

Anionenbindungskatalyse durch elektronenarme Pyridiniumionen**

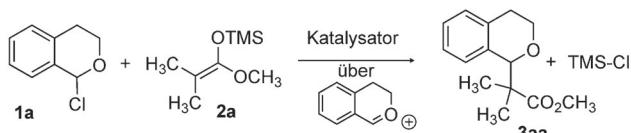
Albrecht Berkessel,* Somnath Das, Daniel Pekel und Jörg-M. Neudörfl

Abstract: Wir stellen ein neues Aktivierungskonzept in der Organokatalyse vor: Halogenidbindung durch Coulomb-Wechselwirkung. Dieser Katalysemodus wurde mithilfe von 3,5-Dicarbomethoxypyridiniumionen erreicht, die einen zusätzlichen elektronenziehenden Substituenten am Stickstoffatom tragen, z. B. Pentafluorbenzyl oder Cyanmethyl. Für das N-Pentafluorbenzyl-derivat wird die Coulomb-Wechselwirkung – im Festkörper – durch eine Anion- π -Wechselwirkung mit dem Perfluorphenytring ergänzt. Bromid und Chlorid werden in einer 1:1-Stöchiometrie durch die Kationen gebunden. Die katalytische C-C-Verknüpfung zwischen 1-Chlorisochroman (und verwandten Elektrophilen) mit Silyketenacetaten läuft bei -78°C und mit geringen Katalysatormengen (2 Mol-%) ab.

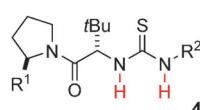
Anionenbindungskatalyse,^[1] bei der der Katalysator den reversiblen Austritt eines Anions aus dem Startmaterial erleichtert, ist ein vergleichsweise neues Konzept in der nicht-kovalenten Organokatalyse. Ein bedeutendes Beispiel, das Wasserstoffbrücken als Anionenbindungsmodus nutzt,^[2] wurde von Jacobsen et al. 2008 publiziert (Schema 1).^[3] Der chirale Thioharnstoff **4** abstrahiert Chlorid aus dem Substrat **1a** und bildet so ein Oxoniumion, welches durch das Silyketenacetal **2a** alkaliert wird. Da das prochirale Oxoniumion im C-C-verknüpfenden Schritt von einem chiralen Gegenion begleitet ist, wird das Produkt **3aa** nicht nur in hohen Ausbeuten, sondern auch mit exzellenter Enantioselektivität erhalten.

Es gibt Alternativen zu Wasserstoffbrücken. Hierbei sind insbesondere Halogenbrücken (Schema 1) hervorzuheben.^[4] Diese Wechselwirkung wurde intensiv im Rahmen des „Kristall-Engineering“ untersucht, und neueste Ergebnisse deuten auch auf eine Beteiligung bei Wechselwirkungen zwischen Proteinen/Enzymen und halogenierten Inhibitoren hin.^[5] Erst vor kurzem gelang es Huber et al., auf der Bildung von Halogenbrücken basierende chemische Reaktionen experimentell nachzuweisen.^[6] 2013 konnte dieselbe Gruppe zeigen, dass der neutrale Halogenbrückendoron **5** die Reaktion von 1-Chlorisochroman (**1a**) mit dem Nukleophil **2a** katalysiert.^[7] Es wird, genau wie für den Thioharnstoff **4** an-

Isochroman-Alkylierung mit den Katalysatoren **4**, **5** und **6d-g-BPh₄**:

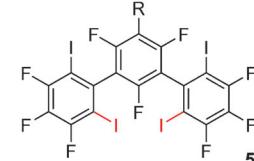


Wasserstoffbrücken:



Jacobsen et al. (Lit. [2])
92 %, 92 % ee

Halogenbrücken:



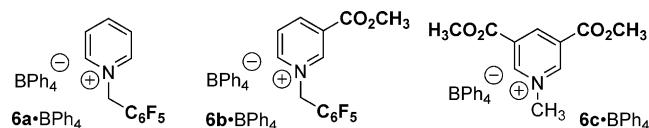
Huber et al. (Lit. [7]), 85 %



Schema 1. Organokatalytische α -Halogenether-Alkylierung und Anionenbindungsmodi: Wasserstoffbrücken, Halogenbrücken und Coulomb-Wechselwirkung mit elektronenarmen Pyridiniumionen (diese Arbeit).

genommen, dass die Fähigkeit von **5**, die Bildung des Oxoniumions zu unterstützen, der katalytischen Aktivität zugrunde liegt. Eine weitere Alternative besteht in der Wechselwirkung von Anionen mit elektronenarmen Arenen^[8,9] – ein Prozess, für den jüngst Matile et al. erste katalytische Anwendungen zeigten.^[10,11]

Wir entschieden uns dazu, elektronenarme Pyridiniumionen auf ihren Nutzen in der Anionenbindungskatalyse^[12] hin zu untersuchen, weil ihre Halogenidbindungseigenschaften in Bezug auf Struktur^[13] und Stabilität^[14] gut dokumentiert sind. Unsere ersten Versuchen, die in Abbildung 1 gezeigte 1-Chlorisochroman-Alkylierung mit Pyridiniumionen, die einen (**6a-BPh₄**) oder zwei (**6b-BPh₄**, **6c-BPh₄**) elektronenziehende Substituenten tragen, zu katalysieren, waren



ohne Ausnahme erfolglos. Versuche, die Elektronendichte weiter zu reduzieren, führten zu den dreifach substituierten Pyridiniumsalzen **6d-BPh₄**, **6e-BPh₄**, **6f-BPh₄** und **6g-BPh₄**. Diese Verbindungen stellen die ersten Beispiele für Moleküle

[*] Prof. Dr. A. Berkessel, S. Das,^[†] D. Pekel,^[†] Dr. J.-M. Neudörfl
Universität zu Köln, Department für Chemie
Greinstraße 4, 50939 Köln (Deutschland)
E-Mail: berkessel@uni-koeln.de
Homepage: <http://www.berkessel.de>

[†] Diese Autoren haben zu gleichen Teilen zu der Arbeit beigetragen.

[**] Wir danken SusChemSys^[19] und dem Fonds der Chemischen Industrie für finanzielle Unterstützung sowie der COST-Aktion CM0905 (Organocatalysis) für die Mitgliedschaft.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201403778> zu finden.

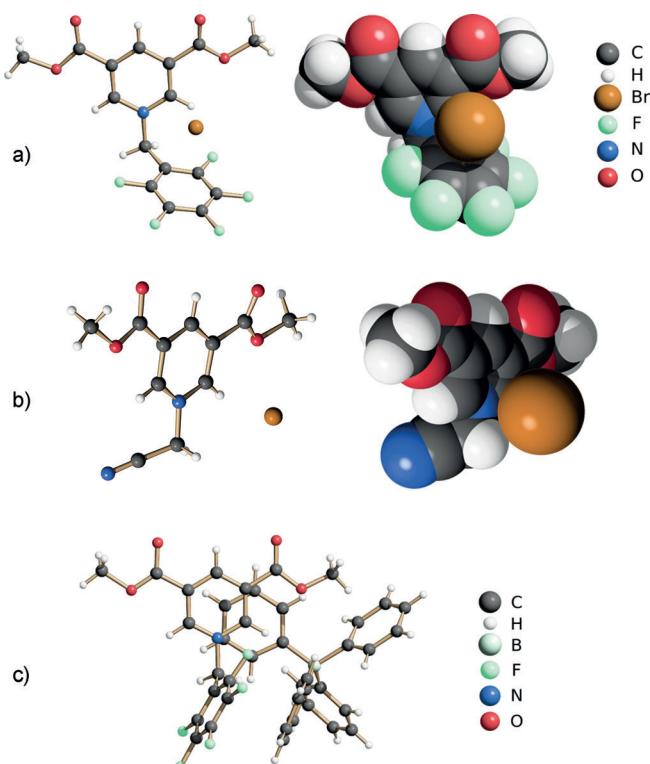
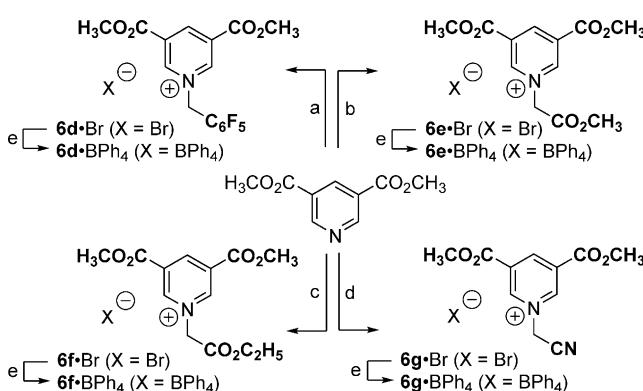


Abbildung 1. Röntgenkristallstrukturen von **6d**·Br (a), **6g**·Br (b) und **6d**·BPh₄ (c).

dar, die die 1-Chlorisochroman-Alkylierung durch Coulomb-Wechselwirkung allein katalysieren.

Wie in Schema 2 zusammengefasst, lieferte die N-Benzylierung von 3,5-Dicarbomethoxypyridin problemlos die Pyridiniumbromide **6d–g**·Br; die Kristallstruktur des Bromids **6d**·Br ist in Abbildung 1a gezeigt. Wie auch bei den anderen Pyridiniumhalogeniden (siehe Abbildung 1b für die Struktur von **6g**·Br und die Hintergrundinformationen für die Röntgenstrukturanalysen von **6e**·Br und **6c**·I), wird die Kristallstruktur durch die ladungsinduzierte Wechselwirkung zwischen dem Bromidion und der Pyridiniumgruppe diktiert.^[13,14] Es gibt jedoch zusätzlich einen weiteren Kontakt



Schema 2. Synthese der Pyridiniumsalze **6d–g**: a) C₆F₅CH₂Br, 49%; b) BrCH₂CO₂CH₃, 83%; c) BrCH₂CO₂C₂H₅, 94%; d) BrCH₂CN, 87%; e) Tetraphenylborate durch Anionentausch mit wässrigem NaBPh₄, 82–96%.

zwischen dem Schwerpunkt des Pentafluorphenylrings und demselben Bromidion. Der zugehörige Abstand ($d_{\text{Hal-C}_6\text{F}_5} = 3.409 \text{ \AA}$) liegt unter der Summe der Van-der-Waals-Radien ($d = 3.52 \text{ \AA}$), was auf eine Anion-π-Wechselwirkung hindeutet. Zusätzlich war es möglich, das zum Bromid **6d**·Br isostrukturale Chlorid **6d**·Cl herzustellen und zu kristallisieren (siehe die Diskussion zu Schema 3 für die Herstellung und die Hintergrundinformationen für die Kristallstruktur). Die letzte Stufe der Katalysatorsynthese bestand in der Umsetzung der Bromide **6d–g**·Br zu den Tetraphenylboraten **6d–g**·BPh₄. Der Anionentausch wurde durch Fällung aus einer wässrigen NaBPh₄-Lösung erreicht. Die Kristallstruktur von **6d**·BPh₄ ist in Abbildung 1c gezeigt (siehe die Hintergrundinformationen für die Kristallstrukturen von **6a–c,e–g**·BPh₄). Darin ist ein enger Kontakt eines der Tetraphenylborat-Phenylringe mit der Pyridiniumgruppe zu erkennen. Ein weiterer enger Kontakt besteht zwischen einem der weiteren Tetraphenylborat-Phenylringe und der C₆F₅-Gruppe (siehe die Hintergrundinformationen für eine Visualisierung der Packung).

Wie aus den Kristallstrukturen zu erwarten, zeigen das Bromid **6d**·Br und das Tetraphenylborat **6d**·BPh₄ deutlich unterschiedliche chemische Verschiebungen der ¹H-NMR-Resonanzen der Protonen des Pyridiniumrings sowie der benzyischen Methylengruppe. Die benzylige ¹H-Resonanz zeigt z.B. eine Hochfeldverschiebung von 2 ppm, tauscht man das Bromidion gegen ein Tetraphenylboration aus (siehe die Hintergrundinformationen für die spektroskopischen Daten). Um die Chloridaffinität zu untersuchen, wurden ¹H-NMR-Titrationsexperimente durchgeführt (Abbildung 2), die 1) die

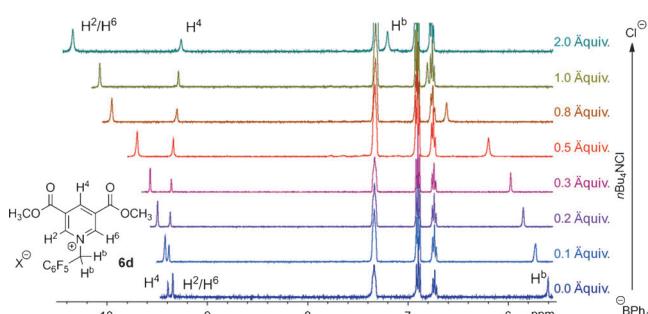
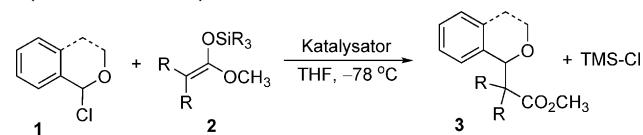


Abbildung 2. Änderung der ¹H-NMR-Signale bei Titration von **6d**·BPh₄ gegen nBu₄NCl; [D₈]THF/CD₃CN 9:1 (v/v), RT.

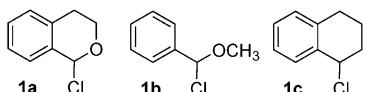
thermodynamisch bevorzugte Bindung von Chlorid gegenüber Tetraphenylborat mit einer formalen Assoziationskonstante für **6d**·Cl (aus **6d**·BPh₄ und TBACl) in der Größenordnung von 200 M⁻¹ (siehe die Hintergrundinformationen für Titrationskurven) zeigen und 2) die 1:1-Stöchiometrie der Chloridbindung bestätigen konnten (Job-Plots; siehe die Hintergrundinformationen).

Die katalytische Aktivität, zusammengefasst in Tabelle 1, wurde bestimmt, indem die Nukleophile **2a–e** bei –78°C zu einer Lösung der Katalysatoren **6d–g**·BPh₄ und der Elektrophile **1a–c** in THF gegeben wurden und die Reaktionsmischung nach 12 h Röhren durch einen Überschuss Natriummethanolat deaktiviert wurde. Kontrollexperimente

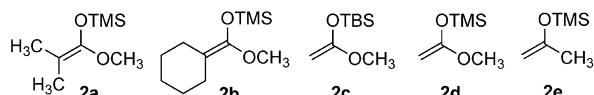
Tabelle 1: Katalytische Aktivität der Pyridiniumsalze **6d–g·BPh₄** und **6d·Br** (siehe Schema 2) beim Umsatz der Elektrophile **1a–c** mit den Silylenolether-Nukleophilen **2a–e**.



Elektrophile:



Nukleophile:



Nr. ^[a]	Elektrophil 1	Nukleophil 2	Pyridinium-Salz 6	Katalysatormenge [Mol-%]	Umsatz von 1 [%]	Ausbeute von 3 [%]
1	1a	2a–e	—	—	0	—
2	1a	2a	6d·BPh₄	5	quant.	90 ^[b]
3	1a	2a	6d·BPh₄	2	quant.	89 ^[b]
4	1a	2b	6d·BPh₄	5	quant.	92 ^[b]
5	1a	2c	6d·BPh₄	5	77	70 ^[b]
6	1a	2d	6d·BPh₄	5	82	n.d.
7	1a	2e	6d·BPh₄	5	0	—
8	1b	2a	6d·BPh₄	10	quant.	83 ^[b]
9	1b	2b	6d·BPh₄	10	quant.	86 ^[b]
10	1b	2c	6d·BPh₄	10	ca. 80 ^[c]	48 ^[b,d]
11	1b	2d	6d·BPh₄	10	ca. 80 ^[c]	56 ^[b,d]
12	1c	2a	6d·BPh₄	10	0	—
13	1a	2a	6e·BPh₄	5	quant.	85
14	1a	2a	6f·BPh₄	5	quant.	87
15	1a	2a	6g·BPh₄	5	quant.	88
16	1a	2a	6d·Br^[e]	5	0	—
17	1a	2a	6d·BPh₄^[f]	5	<10	—
18	1a	2a	— ^[g]	—	0	—

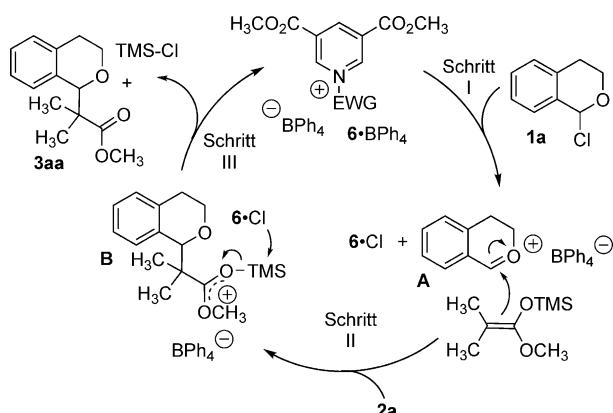
[a] Alle Reaktionen wurden bei -78°C in THF für eine Dauer von 12 h durchgeführt, wie im experimentellen Teil beschrieben. [b] Ausbeute von **3** nach säulenchromatographischer Isolierung. [c] Die partielle Eliminierung zu Methylcinnamat verkomplizierte die quantitative Analyse. [d] Zur Produktisolierung war eine andere Aufarbeitung nötig (siehe die Hintergrundinformationen). [e] Es wurden 10 Vol.-% Acetonitril hinzugefügt. [f] Es wurden 10 Mol-% TBACl hinzugefügt. [g] Es wurden 10 Mol-% TMS-Cl oder BPh_3 zugefügt.

zeigten, dass bei diesen Bedingungen keine messbare Hintergrundreaktion zwischen dem reaktivsten Substrat **1a** und den Nukleophilen **2a–e** abließ (Tabelle 1, Nr. 1). Das Verhältnis von Produkt zu nicht umgesetztem Elektrophil konnte aus dem Vergleich der Integrale der ^1H -NMR-Signale für das Isochroman-1-H von **3aa** ($\delta = 5.45 \text{ ppm}$) und dem des Methyacetals ($\delta = 5.17 \text{ ppm}$), resultierend aus der Reaktion von verbleibendem **1a** mit Methanolat, bestimmt werden (siehe Experimentelles). Tabelle 1 zeigt, dass die so ermittelten Umsätze vergleichbar mit den gravimetrisch ermittelten Ausbeuten nach Isolierung sind. Die Reaktion von **1a** mit Nukleophil **2a** wurde zusätzlich durch Tieftemperatur- ^1H -NMR-Spektroskopie verfolgt. Die so aufgenommenen Kon-

zentration-Zeit-Profile zeigen den simultanen Umsatz der Startmaterialien und die parallele Bildung der Produkte. Es ergaben sich keine Hinweise auf langlebige Intermediate (siehe die Hintergrundinformationen für experimentelle Details und Diagramme).

Die in Tabelle 1 gezeigten Ergebnisse erlauben die folgenden Schlüsse: 1) Die dreifach substituierten Pyridinium-tetraphenylborate katalysieren in der Tat die Alkylierung von **1a** und dem acyclischen Chlorbenzylether **1b** mit allen vier getesteten Silylketenacetalen **2a–d** (Tabelle 1, Nr. 2–6, 8–11, 13–15). Im Fall des reaktiveren Substrats **1a** in Kombination mit dem Silylketenacetal **2a** sind 2 Mol-% Katalysator ausreichend für einen kompletten Umsatz nach wenigen Stunden bei -78°C (Nr. 3). 2) Substratspektrum: beide Chlorbenzylether (**1a** und **1b**) werden problemlos umgesetzt. 1-Chlortetralin (**1c**) ist jedoch nicht reaktiv genug (d.h. nicht genügend leicht ionisierbar; Nr. 12). Das Gleiche gilt für den Silylenolether **2e** als Nukleophil, selbst mit dem reaktivsten Elektrophil **1a** (Nr. 7).^[15] 3) Trotz geringerer sterischer Hindernis liefern die α -nichtsubstituierten Silylketenacetale **2c** und **2d** niedrigere Umsätze und Ausbeuten im Vergleich zu den Dimethyl- (**2a**) und Cyclohexyliden-Analoga (**2b**) (vergleiche Nr. 5, 6 mit 2, 4 und 10, 11 mit 8, 9). Wir führen diesen Effekt auf eine parallele und irreversible Katalysatordesaktivierung durch C4-Alkylierung der Pyridiniumgruppe zurück^[16] – ein Effekt, der bei den nichtsubstituierten Silylketenacetalen **2c** und **2d** beobachtbar ist. 4) Katalysatorinhibierung durch Halogenide: Die katalytische Aktivität des Tetraphenylborats **6d·BPh₄** wird durch Zugabe von Tetra-*N*-butylammoniumchlorid stark gehemmt (Tabelle 1, Nr. 17). Es überrascht daher nicht, dass das Pyridiniumbromid katalytisch inaktiv ist (Tabelle 1, Nr. 16). 5) Ein zusätzliches Kontrollexperiment bestätigte, dass weder TMS-Cl noch BPh_3 die Reaktion katalysieren (Tabelle 1, Nr. 18).

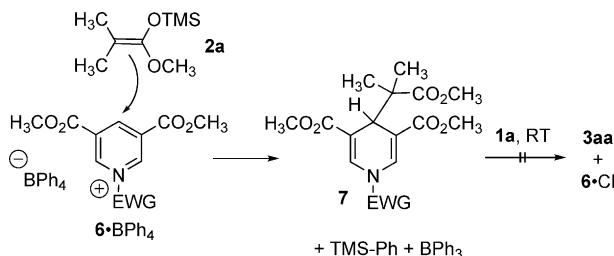
Schema 3 fasst unsere mechanistische Interpretation der von den Tetraphenylboraten **6d–g·BPh₄** katalysierten Reaktion am Beispiel der Substrate **1a** und **2a** zusammen. Der erste Schritt I besteht in der Ionisierung des Substrats **1a** zum Oxoniumion **A**. Die Trennung des Chloridions von **1a** wird ausgelöst durch die Coulomb-Wechselwirkung mit dem Py-



Schema 3. Mechanistischer Vorschlag für die Alkylierung des α -Halogenethers **1a** durch das Silylketenacetal **2a**, induziert durch Chloridbindung an die Pyridiniumsalze **6d–g·BPh₄**.

ridiniumkatalysator **6·BPh₄** unter gleichzeitiger Bildung von **6·Cl**. Diese Annahme wird von der Beobachtung unterstützt, dass aus einer Mischung von **1a** und **6d·BPh₄** in THF bei RT nach ca. einem Tag kristallines **6d·Cl** ausfällt (das so gewonnene Material wurde für die Röntgenstrukturanalyse verwendet; siehe die Hintergrundinformationen). In Schritt II des Katalyzyklus findet die C-C-Verknüpfung statt, indem das Oxonium **A** durch das Silylketenacetal angegriffen wird. Hierbei bildet sich die kationische Spezies **B**. Dieses Kation **B** ist ein hochreaktives Silylierungsreagens, welches das Pyridiniumchlorid **6d·Cl** zurück in den aktiven Katalysator **6d·BPh₄** überführt. Dies geht mit der Bildung des Produkts **3aa** sowie von TMS-Cl (Schritt III) einher. Die direkte Abtrennung eines Chloridions aus dem Substrat **1a** durch dieses Kation **B** wurde jedoch durch Kontrollexperimente ausgeschlossen: Chloridfänger wie AgO₂CCF₃ oder NaBPH₄ induzieren nur einen stöchiometrischen Umsatz des Substrats **1a**.^[17]

Ein alternativer Reaktionspfad ist vorstellbar, in dem aus dem Pyridiniumkatalysator **6·BPh₄** durch Angriff des Nukleophils **2a** am Kohlenstoffatom C4 ein kovalentes Intermediat des Typs **7** gebildet wird (Schema 4). Es wurde kürz-



Schema 4. C4-Alkylierung der Salze **6·BPh₄** durch das Silylketenacetal **2a**.

lich darüber berichtet, dass Moleküle dieser Art ihren C4-Substituenten auf Elektrophile übertragen, wenn auch langsam und bei Temperaturen über 100 °C.^[18] In unseren Experimenten konnten jedoch weder die typischen ¹H-NMR-Signale der Verbindung **7** unter In-situ-Bedingungen entdeckt werden, noch geht **7**, selbst bei Raumtemperatur, eine Reaktion mit dem Elektrophil **1a** ein. Wir schließen daher einen Reaktionsweg unter Beteiligung dieses kovalenten Intermediats aus.

Zusammenfassend beschreiben wir ein neues Motiv für die Organokatalyse: Anionenbindung durch elektronenarme Pyridiniumionen. Unseres Wissens ist dies das erste Beispiel für Anionenbindungskatalyse, die ausschließlich auf Coulomb-Wechselwirkung beruht. Die ersten Vertreter dieser neuen Klasse von Organokatalysatoren erscheinen bezüglich ihrer Reaktivität vergleichbar mit Thioharnstoffen und bekannten Halogenbrückenkatalysatoren überlegen. Weitere Arbeiten zum Anwendungsspektrum des neuen Anionenbindungsmodells sind im Gange.

Experimentelles

Alkylierung von 1-Chlorisochroman (**1a**) durch das Silylketenacetal **2a**, katalysiert durch 3,5-Dicarbomethoxy-N-[(pentafluorphenyl)-

methyl]pyridinium-tetraphenylborat (**6d·BPh₄**): **6d·BPh₄** (3.50 mg, 2.00 µmol, 0.05 Äquiv.) wurde in 1.00 mL wasserfreiem THF in einem Schlenk-Kolben in einem Handschuhkasten gelöst. Zu dieser Mischung wurden 100 µL einer 1.00 M Lösung von 1-Chlorisochroman (**1a**, 0.10 mmol, 1.00 Äquiv.) in wasserfreiem THF gegeben, gefolgt von weiteren 1.00 mL wasserfreiem THF. Das Reaktionsgefäß wurde mit einem Gummiseptum versiegelt und aus dem Handschuhkasten genommen. Die Lösung wurde unter Rühren auf -78 °C gekühlt. Nach 10 min, wurde **2a** (30 µL, 0.15 mmol, 1.50 Äquiv.) hinzugefügt. Nachdem weitere 12 h bei -78 °C gerührt worden war, wurde die Reaktionsmischung bei -78 °C durch die Zugabe einer Natrium-methanolat-lösung desaktiviert (30 Gew.-%, 200 µL, 10.0 Äquiv.). Die Lösung wurde mit 2 mL einer Mischung aus *n*-Pantan und Diethylether (1:1) verdünnt und über Silicagel gefiltert. Das Lösungsmittel wurde unter verminderter Druck entfernt, und das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (Silicagel, *n*-Pantan/Diethylether 9:1). Das Produkt **3aa** wurde in Form einer klaren Flüssigkeit erhalten (42.0 mg, 0.18 mmol, 90%). ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.19 (m, 3H), 6.97 (m, 1H), 5.17 (s, 1H), 4.16 (ddd, *J* = 10.7, 5.3, 1.6 Hz, 1H), 3.75 (s, 3H), 3.60 (m, 1H), 3.04 (ddd, *J* = 15.6, 12.0, 5.3 Hz, 1H), 2.54 (d, *J* = 15.8 Hz, 1H), 1.12 (s, 3H), 1.10 ppm (s, 3H); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 177.5, 136.4, 134.7, 128.7, 126.4, 125.8, 125.7, 80.1, 63.9, 51.9, 49.0, 30.2, 21.1, 20.9 ppm; ESI-MS: 257.1 [M+Na]⁺; IR (ATR): ν = 2953, 2870, 1743, 1693, 1384, 1153, 985, 746 cm⁻¹.

CCDC-983184 (**6d·Br**), -983185 (**6d·BPh₄**), -983186 (**6c·I**), -983187 (**6c·BPh₄**), -983188 (**6d·Cl**), -983189 (**6b·BPh₄**), -983190 (**6a·BPh₄**), -1002110 (**6f·BPh₄**), -1002111 (**6g·Br**), -1002112 (**6e·Br**) und -1002113 (**6e·BPh₄**) enthalten 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.

Eingegangen am 27. März 2014,
veränderte Fassung am 2. Juni 2014
Online veröffentlicht am 10. September 2014

Stichwörter:

Anionenbindungskatalyse · Anion-π-Wechselwirkungen · Organofluorverbindungen · Organokatalyse · Pyridiniumionen

- [1] a) K. Brak, E. N. Jacobsen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 534–561; *Angew. Chem.* **2013**, 125, 558–588.
- [2] a) K. Hof, M. Lippert, P. R. Schreiner in *Science of Synthesis Asymmetric Organocatalysis*, Vol. 2 (Hrsg.: B. List, K. Maruoka), Thieme, Stuttgart, **2012**, S. 297–412; b) M. Kotke, P. R. Schreiner in *Hydrogen Bonding in Organic Synthesis* (Hrsg.: P. M. Pihko), Wiley-VCH, Weinheim, **2009**, S. 141–351; c) Z. Zhang, P. R. Schreiner, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, 38, 1187–1198.
- [3] S. E. Reisman, A. G. Doyle, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 7198–7199.
- [4] a) „Halogen Bonding—Fundamentals and Applications“: A. Karpen in *Structure and Bonding*, Vol. 126 (Hrsg.: P. Metrangolo, G. Resnati), Springer, Berlin, **2008**, S. 1–15; b) P. Metrangolo, G. Resnati, T. Pilati, S. Biella, *Structure and Bonding*, Vol. 126 (Hrsg.: P. Metrangolo, G. Resnati), Springer, Berlin, **2008**, S. 105–136; c) S. V. Rosokha, J. K. Kochi, *Structure and Bonding*, Vol. 126 (Hrsg.: P. Metrangolo, G. Resnati), Springer, Berlin, **2008**, S. 137–160; d) P. Metrangolo, F. Meyer, T. Pilati, G. Resnati, G. Terraneo, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 6114–6127; *Angew. Chem.* **2008**, 120, 6206–6220; e) T. M. Beale, M. G. Chudzinski, M. G. Sarwar, M. S. Taylor, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, 42, 1667–1680; f) A. C. Legon, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2010**, 12, 7736–7747.

- [5] a) M. R. Scholfield, C. M. Vander Zanden, M. Carter, P. S. Ho, *Protein Sci.* **2013**, *22*, 139–152; b) L. A. Hardeger, B. Kuhn, B. Spinnler, L. Anselm, R. Ecabert, M. Stihle, B. Gsell, R. Thoma, J. Diez, J. Benz, J.-M. Plancher, G. Hartmann, D. W. Banner, W. Haap, F. Diederich, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 314–318; *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 329–334.
- [6] a) S. M. Walter, F. Kniep, E. Herdtweck, S. M. Huber, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 7187; *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 7325; b) F. Kniep, L. Rout, S. M. Walter, H. K. V. Bensch, S. H. Jungbauer, E. Herdtweck, S. M. Huber, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 9299–9301.
- [7] F. Kniep, S. H. Jungbauer, Q. Zhang, S. M. Walter, S. Schindler, I. Schnapperelle, E. Herdtweck, S. M. Huber, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 7028–7032; *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 7166–7170.
- [8] a) A. Frontera, P. Gamez, M. Mascal, T. J. Mooibroek, J. Reedijk, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 9564–9583; *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 9736–9756; b) B. L. Schottel, H. T. Chifotides, K. R. Dunbar, *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 68–83; c) O. B. Berryman, V. S. Bryantsev, D. S. Stay, D. W. Johnson, B. P. Hay, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 48–58; d) P. Ballester, *Acc. Chem. Res.* **2013**, *46*, 874–884; e) H. T. Chifotides, K. R. Dunbar, *Acc. Chem. Res.* **2013**, *46*, 894–906.
- [9] a) M. Giese, M. Albrecht, A. Valkonen, K. Rissanen, *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 3247–3253; b) M. Giese, M. Albrecht, S. Steike, A. Ackermann, A. Valkonen, K. Rissanen, *Inorg. Chem.* **2013**, *52*, 7666–7672; c) D. X. Wang, M. X. Wang, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 892–897; d) S. E. Wheeler, K. N. Houk, *J. Phys. Chem. A* **2010**, *114*, 8658–8664.
- [10] a) Y. Zhao, Y. Domoto, E. Orentas, C. Beuchat, D. Emery, J. Mareda, N. Sakai, S. Matile, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 9940–9943; *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 10124–10127; b) Y. Zhao, C. Beuchat, Y. Domoto, J. Gajewy, A. Wilson, J. Mareda, N. Sakai, S. Matile, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 2101–2111.
- [11] Y. Zhao, N. Sakai, S. Matile, *Nature Communications* **2014**, *5*, 3911.
- [12] a) F. P. Schmidtchen, M. Berger, *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 1609–1646; b) F. P. Schmidtchen, *Coord. Chem. Rev.* **2006**, *250*, 2918–2928.
- [13] M. Giese, M. Albrecht, T. Repenko, J. Sackmann, A. Valkonen, K. Rissanen, *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 2435–2442. In dieser Veröffentlichung werden unter anderem die Verbindung **6a**-Br und ihre Struktur im Festkörper beschrieben.
- [14] „Anion Recognition in Supramolecular Chemistry“: N. L. Kilah, P. D. Beer in *Topics in Heterocyclic Chemistry*, Vol. 24 (Hrsg.: P. A. Gale, W. Dehaen), Springer, Berlin, **2010**, S. 301–340.
- [15] Dieses Resultat ist in Übereinstimmung mit der signifikant höheren Nukleophilie der Silylketenacetale **2a–d**, verglichen mit dem Silylenolether **2e**, wie von Mayr et al. quantitativ bestimmt: J. Burfeindt, M. Patz, M. Müller, H. Mayr, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 3629–3634.
- [16] S. Yamada, T. Misono, M. Ichikawa, C. Morita, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 8939–8949.
- [17] Zur Kontroverse um Katalyse vs. Initiierung der Beckmann-Umlagerung siehe z.B.: B.-X. Tian, N. An, W.-P. Deng, L. A. Eriksson, *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 6782–6785.
- [18] G. Li, R. Chen, L. Wu, Q. Fu, X. Zhang, Z. Tang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 8432–8436; *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 8590–8594.
- [19] Das Vorhaben „Sustainable Chemical Synthesis (SusChemSys)“ wird im Rahmen des aus dem EFRE kofinanzierten Operativen Programms für NRW im Ziel 2 „Regionale Wettbewerbsfähigkeit und Beschäftigung“ 2007–2013 gefördert.