

Enantioselektive Addition von Siliciumnukleophilen an Aldimine mit einem präformierten NHC-Kupfer(I)-Komplex als Katalysator**

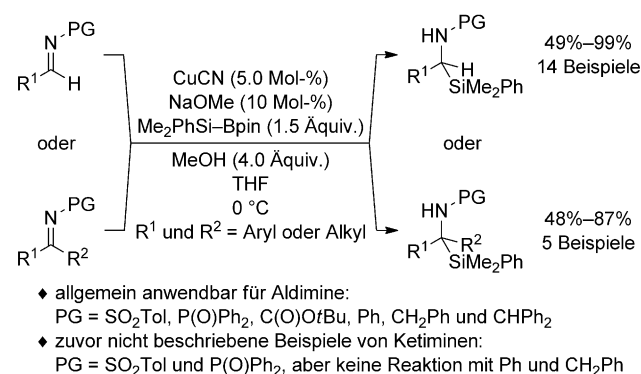
Alexander Hensel, Kazuhiko Nagura, Lukas B. Deltos und Martin Oestreich*

Abstract: Diese Arbeit befasst sich mit einer noch verbliebenen, bedeutenden Herausforderung der asymmetrischen Addition von Siliciumnukleophilen an typische prochirale Akzeptoren, der enantioselektiven 1,2-Addition an Aldimine. Die Aktivierung der Si-B-Bindung des Siliciumpronukleophils durch ein Kupfer(I)-Alkoholat mit McQuades chiraleten sechsgliedrigen N-heterocyclischen Carben als Ligand setzt das Siliciumnukleophil frei, das mit hohen Enantioselektivitäten an verschiedenartige Aldimine addiert. Die neue Methode bietet einen katalytischen asymmetrischen Zugang zu α -silylierten Aminen.

Die katalytische Erzeugung von Siliciumnukleophilen durch Transmetallierung der Si-B-Bindung an Übergangsmetall-Sauerstoff-Bindungen erweiterte die synthetische Siliciumchemie erheblich.^[1,2] Ihr Einfluss wird gerade bei der Entwicklung asymmetrischer Varianten grundlegender Kohlenstoff-Silicium-Kupplungen deutlich, namentlich die konjugierte Addition^[3,4] und die allylische Substitution.^[5] Die 1,4-Addition ist weitreichend untersucht, und [Rh^I-O]-Komplexe chiraler Diphosphane^[3] und [Cu^I-O]-Komplexe von N-heterocyclischen Carbenen (NHCs)^[4] wurden als geeignete Katalysatoren identifiziert. Letztere waren auch der Schlüssel zum Erfolg bei der Lösung des Problems der regio- und enantiokontrollierten allylischen Substitution.^[5] Die enantioselektive 1,2-Addition von Siliciumnukleophilen an C=X-Bindungen (X=O oder NPG mit PG=Schutzgruppe) entpuppte sich hingegen als schwierige Aufgabe. Wir hatten racemische Reaktionsvorschriften für beide Akzeptoren vorgestellt,^[6,7] und Riant und Mitarbeiter gelang jüngst die Addition an Aldehyde mit hoher Enantiokontrolle, indem sie einen präformierten [Cu^I-F]-Komplex eines chiralen Diphosphans einsetzten.^[8] Für Imine fehlt eine solche katalysator kontrollierte Version noch immer und kann als eine der noch verbliebenen, großen Herausforderungen der asymme-

trischen Kohlenstoff-Silicium-Bindungsknüpfung mit Siliciumnukleophilen angesehen werden. Das Strukturmotiv α -silylierter Amine ist aber gerade für das Gebiet siliciumhaltiger Peptidostere von Bedeutung,^[9–11] und gegenwärtige stereoselektive Synthesen bedienen sich für gewöhnlich entweder der Ellman- oder der Davis-Sulfinylgruppe als chiraleten Auxiliär.^[7,12–14] Mit Siliciumelektrophilen hatten sich Retro-Aza-Brook-Umlagerungen chiraler α -Amino-Lithium/Carbanion-Paare als passable Alternative herausgestellt.^[15] Wir berichten hier über die enantioselektive Übertragung von Siliciumnukleophilen auf Aldimine unter Kupfer(I)-Katalyse mit Suginomes Me₂PhSiBpin^[16] als Siliciumpronukleophil.

Die Vereinbarkeit unserer racemischen Kupfer(I)-katalysierten Iminaddition mit allen gängigen Schutzgruppen am Aldiminstickstoffatom und die Tatsache, dass sogar ausgewählte Ketimine erstmals in akzeptablen Ausbeuten reagierten, belegt zweifelsohne die Substratbreite (Schema 1).^[7]



Schema 1. Allgemein anwendbare Kupfer(I)-katalysierte 1,2-Addition von Siliciumnukleophilen an Aldimine und Ketimine.^[7] Tol = 4-Tolyl.

Unsere anfänglichen Versuche, diese Reaktion mit repräsentativen chiralen Liganden enantioselektiv zu führen, hatten jedoch keinen Erfolg. Die asymmetrische Induktion war mit zweizähligen Phosphanen und Aminen, wenn überhaupt, äußerst gering; die mit N-heterocyclischen Carbenen erzielten, etwas höheren Enantiomerenüberschüsse deuteten allerdings an, dass diese die Liganden der Wahl für diese Umsetzung sein könnten.^[17]

In Ermangelung weiteren Fortschritts ließen wir dieses Projekt für eine Weile ruhen. In der Zwischenzeit glückte uns die enantioselektive Synthese von α -chiralen Allylsilanen mittels Kupfer(I)-katalysierter allylischer Substitution unter Verwendung des Si-B-Reagenzes.^[5a] Die Entwicklung dieser asymmetrischen Katalyse hatte eine ähnliche Vorgeschichte

[*] A. Hensel,^[†] Dr. K. Nagura,^[†] L. B. Deltos, Prof. Dr. M. Oestreich
 Institut für Chemie, Technische Universität Berlin
 Straße des 17. Juni 115, 10623 Berlin (Deutschland)
 E-Mail: martin.oestreich@tu-berlin.de
 Homepage: <http://www.organometallics.tu-berlin.de>

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

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (Oe 249/3-2), der Japanese Society for the Promotion of Science (Postdoktorandenstipendium für K.N., 2013–2014) und die Einstein Stiftung Berlin (Stiftungsprofessur für M.O.) gefördert. Wir danken Dr. Devendra J. Vyas (Westfälische Wilhelms-Universität Münster) für seine frühen Beiträge. NHC = N-heterocyclisches Carben.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201402086> zu finden.

wie die vorliegende Fragestellung, und Probleme waren in jenem Fall mit dem Einsatz des von McQuade und Mitarbeitern eingeführten NHC-Kupfer(I)-Komplexes **L1**·CuCl überwunden worden.^[18] Mit **L1**·CuCl und verwandtem **L2**·CuCl testeten wir wiederum die 1,2-Addition an Aldimine mit katalytischen (Methode A) und stöchiometrischen Mengen (Methode B) an NaOMe in verschiedenen Lösungsmitteln (Tabelle 1). Alle Reaktionen wurden bei 0 °C

Tabelle 1: Optimierung der Reaktionsbedingungen.

$\text{Ph}-\text{CH}=\text{N}-\text{SO}_2\text{Tol} \xrightarrow[\text{Lösungsmittel } 0^\circ\text{C} \rightarrow \text{RT}]{\text{L1} \cdot \text{CuCl oder L2} \cdot \text{CuCl (5.0 Mol-}\%) \text{ Me}_2\text{PhSi-Bpin (1.5 Äquiv.)}} \text{Ph}-\text{CH}(\text{SiMe}_2\text{Ph})-\text{NH}-\text{SO}_2\text{Tol}$ <p style="text-align: center;">Methode A oder B</p> <p style="text-align: center;">Methode A: NaOMe (10 Mol-%), MeOH (4.0 Äquiv.) Methode B: NaOMe (1.5 Äquiv.)</p>					
<div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;"> <p>L1·CuCl</p> </div> <div style="text-align: center;"> <p>L2·CuCl</p> </div> </div>					
Nr.	Katalysator	Methode	Lösungsmittel	Ausbeute [%] ^[a]	ee [%] ^[b]
1	L1 ·CuCl	A	THF	81	77
2	L1 ·CuCl	B	CH ₂ Cl ₂	74	68
3	L1 ·CuCl	B	THF	49	12
4	L1 ·CuCl	B	Et ₂ O	67	93
5	L1 ·CuCl	B	<i>t</i> BuOMe	54	60
6	L1 ·CuCl	B	Toluol	72	93
7	L1 ·CuCl	A	Et ₂ O	69	28
8	L2 ·CuCl	B	Et ₂ O	56	87

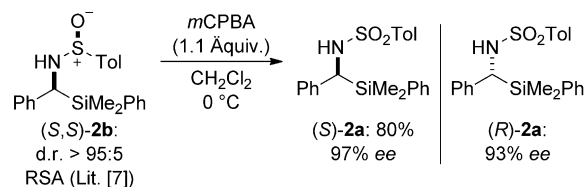
[a] Bestimmung nach Aufreinigung durch Flashchromatographie.

[b] Bestimmung durch HPLC-Analyse an chiraler stationärer Phase.

angesetzt und dann langsam auf Raumtemperatur aufgewärmt. Dieses Temperaturprogramm führte zu den höchsten Enantiomerenüberschüssen; bei niedrigeren Temperaturen wurden dagegen deutlich geringere Enantiomerenüberschüsse erhalten. Die Ergebnisse waren mit Methode A in THF (Schema 1)^[7] und Methode B in CH₂Cl₂ gleichermaßen vielversprechend (vergleiche die bereits erwähnte allylische Substitution)^[5a] (Nr. 1 und 2). Das Lösungsmittel beeinflusste die asymmetrische Induktion maßgeblich. Mit Methode B bildete sich das α -silylierte Amin in guter Ausbeute und mit exzellenten 93 % ee in entweder Et₂O (Nr. 4) oder Toluol (Nr. 6), in THF als Lösungsmittel wurden im Gegensatz zu Methode A lediglich 12 % ee erhalten (Nr. 3 im Vergleich zu Nr. 1). Methode A war umgekehrt nicht mit Et₂O als Lösungsmittel vereinbar und lieferte das α -silylierte Amin mit 28 % ee (vergleiche Nr. 7 und Nr. 4). Wir können nicht erklären, warum die unterschiedlichen Methoden einen derart drastischen Lösungsmittelleffekt ausüben. Außerdem war das Ausmaß der Enantiokontrolle stark von mehreren, nicht weiter zuzuordnenden Parametern abhängig, so auch von der Qualität des Si-B-Reagenzes und der Base. Die Katalyse in

Et₂O (Nr. 4) wurde mehrfach wiederholt, und die Enantiomerenüberschüsse lagen zwischen 91 % und 95 %, allerdings nur bei Verwendung von frisch destilliertem Si-B-Reagens und einer vergleichsweise neuen, selbst hergestellten Charge an NaOMe. Riant und Mitarbeiter hatten ebenfalls über Schwierigkeiten bei der Reproduzierbarkeit ihrer Kupfer(I)-katalysierten Synthese enantiomerenangereicherter α -silylierter Alkohole berichtet.^[8] Weder diese Autoren noch wir sehen uns derzeit in der Lage, die Beobachtungen sinnvoll zu erklären. Der Katalysator **L2**·CuCl brachte keine Verbesserung gegenüber **L1**·CuCl (Nr. 8 im Vergleich zu Nr. 4), obgleich jener laut McQuade und Mitarbeitern in der allylischen Substitution überlegen ist.^[18c]

Unsere Versuche, die Absolutkonfiguration des α -silylierten Amins kristallographisch zu bestimmen, schlugen fehl. Selbst hoch enantiomerenangereicherte Proben kristallisierten als Racemat, und aus den entsprechenden Mutterlauge, die im Grunde genommen enantiomerenreines Material enthielten, wollten sich keine Kristalle abscheiden. Wir hatten zuvor glücklicherweise nicht nur die dazugehörige diastereoselektive Addition an ein von Davis-Auxiliar abgeleitetes Imin erreicht, sondern waren auch in der Lage gewesen, dessen Konfiguration am neu gebildeten Stereozentrum durch Röntgenstrukturanalyse (RSA) als *S* zuzuordnen.^[7] Die einfache Oxidation dieses Sulfinamids zum Sulfonylamid ermöglichte dessen chemische Korrelation mit dem α -silylierten Amin, das aus unserer enantioselektiven Katalyse hervorgeht [(*S,S*)-**2b** → (*S*)-**2a**, Schema 2]. Der Katalysator **L1**·CuCl induziert damit die *R*-Konfiguration in der 1,2-Addition an sulfonylegeschützte Imine.



Schema 2. Bestimmung der Absolutkonfiguration durch chemische Korrelation. mCPBA = *meta*-Chlorperbenzoesäure.

Unter Beibehaltung des zuvor ausgearbeiteten Katalyseprotokolls (Methode B in Et₂O) veränderten wir die Schutzgruppe am Iminstickstoffatom (Tabelle 2). Um die Vergleichbarkeit der Ergebnisse innerhalb der Tabelle zu gewährleisten, wurden alle Reaktionen mit derselben Charge an Reagentien durchgeführt. Die Imine **1a**, **1c** und **1d** mit elektronenziehenden Schutzgruppen ergaben glatt die α -silylierten Amine **2a**, **2c** und **2d** (Nr. 1–3), während **1e–1g** mit Phenyl- und Benzyl-/Benzhydrylsubstitution nur schlecht reagierten (Nr. 4–6). Diese Ergebnisse unterscheiden den **L1**·CuCl-Katalysator von der hochreaktiven CuCN/NaOMe/MeOH-Kombination ohne zugesetzten Liganden (Schema 1).^[7] Die Enantiomerenüberschüsse waren gleich hoch für die SO₂Tol- und die P(O)Ph₂-Gruppe, und wir setzten unsere Untersuchung mit dem Sulfonylamid, dessen Absolutkonfiguration wir zuordnen konnten, fort.

Tabelle 2: Variation der Schutzgruppe am Stickstoffatom.

$\text{1a} \xrightarrow[\text{0 °C} \rightarrow \text{RT}]{\text{L1} \cdot \text{CuCl (5.0 Mol-\%)} \atop \text{NaOMe (1.5 Äquiv.)} \atop \text{Me}_2\text{PhSi-Bpin (1.5 Äquiv.)} \atop \text{Et}_2\text{O}} \text{(R)-2a}$					
$\text{und 1c-1g} \quad \text{und 2c-2g}$					
Nr.	Aldimin	PG	α -silyliertes Amin	Ausbeute [%] ^[a]	ee [%] ^[b]
1	1a	SO ₂ Tol	(R)- 2a	85	91
2	1c	P(O)Ph ₂	2c	59	90
3	1d	C(O)OtBu	2d	76	37
4	1e	Ph	2e	10 ^[c]	28
5	1f	CH ₂ Ph	2f	Spuren ^[c]	n.b.
6	1g	CHPh ₂	2g	— ^[d]	—

[a] Bestimmung nach Aufreinigung durch Flashchromatographie.

[b] Bestimmung durch HPLC-Analyse an chiralen stationären Phasen.

[c] Umsatz mittels ¹H-NMR-Spektroskopie zu weniger als 50% abgeschätzt. [d] Kein Umsatz. n.b. = nicht bestimmt.

Der Katalysator erwies sich gegenüber elektronischer sowie sterischer Abwandlung der Arylgruppe am Iminkohlenstoffatom als tolerant (Tabelle 3, Nr. 1–8). Die Ausbeuten und Enantiomerenüberschüsse blieben mit Ausnahme der elektronenschiebenden Methoxygruppe von der Substitution in der *para*-Position unberührt (Tabelle 3, Nr. 1–5). Die Situation war bei *ortho*-Substitution, eine α -Naphthylgruppe eingeschlossen, ähnlich gelagert (Nr. 6–8). Von Nachteil war lediglich die schlechte Löslichkeit der Arylhalogenide in Et₂O; ein Wechsel des Lösungsmittels zu Toluol verbesserte deren Ausbeuten ohne jedweden Effekt auf die Enantioinduktion (Nr. 3 und 7). Die gleiche Reaktionsvorschrift erlaubte ebenfalls die enantioselektive 1,2-Addition an aliphatische Aldimine (Tabelle 3, Nr. 9–11); die Ergebnisse waren

Tabelle 3: Substratbreite.

$\text{3a-13a} \xrightarrow[\text{0 °C} \rightarrow \text{RT}]{\text{L1} \cdot \text{CuCl (5.0 Mol-\%)} \atop \text{NaOMe (1.5 Äquiv.)} \atop \text{Me}_2\text{PhSi-Bpin (1.5 Äquiv.)} \atop \text{Et}_2\text{O}} \text{(R)-14a-(R)-24a}$					
Nr.	Aldimin	R	α -silyliertes Amin	Ausbeute [%] ^[a]	ee [%] ^[b]
1	3a	<i>p</i> -MeC ₆ H ₄	(R)- 14a	76	94
2	4a	<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	(R)- 15a	62	90
3	5a	<i>p</i> -BrC ₆ H ₄	(R)- 16a	63 ^[c]	95
4	6a	<i>p</i> -MeOC ₆ H ₄	(R)- 17a	54	79
5	7a	<i>p</i> -CF ₃ C ₆ H ₄	(R)- 18a	71	91
6	8a	<i>o</i> -MeC ₆ H ₄	(R)- 19a	83	98
7	9a	<i>o</i> -BrC ₆ H ₄	(R)- 20a	76 ^[c]	85
8	10a	1-Naphthyl	(R)- 21a	85	95
9	11a	Cyclohexyl	(R)- 22a	32	85
10	12a	Isopropyl	(R)- 23a	65	52
11	13a	<i>sec</i> -Butyl	(R)- 24a	52	89

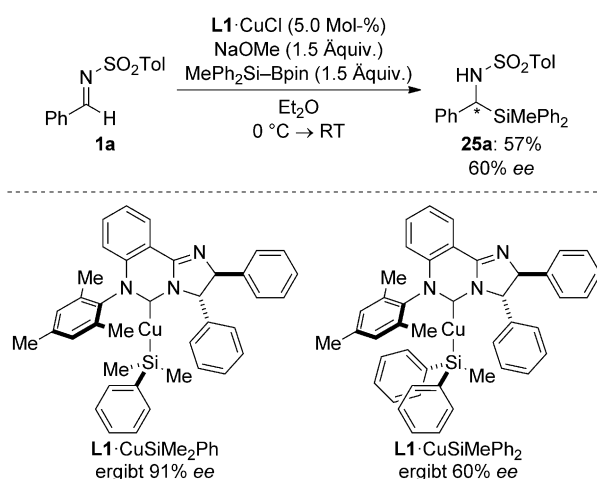
[a] Bestimmung nach Aufreinigung durch Flashchromatographie.

[b] Bestimmung durch HPLC-Analyse an chiralen stationären Phasen.

[c] Zwecks besserer Löslichkeit in Toluol anstelle von Et₂O durchgeführt; Ausbeuten sind niedriger in letzterem, die Enantiomerenüberschüsse bleiben aber unverändert.

aber durchwachsen.^[19] Aldimine mit sekundären Alkylgruppen reagierten beispielsweise entweder mit guter Enantioselektivität (Nr. 9) oder in guter Ausbeute (Nr. 10); gute 89% ee, aber mäßige 52% Ausbeute wurden wiederum für eine primäre Alkylgruppe als Substituent erhalten (Nr. 11).

Wir testeten auch das sterisch anspruchsvollere MePh₂SiBpin^[16] als Pronukleophil, bei dem eine der Methylgruppen von Me₂PhSiBpin gegen einen Phenylring ausgetauscht ist. Über dessen Einsatz in enantioselektiven, über Transmetallierung verlaufenden Umsetzungen wurde bisher noch nicht berichtet.^[1] Es addierte glatt an das sulfonylgeschützte Aldimin, das Ausmaß der Enantiokontrolle und die Ausbeute waren jedoch erheblich niedriger (Schema 3, oben). Wir erklären uns diesen deutlichen Einbruch der asymme-



Schema 3. Einfluss des Siliciumnukleophils: Me₂PhSiBpin im Vergleich zu MePh₂SiBpin.

trischen Induktion (91% ee für Me₂PhSiBpin im Vergleich zu 60% ee für MePh₂SiBpin) mit der sterischen Überfrachtung um das Siliciumatom und das Kupfer(I)-Zentrum in L1-Cu-SiMePh₂ herum (Schema 3, unten). Der Übergangszustand der Iminaddition ist im Vergleich zur Reaktion mit L1-Cu-SiMe₂Ph wahrscheinlich weniger kompakt.

Wir haben hier über die enantioselektive Übertragung von Siliciumnukleophilen auf Aldimine berichtet, was erstmals α -silylierte Amine in einer katalysatorkontrollierten Reaktion zugänglich macht. Die neue Methode schließt eine Lücke der synthetischen Siliciumchemie. Der chirale Präkatalysator, der von McQuade und Mitarbeitern entwickelte NHC-Kupfer(I)-Komplex L1-CuCl, ist nicht ausreichend reaktiv, um die Addition an weniger aktivierte Aldimine oder sogar Ketimine zu unterstützen. Die enantioselektive 1,2-Addition an diese Akzeptoren ist eine der zukünftigen Herausforderungen.

Eingegangen am 4. Februar 2014

Online veröffentlicht am 3. April 2014

Stichwörter: Asymmetrische Katalyse · Carbenliganden · Kupfer · Silicium · Transmetallierungen

- [1] Allgemeiner Aufsatz über Si-B-Bindungsaktivierung: M. Oestreich, E. Hartmann, M. Mewald, *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 402–441.
- [2] Kurzaufsatz zur Si-B-Bindungsaktivierung durch Transmetalierung: E. Hartmann, M. Oestreich, *Chim. Oggi* **2011**, *29*, 34–36.
- [3] a) C. Walter, G. Auer, M. Oestreich, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 5803–5805; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 5675–5677; b) C. Walter, M. Oestreich, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 3878–3880; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 3818–3820; c) C. Walter, R. Fröhlich, M. Oestreich, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 5513–5520; d) E. Hartmann, M. Oestreich, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 6331–6334; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 6195–6198; e) E. Hartmann, M. Oestreich, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 2406–2409.
- [4] a) K.-s. Lee, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 2898–2900; b) H. Y. Harb, K. D. Collins, J. V. Garcia Altur, S. Bowker, L. Campbell, D. J. Procter, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 5446–5449; c) K.-s. Lee, H. Wu, F. Haefner, A. H. Hoveyda, *Organometallics* **2012**, *31*, 7823–7826; d) V. Pace, J. P. Rae, H. Y. Harb, D. J. Procter, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 5150–5152; e) V. Pace, J. P. Rae, D. J. Procter, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 476–479.
- [5] a) L. B. Delvos, D. J. Vyas, M. Oestreich, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 4748–4751; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 4650–4653 (enantioselektiv); b) M. Takeda, R. Shintani, T. Hayashi, *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 5007–5017 (enantioselektiv); c) C. K. Hazra, M. Oestreich, *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 4903–4908 (diastereoselektiv); d) D. J. Vyas, M. Oestreich, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 8692–8694; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 8513–8515 (racemisch).
- [6] C. Kleeberg, E. Feldmann, E. Hartmann, D. J. Vyas, M. Oestreich, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 13538–13543.
- [7] D. J. Vyas, R. Fröhlich, M. Oestreich, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 2094–2097.
- [8] V. Cirriez, C. Rasson, T. Hermant, J. Petriguet, J. Díaz Álvarez, K. Robeyns, O. Riant, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 1829–1832; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 1785–1788.
- [9] Maßgeblicher Aufsatz: a) S. M. Sieburth, C.-A. Chen, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 311–322; b) S. M. Sieburth, T. Nittoli, A. M. Mutahi, L. Guo, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 845–847; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 812–814; c) M. W. Mutahi, T. Nittoli, L. Guo, S. M. Sieburth, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 7363–7375.
- [10] Bericht über die mannigfaltigen Strategien zur Synthese siliciumhaltiger Peptidostere: G. K. Min, D. Hernández, T. Skrydstrup, *Acc. Chem. Res.* **2013**, *46*, 457–470.
- [11] a) Aufsatz über siliciumhaltige α -Aminosäuren: M. Mortensen, R. Husmann, E. Veri, C. Bolm, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 1002–1010; b) aktueller Aufsatz über siliciumhaltige Moleküle für medizinische Anwendungen: A. K. Franz, S. O. Wilson, *J. Med. Chem.* **2013**, *56*, 388–405; c) umfassende (frühe) Zusammenfassung der Chemie und Biologie α -silylierter Amine: J.-P. Picard, *Adv. Organomet. Chem.* **2005**, *52*, 175–375.
- [12] D. M. Ballweg, R. C. Miller, D. L. Gray, K. A. Scheidt, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1403–1406.
- [13] a) L. Nielsen, K. B. Lindsay, N. C. Nielsen, T. Skrydstrup, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 10035–10044; b) L. Nielsen, T. Skrydstrup, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 13145–13151; c) D. Hernández, K. B. Lindsay, L. Nielsen, T. Mittag, K. Bjerglund, S. Friis, R. Mose, T. Skrydstrup, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 3283–3293; d) D. Hernández, L. Nielsen, K. B. Lindsay, M. A. López-García, K. Bjerglund, T. Skrydstrup, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 3528–3531; e) D. Hernández, R. Mose, T. Skrydstrup, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 732–735; f) Y. Bo, S. Singh, H. Q. Duong, C. Cao, S. M. Sieburth, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 1787–1789.
- [14] Diese diastereoselektiven Additionen beschränken sich auf Aldimine,^[7,12,13] und es ist nur ein Fall einer schlecht ablaufenden Addition an ein Aceton-Sulfinylimin bekannt.^[13a] Unsere Kupfer(I)-katalysierte Reaktionsvorschrift ist in der Tat auf Ketimine anwendbar, allerdings nicht mit einem chiralen Auxiliär am Iminstickstoffatom.^[7] Lu und Mitarbeiter erarbeiteten jüngst eine Eintopfsynthese racemischer vollständig substituierter α -silylierter Amine durch die hintereinandergeschaltete Addition von Silicium- und Kohlenstoffnukleophilen an Imide: X.-J. Han, M. Yao, C.-D. Lu, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 2906–2909.
- [15] a) C. Barberis, N. Voyer, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 6807–6810; b) S. M. Sieburth, H. K. O'Hare, J. Xu, Y. Chen, G. Liu, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1859–1861; c) G. Liu, S. M. Sieburth, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 4677–4679.
- [16] M. Sugimoto, T. Matsuda, Y. Ito, *Organometallics* **2000**, *19*, 4647–4649.
- [17] D. J. Vyas, Dissertation, Westfälische Wilhelms-Universität Münster, **2011**.
- [18] a) J. K. Park, D. T. McQuade, *Synthesis* **2012**, 1485–1490; erfolgreiche Anwendung in der B-B-Bindungsaktivierung: b) J. K. Park, H. H. Lackey, M. D. Rexford, K. Kovnir, M. Shatruk, D. T. McQuade, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 5008–5011 (konjugierte Addition); c) J. K. Park, H. H. Lackey, B. A. Ondrusek, D. T. McQuade, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 2410–2413; d) J. K. Park, D. T. McQuade, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 2771–2775; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 2717–2721 (allylische Substitution).
- [19] Enolisierbare aliphatische Imine zählen zu den schwierigen Substraten in 1,2-Additionen: Aufsatz über die asymmetrische Alkylierung von Iminen: a) K.-i. Yamada, K. Tomioka, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 2874–2886; erfolgreiche Methoden: b) S. E. Denmark, N. Nakajima, O. J.-C. Nicaise, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 8797–8798; c) J. R. Porter, J. F. Traverse, A. H. Hoveyda, M. L. Snapper, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 10409–10410; d) T. Soeta, K. Nagai, H. Fujihara, M. Kuriyama, K. Tomioka, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 9723–9727; e) A. Côté, A. B. Charette, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 10864–10867.