

Carbonsäureaktivierung in der asymmetrischen Organokatalyse**

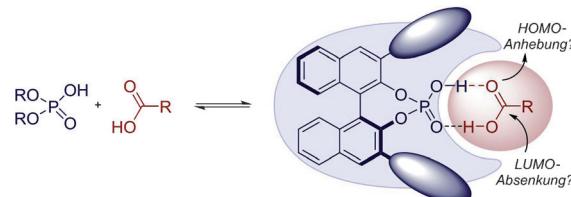
Mattia Riccardo Monaco, Belén Poladura, Miriam Diaz de Los Bernardos, Markus Leutzsch, Richard Goddard und Benjamin List*

Abstract: Organokatalyse hat sich zu einem allgemeinen Ansatz für die asymmetrische Katalyse entwickelt und ist sowohl zur Übergangsmetallkatalyse als auch zur Biokatalyse komplementär.^[1] Ihr Erfolg beruht besonders auf der Einführung neuer und universeller Aktivierungsmodi.^[2] Bemerkenswerterweise wurden Carbonsäuren zwar als Katalysator oder dirigierende Gruppe in der supramolekularen Übergangsmetallkatalyse verwendet,^[3] ein genereller und spezifischer Aktivierungsmodus für diese nützliche und weit verbreitete Substanzklasse fehlt aber bisher. Hier stellen wir die Heterodimerbildung von Carbonsäuren und chiralen Phosphorsäuren als neues Aktivierungsprinzip für die Organokatalyse vor. Diese Selbstorganisation erhöht sowohl die Acidität des Phosphorsäurekatalysators als auch die Reaktivität der Carbonsäure. Um dieses Prinzip zu illustrieren, wenden wir es auf die generelle und hoch enantioselektive katalytische Azi-ridinöffnung mit Carbonsäuren als Nukleophilen an.

Carbonsäuren, z.B. Aminosäuren, Weinsäure, Milchsäure, Mandelsäure und Brenztraubensäure, sind ubiquitäre Moleküle des Lebens. Sie enthalten sowohl einen Wasserstoffbrückendoron als auch einen -akzeptor, die einander durch Selbstassoziation stabilisieren können. Die Dimerisierung von Carbonsäuren wurde zu Beginn des 20. Jahrhunderts erstmals beobachtet und ist mittlerweile als allgemeines Phänomen bekannt.^[4] Mitte des letzten Jahrhunderts wurde eine ähnliche Wechselwirkung zwischen Phosphorsäurediestern beobachtet, und die Bindungsstärke der Dimerisierung stellte sich für diese Spezies sogar als größer heraus, was auf den Dipolcharakter der P=O-Bindung und die höhere Acidität zurückgeführt werden kann.^[5,6] Mittlerweile sind chirale, Binaphthol-abgeleitete Phosphorsäurediester als bemerkenswert vielseitige asymmetrische Brønsted-Säurekatalysatoren eingesetzt worden, die nicht nur Imine, sondern auch bestimmte Carbonylverbindungen und verwandte Substrate aktivieren.^[7]

Interessanterweise wurden Carbonsäuren zuvor noch nicht als Substrate in der asymmetrischen Phosphorsäurekatalyse verwendet. Wir vermuteten, dass in Gemischen aus

Phosphorsäurediestern und Carbonsäuren nicht nur die beiden erwarteten Homodimere gebildet würden, sondern auch ein Gleichgewicht zugunsten des zuvor unbekannten Heterodimers vorhanden sein könnte. Wir waren von der elektronischen Struktur eines solchen hypothetischen Heterodimers fasziniert. Einerseits wird durch die Protonierung der Carbonsäure eine Absenkung des LUMO erwartet, die ein besseres Elektrophil generieren würde; andererseits sollte die bekannte Basizität des Sauerstoffatoms der P=O-Bindung des Phosphorsäurekatalysators zu einer teilweisen Deprotonierung der Carbonsäure führen, die eine Anhebung des HOMO zur Folge hätte und somit eine nukleophile Spezies generieren würde. Im Prinzip könnten sogar beide Aktivierungsmodi gleichzeitig auftreten (Schema 1).



Schema 1. Carbonsäureaktivierung über die Heterodimerisierung mit Phosphorsäuren.

Das hier vorgeschlagene Konzept entsprang der Beobachtung, dass im Unterschied zu einfachen, kleinen Phosphorsäurediestern, die leicht Dimere bilden,^[8] ihre sterisch weit anspruchsvolleren Binol-abgeleiteten Gegenstücke grundsätzlich als Monomere in Lösung vorliegen, vermutlich, weil ihre Dimerisierung sterisch gehindert ist. Auch im festen Zustand scheint die Dimerisierung schwierig zu sein.^[9] Beispielsweise wird in der Kristallstruktur des beliebten Phosphorsäurekatalysators TRIP ein Wassermolekül benötigt, um das Dimer zu verbrücken. Auf dieser Basis nahmen wir an, dass die Heterodimerisierung mit einer kleinen Carbonsäure, die ohne abstoßende Wechselwirkungen in die chirale Tasche eindringen könnte, ein energetisch äußerst vorteilhafter Prozess sein könnte.

In der Tat stützten erste NMR-spektroskopische Untersuchungen unsere Hypothese (Details siehe Hintergrundinformationen). Eine stöchiometrische Menge Benzoesäure führte zu einer signifikanten Verschiebung der Signale von TRIP im ¹H-NMR-Spektrum. Außerdem wurde das Signal der Phosphorsäure im ³¹P-NMR-Spektrum deutlich tieffeldverschoben. Um einen besseren Einblick in die vermutete Heterodimerbildung zu bekommen, wurden Diffusion-ordered-Spectroscopy(DOSY)-Messungen durchgeführt.^[10] Die Bewegungs-Diffusionskoeffizienten zweier Moleküle

[*] M. R. Monaco, B. Poladura, Dr. M. Diaz de Los Bernardos, M. Leutzsch, Dr. R. Goddard, Prof. Dr. B. List
Max-Planck-Institut für Kohlenforschung
Kaiser-Wilhelm-Platz 1, 45470 Mülheim an der Ruhr (Deutschland)
E-Mail: list@kofo.mpg.de

[**] Für großzügige Unterstützung durch die Max-Planck-Gesellschaft und den europäischen Forschungsrat (Advanced Grant „High Performance Lewis Acid Organocatalysis, HIPOCAT“) wird gedankt. Wir danken den Mitgliedern unserer Massenspektrometrieabteilung für deren ausgezeichnete Arbeit.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201400169> zu finden.

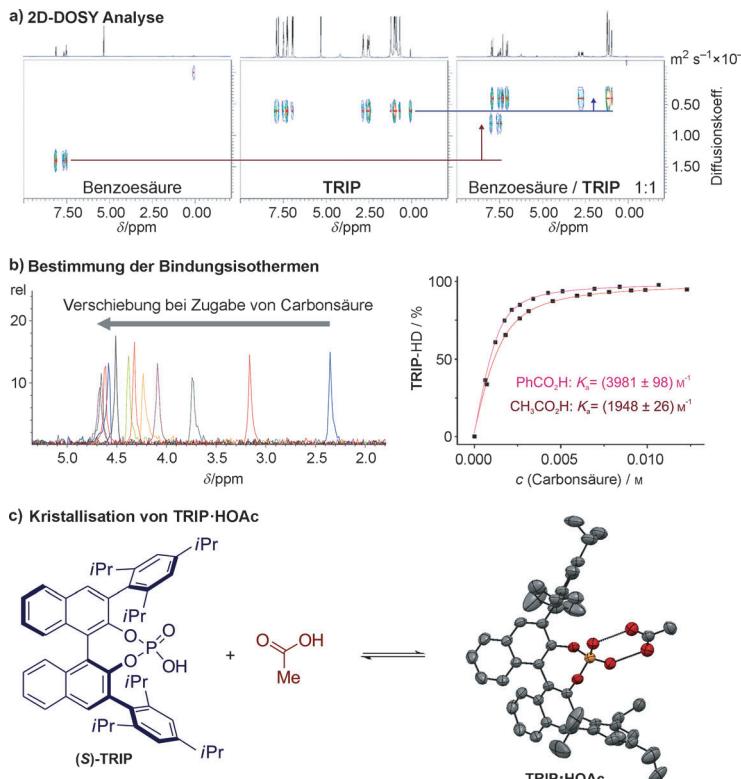


Abbildung 1. Physikalische Charakterisierung: a) 2D-DOSY-Analyse; b) Bestimmung der Bindungsisothermen; c) Kristallstruktur von TRIP-AcOH. TRIP-HD = Heterodimer von TRIP mit einer Carbonsäure.

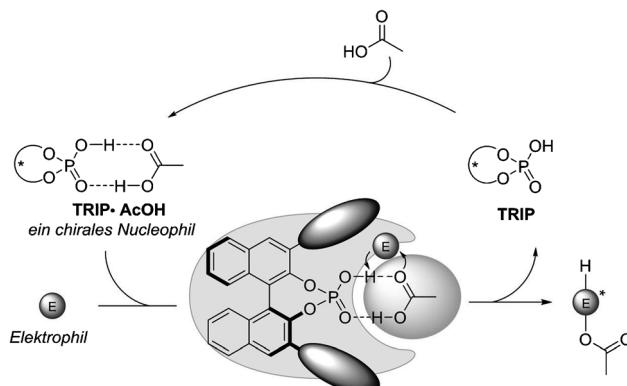
nahmen bei der Selbstorganisation signifikant ab. Wie zu erwarten ist der Effekt für die kleinere Carbonsäure größer, da sich deren hydrodynamisches Volumen bei diesem Vorgang stärker ändert (Abbildung 1a).

Wir waren auch in der Lage, Bindungsisothermen für die Assoziation von TRIP mit Benzoesäure und Essigsäure aufzunehmen, indem wir das Phosphorsignal im ^{31}P -NMR-Spektrum bei einer Titration verfolgten (Abbildung 1b). Die Konstanten K_a wurden über eine nichtlineare Regression bestimmt, wobei das Heterodimer als 1:1-Wirt-Gast-System behandelt wurde.^[11] Die erhaltenen K_a -Werte (TRIP-BzOH: $K_a = (3981 \pm 98) \text{ M}^{-1}$, TRIP-AcOH: $K_a = (1948 \pm 26) \text{ M}^{-1}$) sind im Einklang mit dieser Art von Wechselwirkung und liegen zwischen den Bindungskonstanten der Homodimerisierung von Carbonsäuren ($10\text{--}100 \text{ M}^{-1}$) und denen für die Phosphorsäuren (üblicherweise $> 10^5 \text{ M}^{-1}$). Die stärkere Assoziation mit Benzoesäure kann durch die doppelte Wirkung des aromatischen Rings erklärt werden, der die Verfügbarkeit des freien Elektronenpaares an der Carbonylgruppe ebenso wie die Acidität der Hydroxygruppe erhöht. Eine endgültige Bestätigung für die Heterodimerbildung wurde durch die Cokristallisation von Essigsäure und TRIP erhalten, die einen für die Röntgenstrukturanalyse geeigneten Einkristall ergab. Die so erhaltene Struktur (Abbildung 1c) zeigt, dass diese Wechselwirkung nicht nur in Lösung, sondern auch im Feststoff bevorzugt ist.

Carbonsäuren wurden bereits als Additive in durch chirale Phosphorsäurederivate katalysierten Reaktionen einge-

setzt. 2006 beschrieb die Gruppe von Akiyama eine positive Wirkung einer stöchiometrischen Menge von Essigsäure auf eine TRIP-katalysierte Azadiels-Alder-Reaktion, ohne die Rolle dieses Additivs weiter zu untersuchen.^[12] Später berichteten Rueping und Mitarbeiter von einer Mannich-Reaktion, in der Essigsäure entscheidend für die Reaktivität war, und schlugen vor, dass die Rolle der Essigsäure die Enolisierung des Nukleophils sein könnte, während der chiralen Phosphorsäure zugeschrieben wurde, das Elektrophil zu aktivieren.^[13]

Auch wenn andere Erklärungen nicht ausgeschlossen werden können, möchten wir hier vorschlagen, dass in beiden Fällen das acidere Heterodimer als tatsächlicher Katalysator fungierte (Heteroconjungation).^[14–16] Da diese Assoziation zuvor nicht erkannt wurde, blieb ihr wahres Potenzial, vor allem für die Aktivierung von Carbonsäuren, ungenutzt. Wir waren besonders an der Hochfeldverschiebung der Protonensignale im NMR-Spektrum der Carbonsäure interessiert. Diese scheint auf die zunächst kontraintuitive Möglichkeit hinzuweisen, dass Heterodimerbildung mit einer Phosphorsäure die Energie des HOMO anhebt. Mit anderen Worten würde die (stärkere) Phosphorsäure formal als Base innerhalb des Dimers agieren. Dementsprechend kann nach der Selbstorganisation eine synergistische Aktivierung stattfinden: Die Nukleophilie der Carbonsäure und die Acidität des Katalysators werden beide erhöht. Diese Beobachtung führte uns zu der Möglichkeit, einen Katalyzyklus zu entwerfen, in dem die heterodimere Spezies als Quelle nukleophiler Carbonsäuren wirkt (Schema 2).



Schema 2. Ein Katalyzyklus mit TRIP-AcOH als chiraler nukleophiler AcOH-Quelle.

Konkret entschieden wir zu untersuchen, ob unser System eine asymmetrische Ringöffnung von Aziridinen zu geschützten Aminoalkoholen vermitteln könnte. Moleküle mit einer vicinalen Aminoalkohol-Funktionalisierung sind interessante Syntheseziele, da dieses Strukturmotiv in Naturstoffen und pharmakologisch aktiven Verbindungen weit verbreitet ist und in chiralen Liganden, Auxiliaren und Katalysatoren für asymmetrische Umwandlungen Verwendung

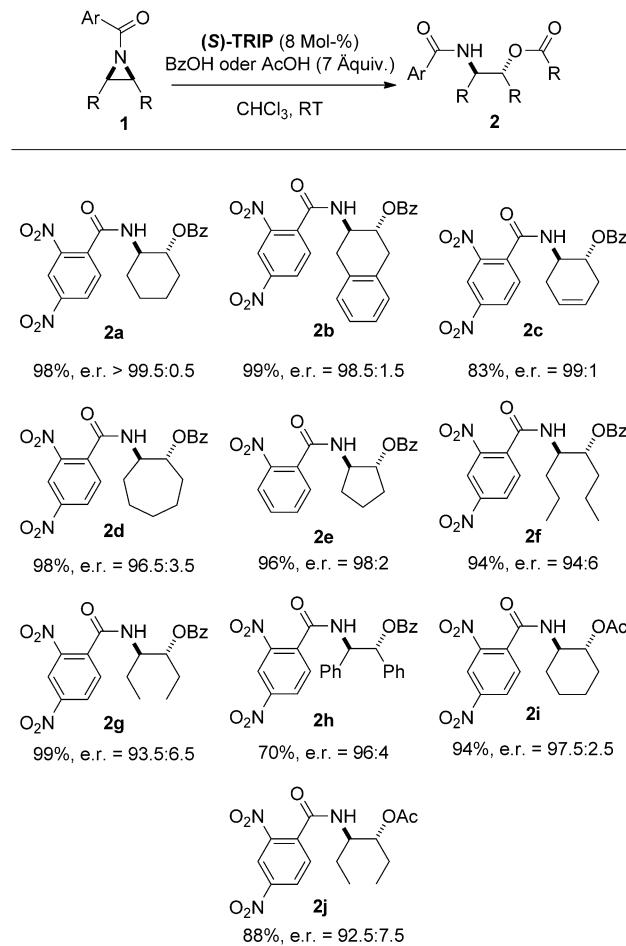
findet.^[17,18] Stereoselektive Reaktionen von Aziridinen sind in den letzten Jahren ausgiebig untersucht worden, aber eine asymmetrische Umsetzung, die zu Aminoalkoholen führt, also eine hydrolytische kinetische Racematspaltung oder Desymmetrisierung, wurde noch nicht beschrieben.^[19,20] Daher nahmen wir an, dass die entworfene Reaktion ein ideales System zum Testen unserer neuen Carbonsäureaktivierung sein würde.

Zunächst konzentrierten wir uns auf die Entwicklung einer Desymmetrisierung von *meso*-Aziridinen mit Benzoesäure als Nukleophil und fanden ein System, das in der Tat für diese Umwandlung geeignet war. Wir wählten ein elektronenarmes Benzamid mit zwei Nitrogruppen in den *ortho*- und *para*-Positionen als Schutzgruppe, da die einfache, einstufige Entschützung von sowohl Ester- als auch Amidfunktion zum „nackten“ 1,2-Aminoalkohol führen würde. Versuche zur Optimierung der Reaktionsbedingungen (siehe die Hintergrundinformationen) ergaben, dass die Umwandlung glatt ablief, wenn die Assoziation zwischen dem Phosphorsäurekatalysator und der Carbonsäure durch einen Überschuss an Carbonsäure gefördert wurde. Wenn die Sättigung nicht erreicht wurde, erfolgte eine Katalysatorzersetzung über den direkten Angriff des Phosphats am Aziridin.^[21] Mit sieben Äquivalenten Benzoesäure verließ die Ringöffnung des sechsringanellierten Aziridins **1a** zum erwarteten, geschützten Aminoalkohol **2a** quantitativ und mit fast perfekter Enantioselektivität (98% Ausbeute, e.r. > 99.5:0.5; Schema 3).

Diverse cyclische und acyclische *meso*-Aziridine **1a–h** wurden in dieser Umwandlung eingesetzt. Die entsprechenden cyclischen Produkte **2a–e** wurden grundsätzlich in guten bis ausgezeichneten Ausbeuten und Enantioselektivitäten erhalten. Die Methode scheint kaum von Ringspannung und Größe des Substrats beeinflusst zu werden. Verbindung **2e**, die nur eine Nitrogruppe am Benzamid aufweist, benötigte eine niedrigere Reaktionstemperatur (-10°C) und ein verdünnteres Medium.

Acyclische Substrate wurden ebenfalls toleriert, wenn gleich die Stereokontrolle etwas zurückging. Die geschützten Aminoalkohole **2f–g** konnten in ausgezeichneten Ausbeuten und mit guter Enantioselektivität erhalten werden, indem die Reaktion schlicht unter verdünnteren Bedingungen durchgeführt wurde. Bemerkenswerterweise konnte das Produkt **2h** ebenfalls glatt, in guter Ausbeute und mit ausgezeichneter Enantioselektivität aus dem als Substrat anspruchsvollen, *cis*-Stilben-abgeleiteten Aziridin **1h** erhalten werden. Die Reaktion ist auch mit anderen Carbonsäuren verträglich. Beispielsweise ergibt Essigsäure eine vergleichbar hohe Ausbeute und Enantioselektivität (Produkte **2i** und **2j**). Die höhere Reaktionszeit und benötigte Nukleophilmengen lassen darauf schließen, dass die Affinität zwischen TRIP und der Carbonsäure bei dieser Umwandlung eine Rolle spielt.

Chirale terminale Aziridine sind Dreh- und Angelpunkt in der Synthese vieler wichtiger Bausteine, wie 1,2-Aminoalkohole, 1,2-Diamine und 1,2-Aminothiole.^[22] Dementsprechend beschlossen wir, nachdem wir das Potenzial des TRIP-Carbonsäure-Heterodimers in der Desymmetrisierung von *meso*-Aziridinen demonstriert hatten, dieses neue Aktivierungskonzept auch auf die kinetische Racematspaltung von



Schema 3. Reaktionen wurden im 0.2-mmol-Maßstab durchgeführt. Substrat **1a** wurde im 1-mmol-Maßstab eingesetzt. Substrat **1e** wurde bei -10°C zur Reaktion gebracht. Die AcOH-Beladung wurde in den Reaktionen der Substrate **1i,j** auf 10 Äquivalente erhöht. Enantiomerenüberschüsse wurden mit HPLC an einer chiralen stationären Phase bestimmt.

racemischen terminalen Aziridinen anzuwenden. Es ist bemerkenswert, dass in dieser Umwandlung sowohl das Produkt als auch die nicht umgesetzte Ausgangsverbindung potenziell nützlich sind.

Wir fanden, dass unser Katalysatorsystem in der Tat für diese Reaktion geeignet war. Eine Absenkung der Temperatur auf -30°C und die Verwendung terminaler Aziridine mit nur einer Nitrogruppe am Benzamid ermöglichen es uns, die Produkte und die nicht umgesetzten Ausgangsverbindungen mit ausgezeichneten Selektivitätsfaktoren zu erhalten ($S = 37\text{--}51$; Tabelle 1). Ein erstes Substratspektrum dieser Reaktion ist in Tabelle 1 gezeigt. Nicht nur Aziridine **3a–c** mit einem linearen Substituenten waren für die kinetische Racematspaltung geeignet, sondern auch das verzweigte **3d** reagierte glatt.

Wie für Ringöffnungsreaktionen unter sauren Bedingungen zu erwarten, geschieht der nukleophile Angriff ausschließlich am internen Kohlenstoffatom des Aziridins, und es konnte in keinem Fall regiosomeres Produkt detektiert werden. Der Grund für diese perfekte Regioselektivität

Tabelle 1: Kinetische Racematspaltung terminaler Aziridine.^[a]

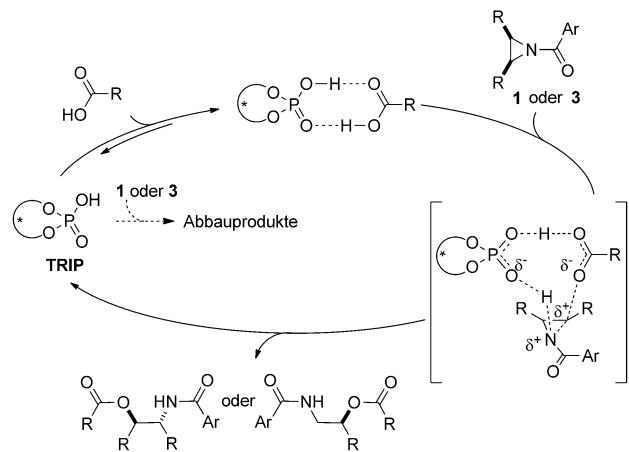
Nr.	Aziridin	Produkte	Ausb. [%]	e.r. ^[b] [%]	S ^[c]
1	 rac-3a		48	92.5:7.5	48
			42	98.2	
2	 rac-3b		49	94:6	50
			46	95.5:4.5	
3	 rac-3c		51	92.5:7.5	51
			44	98.5:1.5	
4	 rac-3d		28	96:4	37
			58	71.5:28.5	

[a] Reaktionen wurden im 0.1-mmol-Maßstab in einer 0.016 M Lösung durchgeführt. [b] Mit HPLC an einer chiralen stationären Phase bestimmt. [c] Über Kagans Gleichung bestimmt.

könnte die positive Ladung des Aziridinfragments im Übergangszustand (siehe unten) sein.

Auf Basis unserer Ergebnisse schlagen wir einen Katalysezyklus vor (Schema 4). Diesem zufolge wird das anfängliche Gleichgewicht zwischen der freien Phosphorsäure und dem Heterodimer wegen der hohen Carbonsäurekonzentration nach rechts verschoben. Diese Sättigung von TRIP unterdrückt die Zersetzung über die direkte Reaktion mit dem Aziridin. Die Carbonsäure spielt also eine doppelte Rolle, indem sie sowohl die Ringöffnung vollzieht als auch den Katalysator vor dem Abbau schützt. Das Heterodimer geht anschließend einen nukleophilen Angriff ein, der möglicherweise über einen konzertierten Übergangszustand verläuft und in dem das Aziridin eine Brønsted-Säureaktivierung erfährt.

Während das Heterodimer im Prinzip zwei nukleophile Positionen hat – das Carboxylat und das Phosphat –, ist die Reaktivität am Phosphat sterisch gehindert. Auf Basis unserer experimentellen Befunde vermuten wir, dass die Reaktion



Schema 4. Mechanismusvorschlag für die TRIP-RCO₂H-katalysierte Ringöffnung von Aziridinen.

über einen asynchronen S_N2-Mechanismus verlaufen könnte. Das Auftreten einer kationischen Spezies im Katalysezyklus ist unwahrscheinlich, da bei der Desymmetrisierung ausschließlich das *trans*-Produkt erhalten wird. Andererseits belegt die völlige Regioselektivität der Reaktion die Gegenwart einer starken lokalisierten δ⁺-Ladung am reagierenden Kohlenstoffzentrum (mechanistische Untersuchungen siehe Hintergrundinformationen).

Wie oben beschrieben, beruht der Erfolg der Organokatalyse auf der Möglichkeit, neue Reaktionen auf Basis bekannter Aktivierungsmodi zu entwickeln. Unsere Aktivierung von Carbonsäuren ist hier keine Ausnahme und ist potenziell breit anwendbar. Ein verwandtes System für die erste asymmetrische organokatalytische Carboxylyse von Epoxiden wurde parallel in unseren Laboratorien entwickelt.^[23]

Zusammenfassend wurde ein neues Konzept zur Aktivierung von Carbonsäuren für die asymmetrische Katalyse entwickelt und umgesetzt, das deren Heterodimerbildung mit chiralen, sterisch anspruchsvollen Phosphorsäuren umfasst. Diese Wechselwirkung eröffnet neue Perspektiven, indem nicht nur ein hochacides Motiv für die asymmetrische Brønsted-Säurekatalyse, sondern auch eine allgemeine Aktivierung von Carbonsäuren in der Organokatalyse zur Verfügung gestellt wird. Die Effizienz dieses Systems wurde anhand der ersten hohenantioselektiven Ringöffnung von Aziridinen zu geschützten Aminoalkoholen demonstriert. Weitere Untersuchungen zur Anwendungsbreite dieses Katalysatorsystems werden derzeit in unseren Laboratorien durchgeführt.

Experimentelles

Katalytische asymmetrische Synthese von **2a**: In einem getrockneten Schraubdeckelglas wurde eine Lösung von Benzoesäure (7 mmol, 855 mg, 7 Äquiv.) und TRIP (0.08 mmol, 60 mg, 8 Mol-%) in Chloroform (6 mL) hergestellt. Das Gemisch wurde 20 min bei der Reaktionstemperatur gerührt, woraufhin eine Lösung von Aziridin **1a** (1 mmol, 291 mg) in Chloroform (2 mL) in einer Dosis zugegeben wurde. Nach Ende der Reaktion (DC-Kontrolle) wurde mit Hexan-Gemisch/MTBE (1:1) verdünnt, und die Produkte wurden direkt per

Säulenchromatographie aufgereinigt. Vollständige experimentelle Bedingungen und die Charakterisierung der Produkte finden sich in den Hintergrundinformationen.

Eingegangen am 7. Januar 2014,
veränderte Fassung am 6. März 2014
Online veröffentlicht am 30. Mai 2014

Stichwörter: Aminoalkohole · Aziridine · Carbonsäuren · Organokatalyse · Selbstorganisation

- [1] B. List, J. W. Yang, *Science* **2006**, *313*, 1584–1585.
- [2] D. W. C. MacMillan, *Nature* **2008**, *455*, 304–308.
- [3] a) T. Šmejkal, B. Breit, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 317–321; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 311–315; b) J. Meeuwissen, J. N. H. Reek, *Nat. Chem.* **2010**, *2*, 615–621.
- [4] N. V. Sidgwick, *Inorg. Chem. Ann. Rep.* **1933**, *30*, 114–115.
- [5] D. F. Peppard, J. R. Ferraro, G. W. Mason, *J. Inorg. Nucl. Chem.* **1957**, *4*, 371–372.
- [6] J. DeFord, F. Chu, E. V. Anslyn, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 1935–1928.
- [7] a) D. Kampen, C. M. Reisinger, B. List, *Top. Curr. Chem.* **2010**, *291*, 395–456; b) R. J. Phipps, G. L. Hamilton, F. D. Toste, *Nat. Chem.* **2012**, *4*, 603–614; c) M. Terada, *Synthesis* **2010**, 1929–1982; d) T. Akiyama, J. Itoh, K. Fuchibe, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 999–1010.
- [8] D. F. Peppard, J. R. Ferraro, J. W. Mason, *Inorg. Nucl. Chem.* **1958**, *7*, 231–244.
- [9] a) M. Klussmann, L. Ratjen, S. Hoffmann, V. Wakchaure, R. Goddard, B. List, *Synthesis* **2010**, 2189–2192; b) M. Rueping, E. Sugiono, C. Azap, T. Theissmann, M. Bolte, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 3781–3783.
- [10] K. F. Morris, C. S. Johnson, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 3139–3141.
- [11] L. Fielding, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 6151–6170.
- [12] T. Akiyama, Y. Tamura, J. Itoh, H. Morita, K. E. Fuchibe, *Synlett* **2006**, 141–143.
- [13] a) M. Rueping, C. Azap, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 7996–7999; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 7832–7835; b) M. Rueping, E. Sugiono, F. R. Schoepke, *Synlett* **2007**, 1441–1445.
- [14] A. Kütt, I. Leito, I. Kaljurand, L. Sooväli, V. M. Vlasov, L. M. Yagupolskii, I. A. Koppel, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 2829–2838.
- [15] H. Yamamoto, K. Futatsugi, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 1958–1977; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 1924–1942.
- [16] a) G. M. Barrow, *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, *78*, 5802–5806; b) F. Chu, L. S. Flatt, E. V. Anslyn, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 4194–4204.
- [17] S. C. Bergmeier, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 2561–2576.
- [18] J. A. Birrell, E. N. Jacobsen, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 2895–2897.
- [19] a) S. E. Larson, J. C. Baso, G. Li, J. C. Antilla, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 5186–5189; b) B. Wu, J. R. Parquette, T. V. RajanBabu, *Science* **2009**, *326*, 1662; c) B. Wu, J. C. Gallucci, J. R. Parquette, T. V. RajanBabu, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 1146–1149; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 1126–1129; d) K. Ohmatsu, Y. Hamajima, T. Ooi, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 8794–8797; e) T. Mita, E. N. Jacobsen, *Synlett* **2009**, 1680–1684; f) J. Cockrell, C. Wilhelmsen, H. Rubin, A. Martin, J. B. Morgan, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 9980–9983; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 9842–9845.
- [20] J. L. Jat, M. P. Paudyal, H. Gao, Q.-L. Xu, M. Yousufuddin, D. Devarajan, D. H. Ess, L. Kürti, J. R. Falck, *Science* **2014**, *343*, 61–65.
- [21] N. D. Shapiro, V. Rauniar, G. L. Hamilton, J. Wu, F. D. Toste, *Nature* **2011**, *470*, 245–250.
- [22] W. McCoull, F. A. Davis, *Synthesis* **2000**, 1347–1365.
- [23] M. R. Monaco, S. Prevost, B. List, *Angew. Chem.* **2014**, DOI: 10.1002/ange.201400170; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, DOI: 10.1002/anie.201400170.