepts verwenden: a) S.-L. You, *Chem. Asian J.* **2007**, *2*, 820–827; b) R. M. de Figueiredo, M. Christmann, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 2575–2600; c) S. J. Connon, *Org. Biomol. Chem.* **2007**, *5*, 3407–3417; d) P. Melchiorre, M. Marigo, A. Carlone, G. Bartoli, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 6232–6265; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 6138–6171; e) M. Bandini, A. Eichholzer, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 9786–9824; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 9608–9644; f) S. Antoniotti, V. Dalla, E. Duñach, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 8032–8060; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 7860–7888; g) G. Bartoli, G. Bencivenni, R. Dalpozzo, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 4449–4465; h) J.-F. Brière, S. Oudeyer, V. Dalla, V. Levacher, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 1696–1707.
- [15] E. V. Anslyn, D. A. Dougherty, *Modern Physical Organic Chemistry*, University Science Book, Sausalito, **2005**, S. 164–180.
- [16] Y. Marcus, G. Heftler, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 4585–4621.
- [17] Entwicklung einer nicht asymmetrischen Variante und erste Befunde zur asymmetrischen Variante: a) J. W. Yang, M. T. F. Hechavarria, B. List, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 6829–6832; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 6660–6662; erste organokatalytische asymmetrische Transferhydrierungen: b) J. W. Yang, M. T. F. Hechavarria, N. Vignola, B. List, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 110–112; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 108–110 (Anioneneffekt unveröffentlicht); c) S. G. Ouellet, J. B. Tuttle, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 32–33.
- [18] Wie von Mayr et al. gezeigt wurde, könnten jedoch weniger offensichtliche CH-gebundene Wasserstoffbrücken auftreten: H. Mayr, A. R. Ofial, E.-U. Würthwein, N. C. Aust, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 12727–12733.

- [19] G. L. Hamilton, T. Kanai, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 14984–14986.
- [20] Weitere Beispiele zur Phasentransferkatalyse mit umgekehrter Polarität: a) V. Rauniyar, A. D. Lackner, G. L. Hamilton, F. D. Toste, *Science* **2011**, *334*, 1681–1684; b) R. J. Phipps, K. Hiramatsu, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 8376–8379; c) Y.-M. Wang, J. Wu, C. Hoong, V. Rauniyar, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 12928–12931.
- [21] Führende Beispiele: a) M. Terada, H. Tanaka, K. Sorimachi, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 3430–3431; b) K. Mori, K. Ehara, K. Kurihara, T. Akiyama, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 6166–6169; weitere Beispiele: in Lit. [16] zitierte Übersichtsartikel.
- [22] I. D. Gridnev, M. Kouchi, K. Sorimachi, M. Terada, *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 497–500.
- [23] M. Yamanaka, J. Itoh, K. Fuchibe, T. Akiyama, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 6756–6764.
- [24] M. Fleischmann, D. Drettwan, E. Sugiono, M. Rueping, R. M. Gschwind, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 6488–6493; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6364–6369.
- [25] J. Seayad, B. List, *Org. Biomol. Chem.* **2005**, *3*, 719–724.
- [26] a) M. Marigo, J. Franzén, T. B. Poulsen, W. Zhuang, K. A. Jørgensen, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 6964–6965; b) W. Zhuang, M. Marigo, K. A. Jørgensen, *Org. Biomol. Chem.* **2005**, *3*, 3883–3885.
- [27] X. Wang, B. List, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 1135–1138; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 1119–1122.
- [28] N. J. A. Martin, B. List, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 13368–13369.
- [29] Epoxidierung von Cyclohexenonen: a) X. Wang, C. M. Reisinger, B. List, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 6070–6071; Epoxidierung von α -verzweigten Aldehyden: b) O. Lifchits, C. M. Reisinger, B. List, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 10227–10229.
- [30] Weitere Beispiele zur kombinierten Katalyse mit chiralem Amin und ACDC: a) S.-P. Luo, Z.-B. Li, L.-P. Wang, Y. Guo, A.-B. Xia, D.-Q. Xu, *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 4539–4546; b) J.-W. Xie, X. Huang, L.-P. Fan, D.-C. Xu, X.-X. Li, H. Su, Y.-H. Wang, *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 3077–3082; c) G. Bergonzini, S. Vera, P. Melchiorre, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 9879–9882; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 9685–9688; d) C. Liu, Q. Zhu, K.-W. Huang, Y. Lu, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 2638–2641; e) L. Liu, D. Wu, X. Li, S. Wang, H. Li, J. Li, W. Wang, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 1692–1694; f) R. Kapoor, R. Chawla, S. Singh, L. D. S. Yadav, *Synlett* **2012**, *23*, 1321–1326.
- [31] a) E. Fan, S. A. Vanarman, S. Kincaid, A. D. Hamilton, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 369–370; b) J. S. Albert, A. D. Hamilton, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 7363–7366; c) P. J. Smith, M. V. Reddington, C. S. Wilcox, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 6085–6088; Übersichtsartikel: d) Z. Zhang, P. R. Schreiner, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 1187–1198.
- [32] M. S. Taylor, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 10558–10559.
- [33] S. C. Pan, J. Zhou, B. List, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 618–620; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 612–614.
- [34] a) I. T. Raheem, P. S. Thiara, E. A. Peterson, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 13404–13405; b) S. E. Reisman, A. G. Doyle, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 7198–7199.
- [35] G. L. Hamilton, E. J. Kang, M. Mba, F. D. Toste, *Science* **2007**, *317*, 496–499.
- [36] S. Mukherjee, B. List, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 11336–11337.
- [37] Weitere Beispiele von ACDC in der Übergangsmetallkatalyse, die hier nicht explizit aufgeführt werden: a) B. Zhao, H. Du, Y. Shi, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 8392–8395; b) D. Chen, B. Sundaraju, R. Krause, J. Klankermayer, P. H. Dixneuf, W. Leitner, *ChemCatChem* **2010**, *2*, 55–57; c) G. Jiang, B. List, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 10022–10024.
- [38] a) A. S. K. Hashmi, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 5360–5369; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 5232–5241; b) S. Sengupta, X. Shi, *ChemCatChem* **2010**, *2*, 609–619.
- [39] Synthese von Pyrazolidinen, Isoxazolidinen und Tetrahydrooxazinen: R. L. LaLonde, Z. J. Wang, M. Mba, A. D. Lackner, F. D. Toste, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 608–611; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 598–601.
- [40] Mikami und Mitarbeiter untersuchten die dynamisch-kinetische Racematspaltung von Au^I-Komplexen mithilfe chiraler Anionen und deren Verwendung in der enantioselektiven Katalyse. Beispiele: a) K. Aikawa, M. Kojima, K. Mikami, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 6189–6193; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 6073–6077; b) K. Aikawa, M. Kojima, K. Mikami, *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 3131–3135; eine verwandte Strategie unter Verwendung von enantiomerenreinen Boratanionen und racemischem Binol: c) D. Chen, B. Sundaraju, R. Krause, J. Klankermayer, P. H. Dixneuf, W. Leitner, *ChemCatChem* **2010**, *2*, 55–57.
- [41] M. Barbazanges, M. Augé, J. Moussa, H. Amouri, C. Aubert, C. Desmarte, L. Fensterbank, V. Gandon, M. Malacria, C. Ollivier, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 13789–13794.
- [42] a) C. Li, C. Wang, B. Villa-Marcos, J. Xiao, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 14450–14451; b) C. Li, B. Villa-Marcos, J. Xiao, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 6967–6969; verwandte Reduktionen, in denen Übergangsmetallkatalysatoren mit chiralen Brønsted-Säuren kombiniert werden: c) Z. Yu, W. Jin, Q. Jiang, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 6164–6177; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 6060–6072, zit. Lit.
- [43] G. Jiang, B. List, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 9643–9646; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 9471–9474.
- [44] Ausgewählte Übersichtsartikel: a) B. M. Trost, D. L. V. Vranken, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 395–422; b) B. M. Trost, *Chem. Pharm. Bull.* **2002**, *50*, 1–14; c) B. M. Trost, M. L. Crawley, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2921–2943; d) B. M. Trost, M. R. Machacek, A. Aponick, *Acc. Chem. Res.* **2006**, *39*, 747–760; e) J. T. Mohr, B. M. Stoltz, *Chem. Asian J.* **2007**, *2*, 1476–1491; f) Z. Lu, S. Ma, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 264–303; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 258–297.
- [45] S. Liao, B. List, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 638–641; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 628–631.
- [46] a) W. Zhang, J. L. Loebach, S. R. Wilson, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 2801–2803; b) R. Irie, K. Noda, Y. Ito, N. Matsumoto, T. Katsuki, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 7345–7348.
- [47] Die Verwendung neutraler Liganden als Additive ist typisch für Jacobsen-Katsuki-Epoxidierungen. Beispiele: a) R. Irie, Y. Ito, T. Katsuki, *Synlett* **1991**, 265–266; b) L. Deng, E. N. Jacobsen, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 4320–4323; c) P. Pietikäinen, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 4319–4326; d) J. P. Collman, L. Zeng, J. I. Brauman, *Inorg. Chem.* **2004**, *43*, 2672–2679. Übersichtsartikel, in dem der Effekt neutraler Liganden diskutiert wird: E. M. McGarrigle, D. G. Gilheany, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 1563–1602.
- [48] W. Adam, K. J. Roschmann, C. R. Saha-Möller, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 3519–3521.
- [49] S. Liao, B. List, *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 2363–2367.
- [50] G. Jiang, R. Halder, Y. Fang, B. List, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 9926–9929; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 9752–9755.
- [51] a) L. E. Overman, *Angew. Chem.* **1984**, *96*, 565–573; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1984**, *23*, 579–586; b) H. Nomura, C. J. Richards, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 10216–10224.
- [52] V. Rauniyar, Z. J. Wang, H. E. Burks, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 8486–8489.
- [53] K. Ohmatsu, M. Ito, T. Kunieda, T. Ooi, *Nat. Chem.* **2012**, *4*, 473–477.
- [54] Übersichtsartikel, die kombinierte und/oder sequenzielle Katalyse diskutieren: a) Z. Shao, H. Zhang, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 2745–2755; b) M. Rueping, R. M. Koenigs, I. Atodiresci, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 9350–9365; c) C. Zhong, X. Shi, *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 2999–3025.

- [55] V. Komanduri, M. J. Krische, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 16448–16449.
- [56] M. Rueping, A. P. Antonchick, C. Brinkmann, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 7027–7030; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 6903–6906.
- [57] Ausgewählte Beispiele: a) W.-H. Hu, X.-F. Xu, J. Zhou, W.-J. Liu, H.-X. Huang, J. Hu, L.-P. Yang, L.-Z. Gong, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 7782–7783; b) X.-F. Xu, J. Zhou, L.-P. Yang, W.-H. Hu, *Chem. Commun.* **2008**, 6564–6566; c) Y. Lu, T. C. Johnstone, B. A. Arndtsen, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 11284–11285; d) Y. Qian, X. Xu, L. Jiang, D. Prajapati, W. Hu, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 7483–7486; e) R. Yazaki, N. Kumagai, M. Shibasaki, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 10275–10277; f) L. Yang, Q. Zhu, S. Guo, B. Qian, C. Xia, H. Huang, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 1638–1645; g) X. Xu, Y. Qian, L. Yang, W. Hu, *Chem. Commun.* **2011**, 47, 797–799; h) J. Jiang, H.-D. Xu, J.-B. Xi, B.-Y. Ren, F.-P. Lv, X. Guo, L. Q. Jiang, Z.-Y. Zhang, W.-H. Hu, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 8428–8431; i) B. Xu, S.-F. Zhu, X.-L. Xie, J.-J. Shen, Q.-L. Zhou, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 11685–11688; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 11483–11486; j) S. Zhou, S. Fleischer, K. Junge, M. Beller, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 5226–5230; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 5120–5124.
- [58] Z.-Y. Han, H. Xiao, X.-H. Chen, L.-Z. Gong, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 9182–9183.
- [59] X.-Y. Liu, C.-M. Che, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4204–4207.
- [60] Ausgewählte Beispiele: a) Q. Cai, Z.-A. Zhao, S.-L. You, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 7564–7567; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 7428–7431; b) C. Wang, Z.-Y. Han, H.-W. Luo, L.-Z. Gong, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 2266–2269; c) M. E. Muratore, C. A. Holloway, A. W. Pilling, R. I. Storer, G. Trevitt, D. J. Dixon, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 10796–10797; d) Q.-A. Chen, D.-S. Wang, Y.-G. Zhou, Y. Duan, H.-J. Fan, Y. Yang, Z. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 6126–6129; e) C. C. J. Loh, J. Badorrek, G. Raabe, D. Enders, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 13409–13414; f) M. Terada, Y. Toda, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 2135–2139; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 2093–2097; g) Q. Cai, C. Zheng, S.-L. You, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 8848–8851; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 8666–8669; h) Q.-A. Chen, M.-W. Chen, C.-B. Yu, L. Shi, D.-S. Wang, Y. Yang, Y.-G. Zhou, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 16432–16435; i) Z.-Y. Han, D.-F. Chen, Y.-Y. Wang, R. Guo, P.-S. Wang, C. Wang, L.-Z. Gong, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 6532–6535.
- [61] Weitere Anwendungen von Salzen mit chiralen Anionen: a) Y. N. Belokon', V. I. Maleev, I. L. Mal'fanov, T. F. Savel'eva, N. S. Ikonnikov, A. G. Bulychev, D. L. Usanov, D. A. Kataev, M. North, *Russ. Chem. Bull.* **2006**, *55*, 821–827; b) Q.-W. Zhang, C.-A. Fan, H.-J. Zhang, Y.-Q. Tu, Y.-M. Zhao, P. Gu, Z.-M. Chen, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 8724–8726; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 8572–8574; c) Y. N. Belokon', V. I. Maleev, D. A. Kataev, T. F. Savelava, T. V. Skrupskaya, Y. N. Nelyubina, M. North, *Tetrahedron: Asymmetry* **2009**, *20*, 1746–1752; d) K. Shen, X. Liu, Y. Cai, L. Lin, X. Feng, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 6008–6014; e) J. Lv, X. Li, L. Zhong, S. Luo, J.-P. Cheng, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1096–1099; f) F. Drouet, C. Lalli, H. Liu, G. Masson, J. Zhu, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 94–97; g) U. Hennecke, C. H. Müller, F. Fröhlich, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 860–863; h) G. K. Ingle, Y. Liang, M. G. Mormino, G. Li, F. R. Fronczek, J. C. Antilla, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 2054–2057; i) M. Rueping, T. Bootwicha, S. Kambutong, E. Sugiono, *Chem. Asian J.* **2012**, *7*, 1195–1198.
- [62] a) E. B. Rowland, G. B. Rowland, E. Rivera-Otero, J. C. Antilla, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 12084–12085; ähnliche Arbeit von der Gruppe um Della Sala: G. Della Sala, A. Lattanzi, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3330–3333.
- [63] a) D. Nakashima, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 9626–9627; Übersichtsartikel zur Verwendung dieser Katalysatortypen: b) M. Rueping, B. J. Nachtsheim, W. Ieawsuwan, I. Atodiresei, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 6838–6853; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6706–6720.
- [64] a) D. Kampen, A. Ladépêche, G. Cläßen, B. List, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 962–966; b) S. C. Pan, B. List, *Chem. Asian J.* **2008**, *3*, 430–437; c) M. Hatano, T. Maki, K. Morizama, M. Arinobe, K. Ishihara, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 16858–16860.
- [65] TfOH: $pK_a = -5.9$ in Wasser: a) J. P. Guthrie, *Can. J. Chem.* **1978**, *56*, 2342–2354; Tf₂NH: $pK_a = 1.7$ in Wasser: b) J. Foropoulos, Jr., D. D. DesMarteau, *Inorg. Chem.* **1984**, *23*, 3720–3723; Vergleich der Lewis-Aciditäten: c) B. Mathieu, L. Ghosez, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 5497–5590.
- [66] Weitere Untersuchungen zum 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; d) L.-Y. Chen, H. He, W.-H. Chan, A. W. M. Lee, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 7141–7147.
- [67] a) K. Ishihara, Y. Hiraiwa, H. Yamamoto, *Synlett* **2001**, 1851–1854; b) J. Cossy, F. Lutz, V. Alauze, C. Meyer, *Synlett* **2002**, 45–48.
- [68] T. K. Hollis, B. Bosnich, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 4570–4581.
- [69] 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.
- [70] a) K. Ishihara, Y. Hiraiwa, H. Yamamoto, *Chem. Commun.* **2002**, 1564–1565; b) Y. Hiraiwa, K. Ishihara, H. Yamamoto, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 1837–1844.
- [71] L. Ratjen, P. García-García, F. Lay, M. E. Beck, B. List, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 780–784; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 754–758.
- [72] J. Guin, C. Rabalakos, B. List, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 8989–8993; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 8859–8863.