

Bifunktionale Katalyse

Deutsche Ausgabe: DOI: 10.1002/ange.201511314
Internationale Ausgabe: DOI: 10.1002/anie.201511314Werner-Komplexe mit ω -Dimethylaminoalkyl-substituierten Ethylen-diaminliganden: bifunktionale H-Brückendonor-Katalysatoren für hoch enantioselektive Michael-Additionen

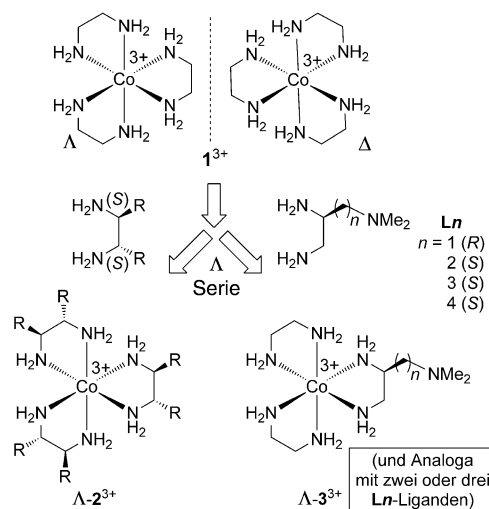
Subrata K. Ghosh, Carola Ganzmann, Nattamai Bhuvanesh und John A. Gladysz*

Abstract: Der racemische Carbonatkomplex $[\text{Co}(\text{en})_2\text{O}_2\text{CO}]^+\text{Cl}^-$ ($\text{en} = \text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$) reagiert mit (S) - $[\text{H}_3\text{NCH}((\text{CH}_2)_n\text{NHMe}_2)\text{CH}_2\text{NH}_2]_3^+\text{Cl}^-$ ($n = 1-4$) (Wasser, Aktivkohle, 100°C) zu Λ/Δ -Diastereomerenmischungen von $[\text{Co}(\text{en})_2((S)\text{-H}_2\text{NCH}((\text{CH}_2)_n\text{NHMe}_2)\text{CH}_2\text{NH}_2)]^{4+}\text{Cl}^-$ ($3a\text{-dH}^{4+}\text{Cl}^-$), die mit chiralen Sephadexsäulen getrennt werden. Umsetzungen mit $\text{NaOH}/\text{Na}^+\text{BAR}_f^-$ ($\text{BAR}_f = \text{B}(3,5\text{-C}_6\text{H}_3\text{-}(\text{CF}_3)_2)_4$) liefern lipophile Λ - und Δ - $3a\text{-d}^{3+}\text{BAR}_f^-$, die als Katalysatoren (10 Mol-%) für Additionen von Dialkylmalonaten an Nitroalkene getestet werden. Beste Ergebnisse werden mit $\Lambda\text{-}3c^{3+}\text{BAR}_f^-$ erzielt (CH_2Cl_2 , -35°C ; 98–82 % Ausbeuten und 99–93 % ee für sechs β -Arylnitroethene). Bei gleichen Et_3N -Beladungen geben die monofunktionalen Katalysatoren Λ - und Δ - $[\text{Co}(\text{en})_3]^{3+}\text{BAR}_f^-$ Enantioselektivitäten von $< 10\%$ ee. Die Molekülstruktur im Kristall von $\Delta\text{-}3a\text{-dH}^{4+}\text{Cl}^-$ bietet einen Ausgangspunkt für Spekulationen über die Struktur des Übergangszustands.

In den vergangenen beiden Jahrzehnten sind zahlreiche Arten niedermolekularer Wasserstoffbrückendonorkatalysatoren entwickelt worden, zumeist unter dem Überbegriff der „Organokatalyse“.^[1,2] Sie umfassen viele chirale, enantiomerenreine Spezies und werden für eine Vielzahl enantioselektiver organischer Reaktionen angewendet.^[2] Unsere Absicht war es, dieses Feld um anorganische und metallorganische Wasserstoffbrückendonoren zu erweitern, die auf reichlich verfügbaren Metallen basieren und Chiralitätsmotive bieten, die normalerweise nicht mit organischen Architekturen erreichbar sind.^[3–5] Ähnliche Thematiken wurden von der Gruppe um Meggers und anderen studiert.^[6–8] Hervorzuheben ist, dass die Leistungsfähigkeit von Wasserstoffbrückendonorkatalysatoren häufig deutlich erhöht ist, wenn diese bifunktional vorliegen.^[5b,9–11] Zum Beispiel sind Thioharnstoffderivate eine vielfach eingesetzte Klasse von Katalysatoren mit zwei NH-Donoren,^[2,10,12] und durch das Einführen von tertiären Aminogruppen können die Reaktions-

geschwindigkeiten, Ausbeuten und Enantioselektivitäten deutlich gesteigert werden.^[10]

In vorausgehenden Studien wurde unsere Aufmerksamkeit auf klassische Werner-Komplexe von Cobalt(III) und 1,2-Diaminen gelenkt.^[3] Diese stellen Lehrbuchbeispiele substitutionsinertter Low-Spin- d^6 -Komplexe dar und sind daher nicht zu traditioneller metallbasierter Substrataktivierung fähig.^[3] Des Weiteren verkörpern Salze der helical-chiralen Komplexe $[\text{Co}(\text{en})_2(\text{A})(\text{A}')]^{n+}$ ($\text{en} = 1,2$ -Ethyldiamin) und $[\text{Co}(\text{en})_3]^{3+}$ (1^{3+}) die ersten anorganischen Moleküle, deren Enantiomere getrennt werden konnten.^[13] Die Spiegelbilder des Triaktions 1^{3+} und die Deskriptoren Λ/Δ zur Unterscheidung der Konfiguration des Cobaltzentrums sind in Schema 1 gezeigt.



Schema 1. Design von Familien von Cobalt(III)-Wasserstoffbrückendonorkatalysatoren.

Durch die Verwendung lipophiler Anionen wie $\text{B}(3,5\text{-C}_6\text{H}_3(\text{CF}_3)_2)_4^-$ (BAR_f^-) konnten diese Komplexe in unpolaren organischen Lösungsmitteln, die nicht mit den Substraten um die Wasserstoffbrückendonorguppen konkurrieren, löslich gemacht werden.^[3a] Zwar haben sich Λ - oder Δ - 1^{3+}BAR_f^- als effektive Katalysatoren herausgestellt, jedoch waren die Enantioselektivitäten in allen bisher untersuchten Reaktionen nur moderat ($\leq 33\%$ ee).

Entsprechend wurden zwei verwandte Katalysatorfamilien konzipiert. Wie in Schema 1 gezeigt, umfasst die eine Abkömmlinge mit 1,2-disubstituierten Diaminen. Wie an anderer Stelle beschrieben, zeigen die Komplexe mit Arylsubstituenten deutlich verbesserte Enantioselektivitäten.^[3b]

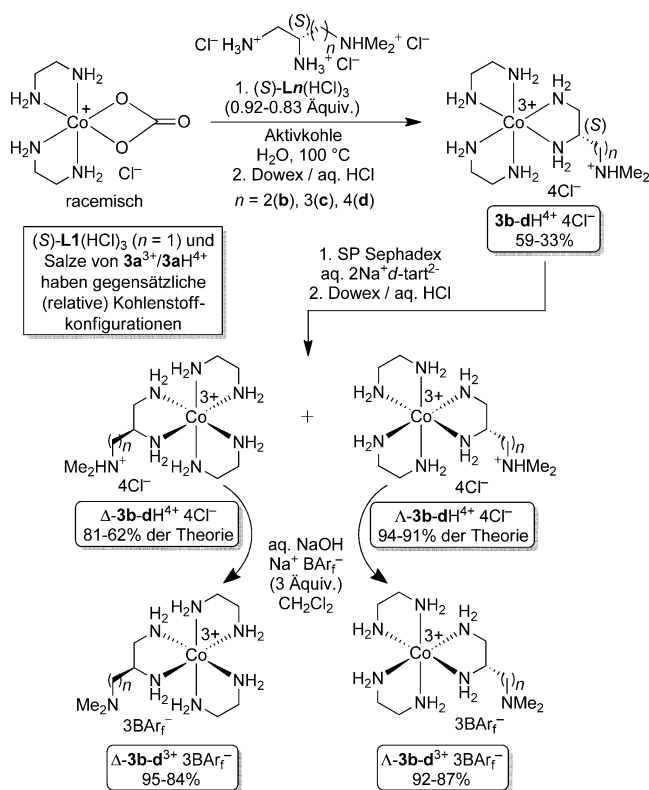
[*] M. Sc. S. K. Ghosh, Dr. N. Bhuvanesh, Prof. Dr. J. A. Gladysz
Department of Chemistry, Texas A&M University
PO Box 30012, College Station, TX 77842-3012 (USA)
E-Mail: gladysz@mail.chem.tamu.edu

Dr. C. Ganzmann
Institut für Organische Chemie und Interdisciplinary Center for
Molecular Materials
Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg
Henkestraße 42, 91054 Erlangen (Deutschland)

Hintergrundinformationen und die Identifikationsnummer (ORCID)
eines Autors sind unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201511314>
zu finden.

Die andere Familie entsteht durch den Austausch von einem oder mehreren der 1,2-Ethylendiaminliganden gegen Derivate mit ω -Dimethylaminoalkylsubstituenten, $\text{H}_2\text{NCH}((\text{CH}_2)_n\text{NMe}_2)\text{CH}_2\text{NH}_2$ (**a**: $n=1$, **b**: $n=2$, **c**: $n=3$, **d**: $n=4$; **L1–L4**).^[14] Hier berichten wir, dass durch den Ersatz eines der Ethylendiaminliganden in **1**³⁺ durch **Ln** mit geeigneter Methylenseitenkettenlänge außergewöhnliche Katalysatoren erhalten werden, welche die Enantioselektivitäten der derzeit besten Wasserstoffstoffbrückendonor-Katalysatoren erreichen oder diese sogar übertreffen.

Wie in Schema 2 gezeigt, wurde ein Gemisch der dreifach protonierten Triaminliganden (*S*)-**Ln**(HCl)₃ ($n=1-4$; 0.92–0.83 Äquiv.)^[14] und des racemischen Carbonatkomplexes $[\text{Co}(\text{en})_2\text{O}_2\text{CO}]^+ \text{Cl}^-$ ^[15] in Wasser in Gegenwart von Aktivkohle auf 100 °C erhitzt. Die Aktivkohle labilisiert hierbei



Schema 2. Synthesen der bifunktionalen Katalysatoren **3a–d**³⁺ **3BARf**[–] ausgehend von (*S*)-**Ln**(HCl)₃ ($n=1-4$).

den normalerweise substitutionsinerten Cobalt(III)-Ausgangskomplex,^[16] und der abgespaltene Carbonatligand wirkt als Doppelbase und deprotoniert die beiden NH_3^+ -Gruppen von (*S*)-**Ln**(HCl)₃. Anschließend wurden die resultierenden Tetrakationsalze $[\text{Co}(\text{en})_2((\text{S})\text{-H}_2\text{NCH}((\text{CH}_2)_n\text{NMe}_2)\text{CH}_2\text{NH}_2)]^{4+} 4\text{Cl}^-$ (**3a–dH**⁴⁺ **4Cl**[–]) von Umverteilungsnebenprodukten mittels DOWEX-50WX2-Ionenaustauscherharzsäulen getrennt (Schema 2). Dies lieferte die Hydrate von **3a–dH**⁴⁺ **4Cl**[–] als orangefarbene Pulver in 59–33% Ausbeute (bezogen auf das limitierende Triamin), die in Übereinstimmung mit der Verwendung einer racemischen Cobaltcarbonatvorstufe als Mischungen von Λ/Δ -Diastereomeren [**a**: 30:70, **b–d**: 70:30–72:28] erhalten wurden.

Das wiederverwendbare chirale Trägermaterial Sephadex ist häufig für die Trennung enantiomerer oder diastereomerer Cobalt(III)-Diamin-Komplexe genutzt worden.^[17] Wurden **3a–dH**⁴⁺ **4Cl**[–] mit einem Tartratgradienten, $2\text{Na}^+ d\text{-tart}^{2-}$, von Sephadexsäulen eluiert, resultierten zwei gut aufgelöste Banden. Diese wurden anschließend mit HCl von DOWEX-Säulen eluiert, um die Tartratanionen wieder gegen Chloridionen auszutauschen. Die erhaltenen Salze Λ - und Δ -**3a–dH**⁴⁺ **4Cl**[–] wurden mittels NMR-Spektroskopie (¹H/¹³C-{¹H}, D₂O) und Elementaranalysen charakterisiert, wie in den Hintergrundinformationen (SI) zusammengefasst. Die Konfigurationen am Cobaltzentrum wurden durch Circular-dichroismus(CD)-Spektroskopie bestimmt, wie in Abbildung 1 (Einschub) und der SI illustriert, und diejenige von Δ -**3aH**⁴⁺ **4Cl**[–] wurde durch die in Abbildung 2 gezeigte Molekülstruktur im Kristall bestätigt.

Im Anschluss wurde beabsichtigt, die deprotonierten Abkömmlinge der diastereomerenreinen Kationen in organischen Medien löslich zu machen. Zu diesem Zweck wurden

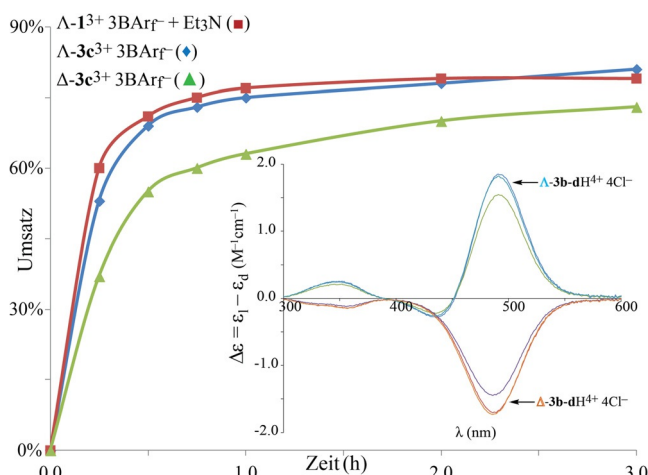


Abbildung 1. Reaktionsgeschwindigkeiten der Reaktion von *trans*- β -Nitrostyrol (**4a**) mit Dimethylmalonat (**5-Me**; 1.2 Äquiv.) in CD_2Cl_2 in Gegenwart eines internen Standards und des Katalysators (2 Mol-%; alle Durchgänge bei gleicher Konzentration, Raumtemperatur): (■) Λ -**1**³⁺ **3BARf**[–]/Et₃N, (♦) Λ -**3c**³⁺ **3BARf**[–], (▲) Δ -**3c**³⁺ **3BARf**[–] und (nicht gezeigt) Λ -**1**³⁺ **3BARf**[–] (< 3% Umsatz nach 2 h); Einschub: CD-Spektren von Λ -**3b–dH**⁴⁺ **4Cl**[–] und Δ -**3b–dH**⁴⁺ **4Cl**[–]. Weitere Spektren siehe SI.

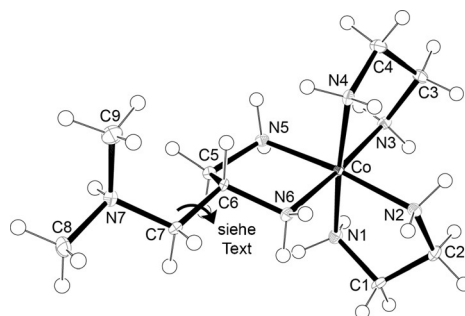


Abbildung 2. Die Molekülstruktur des Tetrakations von Δ -**3aH**⁴⁺ **4Cl**[–] · 3H₂O im Kristall (thermische Ellipsoide mit 50% Wahrscheinlichkeit). Wesentliche Bindungslängen und -winkel siehe SI.^[22]


Λ - und Δ -**3a-d**H⁴⁺4Cl⁻ mit wässriger NaOH-Lösung (1.0 Äquiv.) umgesetzt und die Produkte anschließend mit CH₂Cl₂-Lösungen von Na⁺BAR_f⁻ in die organische Phase überführt. Nach Aufarbeitung wurden die Komplexe Λ - und Δ -[Co(en)₂((S)-H₂NCH((CH₂)_nNMe₂)CH₂NH₂)]³⁺3BAR_f⁻·xH₂O (**3a-d**³⁺3BAR_f⁻·xH₂O; x = 9–12) als orangefarbene Feststoffe in Ausbeuten von 92–87% bzw. 95–84% (51–25% insgesamt, ausgehend von **Ln**) isoliert. Versuche, die Hydratmoleküle, die vermutlich in einer „zweiten Koordinationsphäre“ über Wasserstoffbrücken an die NH-Gruppen gebunden sind, komplett zu entfernen, führten zu Zersetzung (40–80 °C, Vakuum; siehe SI).

Die diastereomerenreinen BAR_f⁻-Salze wurden bei Raumtemperatur als Katalysatoren (10 Mol-%) für die Addition von Dimethylmalonaten (**5-Me**; 1.2 Äquiv.) an *trans*- β -Nitrostyrol (**4a**) getestet. Diese Reaktion ist sowohl mithilfe anderer Wasserstoffbrückendonoren-Katalysatoren, immer in Verbindung mit einer externen oder internen Base,^[3b,5,18] als auch mit Übergangsmetall-Katalysatoren^[19] durchgeführt worden. Im Einklang mit oxidativen und hydrolytischen Stabilitäten von Cobalt(III)-Diamin-Komplexen wurden die Reaktionen ohne Luftausschluss durchgeführt. Die Umsetzungen zum Additionsprodukt **6a-Me** wurden mithilfe von ¹H-NMR-Spektroskopie in Gegenwart eines internen Standards untersucht. Wesentliche Daten sind in Schema 3 zusammengefasst.

Die Reaktion verlief mit beiden Diastereomeren von **3a³⁺3BAR_f⁻** in CD₂Cl₂ bei Raumtemperatur langsam, und **6a-Me** wurde mit nur 21 bzw. 11% *ee* (Tabelle in Schema 3, Nr. 1 bzw. 2) erhalten. Λ -**3b³⁺3BAR_f⁻** erwies sich jedoch als viel effektiverer Katalysator (Nr. 3) und erreichte nach 24 h 85% Umsatz zu **6a-Me** mit 75% *ee* (hauptsächlich *R*). Im Unterschied dazu katalysierte sein Diastereomer Δ -**3b³⁺3BAR_f⁻** die Reaktion nur langsam (Nr. 4) und lieferte **6a-Me** mit nur 9% *ee* (hauptsächlich *R*). Wenn der Methylseitenarm weiter verlängert wurde, was zu Λ - und Δ -**3c³⁺3BAR_f⁻** führte, wiesen beide Diastereomere viel höhere Reaktionsgeschwindigkeiten auf ($\geq 99\%$ Umsatz, 2 bzw. 4 h; Nr. 5 bzw. 6). Allerdings zeigte wiederum das Λ -Diastereomer eine viel höhere Enantioselektivität (86 gegenüber 5% *ee*). Mit Λ - und Δ -**3d³⁺3BAR_f⁻** wurden etwas niedrigere Reaktionsgeschwindigkeiten mit vergleichbaren Enantioselektivitäten (48 bzw. 33% *ee*; Nr. 7 bzw. 8) erzielt. Dabei wurde die Bildung des dominanten Enantiomers in jedem Fall durch das Kohlenstoffstereozentrum des Liganden kontrolliert.

Die Katalysatoren mit der höchsten Enantioselektivität, Λ -**3b-d³⁺3BAR_f⁻**, wurden eingehender untersucht. Die *ee*-Werte mit Λ -**3c³⁺3BAR_f⁻** gingen zurück, wenn die Reaktionen in Acetonitril oder Aceton ausgeführt wurden (Nr. 9 und 10 gegenüber 5). Allerdings erzielten Λ -**3c,d³⁺3BAR_f⁻** viel höhere Enantioselektivitäten, wenn die Reaktionen bei –35 °C (Nr. 13 und 14) durchgeführt wurden, wobei Λ -**3c³⁺3BAR_f⁻** das Produkt **6a-Me** mit 97% Umsatz und 97% *ee* binnen 15 h ergab. Entsprechend wurden diese Bedingungen auf eine Vielzahl anderer Substrate, wie in Schema 4 dargestellt, angewendet. Die Ausbeutewerte beziehen sich auf isolierte Produkte.

Wie in Schema 4 gezeigt, gingen die Enantioselektivitäten nur leicht zurück, wenn Dimethylmalonat durch entspre-



Nr.	Lösungsmittel	Katalysator	T	Umsatz (%) (Zeit) ^a	ee (%) (Konfig.) ^a
1	CD ₂ Cl ₂	Λ - 3a³⁺3BAR_f⁻	RT	20 (48 h)	21 (S) ^b
2	CD ₂ Cl ₂	Δ - 3a³⁺3BAR_f⁻	RT	33 (48 h)	11 (S) ^b
3	CD ₂ Cl ₂	Λ - 3b³⁺3BAR_f⁻	RT	85 (24 h)	75 (R)
4	CD ₂ Cl ₂	Δ - 3b³⁺3BAR_f⁻	RT	42 (45 h)	9 (R)
5	CD ₂ Cl ₂	Λ - 3c³⁺3BAR_f⁻	RT	99 (2 h)	86 (R)
6	CD ₂ Cl ₂	Δ - 3c³⁺3BAR_f⁻	RT	99 (4 h)	5 (R)
7	CD ₂ Cl ₂	Λ - 3d³⁺3BAR_f⁻	RT	85 (6 h)	48 (R)
8	CD ₂ Cl ₂	Δ - 3d³⁺3BAR_f⁻	RT	70 (3 h)	33 (R)
9	CD ₃ CN	Λ - 3c³⁺3BAR_f⁻	RT	80 (24 h)	31 (R)
10	[D ₆]Aceton	Λ - 3c³⁺3BAR_f⁻	RT	79 (4 h)	46 (R)
11	CD ₂ Cl ₂	Λ - 3c³⁺3BAR_f⁻	0 °C	99 (6 h)	86 (R)
12	CD ₂ Cl ₂	Λ - 3b³⁺3BAR_f⁻	–35 °C	35 (48 h)	73 (R)
13	CD ₂ Cl ₂	Λ - 3c³⁺3BAR_f⁻	–35 °C	97 (15 h)	97 (R)
14	CD ₂ Cl ₂	Δ - 3d³⁺3BAR_f⁻	–35 °C	75 (48 h)	62 (R)

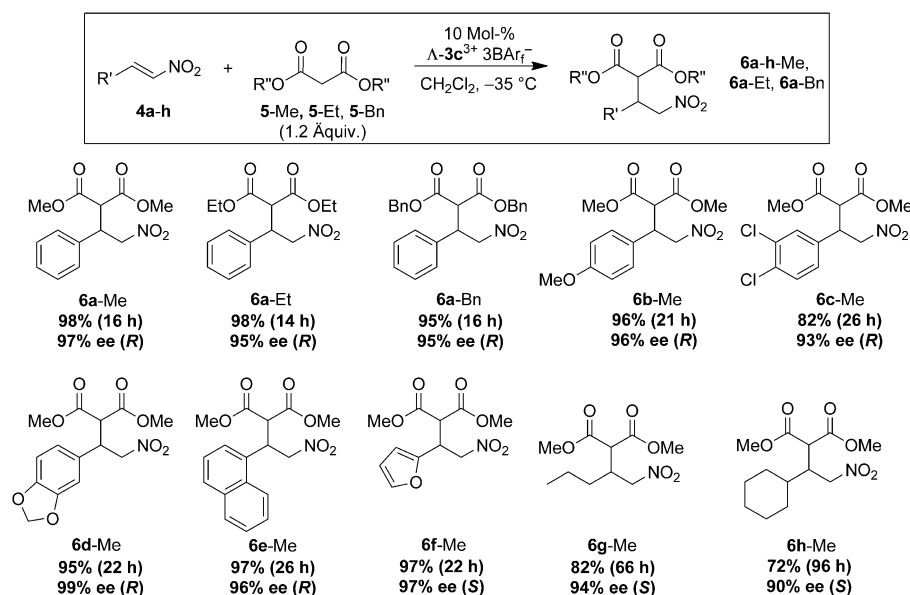
^aFür experimentelle Details siehe Hintergrundinformationen (SI). ^bDie relative Konfiguration des Kohlenstoffstereozentrums dieses Katalysators ist der der anderen entgegengesetzt.

Schema 3. Optimierung der Reaktionsbedingungen für die Katalyse.

chende Diethyl- oder Dibenzylester ersetzt wurde (von 97 auf 95% *ee*). Wenn am Phenylring von **4a** elektronenschiebende oder -ziehende Substituenten eingeführt wurden, blieben die *ee*-Werte hoch (99–93% *ee*), und ähnliche Werte wurden für andere Arylgruppen, wie 1-Naphthyl oder 2-Furyl, erhalten (97–96% *ee*). Hervorzuheben sind jedoch analoge Additionen an β -Alkylnitroethene. Die gebildeten Addukte wiesen 90–94% *ee* auf – ein Ausmaß an asymmetrischer Induktion, das nur selten erreicht und eingehender in den SI analysiert wird.

Mit Blick auf diese exzellenten Ergebnisse wurden die Reaktionsgeschwindigkeiten verschiedener katalytischer Systeme ¹H-NMR-spektroskopisch verfolgt (2% Beladung in CD₂Cl₂ bei Raumtemperatur). Wie in Abbildung 1 gezeigt, wurden nahezu identische Reaktionsgeschwindigkeiten zu derjenigen des bifunktionalen Katalysators Λ -**3c³⁺3BAR_f⁻** erzielt, wenn der monofunktionale Komplex Λ -**1³⁺3BAR_f⁻** (Schema 1) mit einer äquimolaren Menge Et₃N eingesetzt wurde. Im Unterschied zum bifunktionalen Katalysator mit 81% *ee* ergab der monofunktionale Katalysator jedoch nur 9% *ee*. Der diastereomere Katalysator Δ -**3c³⁺3BAR_f⁻**, der eine geringere Enantioselektivität aufwies, zeigte eine niedrigere Reaktionsgeschwindigkeit. Bemerkenswerterweise gab es nach 2 h keinerlei messbaren Umsatz (<3%), wenn Λ -**1³⁺3BAR_f⁻** in Abwesenheit einer externen Base angewendet wurde.

Die Tendenzen in Schema 3 werfen eine Reihe von Fragen auf. Die Wirksamkeit einer enantioselektiven Katalysereaktion wird üblicherweise im Zusammenhang mit



Schema 4. Bandbreite der Additionsreaktion unter optimalen Bedingungen.

einem $\Delta\Delta G^\ddagger$ -Wert zweier konkurrierender diastereomerer Übergangszustände analysiert. Mit den niedrigeren Symmetrien von $\Lambda\text{-}3\text{b-d}^{3+} 3\text{BARf}^-$ (C_1) gegenüber jener des Trikaions 1^{3+} oder des substituierten Analogons 2^{3+} (Schema 1; beide D_3) ist jedoch eine viel größere Spannweite ternärer Anordnungen möglich. Da die Kohlenstoffkonfigurationen des Katalysators die dominanten Produktzusammensetzungen festlegen, schlagen wir vor, dass die Malonatester simultan mit den Dimethylaminogruppen und den benachbarten NH-Donoren wechselwirken und dass dies in ungeklärter Weise die bevorzugt angegriffene enantiotopie Nitroethen- $\text{C}=\text{C}$ -Fläche fixiert.^[10a,20] Für das System in Abbildung 2 (die protonierte Form eines moderaten Katalysators) würde dies N7 (nach Rotation um C6–C7) und den am nächsten gelegenen Wasserstoffatomen an N1, N5 oder N6 entsprechen. In jedem Fall zeigt sich in Schema 3 ein „Sweet Spot“ hinsichtlich sowohl der Reaktionsgeschwindigkeit als auch der Enantioselektivität bei Katalysatoren mit drei Methylen- und Λ -Cobalt/S-Kohlenstoff-Konfiguration.^[21]

Wir haben gezeigt, dass die Leistungsfähigkeit von Wasserstoffbrückendonor-Katalysatoren, die auf der „zweiten Koordinationssphäre“ von Werner-Cobalt(III)-Diamin-Komplexen basieren, drastisch verbessert werden kann, wenn zusätzliche Funktionalität eingebaut wird. Derartige Cobaltsysteme repräsentieren interessante, neuartige Erweiterungen für das Spektrum chiraler Bausteine für enantioselektive Katalysatoren. Weil viel mehr N-H-Bindungen, die sich gleichzeitig am Übergangszustand beteiligen können, verfügbar sind als dies mit Thioharnstoffen oder ähnlichen NH-Donoren der Fall ist, liegt die Annahme nahe, dass durch derartige Spezies eine neuartige Chemie erschlossen werden kann, die herkömmlichen Katalysatoren nicht zugänglich ist. Erwähnenswert ist auch, dass nur ein kleiner Teil der Übersichtsartikel zur Organokatalyse^[1,2] versucht, verwandte Systeme mit „Zuschauer“-Metallfragmenten, die nicht direkt an Bindungsbruch oder -bildung beteiligt sind, einzubeziehen.

Diese unglückliche Bevorzugung von Althergebrachtem gegenüber Funktionalität führt nur zur Verschleierung logischer, Mechanismus-basierter Zusammenhänge und hemmt die Entdeckung neuer Katalysatorklassen. Angesichts unzähliger klassischer Koordinationsverbindungen mit NH-Donorliganden ist es in der Tat sehr wahrscheinlich, dass seit langem viele zusätzliche Familien metallhaltiger Wasserstoffbrückendonor-Katalysatoren existieren.

Danksagung

Wir danken der Welch Foundation (Grant A-1656) für finanzielle Unterstützung und Dr. Tobias Fiedler für die Übersetzung des Manuskripts ins Deutsche.

Stichwörter: Asymmetrische Katalyse · Cobaltkomplexe · Michael-Additionen · Nitroalkene · Wasserstoffbrücken

Zitierweise: *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, 55, 4356–4360
Angew. Chem. **2016**, 128, 4429–4433

- [1] a) P. I. Dalko, L. Moisan, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 5138–5175; *Angew. Chem.* **2004**, 116, 5248–5286; b) A. Berkessel, H. Gröger, *Asymmetric Organocatalysis: From Biomimetic Concepts to Application in Asymmetric Synthesis*, Wiley-VCH, Weinheim, **2005**; c) „Asymmetric Organocatalysis“: *Topics in Current Chemistry*, Vol. 291 (Hrsg.: B. List), Springer, Berlin, **2009**; d) U. Scheffler, R. Mahrwald, *Chem. Eur. J.* **2013**, 19, 14346–14396; e) C. M. R. Volla, I. Atodiressei, M. Rueping, *Chem. Rev.* **2014**, 114, 2390–2431.
- [2] a) M. S. Taylor, E. N. Jacobsen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 1520–1543; *Angew. Chem.* **2006**, 118, 1550–1573; b) A. G. Doyle, E. N. Jacobsen, *Chem. Rev.* **2007**, 107, 5713–5743; c) X. Yu, W. Wang, *Chem. Asian J.* **2008**, 3, 516–532.
- [3] a) C. Ganzmann, J. A. Gladysz, *Chem. Eur. J.* **2008**, 14, 5397–5400; b) K. G. Lewis, S. K. Ghosh, N. Bhuvanesh, J. A. Gladysz, *ACS Cent. Sci.* **2015**, 1, 50–56.
- [4] C. Thomas, J. A. Gladysz, *ACS Catal.* **2014**, 4, 1134–1138.
- [5] a) A. Scherer, T. Mukherjee, F. Hampel, J. A. Gladysz, *Organometallics* **2014**, 33, 6709–6722; b) T. Mukherjee, C. Ganzmann, N. Bhuvanesh, J. A. Gladysz, *Organometallics* **2014**, 33, 6723–6737.
- [6] a) L.-A. Chen, W. Xu, B. Huang, J. Ma, L. Wang, J. Xi, K. Harms, E. Meggers, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 10598–10601; b) L.-A. Chen, X. Tang, J. Xi, W. Xu, L. Gong, E. Meggers, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 14021–14025; *Angew. Chem.* **2013**, 125, 14271–14275; c) J. Ma, X. Ding, Y. Hu, Y. Huang, L. Gong, E. Meggers, *Nat. Commun.* **2014**, 5, 4531; d) H. Huo, C. Fu, C. Wang, K. Harms, E. Meggers, *Chem. Commun.* **2014**, 50, 10409–10411; e) Y. Hu, Z. Zijun, L. Gong, E. Meggers, *Tetrahedron Lett.* **2015**, 56, 4653–4656; f) Y. Hu, Z. Zijun, L. Gong, E. Meggers, *Org. Chem. Front.* **2015**, 2, 968–972.

- [7] V. I. Maleev, M. North, V. A. Larionov, I. V. Fedyanin, T. F. Savelyeva, M. A. Moscalenko, A. F. Smolyakov, Y. N. Belokon, *Adv. Synth. Catal.* **2014**, *356*, 1803–1810.
- [8] Relevante Studien mit achiralen metallhaltigen Wasserstoffbrückendonor-Katalysatoren: a) D. M. Nickerson, A. E. Mattson, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 8310–8314; b) D. M. Nickerson, V. V. Angeles, T. J. Auvil, S. S. So, A. E. Mattson, *Chem. Commun.* **2013**, 49, 4289–4291.
- [9] H. Hiemstra, H. Wynberg, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 417–430.
- [10] a) T. Okino, Y. Hoashi, T. Furukawa, X. Xu, Y. Takemoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 119–125; b) H. Miyabe, Y. Takemoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2008**, *81*, 785–795; c) W.-Y. Siau, J. Wang, *Catal. Sci. Technol.* **2011**, *1*, 1298–1310; d) O. V. Serdyuk, C. M. Heckel, S. B. Tsogoeva, *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 7051–7071; e) F. E. Held, S. B. Tsogoeva, *Catal. Sci. Technol.* **2016**, *6*, 645–667.
- [11] Das verwandte Konzept der Organomultikatalyse: a) S. Piovesana, D. M. S. Schietroma, M. Bella, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6216–6232; *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 6340–6357; b) R. C. Wende, P. R. Schreiner, *Green Chem.* **2012**, *14*, 1821–1849.
- [12] Z. Zhang, P. R. Schreiner, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 1187–1198.
- [13] a) A. Werner, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1911**, *44*, 1887–1898; V. L. King ist als Autor des experimentellen Teils aufgeführt; b) A. Werner, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1911**, *44*, 2445–2455; c) A. Werner, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1911**, *44*, 3272–3278; d) A. Werner, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1911**, *44*, 3279–3284; e) A. Werner, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1912**, *45*, 121–130.
- [14] a) S. K. Ghosh, C. Ganzmann, J. A. Gladysz, *Tetrahedron: Asymmetry* **2015**, *26*, 1273–1280; b) wie in Abbildung 1 gezeigt, haben (S)-**L1** und (S)-**L2–4** gegensätzliche relative Konfigurationen am Kohlenstoffatom.
- [15] J. Springborg, C. E. Schäffer, *Inorg. Synth.* **1973**, *14*, 63–68.
- [16] Es wird angenommen, dass Aktivkohle als Redoxkatalysator wirkt und kleine Mengen substitutionslabiler Cobalt(II)-Salze generiert: a) B. E. Douglas, *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, *76*, 1020–1021; b) D. Sen, W. C. Fernelius, *J. Inorg. Nucl. Chem.* **1959**, *10*, 269–274; c) „Synthesis and Spectroscopy of Transition Metal Complexes“: A. Bianchi, A. Bencini in *Inorganic and Bio-Inorganic Chemistry, Vol. II, Teil des Encyclopedia of Life Support Systems (EOLSS)* (Hrsg.: I. Bertini), EOLSS Publishers Co. Ltd., Oxford, **2009**, S. 150–256.
- [17] a) Y. Yoshikawa, K. Yamasaki, *Coord. Chem. Rev.* **1979**, *28*, 205–229; b) H. Yoneda, *J. Chromatogr.* **1985**, *318*, 59–91.
- [18] a) H. Li, Y. Wang, L. Tang, L. Deng, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 9906–9907; b) J. Ye, D. J. Dixon, P. S. Hynes, *Chem. Commun.* **2005**, 4481–4483; c) J. M. Andrés, R. Manzano, R. Pedrosa, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 5116–5119; d) X.-J. Li, K. Liu, H. Ma, J. Nie, J.-A. Ma, *Synlett* **2008**, 3242–3246; e) D. Almaşi, D. A. Alfonso, E. Gómez-Bengoia, C. Nájera, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 6163–6168.
- [19] a) M. Watanabe, A. Ikagawa, H. Wang, K. Murata, T. Ikariya, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 11148–11149; b) D. A. Evans, S. Mito, D. Seidel, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 11583–11592.
- [20] Es wurde auch vorgeschlagen, dass tertiäre Aminogruppen in bifunktionalen Thioharnstoff-Katalysatoren mit β -Arylnitroethensubstraten wechselwirken: A. Hamza, G. Schubert, T. Soós, I. Pápai, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 13151–13160.
- [21] Ein Gutachter hat sich erkundigt, ob auch Katalysatoren, die andere tertiäre Amine enthalten, genutzt werden könnten. In Versuchen bis zum Zeitpunkt der Publikation hat sich gezeigt, dass das Analogon von $\Lambda\text{-3c}^{3+}3\text{Bar}_f^-$, in dem die Dimethylaminogruppe durch eine Pyrrolidinylgruppe ersetzt worden ist, ähnliche Enantioselektivitäten ermöglicht.
- [22] CCDC 1439942 enthält die ausführlichen kristallographischen Daten zu dieser Veröffentlichung. Die Daten sind kostenlos beim Cambridge Crystallographic Data Centre erhältlich.

Eingegangen am 6. Dezember 2015,
veränderte Fassung am 2. Januar 2016
Online veröffentlicht am 25. Februar 2016