

Experimentelle und theoretische Untersuchungen zur katalytischen asymmetrischen 4π-Elektrocyclisierung von N-Heterocyclen**

Sadiya Raja, Masaki Nakajima und Magnus Rueping*

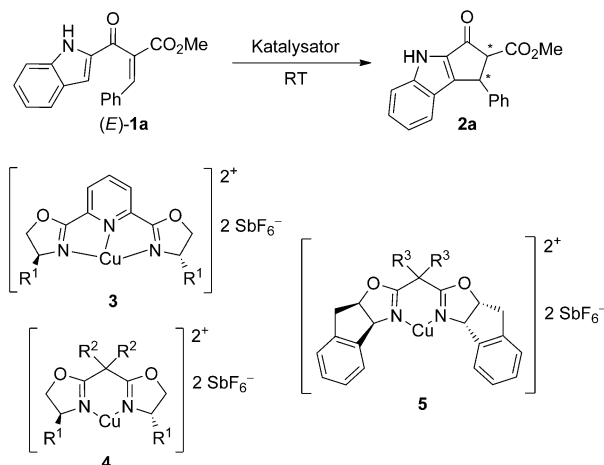
Abstract: Die erste asymmetrische metallkatalysierte Nazarov-Cyclisierung von N-Heterocyclen wurde entwickelt. Die Verwendung eines chiralen Katalysators ermöglicht die enantioselektive Elektrocyclisierung unter milden Bedingungen, wobei die Produkte in guten Ausbeuten und mit exzellenten Selektivitäten erhalten werden. Mittels Dichtefunktionalrechnungen werden der Reaktionsmechanismus und die absolute Konfiguration der erhaltenen Produkte erklärt.

Chirale fünfgliedrige Ringe sind nicht nur wichtige Bausteine in der organischen Synthese, sondern sie bilden auch die Grundstruktur von vielen Naturstoffen und biologisch aktiven Verbindungen. Eine besonders vielseitige Methode zum Aufbau solcher fünfgliedriger Ringe ist die Nazarov-Reaktion, eine 4π-Elektrocyclisierung von kreuzkonjugierten Dienonen.^[1] Im Allgemeinen kann die Reaktion Brønsted- oder Lewis-Säure-katalysiert durchgeführt werden, wobei bislang nur wenige asymmetrische Methoden entwickelt wurden.^[2–5] Eine besondere Herausforderung stellt die Nazarov-Cyclisierung von aromatischen und heteroaromatischen Substraten dar.^[4–7] Eine asymmetrische 4π-Elektrocyclisierung von N-Heterocyclen wurde unseres Wissens noch nicht beschrieben.

Viele Alkaloide mit interessanten biologischen Eigenschaften enthalten ein Cyclopenta[b]indol-Strukturmotiv.^[8] Daher erschien uns die Entwicklung einer Nazarov-Cyclisierung von Indolderivaten von großer Bedeutung, da es zudem das erste Beispiel für eine asymmetrische Reaktion dieser Substratklasse wäre.

Wir begannen unsere Studie mit der Suche nach einem geeigneten Katalysator für die asymmetrische Elektrocyclisierung von Indol-β-ketoester **1a**. Verschiedene chirale Brønsted-Säuren wurden getestet. Dabei waren sogar die stark aziden N-Triflylphosphorsäureamide^[9] nicht in der Lage, die Reaktion zu katalysieren, was für die schlechte Reaktivität dieser Substrate spricht. Da Metallkomplexe wie [Cu^{II}(box)]- und [Cu^{II}(pybox)]-Komplexe als starke Lewis-Säuren in den verschiedensten enantioselektiven Reaktionen, auch der Nazarov-Cyclisierung,^[4b,d] erfolgreich eingesetzt wurden, entschlossen wir uns, die Nazarov-Reaktion von **1a** in Gegenwart dieser Lewis-Säure-Katalysatoren zu untersuchen (Tabelle 1). Bereits erste Versuche zeigten, dass die

Tabelle 1: Evaluierung der Lewis-Säure-Katalysatoren und Lösungsmittelabhängigkeit für die enantioselektive Nazarov-Cyclisierung.



Nr. ^[a]	Kat.	R ¹	R ²	R ³	Lösungsmittel	t [h]	e.r. ^[b]
1	3a	iPr	–	–	CH ₂ Cl ₂	12	25:75
2	4a	Ph	Bn	–	CH ₂ Cl ₂	48	76.5:23.5
3	4a	Ph	Bn	–	CHCl ₃	96	81:19
4	4a	Ph	Bn	–	CH ₂ Cl ₂ /CHCl ₃ 10:1	24	74:26
5	4a	Ph	Bn	–	CH ₂ Cl ₂ /CHCl ₃ 1:1	36	80:20
6	4b	Bn	Me	–	CH ₂ Cl ₂	58	74.5:25.5
7	4c	Bn	Et	–	CH ₂ Cl ₂	60	75:25
8	4d	Bn	Bn	–	CH ₂ Cl ₂	36	57.5:42.5
9	5a	–	–	Et	CH ₂ Cl ₂	2	84.5:15.5
10	5a	–	–	Et	CHCl ₃	3	90:10
11	5b	–	–	Me	CHCl ₃	3	89.5:10.5
12	5c	–	–	Bn	CHCl ₃	2	95:5

[a] Reaktionsbedingungen: Substrat (*E*)-**1a**, 10 Mol-% Katalysator **3**, **4** oder **5** in Lösungsmittel (0.05 M). [b] Enantioselektivitäten wurden mit HPLC an chiraler Phase bestimmt (Chiralcel AD-H).

Reaktion durch chirale [Cu^{II}(pybox)]-Komplexe **3** katalysiert werden kann,^[10,11] wobei in allen Fällen das Produkt mit nur geringen bis moderaten Enantiomerenüberschüssen gebildet wurde. Im Vergleich zum besten [Cu^{II}(pybox)]-Komplex **3a**, der das Produkt mit 70 % Ausbeute und einem Enantiomerenverhältnis von 75:25 lieferte, konnte beim Einsatz des [Cu^{II}(box)]-Komplexes **4a** das Produkt mit einer besseren Ausbeute von 82 % und einer Selektivität von 76.5:23.5 isoliert werden. Aufbauend auf diesen Ergebnissen haben wir unterschiedlich substituierte Box-Liganden hergestellt, die in weiteren Experimenten untersucht wurden.

Beim Einsatz von **4a** in CH₂Cl₂ lief die Reaktion nur in moderatem Ausmaß ab. Eine Steigerung der Selektivität

[*] Dr. S. Raja, Dr. M. Nakajima, Prof. Dr. M. Rueping
Institut für Organische Chemie, RWTH Aachen
Landoltweg 1, 52074 Aachen (Deutschland)
E-Mail: magnus.rueping@rwth-aachen.de

[**] Wir danken D. Fabry und I. Atodiresei für Unterstützung.

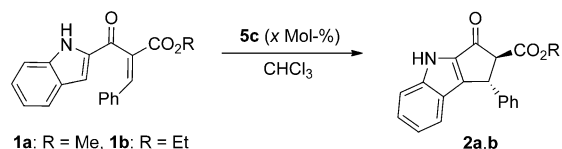
Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201408020> zu finden.

konnte erreicht werden, wenn man die Reaktion in CHCl_3 durchführte, wobei eine deutlich längere Reaktionszeit benötigt wurde (Tabelle 1, Nr. 1,2). In $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CHCl}_3$ (1:1) verlief die Reaktion zwar schneller, jedoch mit geringer Enantioselektivität (Tabelle 1, Nr. 5). Auch die Katalysatoren **4b–d** erwiesen sich nicht als besonders effektiv (Tabelle 1, Nr. 6–8). Eine deutliche Steigerung der Selektivität konnte erst durch den Einsatz des sterisch anspruchsvollen Katalysators **5a** erreicht werden. Interessanterweise verlief die Reaktion mit **5a** sowohl in CH_2Cl_2 als auch in CHCl_3 schnell, wobei der beste Enantiomerenüberschuss bei einer Reaktionsführung in CHCl_3 erzielt wurde (Tabelle 1, Nr. 9,10).

Unter Verwendung des benzylsubstituierten Katalysators **5c** wurde das Produkt mit einem Enantiomerenverhältnis (e.r.) von 95:5 isoliert (Tabelle 1, Nr. 12). Zudem war die Reaktion bereits nach 2 Stunden beendet.

Anschließend studierten wir die Nazarov-Reaktion in Gegenwart verschiedener Mengen des Cu-Komplexes **5c** und bei verschiedenen Temperaturen (Tabelle 2). Die Katalysa-

Tabelle 2: Evaluierung der Reaktionsparameter für die enantioselektive Nazarov-Cyclisierung.^[a]



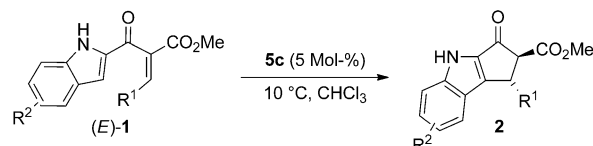
Nr.	x Mol-% 5c	1a/b	T [°C]	t [h]	e.r. ^[b]
1	10	1a	RT	2	95:5
2	5	1a	RT	5	95:5
3	2	1a	RT	10	94.5:5.5
4	10	1a	10	9	96:4
5	5	1a	10	13	96:4
6	2	1a	10	22	96:4
7	10	1a	0	15	96:4
8	5	1a	0	36	96:4
9	2	1a	0	48	96:4
10	5	1a	50	0.5	93:7
11	5	1b	RT	7	94:6

[a] Reaktionsbedingungen: Substrat (*E*)-1 und Katalysator **5c** in Chloroform (0.05 M) [b] Enantioselektivitäten wurden mit HPLC an chiraler Phase bestimmt (Chiralcel AD-H).

tormenge konnte ohne einen Verlust an Enantioselektivität auf 2 Mol-% reduziert werden, wenn die Reaktionszeit verlängert wurde. Sogar bei 0°C wurde das Produkt in Gegenwart von 2 Mol-% **5c** mit einem exzellenten Enantiomerenüberschuss isoliert (Tabelle 2, Nr. 9). Das beste Ergebnis für den Methylester **1a** wurde jedoch mit 5 Mol-% Katalysator bei 10°C erhalten (Tabelle 2, Nr. 5).

Unter Verwendung der optimierten Bedingungen wurde anschließend die Substratbreite der asymmetrischen Nazarov-Reaktion untersucht (Tabelle 3). Im Allgemeinen wurden Substrate mit aromatischen Resten mit elektronenziehenden/elektronenschiebenden Substituenten, sowie Substrate mit heteroaromatischen Resten eingesetzt, wobei gute Enantio- und Diastereoselektivitäten erhalten wurden (Tabelle 3). Die absolute Konfiguration der Produkte wurde anhand einer Röntgenstrukturanalyse von **2j** als 2*S*,3*R* bestimmt.^[12]

Tabelle 3: Substratbereich der Lewis-Säure-katalysierten Nazarov-Cyclisierung.^[a]



Nr.	R ¹	R ²	2	Ausb. [%] ^[b]	e.r. ^[c]	d.r.
1	Ph	H	2a	89	96:4	93:7
2	Ph	5-F	2c	87	95:5	97:3
3	4-MeC ₆ H ₄	H	2d	89	97.5:2.5	95:5
4	3-MeC ₆ H ₄	H	2e	86	95.5:4.5	> 99:1
5	2,4-Me ₂ C ₆ H ₃	H	2f	90	93.5:6.5	94:6
6	4-MeOC ₆ H ₄	H	2g	77	93:7	94:6
7	2-MeOC ₆ H ₄	H	2h	90	93:7	95:5
8	4-FC ₆ H ₄	H	2i	85	96.5:3.5	95:5
9	4-ClC ₆ H ₄	H	2j	80	97:3	94:6
10	4-BrC ₆ H ₄	H	2k	78	96:4	97:3
11	4-CF ₃ C ₆ H ₄	H	2l	87	99:1	> 99:1
12	2-FC ₆ H ₄	H	2m	84	92.5:7.5	93:7
13	2-ClC ₆ H ₄	H	2n	81	92:8	94:6
14	2-CF ₃ C ₆ H ₄	H	2o	89	92:8	95:5
15	1-Naphthyl	H	2p	93	96:4	96:4
16	Thienyl	H	2q	80	98:2	97:3
17	4-PhC ₆ H ₄	H	2r	93	97:3	98:2
18	<i>i</i> Pr ^[d]	H	2s	64	80:20	> 99:1

[a] Reaktionsbedingungen: Substrat (*E*)-1, 5 Mol-% **5c** in Chloroform (0.05 M) bei 10°C. [b] Ausbeuten nach Säulenchromatographie.

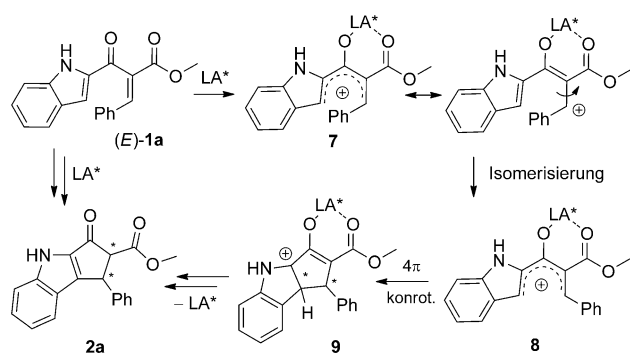
[c] Enantioselektivitäten wurden mit HPLC an chiraler Phase (Chiralcel AD-H und IA) und überkritische Flüssigkeitschromatographie (SFC) bestimmt. [d] Reaktion bei Raumtemperatur.

Die so erhaltenen Produkte können leicht modifiziert werden. Beispielsweise wurde **2a** in Gegenwart von 1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan (DABCO) quantitativ decarboxyliert (Schema 1).



Schema 1. Decarboxylierung von **2a** mit DABCO.

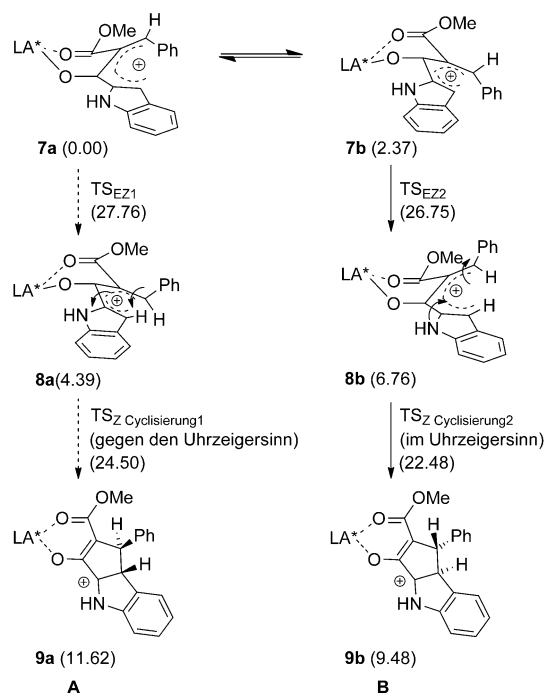
In Bezug auf den Reaktionsmechanismus schlagen wir vor, dass in dem ersten Schritt der β -Ketoester (*E*)-**1a** mit den beiden Sauerstoffatomen an den Cu-Box-Komplex koordiniert, was zu einem sechsgliedrigen Chelatring **7** mit Bootkonformation führt.^[13] Die Isomerisierung^[14] und 4π -konrotatorische electrocyclic Reaktion oder direkte Cyclisierung führen nach anschließender Deprotonierungs-Protonierungs-Sequenz zum Produkt **2a** (Schema 2). Die Betrachtung des Katalysezyklus ergibt eine Reihe von Fragen hinsichtlich des detaillierten Reaktionsmechanismus und der hohen asymmetrischen Induktion. Insbesondere konnte die Katalysatorstruktur den Verlauf der Reaktion und die absolute Konfiguration des erhaltenen Produkts nicht eindeutig erklären.



Scheme 2. Der derzeit vorgeschlagene Reaktionsmechanismus. LA* = chirale Lewis-Säure.

Daher führten wir Dichtefunktionalrechnungen durch, um den von uns vorgeschlagenen Mechanismus zu überprüfen und die Ursache der Enantioselektivität zu ermitteln. Die Geometrieoptimierung und die Frequenzrechnungen der Komplexe und Übergangszustände wurden mit dem Programmpaket Gaussian09^[15–17] auf dem UB3LYP/6-31G*-Niveau durchgeführt.^[18,19] Die thermischen Korrekturen wurden bei 298 K berechnet. Lösungsmittelleffekte wurden auf dem PCM/UB3LYP/6-31G**/UB3LYP/6-31G*-Niveau berücksichtigt.^[20] Die Korrekturen für Dispersionswechselwirkungen wurden mit dem DFT-D3-Programm von Grimme berechnet.^[21]

Aufgrund der Substratstruktur sind zwei Diastereomeren-Komplexe **7a** und **7b** möglich (Schema 3, Abbildung S1). Energieminimierungen der Katalysator-Substrat-Komplexe **7a** und **7b** zeigen, dass das Substrat über die beiden Sauer-



Scheme 3. Erklärung zum stereochemischen Verlauf. In Klammern: relative Energien, angegeben in kcal mol⁻¹.

stoffatome an das Kupferzentrum koordiniert. Dadurch entstehen Sechsringchelate mit Boot-Konformation, an deren Spitzen sich das Kupferzentrum und die Alkenylgruppe befinden. Unseren Rechnungen nach ist eine Komplexierung der Carbonyl- und NH-Gruppen weniger wahrscheinlich, da der entstehende Komplex energetisch höher liegt. *E-Z*-Isomerisierung führt zu den Intermediaten **8a** und **8b**, die schließlich durch 4 π -konrotatorische electrocyclische Reaktionen die Derivate **9a** und **9b** ergeben.^[22] Interessanterweise liegt der CHCHPh-Rest unter- bzw. oberhalb der Ebene der Indolgruppe nach der *E-Z*-Isomerisierung des CHCHPh-Rests. Im Fall von **8a**, wo der CHCHPh-Rest unter der Ebene der Indolgruppe liegt, ist eine konrotatorische Cyclisierung gegen den Uhrzeigersinn bevorzugt.^[23] Im Fall von **8b**, wo der CHCHPh-Rest über der Ebene der Indolgruppe liegt, ist eine konrotatorische Cyclisierung im Uhrzeigersinn bevorzugt. Nach dem Curtin-Hammett-Prinzip, wenn **7a** und **7b** sich im Gleichgewicht befinden, wird Reaktionsweg B (Schema 3, rechts) begünstigt, da in diesem Fall der Übergangszustand für die Isomerisierung energetisch günstiger ist als im Reaktionsweg A.

Zusammenfassend haben wir eine katalytische asymmetrische Nazarov-Reaktion von Indolderivaten entwickelt. Diese kupferkatalysierte Reaktion liefert die entsprechenden Cyclopenta[*b*]indole unter milden Bedingungen in guten Ausbeuten und mit ausgezeichneten Selektivitäten. Die computergestützten Untersuchungen zur asymmetrischen Nazarov-Reaktion ergeben ein besseres Verständnis des Reaktionsmechanismus und zeigen auf, wie die absolute Konfiguration der erhaltenen Produkte erklärt werden kann. Angesichts dieser Ergebnisse könnten DFT-Rechnungen in Zukunft die Entwicklung von geeigneten Katalysatoren für Wechselwirkungen mit bestimmten Substraten vereinfachen, was wiederum die Reaktionsoptimierung beschleunigen würde. Darin zeigt sich ein Vorteil des Zusammenspiels von Theorie und Experiment.

Eingegangen am 6. August 2014,
veränderte Fassung am 5. November 2014
Online veröffentlicht am 22. Dezember 2014

Stichwörter: Electrocyclisierungen · Indolalkaloide · Lewis-Säure-Katalyse · Nazarov-Reaktion

- [1] Übersichten zu Nazarov-Cyclisierung: a) K. L. Habermas, S. E. Denmark, T. K. Jones, *Org. React.* **1994**, *45*, 1–158; b) S. E. Denmark in *Comprehensive Organic Synthesis*, Vol. 5 (Hrsg.: B. M. Trost, I. Fleming), Pergamon, Oxford, **1991**, S. 51; c) A. J. Frontier, C. Collison, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 7577; d) H. Pellissier, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 6479; e) M. A. Tius, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 2193; f) W. Nakanishi, F. G. West, *Curr. Opin. Drug Discovery Dev.* **2009**, *12*, 732; g) N. Shimada, C. Stewart, M. A. Tius, *Tetrahedron* **2011**, *67*, 5851; h) T. Vaidya, R. Eisenberg, A. J. Frontier, *ChemCatChem* **2011**, *3*, 1531.
- [2] Asymmetrische Brønsted-Säure-katalysierte Nazarov-Cyclisierungen: a) M. Rueping, W. Ieawsuwan, A. P. Antonchick, B. J. Nachtsheim, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 2097; *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 2143; b) M. Rueping, W. Ieawsuwan, *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 78; c) A. Jolit, P. M. Walleiser, G. P. A.

- Yap, M. Tius, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 6180; *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 6294.
- [3] Katalytische Nazarov-Cyclisierung mit chiralen Diaminen: a) A. K. Basak, N. Shimada, W. F. Bow, D. A. Vicic, M. A. Tius, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 8266; mit stöchiometrischen Mengen an chiralen Diaminen: b) W. F. Bow, A. K. Basak, A. Jolit, D. A. Vicic, M. A. Tius, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 440; asymmetrische Aza-Nazarov-Cyclisierung: c) N. Shimada, B. O. Ashburn, A. K. Basak, W. F. Bow, D. A. Vicic, M. A. Tius, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 3774.
- [4] Ausgewählte Beispiele für enantioselektive metallkatalysierte Nazarov-Cyclisierungen: a) G. Liang, S. N. Gradl, D. Trauner, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 4931; b) V. K. Aggarwal, A. J. Belfield, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 5075; c) G. Liang, D. Trauner, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 9544; d) I. Walz, A. Togni, *Chem. Commun.* **2008**, 4315; e) P. Cao, C. Deng, Y.-Y. Zhou, X.-L. Sun, J.-C. Zheng, Z. Xie, Y. Tang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 4463; *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 4565; f) J. Huang, D. Leboeuf, A. J. Frontier, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 6307; g) N. Shimada, C. Stewart, W. F. Bow, A. Jolit, K. Wong, Z. Zhou, M. A. Tius, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 5727; *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 5825; h) G. E. Hutson, Y. E. Türkmen, V. H. Rawal, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 4988.
- [5] Eine diastereoselektive Reaktion: a) M. Janka, W. He, I. E. Haedicke, F. R. Fronczek, A. J. Frontier, R. Eisenberg, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 5312; experimentelle und theoretische Untersuchungen über Tandemsequenzen aus diastereoselektiver Nazarov-Cyclisierung und Wagner-Meerwein-Umlagerung: b) D. Leboeuf, J. Huang, V. Gandon, A. J. Frontier, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 10981; *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 11173; c) D. Leboeuf, V. Gandon, J. Ciesielski, A. J. Frontier, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 6296; theoretische Untersuchungen zur Retro-Nazarov-Reaktion: d) M. Harmata, P. R. Schreiner, D. R. Lee, P. L. Kirchhoefer, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 10954.
- [6] Nazarov-Cyclisierung von N-, O- und S-Heteroaromaten: a) J. A. Malona, J. M. Colbourne, A. J. Frontier, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 5661; b) C. Song, D. Knight, M. A. Whatton, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 163; c) M. Kawatsura, Y. Higuchi, S. Hayase, M. Nanjo, T. Itoh, *Synlett* **2008**, 1009; d) P. Bachu, T. Akiyama, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2009**, *19*, 3764; e) M. Fujiwara, M. Kawatsura, S. Hayase, M. Nanjo, T. Itoh, *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 123; f) T. Vaidya, R. Cheng, P. N. Carlsen, A. J. Frontier, R. Eisenberg, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 800.
- [7] T. Vaidya, A. C. Atesin, I. R. Herrick, A. J. Frontier, R. Eisenberg, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 3363; *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 3435.
- [8] J. Bergman, L. Venemalm, *Tetrahedron* **1990**, *46*, 6067.
- [9] a) M. Rueping, B. J. Nachtsheim, R. M. Koenigs, W. Ieawsuwan, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 13116; b) M. Rueping, B. J. Nachtsheim, W. Ieawsuwan, I. Atodiresei, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6706; *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 6838; c) M. Rueping, A. Kuenkel, I. Atodiresei, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 4539; d) D. Parmar, E. Sugiono, S. Raja, M. Rueping, *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 9047.
- [10] Kürzlich erschienene Übersichten zu Verwendung von Box-Liganden in der Katalyse: a) R. Rasappan, D. Laventine, O. Reiser, *Coord. Chem. Rev.* **2008**, *252*, 702; b) G. C. Hargaden, P. J. Guiry, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 2505; c) L. M. Stanley, M. P. Sibi in *Privileged Chiral Ligands and Catalysts* (Hrsg.: Q.-L. Zhou), Wiley-VCH, Weinheim, **2011**, S. 171–219.
- [11] Siehe die Hintergrundinformationen.
- [12] S. Raja, M. Bolte, *Acta Crystallogr. Sect. E* **2011**, *67*, o2991.
- [13] Basierend auf Röntgen-Kristallstrukturanalyse wurde von Evans berichtet, dass Cu-Box mit Alkylidenmalonaten Komplexe bilden, die eine Boot-Konfiguration aufweisen: a) D. A. Evans, T. Rovis, M. C. Kozlowski, J. S. Tedrow, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 1994; b) D. A. Evans, T. Rovis, M. C. Kozlowski, C. W. Downey, J. S. Tedrow, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 9134.
- [14] W. He, I. R. Herrick, T. A. Atesin, P. A. Caruana, C. A. Kellenberger, A. J. Frontier, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 1003.
- [15] Gaussian09, Revision A.02, Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2009**.
- [16] Die Berechnungen wurden mithilfe der IT-Ressourcen des Rechenzentrums der RWTH Aachen durchgeführt.
- [17] Die Rechnungen wurden für den methylsubstituierten Katalysator **5b** durchgeführt.
- [18] a) C. Lee, W. Yang, R. G. Parr, *Phys. Rev. B* **1988**, *37*, 785; b) B. Miehlich, A. Savin, H. Stoll, H. Preuss, *Chem. Phys. Lett.* **1989**, *157*, 200; c) A. D. Becke, *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 5648; d) P. J. Stephens, F. J. Devlin, C. F. Chabalowski, M. J. Frisch, *J. Phys. Chem.* **1994**, *98*, 11623.
- [19] a) V. Barone, M. Cossi, *J. Phys. Chem. A* **1998**, *102*, 1995; b) J. Tomasi, B. Mennucci, R. Cammi, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 2999.
- [20] a) W. J. Hehre, R. Ditchfield, J. A. Pople, *J. Chem. Phys.* **1972**, *56*, 2257; b) C. Hariharan, J. A. Pople, *Theor. Chim. Acta* **1973**, *28*, 213.
- [21] S. Grimme, J. Antony, S. Ehrlich, H. Krieg, *J. Chem. Phys.* **2010**, *132*, 154104.
- [22] Eine günstige direkte Cyclisierung wäre ebenfalls möglich. Diese führt ausgehend von **7a** nach dem angenommenen Mechanismus nicht zum erhaltenen Produkt.
- [23] Eine konrotatorische Cyclisierung im Uhrzeigersinn ist in dem Fall, wegen der Wechselwirkungen zwischen den beiden Resten, weniger wahrscheinlich. Siehe die Hintergrundinformationen für eine aufklärende Abbildung.