

Brønsted-Säure-katalysierte konjugierte Addition von β -Dicarbonylverbindungen an in situ erzeugte *ortho*-Chinomethide – enantioselektive Synthese von 4-Aryl-4*H*-chromenen**

Osama El-Sepelgy, Stefan Haseloff, Santosh Kumar Alamsetti und Christoph Schneider*

Abstract: 4*H*-Chromene sind wichtige Strukturelemente vieler Naturstoffe und biologisch aktiver Verbindungen. Mithilfe einer enantioselektiven konjugierten Addition von β -Diketonen an in situ erzeugte *ortho*-Chinomethide gelingt nach dehydratisierender Cyclisierung eine breit anwendbare und hochselektive Synthese wertvoller 4-Aryl-4*H*-chromene. Eine Binol-basierte chirale Phosphorsäure wird zur In-situ-Erzeugung der *ortho*-Chinomethide aus *ortho*-Hydroxybenzhydrylalkoholen eingesetzt und katalysiert den C-C-bindungsbildenden Schritt.

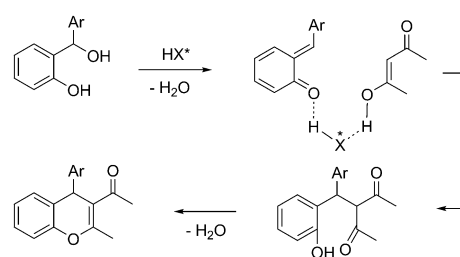
Orho-Chinomethide sind hochreaktive Intermediate in der organischen Chemie, die in jüngerer Vergangenheit zunehmend genutzt werden, vor allem in der Synthese von Chromansystemen. Sie lassen sich auf vielfältige Weise aus einfachen Vorläufern in situ erzeugen und reagieren als polarisierte elektronenarme 1-Oxabutadiene bevorzugt mit elektronenreichen $[2\pi]$ -Komponenten in Hetero-Diels-Alder-Reaktionen mit inversem Elektronenbedarf oder mit Nucleophilen in konjugierten 1,4-Additionen jeweils unter Rückbildung des aromatischen π -Systems.^[1]

Katalysatorgesteuerte enantioselektive Reaktionen von *ortho*-Chinomethiden sind bisher erst sehr vereinzelt beschrieben worden.^[2] So konnten Sigman und Mitarbeiter zeigen, dass ein chiraler Palladium-Quinox-Komplex die enantioselektive Dialkoxylierung und Carboalkoxylierung von Vinylphenolen erfolgreich katalysiert, wobei ein Palladium-*ortho*-Chinomethid-Komplex als reaktives Intermediat postuliert wurde.^[3] Lectka et al. beschrieben eine formale, durch Chinchona-Alkaloide katalysierte [4+2]-Cycloaddition eines stabilen *ortho*-Chinomethids mit verschiedenen Silylketenacetalen zu 3,4-Dihydrocumarinen in moderaten bis guten Enantioselektivitäten.^[4] Schaus und Mitarbeiter nutzten ein chirales Binaphthol als Katalysator für die unter sehr

milden Bedingungen ablaufende enantioselektive Addition von Aryl- und Vinylboronaten an in situ erzeugte *ortho*-Chinomethide.^[5] Schließlich berichteten kürzlich unabhängig voneinander die Gruppen um Ye und Scheidt über NHC-katalysierte enantioselektive [4+3]-Cycloadditionen von α,β -ungesättigten Aldehyden und *ortho*-Chinomethiden zur Synthese von Benzoxopinonen.^[6]

Das Chromangerüst gehört zu den privilegierten Strukturelementen sowohl im Bereich der Naturstoffe als auch vieler pharmakologisch aktiver Substanzen mit cytotoxischer, antibakterieller, antiviraler, entzündungshemmender und antioxidativer Wirkung.^[7] Bisherige Strategien zum Aufbau speziell von 4*H*-Chromenen liefern in den meisten Fällen racemische Produkte.^[8] Erst in den letzten Jahren sind auch einige enantioselektive Verfahren entwickelt worden, die jedoch auf sehr spezielle Substratmuster beschränkt sind.^[9] Lediglich die von Miyaura und Mitarbeitern entwickelte Palladium-katalysierte asymmetrische Suzuki-Reaktion von Arylboronsäuren mit Enonen ergibt im weiteren Verlauf eine begrenzte Zahl der pharmakologisch besonders wertvollen 4-Aryl-4*H*-chromene.^[9a]

Wir berichten hier über die erste Brønsted-Säure-katalysierte konjugierte Addition von β -Dicarbonylverbindungen an in situ erzeugte *ortho*-Chinomethide, die mit guter bis sehr guter Enantioselektivität abläuft und in einem zweiten, nachgeschalteten Schritt durch dehydratisierende Cyclisierung direkt enantiomerenangereicherte 4-Aryl-4*H*-chromene mit einem breiten Substitutionsmuster liefert (Schema 1). Als



Schema 1. Konzept der Synthese von 4-Aryl-4*H*-Chromenen.

Substrate für die In-situ-Erzeugung der *ortho*-Chinomethide verwendeten wir *ortho*-Hydroxybenzhydrylalkohole, die bereits früher in Lewis-Säure-katalysierten Synthesen racemischer 4*H*-Chromene zum Einsatz gekommen waren.^[8b-j] Wir gingen davon aus, dass die chirale Phosphorsäure in der Lage wäre, das *ortho*-Chinomethid und die Enolform der β -Dicarbonylverbindung enantioselektiv über Wasserstoffbrücken im Übergangszustand der Reaktion zusammenzuführen.^[10]

[*] M. Sc. O. El-Sepelgy, M. Sc. S. Haseloff, Dr. S. K. Alamsetti, Prof. Dr. C. Schneider
Institut für Organische Chemie, Universität Leipzig
Johannisallee 29, 04103 Leipzig (Deutschland)
E-Mail: schneider@chemie.uni-leipzig.de

M. Sc. O. El-Sepelgy
Permanente Adresse: Faculty of Chemistry
Jagiellonian University Krakow
Ingardena 3, 30060 Krakow (Polen)

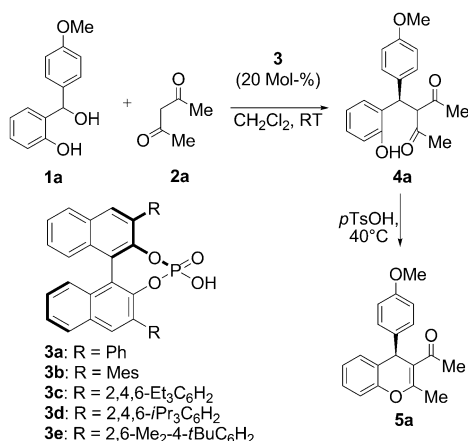
[**] O.E.-S. dankt dem MPD Programm der Polish Science Foundation (kofinanziert durch den Europäischen Fonds für regionale Entwicklung der EU) für ein Doktorandenstipendium. Wir danken den Firmen Chemetall, Evonik und BASF für Chemikalienspenden.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201403573> zu finden.

Ein ähnliches Konzept liegt Arbeiten von Rueping^[11] und Bach^[12] zugrunde, die sekundäre *ortho*-Hydroxybenzylalkohole als Ausgangsverbindungen für enantioselektive allylische Alkylierungen bzw. für die Addition von Indol-Nucleophilen eingesetzt haben.^[13]

Als Modellreaktion untersuchten wir zunächst die Umsetzung des *ortho*-Hydroxybenzhydrylalkohols **1a** (1 Äquiv.) mit Acetylaceton (**2a**; 3 Äquiv.) in CH₂Cl₂ und in Gegenwart verschiedener chiraler Binol-basierter Phosphorsäuren **3** (20 Mol-%; Tabelle 1). Das Additionsprodukt **4a** wurde innerhalb von 24 h bei Raumtemperatur in durchgehend hohen Ausbeuten erhalten und konnte anschließend durch Zugabe

Tabelle 1: Optimierung der Phosphorsäure-katalysierten Addition von Acetylaceton (**2a**) an in situ erzeugte *ortho*-Chinomethide.



Nr.	Produkt	Katalysator 3	Ausb. [%]	e.r. ^[e]
1	4a	3a	70	56:44
2	4a	3b	95	78:22
3	4a	3c	97	84:16
4	4a	3d	97	81:19
5	4a	3e	97	85:15
6	4a	3e	88 ^[b]	86:14
7	4a	3e	95 ^[c]	89:11
8	5a	3e	82 ^[c,d]	88:12

[a] Reaktionsbedingungen: 0.20 mmol (1.0 Äquiv.) *ortho*-Hydroxybenzhydrylalkohol **1**, 0.60 mmol (3.0 Äquiv.) Acetylaceton **2a**, Katalysator **3** (20 Mol-%), CH₂Cl₂ (1 mL), RT, 24 h. [b] In Toluol (1 mL) als Lösungsmittel. [c] In CHCl₃ (1 mL) als Lösungsmittel. [d] 0.24 mmol (1.2 Äquiv.) Acetylaceton **2a**, Katalysator **3** (5 Mol-%). [e] Durch HPLC an chiraler stationärer Phase bestimmt (siehe die Hintergrundinformationen).

von *para*-Toluolsulfonsäure (20 Mol-%) und Erwärmen auf 40°C direkt zum gewünschten 4*H*-Chromen **5a** cyclisiert werden. Kontrollexperimente bestätigten, dass das Enantiomerenverhältnis dabei jeweils identisch war. Während die 3,3'-Phenyl-substituierte Binol-Phosphorsäure **3a** nur einen geringen Enantiomerenüberschuss in dieser Reaktion ergab (Nr. 1), führte der Einsatz sterisch anspruchsvoller 3,3'-Aryl-Substituenten am Binol-Rückgrat der Phosphorsäuren zu einer deutlichen Selektivitätssteigerung. Die höchste Enantioselectivität von 85:15 e.r. wurde mit der Phosphorsäure **3e** (Ar = 2,6-Me₂-4-*t*BuC₆H₂) erreicht (Nr. 5). In Toluol und CHCl₃ als Lösungsmittel wurde diese Selektivität bei wei-

terhin hohen Ausbeuten nochmals auf 86:14 e.r. bzw. 89:11 e.r. gesteigert (Nr. 6 und 7). Die Katalysatormenge konnte ohne signifikante Selektivitätseinbußen auf 5 Mol-% und die Menge an eingesetztem Nucleophil auf 1.2 Äquiv. vermindert werden. Auf diese Weise wurde das 4*H*-Chromen **5a** in 82 % Gesamtausbeute und 88:12 e.r. erhalten (Nr. 8).

Auch weitere *ortho*-Hydroxybenzhydrylalkohole **1** wurden nach diesem optimierten Verfahren mit Acetylaceton (**2a**) umgesetzt, und die entsprechenden 4-Aryl-4*H*-chromene **5a–d** konnten in guten Ausbeuten und Selektivitäten isoliert werden (Abbildung 1).

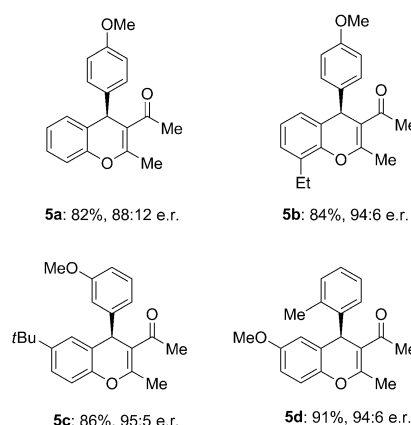
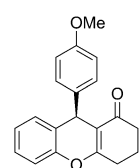
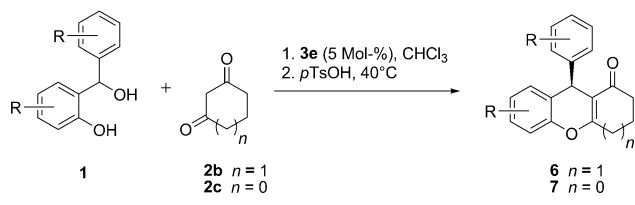
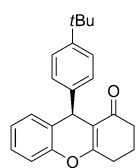
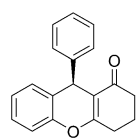
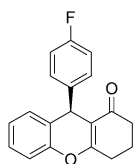
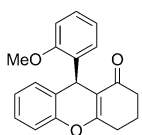
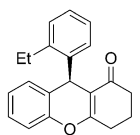
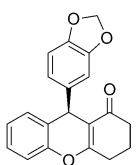
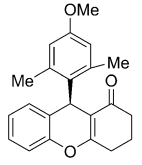
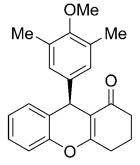
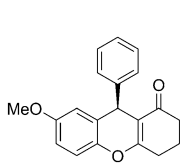
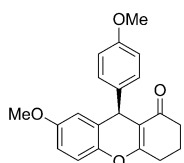
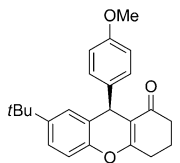
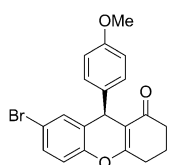
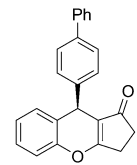
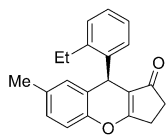
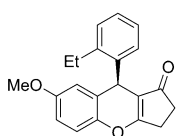
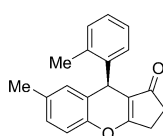
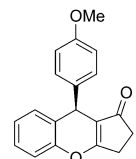


Abbildung 1. Phosphorsäure-katalysierte enantioselective Synthese von 4-Aryl-4*H*-chromenen **5**. (Reaktionsbedingungen siehe Tabelle 1, Nr. 8).

Verschiedene β-Diketone konnten anschließend mit einer großen Auswahl unterschiedlich substituierter *ortho*-Chinomethide erfolgreich umgesetzt werden. Als besonders gut geeignete Substrate erwiesen sich cyclische 1,3-Diketone. 1,3-Cyclohexandion (**2b**) wurde mit **1a** zum Tetrahydroxanthanon **6a** in 95 % Gesamtausbeute und 95:5 e.r. umgesetzt (Schema 2). Weitere arylsubstituierte *ortho*-Chinomethide lieferten in der Reaktion mit **2b** die Produkte **6b–i** in durchgehend hohen Ausbeuten und Enantioselectivitäten von wenigstens 95:5 e.r. Bemerkenswert ist, dass auch *ortho*-substituierte und sogar *ortho*-disubstituierte Arylsubstituenten problemlos toleriert wurden (siehe **6e,f,h**). Eine Substitution im Chinomethid-Fragment war ebenfalls leicht möglich, und die entsprechenden Produkte **6j–m** wurden in nahezu quantitativen Ausbeuten und bis zu 98:2 e.r. erhalten. Anhand einer Kristallstrukturanalyse des Brom-substituierten Xanthenons **6m** konnte zudem die absolute Konfiguration der Reaktionsprodukte eindeutig zugeordnet werden (Abbildung 2).^[14]

1,3-Cyclopentandion (**2c**) konnte ebenfalls erfolgreich umgesetzt werden und lieferte direkt Cyclopenta[*b*]benzopyranone **7a–e** in guten bis exzellenten Ausbeuten und sehr hoher optischer Reinheit von bis zu 97:3 e.r. Eine Zugabe von *p*TsOH war hier nicht nötig, da sich an die konjugierte Addition direkt die Cyclisierung zu den Endprodukten anschloss. Wiederum gingen *ortho*-Aryl-substituierte Chinomethide besonders enantioselective Reaktionen ein (siehe **7b–d**).


6a: 95%^[a], 95:5 e.r.

6b: 92%^[a], 95:5 e.r.

6c: 94%^[c], 95:5 e.r.

6d: 92%^[c], 98:2 e.r.

6e: 97%^[c], 95:5 e.r.

6f: 98%^[c], 96:4 e.r.

6g: 92%^[a], 95:5 e.r.

6h: 85%^[a], 95:5 e.r.

6i: 97%^[b], 95:5 e.r.

6j: 93%^[c], 98:2 e.r.

6k: 97%^[a], 96:4 e.r.

6l: 97%^[a], 96:4 e.r.

6m: 89%^[b], 97:3 e.r.

7a: 62%^[a], 93:7 e.r.

7b: 78%^[c], 97:3 e.r.

7c: 94%^[c], 96:4 e.r.

7d: 86%^[a], 98:2 e.r.

7e: 62%^[a], 95:5 e.r.

Schema 2. Phosphorsäure-katalysierte enantioselective Synthese von 9-Aryl-1H-xanthen-1-onen **6** und Cyclopenta[b]benzopyranonen **7**. Reaktionsbedingungen: 0.20 mmol (1.0 Äquiv.) *ortho*-Hydroxybenzhydrol **1**, 0.24 mmol (1.2 Äquiv.) 1,3-Cycloalkandion **2b** bzw. **2c**, Katalysator **3e** (5 Mol-%), CHCl₃ (1 mL), 24 h. Reaktionstemperatur: [a] 0°C, [b] 10°C, [c] RT. Reaktionen mit 1,3-Cyclopentandion (**2c**) lieferten direkt Cyclopenta[b]benzopyranone **7** ohne Zugabe von pTsOH. e.r.-Werte wurden durch HPLC an chiraler stationärer Phase bestimmt (siehe die Hintergrundinformationen).

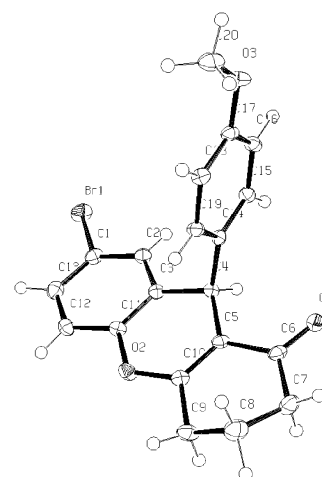
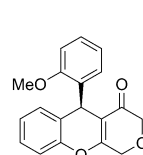
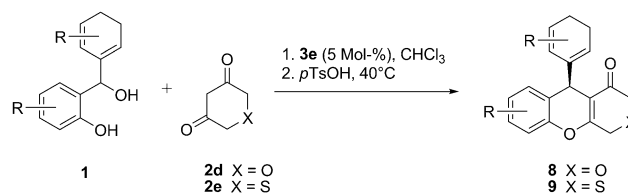
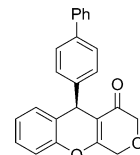
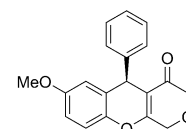
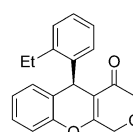
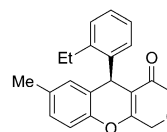
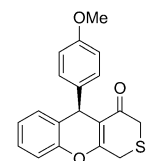
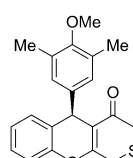
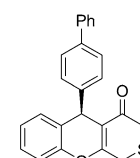
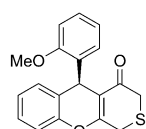


Abbildung 2. Kristallstrukturanalyse des Brom-substituierten Xanthenons **6m**. Auslenkungsellipsoide bei 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit.

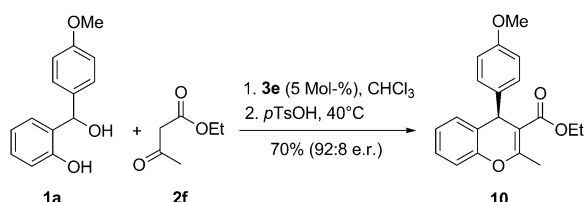
Durch einfache strukturelle Modifikation des β -Diketons waren auf gleiche Weise darüber hinaus auch heterocyclische Xanthenone zugänglich (Schema 3). So reagierte das 3,5-Py-


8a: 90%^[a], 95:5 e.r.

8b: 91%^[b], 99:1 e.r.

8c: 81%^[a], 95:5 e.r.

8d: 62%^[b], 99:1 e.r.

8e: 93%^[a], 98:2 e.r.

9a: 59%^[b], 99:1 e.r.

9b: 60%^[b], 96:4 e.r.

9c: 68%^[b], 97:3 e.r.

9d: 65%^[b], 96:4 e.r.

Schema 3. Phosphorsäure-katalysierte enantioselective Synthese von heterosubstituierten Xanthenonen **8/9**. Reaktionsbedingungen siehe Schema 2. Reaktionstemperatur: [a] 0°C, [b] RT. Reaktionen mit 3,5-Pyridindion (**2d**) lieferten direkt 3-Oxaxanthenone **8a–e** ohne Zugabe von pTsOH. e.r.-Werte wurden durch HPLC an chiraler stationärer Phase bestimmt (siehe die Hintergrundinformationen).

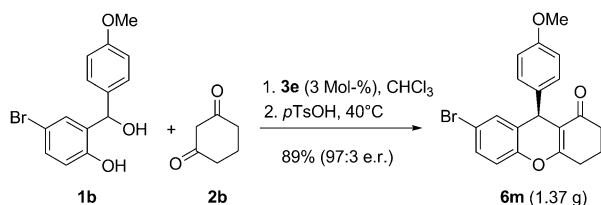
randion (**2d**) zu den entsprechenden 3-Oxaxanthenonen **8a–e**, und aus dem 3,5-Thiapyrandion (**2e**) waren die 3-Thia-xanthenone **9a–e** durch den Anellierungsprozess zugänglich. Auch diese Umsetzungen gelangen in durchgehend guten bis sehr guten Ausbeuten und hohen Enantioselektivitäten.

Das Verfahren konnte ohne weiteres auf Reaktionen mit β -Ketoestern als Substraten übertragen werden. So wurde Acetessigsäureethylester (**2f**) mit dem Benzhydrylalkohol **1a** unter den Standard-Reaktionsbedingungen umgesetzt, wobei das 4*H*-Chromen **10** in 70 % Ausbeute und 92:8 e.r. erhalten wurde (Schema 4).



Schema 4. Phosphorsäure-katalysierte Reaktion von Acetessigester (**2f**).

Um die Praktikabilität des Verfahrens zu demonstrieren, haben wir die Synthese des Xanthenons **6m** im Gramm-Maßstab durchgeführt. Mit lediglich 3 Mol-% des Brønsted-Säure-Katalysators **3e** konnten wir innerhalb von 24 h Reaktionszeit 1.37 g (89 %) des Produkts mit einem Enantio-merenverhältnis von 97:3 e.r. isolieren und durch Umkristallisation weiter auf > 99:1 e.r. aufreinigen (Schema 5).



Schema 5. Synthese des Xanthenons **6m** im Gramm-Maßstab.

Wir gehen davon aus, dass im Übergangszustand der Reaktion die chirale Phosphorsäure **3e** über Wasserstoffbrücken sowohl an das *ortho*-Chinomethid als auch an die

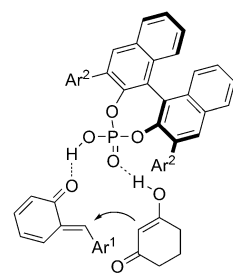


Abbildung 3. Postulierte Übergangsstruktur der Reaktion.

Enolform der β -Dicarbonylverbindung gebunden ist. Auf der Basis der durch die Kristallstrukturanalyse gesicherten absoluten Konfiguration der Reaktionsprodukte vermuten wir eine Übergangsstruktur ähnlich wie in Abbildung 3 dargestellt, in der die dem *ortho*-Chinomethid räumlich näher stehende 3-Arylgruppe des Katalysators dessen Oberseite effektiv abschirmt und den nucleophilen Angriff des Enols auf die Unterseite lenkt.

Wir haben eine breit anwendbare, Phosphorsäure-katalysierte, enantioselektive, konjugierte Addition an in situ erzeugte *ortho*-Chinomethide entwickelt und die Additionsprodukte durch eine dehydratisierende Cyclisierung in synthetisch wertvolle 4-Aryl-4*H*-chromene und verwandte Heterocyclen überführt. Die Reaktionsprodukte wurden in typischerweise sehr guten Ausbeuten und hoher optischer Reinheit erhalten, und die Praktikabilität des Verfahrens wurde im Gramm-Maßstab unter Beweis gestellt, bei dem lediglich 3 Mol-% des chiralen Katalysators für identische Resultate erforderlich waren. Die hier vorgestellte Studie erweitert damit den Anwendungsbereich der Katalyse mit chiralen Phosphorsäuren, und wir erwarten, dass weitere Nucleophile in ähnlicher Weise mit *ortho*-Chinomethiden enantioselektiv zur Reaktion gebracht werden können. Eine ausführliche Untersuchung des hier beschriebenen Prozesses sowie die Erweiterung des Verfahrens sind Gegenstand laufender Untersuchungen.

Eingegangen am 21. März 2014

Online veröffentlicht am 17. Juni 2014

Stichwörter: Asymmetrische Synthese · Benzhydrylalkohole · Chirale Phosphorsäuren · Chromene · Xanthenone

- [1] Übersichten: a) N. J. Willis, C. D. Bray, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 9160–9173; b) T. P. Pathak, M. S. Sigman, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 9210–9215; c) R. W. van de Water, T. R. R. Pettus, *Tetrahedron* **2002**, *58*, 5367–5405; d) Y. Chiang, A. J. Kreesge, Y. Zhu, *Pure Appl. Chem.* **2000**, *72*, 2299–2308.
- [2] Eine substratkontrollierte asymmetrische Hetero-Diels-Alder-Reaktion eines *ortho*-Chinonmethids: C. Selenski, T. R. R. Pettus, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 9196–9203.
- [3] a) Y. Zhang, M. S. Sigman, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 3076–3079; b) K. H. Jensen, T. P. Pathak, Y. Zhang, M. S. Sigman, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 17074–17075; c) T. P. Pathak, K. M. Gligorich, B. E. Welm, M. S. Sigman, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 7870–7871; d) K. H. Jensen, J. D. Webb, M. S. Sigman, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 17471–17482; eine Carboaminierung von Vinylphenolen nach demselben Prinzip: e) R. Jana, T. P. Pathak, K. H. Jensen, M. S. Sigman, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 4074–4077.
- [4] E. Alden-Danforth, M. T. Scerba, T. Lectka, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 4951–4953.
- [5] Y. Luan, S. E. Schaus, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 19965–19968.
- [6] a) H. Lv, W. Q. Jia, L. H. Sun, S. Ye, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 8769–8772; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 8607–8610; b) J. Izquierdo, A. Orue, K. A. Scheidt, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 10634–10637.
- [7] a) E. E. Schweizer, O. Meeder-Nycz, *Chromenes, Chromanes, Chromones* (Hrsg.: G. P. Ellis), Wiley-Interscience, New York, **1977**; b) B. A. Keay in *Comprehensive Heterocyclic Chemistry II*, Bd. 2 (Hrsg.: A. R. Katritzky, C. W. Rees, E. F. V. Scriven), Pergamon, Oxford, **1996**, S. 395; c) K. C. Nicolaou, J. A. Pfefferkorn, A. J. Roecker, G. Q. Cao, S. Barluenga, H. J. Mitchell, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 9939–9953; d) D. Salni, M. V. Sargent, B. W. Skelton, I. Soediro, M. Sutisna, A. H. White, E. Yulinah, *Aust. J. Chem.* **2002**, *55*, 229–232; e) F. Shaheen, M. Ahmad, S. N. Khan, S. S. Hussain, S. Anjum, B. Tashkhodjaev, K. Turgunov, M. N. Sultankhozhaev, M. I. Choudhary, A. Ur-Rahman, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 2371–2377; f) D. Tian, S. G.

- Das, J. M. Doshi, J. Peng, J. Lin, C. Xing, *Cancer Lett.* **2008**, 259, 198–208.
- [8] Übersichten: a) H. C. Shen, *Tetrahedron* **2009**, 65, 3931–3952; b) Y.-L. Shi, M. Shi, *Org. Biomol. Chem.* **2007**, 5, 1499–1504; jüngere racemische Synthesen: c) Y. L. Shi, M. Shi, *Org. Lett.* **2005**, 7, 3057–3060; d) Y. W. Fang, C. Z. Li, *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 6427–6431; e) L. W. Ye, X. L. Sun, C. Y. Zhu, Y. Tang, *Org. Lett.* **2006**, 8, 3853–3858; f) Y. L. Shi, M. Shi, *Chem. Eur. J.* **2006**, 12, 3374–3378; g) D. B. Ramachary, Y. V. Reddy, M. Kishor, *Org. Biomol. Chem.* **2008**, 6, 4188–4197; h) J. Fan, Z. Wang, *Chem. Commun.* **2008**, 5381–5383; i) K. Funabiki, T. Komeda, Y. Kubota, M. Matsui, *Tetrahedron* **2009**, 65, 7457–7463; j) C. R. Reddy, J. Vijaykumar, R. Gree, *Synthesis* **2010**, 3715–3723; k) D. Liang, M. Wang, B. Bekturhun, B. Xiong, Q. Liu, *Adv. Synth. Catal.* **2010**, 352, 1593–1599; l) Y. Liu, J. Qian, S. Lou, J. Zhu, Z. Xu, *J. Org. Chem.* **2010**, 75, 1309–1312; m) C. C. Malakar, D. Schmidt, J. Conrad, U. Beifuß, *Org. Lett.* **2011**, 13, 1972–1975; n) F. Wang, M. Qu, F. Chen, L. Li, M. Shi, *Chem. Commun.* **2012**, 48, 437–439; o) M. Li, B. Zhang, Y. Gu, *Green Chem.* **2012**, 14, 2421–2428.
- [9] Enantioselektive Synthesen: a) T. Nishikata, Y. Yamamoto, N. Miyaura, *Adv. Synth. Catal.* **2007**, 349, 1759–1764; b) M. Uemura, I. D. G. Watson, M. Katsukawa, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 3464–3465; c) X. Zhang, S. Zhang, W. Wang, *Angew. Chem.* **2010**, 122, 1523–1526; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, 1481–1484; d) D. Enders, G. Urbanietz, G. Raabe, *Synthesis* **2011**, 1905–1911; e) J. Alemán, C. Alvarado, V. Marcos, A. Nunez, J. L. G. Ruano, *Synthesis* **2011**, 1840–1846.
- [10] Chirale Phosphorsäuren sind bisher vor allem in Reaktionen mit Iminen eingesetzt worden, siehe z. B. folgende Übersichten: a) T. Akiyama, *Chem. Rev.* **2007**, 107, 5744–5758; b) A. G. Doyle, E. N. Jacobsen, *Chem. Rev.* **2007**, 107, 5713–5743; c) M. Terada, *Chem. Commun.* **2008**, 4097–4112; d) H. Yamamoto, N. Payette, *Hydrogen Bonding in Organic Synthesis* (Hrsg.: P. M. Pihko), Wiley-VCH, Weinheim, **2009**, S. 73–140; e) M. Terada, *Synthesis* **2010**, 1929–1982; f) M. Terada, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2010**, 83, 101–119; g) A. Zamfir, S. Schenker, M. Freund, S. B. Tsogoeva, *Org. Biomol. Chem.* **2010**, 8, 5262–5276; h) D. Kampen, C. M. Reisinger, B. List, *Top. Curr. Chem.* **2010**, 291, 395–456; i) T. Akiyama in *Science of Synthesis: Asymmetric Organocatalysis*, Bd. 2 (Hrsg.: K. Maruoka), Thieme, Stuttgart, **2012**, S. 169–217; für die Aktivierung von Carbonylverbindungen durch Phosphorsäureamide und verwandte Verbindungen, siehe z. B. folgende Übersichten: j) M. Rueping, A. Kuenkel, I. Atodiresei, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, 40, 4539–4549; k) M. Rueping, B. J. Nachtsheim, W. Ieawsuwan, I. Atodiresei, *Angew. Chem.* **2011**, 123, 6838–6853; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 6706–6720; l) M. Terada, N. Momiyama, *Science of Synthesis: Asymmetric Organocatalysis*, Bd. 2 (Hrsg.: K. Maruoka), Thieme, Stuttgart, **2012**, S. 219–278.
- [11] a) M. Rueping, U. Uria, M. Y. Lin, I. Atodiresei, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 3732–3735, b) für eine intermolekulare allylische Alkylierung von Benzylalkoholen siehe: P. S. Wang, X. L. Zhou, L. Z. Ghong, *Org. Lett.* **2014**, 16, 976–979.
- [12] D. Wilcke, E. Herdtweck, T. Bach, *Synlett* **2011**, 1235–1238.
- [13] Eine ebenfalls Brønsted-Säure-katalysierte Hetero-Diels-Alder-Reaktion von *ortho*-Chinomethiden, die jedoch racemische Produkte ergibt: S. J. Gharpure, A. M. Sathiyarayanan, P. K. Vuram, *RSC Adv.* **2013**, 3, 18279–18282.
- [14] CCDC-969295 (**6m**) enthält die ausführlichen kristallographischen Daten zu dieser Veröffentlichung. Die Daten sind kostenlos beim Cambridge Crystallographic Data Centre über www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif erhältlich. Siehe auch die elektronische Hintergrundinformation zu dieser Publikation für Details zu den Röntgenkristallstrukturen.