

Flexible stereoselektive Funktionalisierung von Ketonen durch Umpolung mit hypervalenten Iodreagentien**

Pushpak Mizar und Thomas Wirth*

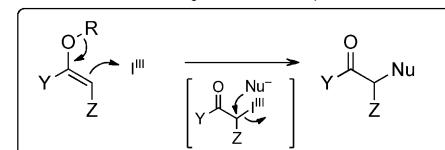
Abstract: Die Funktionalisierung von Carbonylverbindungen in der α -Position hat aufgrund der biologischen Bedeutung der Produkte große Aufmerksamkeit als Syntheseweg erhalten. Durch Polaritätsumkehr („Umpolung“) zeigen wir, dass Sauerstoff-, Stickstoff- und sogar Kohlenstoffnukleophile nach Anknüpfung an Enolether in Additionsreaktionen eingesetzt werden können. Unsere Resultate eröffnen die Möglichkeit neuer Retrosynthesen und einer raschen Erzeugung von vorher nur in vielstufigen Synthesen zugänglichen Strukturen.

Reaktionen mit Carbonylverbindungen sind unter den häufigsten Transformationen in der Chemie. Zusätzlich zu direkten Reaktionen der $\text{C}=\text{O}$ -Einheit macht die leichte Deprotonierung am benachbarten Kohlenstoffatom (α -Position) Enolate und deren Derivate, wie Silylenolether, leicht zugänglich. Diese werden fast ausschließlich als vielseitige Nukleophile genutzt, um in Reaktionen mit Alkyl-, Aryl- oder Heteroelektrophilen die Funktionalisierung in der α -Position zu erreichen.^[1] Umpolungen sind alternative, weniger entwickelte Ansätze für die Synthese von ansonsten schwer zugänglichen Zielverbindungen. Die Entwicklung eines flexiblen Verfahrens zur α -Funktionalisierung von Ketonen mit verschiedenen nukleophilen Kupplungspartnern würde eine sehr nützliche Alternative darstellen. Wir nutzen die hohe Elektrophilie und die hohe Nukleofugie hypervalenter Iodverbindungen für die Umpolung^[2] von Silylenolethern, welche einer Reihe von Nukleophilen ermöglicht, in einer sauberen Transformation zu reagieren (Schema 1).^[3] Die Möglichkeit der Erzeugung neuer stereogener Zentren in einem solchen Verfahren ist sehr vielversprechend. Die Addition von Nukleophilen in die α -Position von Carbonylverbindungen durch Umpolung wurde auch in verschiedenen anderen Strategien genutzt.^[4] Dies wird durch die organokatalytische Enamin-Bildung von Aldehyden^[5] und Ketonen,^[6] durch Aktivierung von Phosphaten^[7] oder durch elektrochemische Reaktionen^[8] beispielhaft dargestellt. Auch sind schrittweise Protokolle durch eine Einführung einer Ab-

Typische Reaktivität: Enolate reagieren mit Elektrophilen



Diese Arbeit: Enolate reagieren mit Nukleophilen



Schema 1. Nukleophile Addition an Enolates mittels Umpolung. E^+ = Elektrophil, Nu^- = Nukleophil, I^{III} = Iod(III)-Reagens; Y, Z = Substituenten.

gangsgruppe in α -Stellung, gefolgt von nukleophiler Substitution, zur Synthese substituierter Derivate verwendet worden.^[9]

Durch hypervalente Iodreagentien vermittelte Transformationen haben in den letzten Jahren wachsende Aufmerksamkeit erhalten.^[10,11] Dies ist nicht verwunderlich, wenn man bedenkt, dass diese Reagentien polyvalente Elektrophile^[12] und zugleich milde Oxidationsmittel darstellen. Sie sind eine hervorragende Alternative zu toxischen Übergangsmetallen, die oft in ähnlichen Transformationen eingesetzt werden. Sie wurden bereits in α -Funktionalisierungen von Ketonen eingesetzt.^[13,14] Hypervalente Iodsubstituenten werden manchmal auch, aufgrund ihrer hohen Dissoziationsraten im Vergleich zu Standard-Abgangsgruppen wie Triflate, als Hypernukleofuge bezeichnet.^[15] Um derartige Reaktionen weiter zu erleichtern, haben wir Bindungen zwischen dem Nukleophil und dem Enolether eingeführt. Temporäre Bindungen werden seit langem verwendet, um intermolekulare Reaktionen in intramolekulare umzuwandeln und so von hohen Regio- und Stereoselektivitäten durch weniger flexible Übergangszustände zu profitieren.

Mit dieser Strategie ist es auch möglich, durch Anbinden der Reaktanten und Entfernen der Verbindungseinheit nach der intramolekularen Reaktion acyclische Moleküle zu synthetisieren. Siliciumgruppen sind eine geeignete Wahl, um temporäre Bindungen zwischen zwei Reaktionskomponenten zu realisieren.^[16] Diese Popularität ist auf mehrere Faktoren zurückzuführen, besonders weil die acyclischen Siliciumderivate mit einer breiten Palette an Funktionalitäten leicht durch Bildung von Silylthern oder Acetalen synthetisierbar sind. Darüber hinaus bleibt die Siliciumeinheit in den meisten Reaktionen inert und kann anschließend entweder durch wässrige Aufarbeitung oder durch Behandlung mit Tetrabutylammoniumfluorid leicht und selektiv entfernt werden.

[*] Dr. P. Mizar, Prof. Dr. T. Wirth
School of Chemistry, Cardiff University
Park Place, Main Building, Cardiff CF10 3AT (Großbritannien)
E-Mail: wirth@cf.ac.uk
Homepage: <http://www.cf.ac.uk/chemistry/wirth>

[**] Dieses Projekt wurde von der EU unterstützt (Marie-Curie-Stipendium für P.M.; DIALMEC, No. 298642). Wir danken der School of Chemistry, Cardiff University und der EPSRC National Mass Spectrometry Facility, Swansea.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag (eine Beschreibung aller Synthesemethoden einschließlich spektroskopischer und analytischer Daten) sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201400405> zu finden.

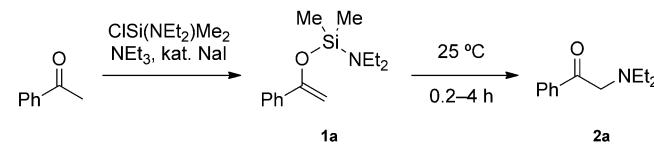
Daher spricht man in diesem Zusammenhang oft von einer „rückstandsfreien temporären Bindung“.^[17]

Für erste Untersuchungen wurde **1a** ($R = \text{Ph}$, $\text{Nu} = \text{NEt}_2$) mit verschiedenen hypervalenten Iodverbindungen in Gegenwart oder Abwesenheit aktivierender Lewis-Säuren zu den α -aminierten Produkten **2a** umgesetzt, während die Silyleinheit bei der Aufarbeitung abgespalten wurde. Wie in Tabelle 1 (Nr. 2–6) gezeigt ist, verläuft die Reaktion durch die Aktivierung der Iodverbindung sehr viel schneller in Gegenwart einer Lewis-Säure, die Ausbeuten sind jedoch erheblich geringer. Die Verwendung von Iodtriacetat^[18] (Tabelle 1, Nr. 7) ermöglicht eine schnelle Aufarbeitung ohne die Notwendigkeit, Iodbenzol nach der Reaktion zu entfernen, aber mit diesem hochreaktiven Reagens reagiert auch Acetat als Nukleophil, und **8a** wird als Nebenprodukt erhalten. Mit (Diacetoxyiod)benzol [PhI(OAc)_2] als Reagens verläuft die Reaktion bei Raumtemperatur glatt und ohne Zusatz einer Lewis-Säure, **2a** wird in bis zu 94 % Ausbeute gebildet (Tabelle 1, Nr. 8). Eine Eintopf-Synthese für diese Sequenz wurde ebenfalls entwickelt.

Mit den so erhaltenen Reaktionsbedingungen untersuchten wir die Möglichkeiten der Kohlenstoff-Stickstoff-Bindungsknüpfung. Wie in Tabelle 1 gezeigt, wurden viele stickstoffhaltige Dimethylsilylenolether hergestellt, die sich alle problemlos in unterschiedlichen Aminierungen in hohen Ausbeuten umsetzen ließen. Die Methode ist sehr effizient mit aromatischen, aliphatischen sowie cyclischen Ketonen, die α -aminierten Produkte **2** werden generell in guten Ausbeuten erhalten. Die Substituenten zeigen nahezu keine Wirkung auf den Gesamtreaktionsverlauf. Elektronenreiche aromatische Substituenten (**2f**) werden wie auch elektronenarme Substituenten (**2r**) toleriert. Während eine thermodynamische Kontrolle der Enolatbildung die selektive Synthese von **2n** ermöglicht, kann eine kinetische Kontrolle der Enolatbildung die Aminofunktion am Ring-Kohlenstoffatom anknüpfen.

Durch die Verknüpfung anderer geeigneter Nukleophile mit dem Siliciumlinker wurde die Methode auf die Synthese von sekundären Aminen (**3**) und primären Aminen (**4**) erweitert und auch auf Alkohole (**5**), Ether (**6** und **7**) und Ester (**8**) ausgedehnt (Tabelle 2). Die Ausbeuten bei der Synthese der sekundären Amine **3** mit Tosylamid als Nukleophil waren gering, nahmen aber deutlich zu, sobald die Tosylamidfunktionalität

Tabelle 1: Optimierung der Reaktionsbedingungen.



Nr.	Reagentien	Lösungsmittel	2a Ausbeute [%]
1	$\text{PhI(OCOCF}_3\text{)}_2$	MeCN	69
2	$\text{PhI(OCOCF}_3\text{)}_2$, TMSOTf	MeCN	< 10
3	$\text{PhI(OCOCF}_3\text{)}_2$, $\text{BF}_3\text{-OEt}_2$	MeCN	< 5
4	PhI(OAc)_2 , $\text{BF}_3\text{-OEt}_2$	MeCN ^[a]	20
5	PhI(OAc)_2 , $\text{BF}_3\text{-OEt}_2$	CH_2Cl_2 ^[a]	70
6	PhI(OAc)_2 , $\text{BF}_3\text{-OEt}_2$	CH_2Cl_2	45
7	I(OAc)_3	CH_2Cl_2	57 ^[b]
8	PhI(OAc)_2	CH_2Cl_2	94

[a] Reaktionstemperatur: 0 °C. [b] Zusätzlich zu **2a** wird **8a** in 23 % Ausbeute erhalten.

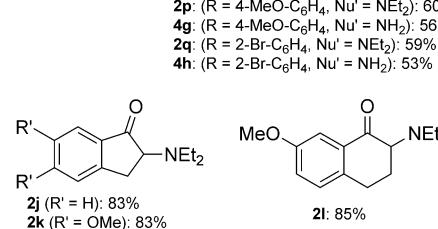
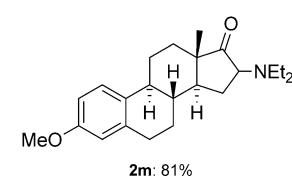
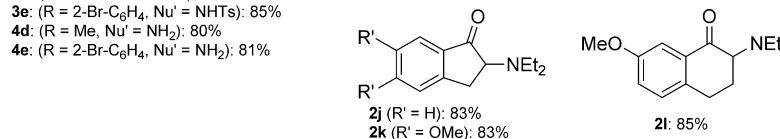
mit einer Trimethylsilylgruppe geschützt wurde. Für die direkte Synthese primärer Amine **4** wurde eine an das Silicium-

Tabelle 2: Reaktionen von Enolethern **1** mit Stickstoff- und Sauerstoffnukleophilen.

	$\xrightarrow[\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{CN}^{\text{[a]}}]{\text{PhI(OAc)}_2, 25^\circ\text{C}, 2-4\text{ h}}$	
1		2–8
Nu	Nu'	
NEt ₂	NEt ₂	
NHTs	NHTs	
N(SiMe ₃) ₂	NHTs	
N(SiMe ₃) ₂	NH ₂	
OH	OH	
OMe	OMe	
OEt	OEt	
OAc	OAc	

2c: ($R = 2\text{-MeO-C}_6\text{H}_4$, $\text{Nu}' = \text{NEt}_2$): 86%
2d: ($R = 2\text{-Br-C}_6\text{H}_4$, $\text{Nu}' = \text{NEt}_2$): 85%
2e: ($R = 3\text{-Br-C}_6\text{H}_4$, $\text{Nu}' = \text{NEt}_2$): 88%
2f: ($R = 3,4\text{-(MeO)}_2\text{C}_6\text{H}_3$, $\text{Nu}' = \text{NEt}_2$): 88%
2g: ($R = \text{Me}$, $\text{Nu}' = \text{NEt}_2$): 80%
2h: ($R = 4\text{-F-C}_6\text{H}_4$, $\text{Nu}' = \text{NEt}_2$): 76%
3d: ($R = \text{Me}$, $\text{Nu}' = \text{NHTs}$): 70%
3e: ($R = 2\text{-Br-C}_6\text{H}_4$, $\text{Nu}' = \text{NHTs}$): 85%
4d: ($R = \text{Me}$, $\text{Nu}' = \text{NH}_2$): 80%
4e: ($R = 2\text{-Br-C}_6\text{H}_4$, $\text{Nu}' = \text{NH}_2$): 81%

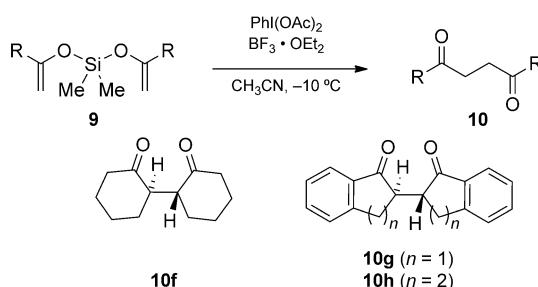
2o: ($R = \text{Ph}$, $\text{Nu}' = \text{NEt}_2$): 62%
4f: ($R = \text{Ph}$, $\text{Nu}' = \text{NH}_2$): 60%
2p: ($R = 4\text{-MeO-C}_6\text{H}_4$, $\text{Nu}' = \text{NEt}_2$): 60%
4g: ($R = 4\text{-MeO-C}_6\text{H}_4$, $\text{Nu}' = \text{NH}_2$): 56%
2q: ($R = 2\text{-Br-C}_6\text{H}_4$, $\text{Nu}' = \text{NEt}_2$): 59%
4h: ($R = 2\text{-Br-C}_6\text{H}_4$, $\text{Nu}' = \text{NH}_2$): 53%



[a] Synthese der Verbindungen **2**, **7**, **8**: CH_2Cl_2 ; **3–6**: $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{CN}$ 1:1.

atom gebundene Bis(trimethylsilyl)amin-Einheit als Nukleophil eingesetzt. Die Trimethylsilylgruppen werden während der Aufarbeitung abgespalten, und es werden direkt die ungeschützten α -Aminoketone **4** als Produkte erhalten. Um eine vollständige und schnelle Spaltung zu gewährleisten, wird die Aufarbeitung mit einem Äquivalent Tetrabutylammoniumfluorid (TBAF) durchgeführt. Auch aliphatische Ketone zeigen gute Ausbeuten mit verschiedenen Sauerstoffnukleophilen und liefern entweder freie Alkohole **5**, Ether **6** und **7** oder das Sauerstoffatom ist als Ester (Acetat) in **8** geschützt.

Mit dieser Methode gelingen auch Kohlenstoff-Kohlenstoff-Kupplungsreaktionen unter Verwendung eines Enolats als Nukleophil und als Elektrophil in der gleichen Reaktion und somit eine direkte Synthese vielseitig verwendbarer 1,4-Dicarbonylverbindungen. Dieses Verfahren wurde ursprünglich im Jahr 1935 publiziert^[19] und seit dieser Zeit auch häufig in stereoselektiven Reaktionen eingesetzt,^[20] allerdings wurden fast ausschließlich Metallenolate verwendet. Eine wesentliche Einschränkung ist das Fehlen von Methoden, die zur selektiven und gesteuerten Kupplung von Enolaten unter metallfreien Bedingungen verwendet werden können. Nur wenige Reaktionen beschreiben die Dimerisierung von Trimethylsilylenolethern zu 1,4-Diketonen.^[21–24] Wir haben Bis(silylenolether) **9**^[25,26] in Kupplungsreaktionen zur einfachen Synthese von aliphatischen und bicyclischen 1,4-Diketonen verwendet (Schema 2). Nach der notwendigen



Schema 2: Kupplung von Bis(enolethern) **9** zu 1,4-Diketonen **10**.

Aktivierung der hypervalenten Iodverbindung mit Bortrifluoridetherat werden die 1,4-Diketone **10** in guten Ausbeuten erhalten. Die Reaktion ist träge, wenn das Reagens nicht mit Bortrifluoridetherat aktiviert. Wird im Fall cyclischer Vorstufen werden die Kupplungsprodukte (**10f–10h**) als Racemate mit den *meso*-Isomeren als Nebenprodukte (ca. 5 %) erhalten. Bei cyclischen oder substituierten Enolethern können neue Stereozentren in diesen Reaktionen erzeugt werden.

Chirale hypervalente Iodverbindungen auf Milchsäurebasis wurden von Fujita^[27] und Ishihara^[28] entwickelt und wurden bereits für hocheffiziente Diaminierungen,^[29,30] Aminofluorierungen,^[31] Aminohydroxylierungen^[32] und für Umlagerungsreaktionen verwendet.^[33] Während Verfahren zur stereoselektiven α -Hydroxylierungen existieren,^[34] stellt die direkte und stereoselektive Einführung einer einfachen Aminogruppe neben Ketonen eine neue Synthesestrategien

dar, die den Aufbau wichtiger Strukturen gestattet. Wir zeigen, dass das chirale Reagens **14**, welches bereits für die stereoselektive Funktionalisierung von Doppelbindungen eingesetzt worden ist,^[28–33] auch für hoch enantioselektive C-O- und C-N-Bindungsknüpfungen mit cyclischen Enolethern **1** verwendet werden kann. Die stereoselektive Kupplung von Bis(enolethern) mit chiralen hypervalenten Iodverbindungen zu Diketonen **10** wurde ebenfalls durchgeführt (Tabelle 3), hier konnten jedoch die Enantiomere nicht getrennt werden.^[35]

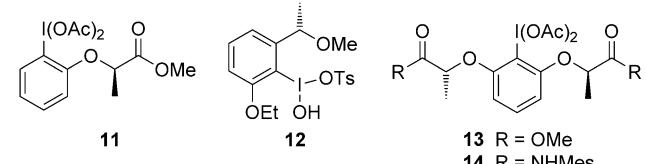
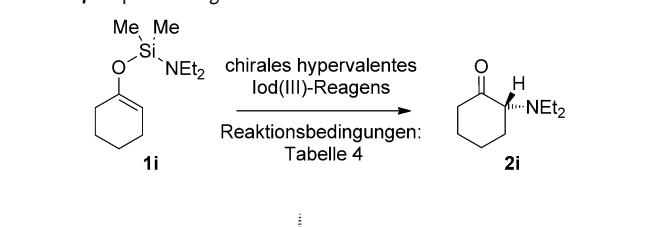
Tabelle 3: Synthese von 1,4-Diketonen **10**.

Nr.	Produkt	R	Ausbeute [%]
1	10a	Me	75
2	10b	<i>t</i> Bu	79
3	10c	Ph	89
4	10d	4-MeO-C ₆ H ₄	82
5	10e	2-Br-C ₆ H ₄	78
6	10f	–	85 ^[a]
7	10g	–	82 ^[a]
8	10h	–	80 ^[a]

[a] Die *meso*-Verbindung wurde in etwa 5 % Ausbeute gebildet.

Die direkte und stereoselektive Synthese ungeschützter α -Hydroxyketone oder α -Aminoketone ausgehend von Enolethern ist sehr wertvoll, da sie die schnelle Erzeugung chiraler Bausteine ermöglicht. Chirale hypervalente Iodverbindungen und verschiedene Reaktionsbedingungen wurden in der Synthese von **2i** untersucht (Tabelle 4). Der Einsatz verschiedener Reagenzien **11–14** zeigte, dass **14** die effizienteste chirale Iod(III)-Verbindung darstellt. Die höchste Se-

Tabelle 4: Optimierung der enantioselektiven Reaktion zu **2i**.



Nr.	Reagens	Lösungsmittel/Additiv	T [°C]	2i Ausbeute [%]	2i ee [%]
1	11 ^[28]	CH ₃ CN	25	21	32
2	12 ^[36]	CH ₃ CN	25	35	45
3	13 ^[27]	CH ₃ CN	25	30	60
4	14 ^[28]	CH ₃ CN	25	45	69
5	14	CH ₃ CN, BF ₃ ·OEt ₂	-48	24	7
6	14	CH ₂ Cl ₂ , BF ₃ ·OEt ₂	25	40	35
7	14	CH ₃ CN, TMSOTf	-48	Spuren	–
8	14	CH ₂ Cl ₂ /CH ₃ CN 1:1	0	65	68
9	14	CH ₂ Cl ₂ /CH ₃ CN 1:1	25	81	79
10	14	CH ₂ Cl ₂ /CH ₃ CN 1:1	50	60	41

lektivität wurde erhalten, wenn das Ishihara-Amid **14** als Reagens bei Raumtemperatur in Abwesenheit eines Additivs in $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (1:1) verwendet wird (Tabelle 4, Nr. 9). Höhere oder niedrigere Temperaturen führen zu niedrigeren Selektivitäten und die Verwendung einer Lewis-Säure als Additiv zur Aktivierung des Reagens beeinflusst ebenfalls stark die Selektivität (Tabelle 4, Nr. 5–7). Wird die Reaktion zwischen 0 °C und 50 °C durchgeführt (Tabelle 4, Nr. 8–10), so werden die höchsten Enantioselektivitäten interesserweise bei Raumtemperatur erhalten. Das chirale Reagens wurde in stöchiometrischen Mengen eingesetzt, aber das reduzierte Aryliod kann nach der Reaktion ohne Verlust der optischen Reinheit zurückgewonnen und wiederverwendet werden.

Die Beispiele in Tabelle 5 zeigen, dass dieser Ansatz vorteilhaft gegenüber der klassischen Substitution von α -Halogenketonen ist,^[37] da hohe Stereoselektivitäten in diesen

Tabelle 5: Stereoselektive Reaktionen cyclischer Enolether **1** mit Stickstoff- und Sauerstoffnukleophilen unter Verwendung des hypervalenten Iodreagens **14** auf Milchsäurebasis. Ausbeuteangaben in Klammern.

Nu'	ee		ee (n=1)		ee (n=2)		ee (n=1)	ee (n=2)
	2i:	79% (81%)	2j:	92% (45%)	4i:	94% (60%)	4j:	78% (72%)
NEt ₂	2i:	82% (87%)	4i:	94% (60%)	4j:	78% (72%)	4k:	77% (76%)
NH ₂	4c:	82% (87%)	4i:	94% (60%)	4j:	78% (72%)	4l:	76% (73%)
OH	5d:	85% (71%)	5e:	90% (76%)	5f:	91% (79%)	5g:	88% (79%)
OAc	8d:	89% (79%)			8e:	90% (81%)	8f:	89% (80%)
OMe	6d:	92% (78%)						
Nu'	ee (n=1)		ee (n=2)		ee (n=1)		ee (n=2)	
NEt ₂	2i:	92% (54%)			4m:	92% (54%)		
NH ₂	4o:	91% (53%)			4n:	91% (50%)		
R	ee (n=1)		ee (n=2)		ee (n=1)		ee (n=2)	
NEt ₂	Me				4m:	92% (54%)		
NH ₂	tBu				4o:	91% (53%)		

mehrstufigen Reaktionen bisher nicht erzielt wurden. Ein kürzlich veröffentlichter Bericht verwendet α -Oxytosylketone als Oxyallylkation-Vorstufen für Reaktionen mit Nukleophilen.^[39] Wir zeigen, dass nicht nur sekundäre Alkohole und Amine, sondern auch chirale tertiäre Alkoholderivate (**5g**, **5h**, **8e**, **8f**) und tertiäre Amine (**4k**, **4l**) mit guten Stereoselektivitäten (77–90% ee) erhältlich sind. Unter den gleichen Reaktionsbedingungen ermöglichen β -Ketoester die Synthese der cyclischen Aminosäurederivate **4m–4p** in Enantioselektivitäten von über 90%. Üblicherweise werden solche Verbindungen über mehrstufige Sequenzen hergestellt.^[38] Die absolute Konfiguration der Reaktionsprodukte wurde mit bekannten Verbindungen verglichen,^[39] und in jedem Fall

wurde die *R*-Konfiguration der Stereozentren bestätigt. Es wird daher angenommen, dass das chirale Reagens **14** (Ishihara Amid) von der *Re*-Seite des cyclischen Silylenolethers bevorzugt reagiert und so die in Tabelle 5 gezeigten Reaktionsprodukte mit *R*-Konfiguration liefern.

Die Methode ist besonders geeignet zur Synthese von 2-Aminoketonen unter extrem einfachen Reaktionsbedingungen. Die hypervalente Iodverbindung wird zu einer Lösung des Substrats bei Raumtemperatur zugegeben. Nach einer kurzen Reaktionszeit (2–4 h) werden der Silyl-Linker und die Schutzgruppen bei der Aufarbeitung unter nahezu neutralen Reaktionsbedingungen bei Raumtemperatur abgespalten. In der Regel verlangt die Entfernung von Stickstoffschutzgruppen die Verwendung von Übergangsmetallkatalysatoren oder drastischer Reaktionsbedingungen.^[40,41] Die mit dem hier vorgestellten Verfahren erhaltenen Produkte sind stabil und können effizient mit oder ohne nachfolgende Reinigungsschritte erhalten werden. Unter den hier angegebenen Reaktionsbedingungen scheint ein katalytisches Protokoll unter Verwendung eines stöchiometrischen Oxidationsmittels mit katalytischen Mengen einer chiralen Iod(I)-Vorstufe nicht möglich, da Oxidationsmittel wie *m*CPBA direkt mit Silylenolethern reagieren.^[34]

Wir haben hier eine neue und breit anwendbare Strategie für die α -Funktionalisierung von Carbonylverbindungen mit hypervalenten Iodverbindungen vorgestellt, die in einer einfachen Reaktion eine schnelle Synthese stickstoff- und sauerstoffsubstituierter Ketone ermöglicht. Die Produkte, die auch Aminosäure-Derivate umfassen, können mit hohen Stereoselektivitäten durch Verwendung chiraler hypervalenter Iodverbindungen durch die α -Funktionalisierung von Ketonen in einer übergangsmetallfreien Synthese erhalten werden.

Eingegangen am 14. Januar 2014,
veränderte Fassung am 18. März 2014
Online veröffentlicht am 20. Mai 2014

Stichwörter: Aminierungen · Hydroxylierungen · Hypervalente Iodverbindungen · Stereoselektive Synthesen · Umpolung

- [1] J. Otera, *Modern Carbonyl Chemistry*, Wiley-VCH, Weinheim, 2000.
- [2] D. Seebach, *Angew. Chem.* **1979**, *91*, 259–278; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1979**, *18*, 239–258.
- [3] a) R. M. Moriarty, O. Prakash, M. P. Duncan, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1985**, 420; b) R. M. Moriarty, O. Prakash, M. P. Duncan, R. K. Vaid, H. A. Musallam, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 150–153; c) R. M. Moriarty, R. K. Vaid, V. T. Ravikumar, B. K. Vaid, T. E. Hopkins, *Tetrahedron* **1988**, *44*, 1603–1607.
- [4] O. Miyata, T. Miyoshi, M. Ueda, *ARKIVOC* **2013**, *ii*, 60–81.
- [5] V. Jha, N. B. Kondekar, P. Kumar, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 2762–2765.
- [6] T. Miyoshi, T. Miyakawa, M. Ueda, O. Miyata, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 958–961; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 928–931.
- [7] A. G. Smith, J. S. Johnson, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1784–1787.
- [8] J. Mihelcic, K. D. Moeller, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 36–37.
- [9] M. N. Vander Wal, A. K. Dilger, D. W. C. MacMillan, *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 3075–3079.

[10] „Hypervalent Iodine Chemistry“: *Topics in Current Chemistry*, Vol. 224 (Hrsg.: T. Wirth), Springer, Berlin, **2003**.

[11] V. V. Zhdankin, *Hypervalent Iodine Chemistry*, Wiley, Chichester, **2014**.

[12] M. Brown, U. Farid, T. Wirth, *Synlett* **2013**, 24, 424–431.

[13] Aufsatz: E. A. Merritt, B. Olofsson, *Synthesis* **2011**, 517–538.

[14] Frühe Arbeiten: a) α -Oxytosylierung: G. F. Koser, A. G. Releyni, A. N. Kalos, L. Rebrovic, R. H. Wettach, *J. Org. Chem.* **1982**, 47, 2487–2489; b) α -Hydroxylierung: R. M. Moriarty, H. Hu, S. C. Gupta, *Tetrahedron Lett.* **1981**, 22, 1283–1286.

[15] M. Ochiai, *Top. Curr. Chem.* **2003**, 224, 5–68.

[16] a) M. Bols, T. Skrydstrup, *Chem. Rev.* **1995**, 95, 1253–1277; b) L. R. Cox, S. V. Ley in *Templated Organic Synthesis* (Hrsg.: F. Diederich, P. J. Stang), Wiley-VCH, Weinheim, **2000**, S. 275–395.

[17] a) J. F. Reichwein, S. T. Iacono, M. C. Patel, B. L. Pagenkopf, *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 3739–3741; b) A. V. Gulevich, F. S. Melkonyan, D. Sarkar, V. Gevorgyan, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 5528–5531.

[18] R. C. Cambie, D. Chambers, P. S. Rutledge, P. D. Woodgate, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1977**, 95, 2231–2235.

[19] D. Ivanoff, A. Spassoff, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1935**, 2, 76–78.

[20] A. G. Csáký, J. Plumet, *Chem. Soc. Rev.* **2001**, 30, 313–320.

[21] R. Moriarty, O. Prakash, M. P. Duncan, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1987**, 559–561.

[22] a) V. V. Zhdankin, M. Mullikin, R. Tykwiński, B. Berglund, R. Caple, N. S. Zefirov, A. S. Koz'min, *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 2605–2608; b) V. V. Zhdankin, R. Tykwiński, B. Berglund, M. Mullikin, R. Caple, N. S. Zefirov, A. S. Koz'min, *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 2609–2612.

[23] H.-Y. Jang, J.-B. Hong, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 7004–7005.

[24] T. D. Beeson, A. Mastracchio, J.-B. Hong, K. Ashton, D. W. C. MacMillan, *Science* **2007**, 316, 582–585.

[25] M. Schmittel, A. Burghart, W. Malisch, J. Reising, R. Söllner, *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 396–400.

[26] M. D. Clift, C. N. Taylor, R. J. Thomson, *Org. Lett.* **2007**, 9, 4667–4669.

[27] M. Fujita, Y. Yoshida, K. Miyata, A. Wakisaka, T. Sugimura, *Angew. Chem.* **2010**, 122, 7222–7225; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, 7068–7071.

[28] M. Uyanik, T. Yasui, K. Ishihara, *Angew. Chem.* **2010**, 122, 2221–2223; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, 2175–2177.

[29] C. Röben, J. A. Souto, Y. González, A. Lishchynskyi, K. Muñiz, *Angew. Chem.* **2011**, 123, 9650–9654; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 9478–9482.

[30] J. A. Souto, C. Martínez, I. Velilla, K. Muñiz, *Angew. Chem.* **2013**, 125, 1363–1367; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 1324–1328.

[31] W. Kong, P. Feige, T. de Haro, C. Nevado, *Angew. Chem.* **2013**, 125, 2529–2533; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 2469–2473.

[32] U. Farid, T. Wirth, *Angew. Chem.* **2012**, 124, 3518–3522; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 3462–3465.

[33] U. Farid, F. Malmedy, R. Claveau, L. Albers, T. Wirth, *Angew. Chem.* **2013**, 125, 7156–7160; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 7018–7022.

[34] B.-C. Chen, P. Zhou, F. A. Davies, E. Ciganek, *Org. React.* **2003**, 62, 1–356.

[35] In ersten Experimenten haben wir festgestellt, dass das mit dem chiralen Reagens **14** synthetisierte Produkt **10f** optische Aktivität zeigt.

[36] U. Hirt, M. F. H. Schuster, A. N. French, O. G. Wiest, T. Wirth, *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 1569–1579.

[37] M. Marigo, S. Bachmann, N. Halland, A. Braunton, K. A. Jørgensen, *Angew. Chem.* **2004**, 116, 5623–5626; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 5507–5510.

[38] K. Shibatomi, Y. Soga, A. Narayama, I. Fujisawa, S. Iwasa, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 9836–9838.

[39] Für die Verbindungen **4i**, **4o**, **4p**, **5d**–**5h**, **6d** und **8d** wurde die R-Absolutkonfiguration bestätigt.

[40] T. Miura, T. Biyajima, T. Fujii, M. Murakami, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 194–196.

[41] T. Miura, M. Morimoto, M. Murakami, *Org. Lett.* **2012**, 14, 5214–5217.