

Was das Selen alles kann: Selenreagentien bieten vielseitige Möglichkeiten in der organischen Synthese – besonders bei stereoselektiven Reaktionen

Organoselenchemie in der stereoselektiven Synthese

Thomas Wirth*

Professor Bernd Giese zum 60. Geburtstag gewidmet

Reaktionen mit Selenreagentien haben in den vergangenen Jahren einen enormen Aufschwung erlebt, und die Chemie mit Selenverbindungen hat sich zu einem überaus nützlichen Werkzeug für Synthesechemiker entwickelt. Die Reaktivitäten selenhaltiger Verbindungen, die sich von denen schwefelhaltiger unterscheiden, haben zu interessanten neuen Syntheseme-

thoden in der Organischen Chemie geführt. Verschiedene funktionelle Gruppen können selektiv und unter sehr milden Bedingungen in komplexe Moleküle eingeführt werden. In diesem Aufsatz werden die Prinzipien der Organoselenchemie im Hinblick auf die stereoselektive Synthese beleuchtet. Durch die einzigartigen Eigenschaften des Selens lassen sich neue

und hoch selektive Transformationen entwickeln, die für die Synthese vielseitiger chiraler Synthesebausteine und zur Naturstoffsynthese genutzt werden können.

Stichwörter: Organoselenchemie · Selen · Stereoselektive Synthesen · Synthesemethoden

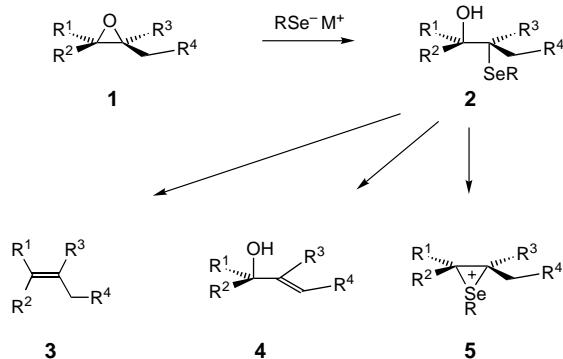
1. Einleitung

Die Entdeckung der Selenoxid-Eliminierung in den frühen siebziger Jahren wird als Durchbruch der Organischen Chemie mit Selenverbindungen angesehen.^[1] Seitdem wurden verschiedene Organoselenreagentien entwickelt, von denen heute einige bereits käuflich sind. Zwei kürzlich erschienene Bücher behandeln das breite Spektrum der Organoselenchemie von praktischen Gesichtspunkten hin zu präparativen Anwendungen,^[2] ältere Bücher oder Buchkapitel^[3] sowie Übersichtsartikel^[4] beschreiben jeweils einige Teilaraspkte. Immer noch werden neue effiziente stereoselektive Transformationen in der Organischen Chemie benötigt, und aufgrund einiger Eigenschaften selenhaltiger Verbindungen sind diese besonders geeignet für derartige Reaktionen. In diesem Aufsatz werden nucleophile und elektrophile Reagentien zur Einführung von Selen in organische Verbindungen vorgestellt sowie stereoselektive Reaktionen selenhaltiger Verbindungen zur Herstellung wertvoller Synthesebausteine diskutiert.

2. Nucleophile Reagentien

Nucleophile Selenreagentien können leicht aus einer Reihe von Vorstufen gebildet werden. Durch Reduktion von

elementarem Selen oder von Diseleniden oder durch Insertion von Selen in Organometallverbindungen lassen sich verschiedene Selen-Nucleophile herstellen.^[5] Selenolate sind hoch reaktive, weiche Nucleophile, die mit einer Vielzahl organischer Verbindungen zur Reaktion gebracht werden können. Ihre Chemie begann mit der nucleophilen Ringöffnung von Epoxiden **1**, die *anti*-stereospezifisch verläuft (Schema 1).^[6] Die dabei gebildeten β -Hydroxyselenide **2** können für diverse Folgereaktionen genutzt werden. So erhält



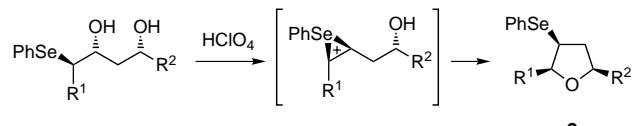
Schema 1. Ringöffnung von Epoxiden mit Selenaten und nachfolgende Reaktionen.

man nach *trans*-Eliminierung der Verbindungen **2** Alkene des Typs **3**.^[7] Die gesamte Reaktionssequenz ist eine Desoxyge- nierung von Epoxiden zu Alkenen unter Erhaltung der Konfiguration.^[8] Die *syn*-Eliminierung der entsprechenden Selenoxide liefert mit hohen Selektivitäten Allylalkohole **4**.^[6]

[*] Prof. Dr. T. Wirth
Department of Chemistry, Cardiff University
Cardiff CF10 3TB (Großbritannien)
Fax: (+44) 29-2087-4030
E-mail: wirth@cf.ac.uk

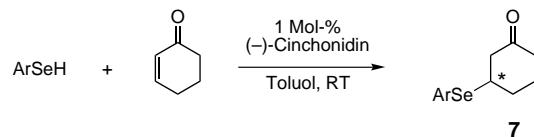
Diese Reaktionssequenz wurde in verschiedenen Naturstoffsynthesen eingesetzt.^[9] Die Behandlung von β -Hydroxyseleniden **2** mit Säuren führt zu einer Aktivierung der Hydroxygruppe und zur Bildung von Seleniranium-Ionen^[10] **5**, die inter- oder intramolekular geöffnet werden können und weitere funktionalisierte Verbindungen liefern.

Normalerweise werden Seleniraniumverbindungen durch Reaktion von Alkenen mit Selen-Elektrophilen gebildet (siehe Abschnitt 3). Eine stereoselektive Synthese substituierter cyclischer Ether wie des Tetrahydrofuran-Derivats **6** ist unter Nutzung einer solchen Synthesesequenz möglich (Schema 2).^[11]



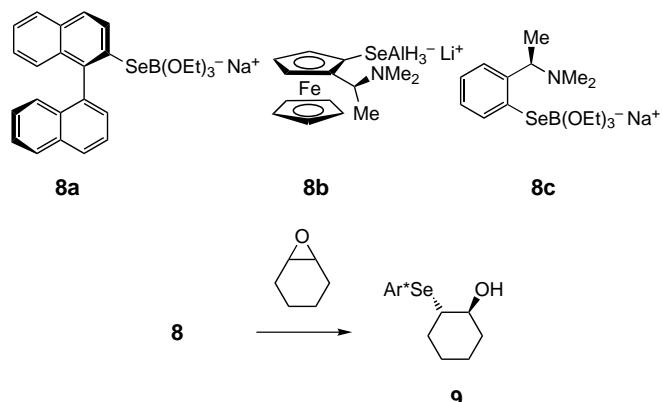
Schema 2. Synthese von Tetrahydrofuran-Derivaten über Seleniranium-Intermediate.

Die Chemie nucleophiler Selenoreagentien im Hinblick auf die asymmetrische Synthese begann mit der Cinchonaalkaloid-katalysierten Addition von Selenolen an α,β -ungesättigte Carbonylverbindungen (Schema 3).^[12] Die Produkte des Typs **7** wurden mit bis zu 43 % *ee* erhalten.



Schema 3. Erste asymmetrische Synthese mit Selenoreagentien.

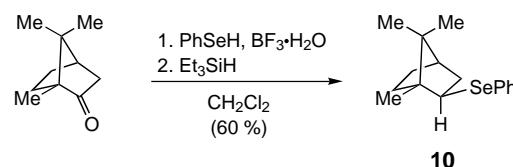
Die nucleophile Ringöffnung von Epoxiden war die erste Reaktion, bei der chirale selenhaltige Reagentien eingesetzt wurden. Binaphthylselenolate wie **8a** können mit *meso*-Epoxiden die Produkte **9** mit bis zu 50 % *de* liefern.^[13] Neue Entwicklungen zeigten sich mit dem Ferrocenyl-Selenolat **8b**, das Cyclohexenoxid mit bis zu 69 % *de* öffnet (Schema 4).^[14] Chirale Selenolate wie **8c** ohne ein axial-chirales Element sind viel weniger selektiv; das Produkt **9** wird nur mit 11 % *de* gebildet.^[15] Interessanterweise scheinen sowohl das Gegenion



Schema 4. Stereoselektive Ringöffnung von Cyclohexenoxid.

der Selenolate als auch die Reaktionsbedingungen einen entscheidenden Einfluss auf die Ausbeuten und Selektivitäten der Epoxidringöffnungen zu haben. Der Ursprung dieses Einflusses ist jedoch noch nicht vollständig geklärt.

Selenolate können auch an aktivierte Carbonylverbindungen addiert werden. Werden chirale Ketone wie Campher eingesetzt, so können nach der Lewis-Säure-katalysierten Selenoacetal-Bildung und der nachfolgenden Reduktion der Selenonium-Ionen enantiomerenreine Selenide des Typs **10** erhalten werden (Schema 5).^[16]



Schema 5. Selenolat-Additionen an Carbonylgruppen.

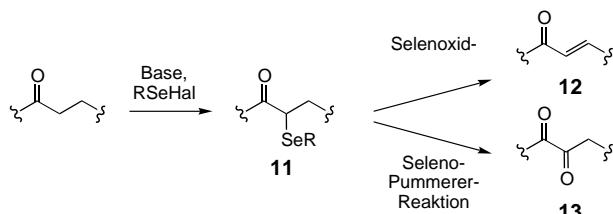
Andere nützliche Reaktionen mit Selen-Nucleophilen wie Substitutionsreaktionen mit Aryl- oder Alkylhalogeniden, Michael-Reaktionen oder Ester- bzw. Lactonspaltungen werden hier nicht behandelt, da diese Reaktionen nicht in der stereoselektiven Synthese eingesetzt wurden. Polymergebundene Selen-Nucleophile wurden bei den oben erwähnten Reaktionen noch nicht verwendet.^[5]



Thomas Wirth, geboren 1964, studierte Chemie in Bonn und fertigte dort seine Diplomarbeit bei Prof. S. Blechert an. Mit Prof. Blechert wechselte er an die Technische Universität Berlin, wo er seine Doktorarbeit 1992 abschloss. Nach einem Postdoktorat bei Prof. K. Fuji an der Universität von Kyoto (Japan) als JSPS-Stipendiat startete Wirth seine unabhängige Forschung 1994 an der Universität Basel (Schweiz), wo er sich 1999 mit einer Arbeit zu stereoselektiven Oxidationsreaktionen habilitierte. Im Herbstsemester 1999 war er Gastdozent an der Universität Toronto (Kanada) und im Frühjahr 2000 als Gastwissenschaftler an der Chuo-Universität in Tokyo (Japan). Seit September 2000 ist er Professor für Organische Chemie an der Universität von Cardiff (Wales, Großbritannien). Im Oktober 2000 wurde er mit dem Werner-Preis der Neuen Schweizerischen Chemischen Gesellschaft (NSCG) ausgezeichnet.

3. Elektrophile Reagentien

Gebräuchliche Vorstufen zur Synthese verschiedener elektrophiler Selenoreagentien sind die entsprechenden Diselenide. Leicht können sie in die Selenylhalogenide oder in Selenylverbindungen mit anderen Gegenionen überführt werden. Diese elektrophilen Reagentien können mit einer Vielzahl von Kohlenstoff- oder Heteroatom-Nucleophilen reagieren und ein breites Spektrum selenylierter Verbindungen bilden. Die α -Selenylierung von Carbonylverbindungen führt zu den Produkten **11**. Obwohl hierbei ein stereogenes Zentrum erzeugt wird, wurden noch keine asymmetrischen Varianten dieser Reaktion durchgeführt – vermutlich, weil sich an diese Addition normalerweise eine Selenoxid-Eliminierung anschließt und so die Synthese von präparativ wichtigen, achiralen α,β -ungesättigten Carbonylverbindungen **12** ermöglicht wird.^[4d] Konformativ flexible Ketone liefern ausschließlich (*E*)-konfigurierte Enone **12**. Die in Schema 6 gezeigte Sequenz wurde von verschiedenen Forschungsgruppen unabhängig voneinander in den frühen

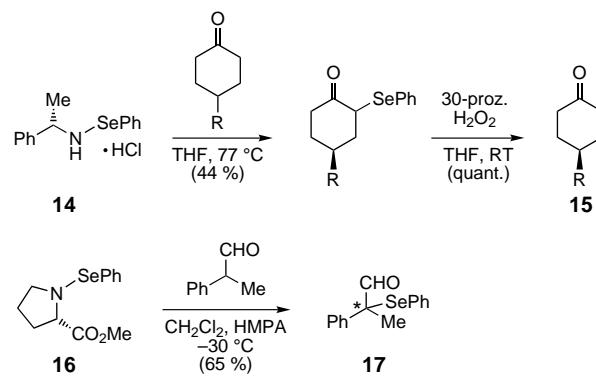


Schema 6. α -Selenylierungen von Ketonen und nachfolgende Reaktionen.

siebziger Jahren entwickelt.^[17] Die Einführung einer α,β -Doppelbindung in Carbonylverbindungen mit Hilfe der Organoselenchemie ist sehr wichtig und wird vielfach in Totalsynthesen eingesetzt.^[4d, 18] Der Selenylierung in α -Position von Carbonylverbindungen kann auch eine Seleno-Pummerer-Reaktion zu 1,2-Bisketonen **13** folgen.^[19] Silylenolether können ebenfalls in hohen Ausbeuten α -selenyliert werden.^[20] Die Produkte vom Typ **11** wurden kürzlich in diastereoselektiven Reduktionen eingesetzt.^[21]

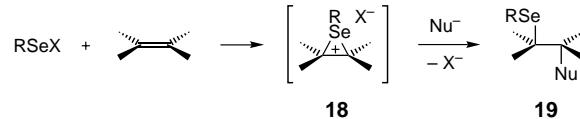
Die Reaktionen von Selen-Elektrophilen mit Heteroatom-Nucleophilen sind präparativ weniger wichtig, doch wurde eine solche Reaktion zur Synthese der ersten chiralen elektrophilen Organoselenverbindungen eingesetzt. Phenylselenylbromid reagiert mit chiralen Aminen zu Selenamiden wie **14**. Diese Reagentien wurden dann in stereoselektiven α -Selenylierungen von Cyclohexanonen eingesetzt. Nach der Selenoxid-Eliminierung konnten die Cyclohexenone **15** mit bis zu 26% ee erhalten werden (Schema 7).^[22] Ähnliche Reagentien wie **16** scheinen effizienter zu sein. Die α -Selenylierung von 2-Phenylpropanal führt zu **17** mit bis zu 60% ee.^[23]

Selen-Elektrophile sind hoch reaktiv und können mit Doppelbindungen reagieren. Nach Addition eines Nucleophils werden die entsprechenden Additionsprodukte erhalten.^[24] Die beiden Schritte der Additionsreaktion sind die Bildung der Seleniranum-Intermediate **18** und danach der nucleophile Angriff; schließlich entstehen die Reaktionspro-



Schema 7. Stereoselektive α -Selenylierungen von Ketonen. (HMPA = Hexamethylphosphorsäuretriamid.)

dukte **19** (Schema 8). Diese Reaktionen verlaufen mit *anti*-Stereoselektivität, wobei das Nucleophil gewöhnlicherweise am höher substituierten Kohlenstoffatom angreift (Markownikow-Regioselektivität). Einige mechanistische Untersuchungen wurden früher bereits durchgeführt.^[25] Reaktionen mit sperrigen Alkenen führten schon zur Isolierung und Strukturaufklärung von Seleniranum-Verbindungen.^[26] Die Produkte **19** dieser Selenylierungen sind sehr nützlich, da ein breites Spektrum von Alkenen und Nucleophilen eingesetzt werden kann und viele verschiedene Folgetransformationen möglich sind.^[27]



Schema 8. Elektrophile Selenylierung von Alkenen.

Man hat bereits früh erkannt, dass abgesehen von *anti*-Stereoselektivität und Markownikow-Regioselektivität auch der elektrophile Angriff an den beiden Seiten des π -Doppelbindungssystems möglich ist. Die Seitenselektivität ist vom Alken abhängig: Normalerweise greift das Selen-Elektrophil von der sterisch weniger gehinderten Seite an.^[28] Es können sogar stereoselektive Reaktionen mit solchen Alkenen durchgeführt werden, deren beide Seiten der Doppelbindung gleichermaßen gut zugänglich sind. Von besonderem Interesse sind daher chirale elektrophile Selenoreagentien, die in jüngerer Zeit entwickelt und in der stereoselektiven Synthese eingesetzt wurden. Eine Gemeinsamkeit dieser Reagentien ist ein Heteroatom, das an das positiv geladene Selenatom koordiniert. Diese intramolekulare Wechselwirkung zwischen dem Heteroatom und dem Selen wurde auf verschiedene Arten nachgewiesen. Mehrere Röntgenstrukturanalysen entsprechend substituierter Verbindungen,^[29] NMR-spektroskopische Daten dieser Reagentien^[30] sowie Ab-initio-Rechnungen^[30a, 31] belegen die Wechselwirkung eines Elektronenpaares des Heteroatoms mit dem σ^* -Orbital des Selenatoms. Dadurch wird zudem eine konformative Fixierung dieser Moleküle erreicht, wie Struktur **20** erkennen lässt (Abbildung 1). Diese Wechselwirkung kann ebenfalls im LUMO ($X = \text{OH}$) festgestellt werden.^[32] Die LUMOs der Selen-

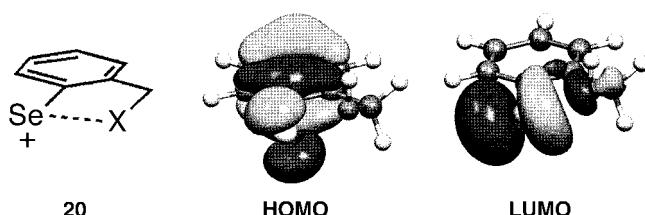


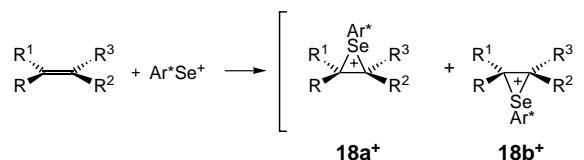
Abbildung 1. HOMO und LUMO der Selen-Elektrophile vom Typ 20 (X = OH).

Elektrophile sind energetisch auf einem relativ niedrigen Niveau, und die Wechselwirkung mit den HOMOs der Alkene stellt die entscheidende Wechselwirkung bei den elektrophilen Additionen dar.

Werden nun Chiralitätselemente in Verbindungen wie 20 eingeführt, so entstehen chirale Selen-Elektrophile. Diese werden normalerweise ausgehend von den entsprechenden Diseleniden synthetisiert. In Schema 9 sind die chiralen Selen-Elektrophile 21–29 gezeigt, die bereits in stereoselektiven Additionsreaktionen eingesetzt wurden.^[33–40]

In diesen Reagentien liegen verschiedene chirale Motive vor. Die Synthese dieser Reagentien führt, abhängig von ihrer Komplexität, manchmal über viele Stufen. Alle in Schema 9 gezeigten Reagentien wurden bereits in der stereoselektiven Oxselenylierung von Alkenen eingesetzt. Wie in Schema 8 gezeigt, verlaufen diese Reaktionen normalerweise über Seleniranum-Zwischenstufen des Typs 18 zu *anti*-Additionsprodukten mit den Einheiten ArSe und Nu. Die Bildung der Seleniranum-Ionen ist reversibel, bei tiefen Temperaturen ist die Reaktion jedoch kinetisch kontrolliert. Der mechanistische Verlauf der Oxselenylierung mit den chiralen Reagentien 22 und 25 wurde detailliert untersucht.^[31, 41] Die Anwesenheit der chiralen Einheit in diesen Reagentien bedingt die Differenzierung zwischen den beiden Seiten unsymmetrisch substituierter Alkene. Der Angriff der Alken-Doppelbindung entweder von der *Re*- oder von der *Si*-Seite ist sowohl aus sterischen als auch aus elektronischen Gründen verschieden, und die resultierenden Seleniranum-

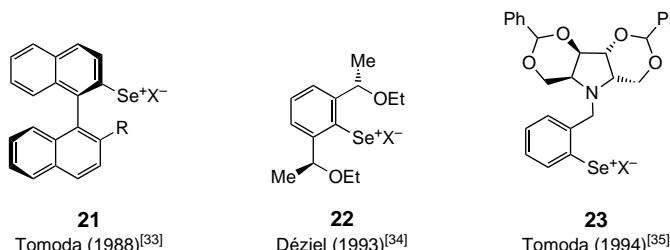
Ionen 18a⁺ und 18b⁺ sind Diastereomere (Schema 10). Andererseits führen symmetrische (Z)-Alkene zu identischen Seleniranum-Ionen, und die Stereoselektivität wird durch den nucleophilen Angriff im zweiten Schritt bestimmt.^[33a, 38e]



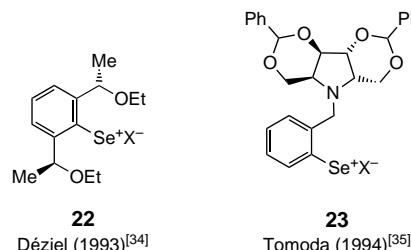
Schema 10. Bildung diastereoselektiver Seleniranum-Ionen.

Die mit den Reagentien 22 und 25 erzielten Stereoselektivitäten können mit den relativen Stabilitäten der Übergangszustände des Angriffs der Nucleophile an die Seleniranum-Intermediate des Typs 18 erklärt werden. Die Reaktionswege wurden mit Ab-initio-Rechnungen untersucht. Die dabei involvierten kationischen Spezies werden durch Lösungsmittelmoleküle stabilisiert, wenngleich die Wechselwirkung zwischen Lösungsmittel und Selen relativ schwach und reversibel ist.^[41] Zudem haben Alkene mit aromatischen Substituenten die Möglichkeit einer π, π -Wechselwirkung mit der aromatischen Einheit der Reagentien, was zu stabileren Seleniranum-Ionen als mit aliphatischen Alkenen führt. Eine unabhängige Synthese der diastereomeren Seleniranum-Ionen erlaubte zudem eine detaillierte Untersuchung der Stabilitäten dieser Intermediate.^[31] Die Rolle des Gegenions bei den asymmetrischen Selenylierungen ist bisher noch wenig untersucht und verstanden, in den oben erwähnten Rechnungen wurde die Natur des Gegenions nicht berücksichtigt. Das Gegenion hat jedoch erwiesenermaßen einen Einfluss auf den stereochemischen Verlauf der Reaktion. In Tabelle 1 sind die Ergebnisse der Methoxyselenylierung von (E)-1-Phenylpropen 30 mit verschiedenen Selen-Elektrophilen zusammengefasst. Dabei werden die Additionsprodukte 31 gebildet, die absolute Konfiguration der Eliminierungsprodukte 32 ist ebenfalls angegeben. Die Addition verschiedener Selen-Elektrophile an Styrol wurden an anderer Stelle schon verglichen, dabei wurden vergleichbare Ergebnisse erhalten.^[24]

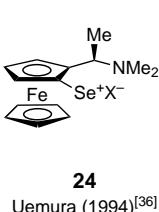
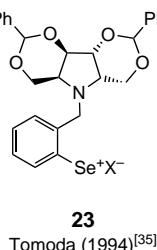
Die beobachteten Trends können jedoch leider nicht verallgemeinert werden. Bei der Anwendung anderer Reaktionsbedingungen oder beim Einsatz anderer Alkene können veränderte Stereoselektivitäten, manchmal sogar umgekehrte Seitenselektivitäten beobachtet werden. Weniger nucleophile Gegenionen führen zu stärker elektrophilen Selenreagentien, und diverse Experimente zeigen, dass diese stärker elektrophi-



21
Tomoda (1988)^[33]



22
Déziel (1993)^[34]



24
Uemura (1994)^[36]

Schema 9. Chirale Selen-Elektrophile.

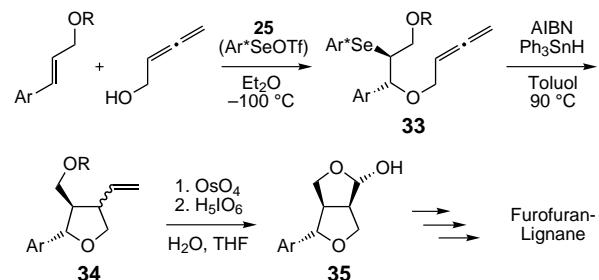
Tabelle 1. Stereoselektive Methoxyselenierung von (*E*)-1-Phenylpropen.

			OMe		
	Ar [*] Se ⁺ X ⁻	MeOH		H ₂ O ₂	
	30	31	32		
Ar [*] Se ⁺ X ⁻		Bedingungen	de 31 [%]	Ausb. an 31 [%]	Konfig. Lit.
		Solvens		31 [%]	
21 ^[a]	Br ⁻	MeOH	25	24	[c] [33d]
21 ^[b]	Br ⁻	MeOH	25	79	R [33d,f]
22	TfO ⁻	Et ₂ O	-78	86	S [34a]
23	Br ⁻	CH ₂ Cl ₂	-78	52	R [35d]
23	PF ₆ ⁻	CH ₂ Cl ₂	-78	95	R [35d]
24	TfO ⁻	CH ₂ Cl ₂	-78	96	S [36d]
25	TfO ⁻	Et ₂ O	-100	80	S [37c]
28	TfO ⁻	Et ₂ O	-78	98	S [39]
29	TfO ⁻	Et ₂ O	-100	85	S [40]

[a] R = H. [b] R = 1-(2,4-Dinitrophenyl)-pyrrolidin-2-ylcarboxamid. [c] Die Konfiguration wurde nicht bestimmt.

len Reagentien bei den Additionsreaktionen zu höheren Stereoselektivitäten führen.^[35d, 42]

Eine Vielzahl unterschiedlicher Nucleophile wurde bereits in den Selenylierungsreaktionen untersucht. Es zeigte sich, dass sogar funktionalisierte Nucleophile in diesen Reaktionen verwendet werden können, die zudem eine anschließende radikalische Cyclisierungsreaktion erlauben. Eine solche Reaktionssequenz wurde, wie in Schema 11 gezeigt, zur



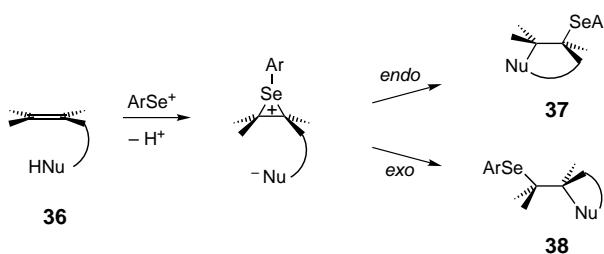
Schema 11. Totalsynthese von Eurofuran-Lignanen mittels einer Sequenz aus Selenylierung und anschließender radikalischer Cyclisierung. (AIBN = 2,2'-Azobisisobutyronitril; Tf = CF₃SO₂.)

Synthese von Eurofuran-Lignanen eingesetzt. Die stereoselektive Selenylierung mit dem Selen-Elektrophil **25** unter der Verwendung eines Allenylalkohols als Nucleophil liefert Additionsprodukte des Typs **33** in guten Ausbeuten und Diastereoselektivitäten. Nach der radikalischen Cyclisierung wird die Vinylseitenkette des Tetrahydrofuran-Derivats **34** oxidiert. So werden Eurofurane des Typs **35** schnell zugänglich, die nützliche Vorstufen für die Synthese unterschiedlicher Lignane darstellen.^[43]

Andere externe Nucleophile wie Carbamate oder Azide (Nu⁻ in Schema 8) können ebenfalls in diesen Additionsreaktionen verwendet werden. Obwohl auch diese Reaktionen *anti*-Additionen darstellen und manchmal mit hoher Regioselektivität verlaufen, wurden sie bisher noch nicht mit chiralen Selen-Elektrophilen untersucht.

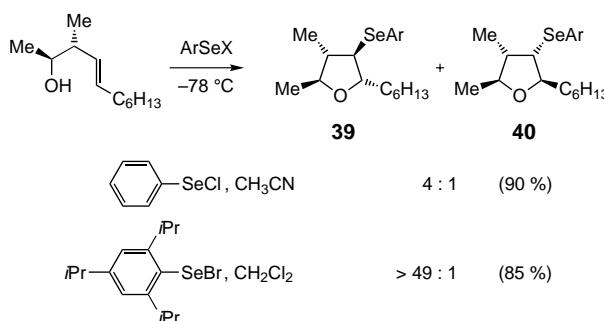
Interne Nucleophile führen zu Selenocyclisierungen, die schon seit langer Zeit in unterschiedlichen Synthesen ein-

gesetzt werden.^[44] In Abhängigkeit von der Kettenlänge und vom Substitutionsmuster der Alkene **36** können die Additionsreaktionen entweder über einen *endo*- oder über einen *exo*-Angriff zu den Cyclisierungsprodukten **37** bzw. **38** verlaufen. Wie in Schema 12 zu sehen ist, verlaufen die Cyclisierungsreaktionen auch *anti*-stereospezifisch. Rechnungen zu diesen Reaktionen wurden ebenfalls kürzlich durchgeführt.^[45] Dieser Reaktionstyp wurde bereits vielfach zur Synthese unterschiedlicher cyclischer Verbindungen eingesetzt. Mit Hilfe chiraler elektrophiler Selenreagentien sind auch stereoselektive Ringschlussreaktionen möglich.



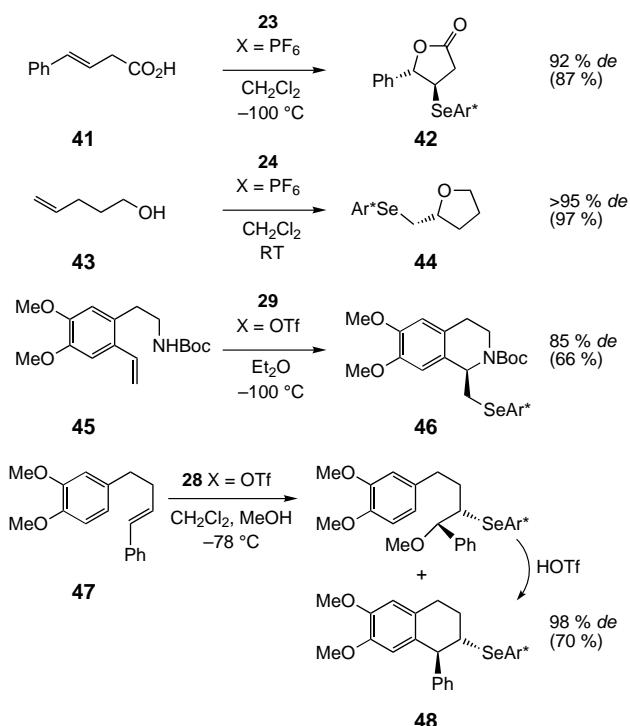
Schema 12. Selenocyclisierungen.

Die Seleniranum-Intermediate können, wie in Schema 2 gezeigt, entweder ausgehend von den entsprechenden β -Hydroxyseleniden oder aus den korrespondierenden substituierten Alkenen erzeugt werden. In Abhängigkeit von Alken und Selen-Elektrophil lassen sich hohe Selektivitäten bei den Cyclisierungen erreichen. Die Größe des elektrophilen Reagens hat einen starken Einfluss auf das Diastereomerieverhältnis von **39** zu **40**, das von 4:1^[46] bis zu >49:1 variiert (Schema 13).^[47]



Schema 13. Stereoselektive Cyclisierungen mit achiralen Selen-Elektrophilen.

Fast alle in Schema 9 gezeigten chiralen Selen-Elektrophile wurden bereits in stereoselektiven Cyclisierungsreaktionen eingesetzt. Sauerstoff-, Stickstoff- sowie Kohlenstoff-Nucleophile wurden in derartigen intramolekularen Cyclisierungen zum Aufbau unterschiedlicher Ringsysteme verwendet. Auch hier werden wieder in Abhängigkeit von Alken und Elektrophil unterschiedliche Selektivitäten beobachtet. Erste Anwendungen stereoselektiver Selenocyclisierungsreaktionen in Naturstoffsynthesen wurden ebenfalls bereits beschrieben. Einige ausgewählte Beispiele sind in Schema 14 gezeigt. Die ungesättigte Carbonsäure **41** wurde in stereoselektiven Se-



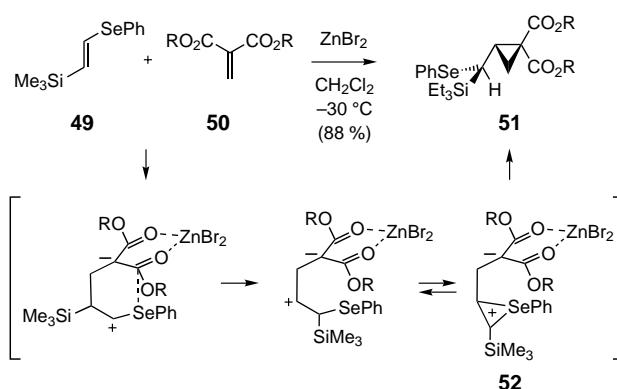
Schema 14. Stereoselektive Cyclisierungen mit chiralen Selen-Elektrophilen. (Boc = *tert*-Butoxycarbonyl.)

lenolactonisierungen zu **42** eingesetzt, wobei sich die Selen-Elektrophile **23**^[35b] und **28**^[39] als besonders effizient erwiesen haben. Substituierte Tetrahydrofuran-Derivate wie **44** können aus den entsprechenden ungesättigten Alkoholen **43** synthetisiert werden, bei aliphatischen Alkenen führen nur wenige Selen-Elektrophile, beispielsweise **24**, zu hohen Selektivitäten.^[48] Es zeigte sich, dass die intramolekulare Amidoselenylierung eine geeignete Reaktion zur Synthese von **46** darstellt, einer Vorstufe bei der Synthese des Tetrahydroisochinolinalkaloids Salsolidin.^[49] Auch Carbocyclen können auf diese Weise aufgebaut werden, wie mit der Cyclisierung von **47** gezeigt wurde. Methanol als externes Nucleophil konkurriert zwar mit der Cyclisierung, eine anschließende Behandlung mit Trifluormethansulfonsäure gestattet jedoch die Synthese von **48** mit sehr hohen Selektivitäten.^[50]

Auch die durch Lewis-Säuren induzierte [2+1]-Cycloaddition von 1-Seleno-2-silylethenen **49** an Dicarboxylate **50** (R = *t*Bu) verläuft möglicherweise über Seleniranium-Intermediate **52**. Nach einer Selen-unterstützten 1,2-Silicium-Umlagerung wird ein stabilisiertes Seleniranium-Intermediat gebildet, das anschließend unter Bildung des Cyclopropan-Derivates **51** geöffnet wird.^[51] Durch den Einsatz chiraler Dicarboxylate **50** (R = (-)-Menthyl) können, wie in Schema 15 gezeigt, Cyclopropane **51** mit bis zu 86 % *de* synthetisiert werden.^[52]

4. Umlagerungen

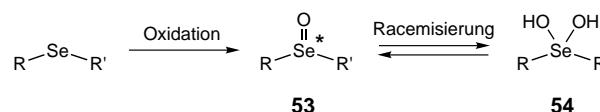
Selenoxid-Eliminierungen sowie [2,3]-sigmatrope Umlagerungen verschiedener selenhaltiger Verbindungen sind nütz-



Schema 15. Synthese von Cyclopropanen aus Vinylseleniden.

liche Reaktionen für die Synthesechemie.^[53] Erst kürzlich wurden diese Reaktionen auch in der stereoselektiven Synthese eingesetzt. Der Einsatz optisch aktiver Organoselenverbindungen mit einem Chiralitätszentrum am Selenatom ist die Voraussetzung für die stereoselektive Synthese. Da die Aktivierungsenergien für Umlagerungen mit Organoselenverbindungen viel geringer sind als bei analogen schwefelhaltigen Verbindungen, sind sie prädestiniert für einen Einsatz in der stereoselektiven Synthese. Die Selenoxid-Eliminierung hat die Organoselenchemie nicht nur in das Blickfeld der Organiker gebracht, sondern auch durch die extrem milden Reaktionsbedingungen dieser Umlagerung zu einer Anwendung in einer Vielzahl von Synthesen geführt.

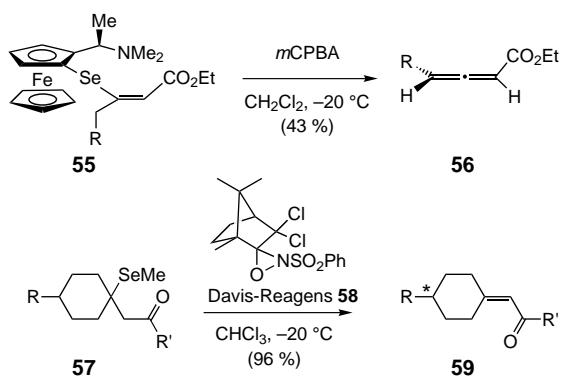
Chirale Selenoxide **53** können entweder durch enantioselektive Oxidation^[54] der entsprechenden Selenide (R ≠ R') oder durch diastereoselektive Oxidation^[55] von Seleniden mit einem chiralen Substituenten (R oder R': chiral) erhalten werden (Schema 16). Es wurde gezeigt, dass die Bildung achiraler Hydrate **54** für die rasche Racemisierung von Selenoxiden im Gegenwart von Säuren bzw. Wasser verantwortlich ist.^[56] Sperrige Substituenten können eine Racemisierung verhindern,^[57] aber in Gegenwart eines β-Wasserstoffatoms führt eine anschließende Selenoxid-Eliminierung zu stabileren Produkten.



Schema 16. Synthese von Selenoxiden sowie deren Racemisierung über achirale Hydrate.

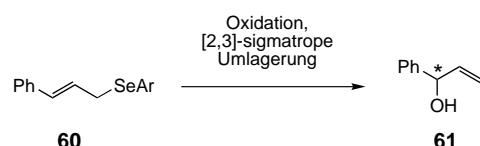
Die asymmetrische Version der Selenoxid-Eliminierung nach einer diastereoselektiven Oxidation wurde zuerst bei der Synthese chiraler Allene eingesetzt (Schema 17). Ferrocenylsubstituierte Vinylselenide des Typs **55** wurden in der Oxidations-Eliminierungs-Sequenz eingesetzt und die chiralen Allene **56** mit bis zu 89 % *ee* erhalten.^[58] Die enantioselektive Oxidation von Seleniden **57** ist mit dem Davis-Reagens **58** möglich, die Cyclohexylidenketone **59** können mit bis zu 83 % *ee* erhalten werden.^[59]

Die [2,3]-sigmatrope Umlagerung über allylsubstituierte Selenoxide verläuft über einen Sauerstofftransfer vom Selen-



Schema 17. Stereoselektive Selenoxid-Eliminierungen. (mCPBA = *meta*-Chlorperbenzoësäure.)

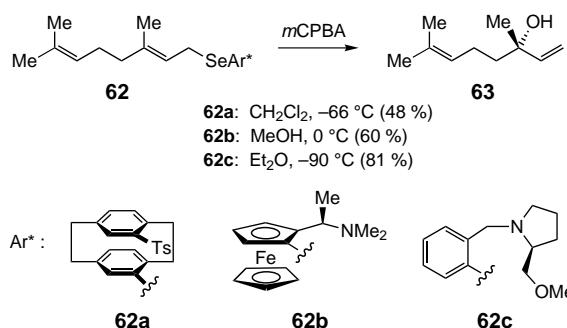
zum Kohlenstoffatom, und nach der Hydrolyse der Allylselenate werden die entsprechenden Allylalkohole erhalten. Es wurde bereits gezeigt, dass diese Umlagerungsreaktionen bevorzugt über *endo*-Übergangszustände verlaufen.^[55] Die Umlagerung allylsubstituierter Selenoxide verläuft viel schneller als die der entsprechenden Sulfoxide, hier liegen bereits detaillierte kinetische und thermodynamische Studien vor.^[60] Die stereoselektive Variante dieser Umlagerungsreaktionen kann entweder wieder durch enantioselektive Oxidation achiraler Allylselenide oder durch diastereoselektive Oxidation von Allylseleniden mit einem chiralen Substituenten durchgeführt werden. Verschiedene stereoselektive Synthesen von Allylalkoholen wurden vor kurzem beschrieben. Der Allylalkohol **61** ist nach Oxidation der Arylallylselenide **60** mit dem Davis-Reagens **58** und nachfolgender Umlagerung in nur mäßigen Stereoselektivitäten (bis zu 60 % *ee*) zugänglich.^[54] Der Einsatz des Sharpless-Reagens ($Ti(OiPr)_4$ /(+)-Diisopropyltartrat/*tert*-Butylhydroperoxid) führt jedoch zum Allylalkohol **61** mit bis zu 92 % *ee* (Schema 18).^[61]



Schema 18. Stereoselektive [2,3]-sigmatrope Umlagerungen von Allylseleniden.

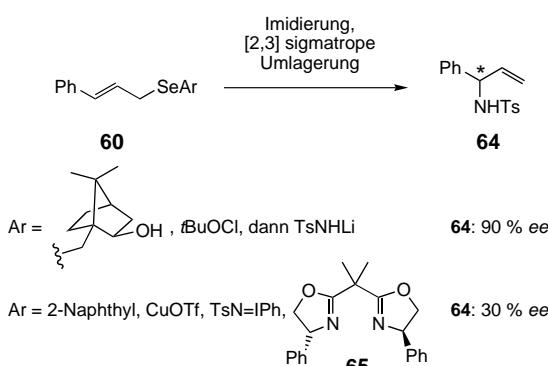
Es gibt auch diverse Beispiele für die diastereoselektive Oxidation chiraler Allylselenide. Als eine der Testreaktionen für verschiedene chirale Verbindungen wird die Synthese von (*S*)-Linalool **63** aus Vorstufen des Typs **62** herangezogen. In Abhängigkeit von der chiralen Einheit können, wie in Schema 19 gezeigt, gute Stereoselektivitäten erzielt werden (**62a**: 67 % *ee*, **62b**: 83 % *ee*, **62c**: 61 % *ee*).^[55, 58b, 62]

Prinzipiell kann die oben erwähnte [2,3]-sigmatrope Umlagerung über Allylselenoxide auch mit Selenimiden als stickstoffanaloge Intermediate durchgeführt werden.^[63] Chirale Allylamine sind auf diese Weise zugänglich. Chloramin T ($TsNCiNa$) oder *N*-(*p*-Tolylsulfonyl)imino(phenyl)iodinan ($TsN=IPh$) können als Reagens zur Imidierung von chiralen Allylseleniden^[63a,b] oder, mit Hilfe chiraler Liganden wie des Bisoxazolins **65**, auch zur Imidierung von achiralen Allylse-



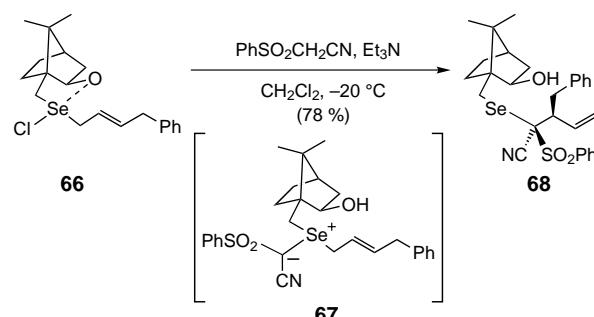
Schema 19. Synthese von Linalool **63** durch [2,3]-sigmatrope Umlagerung. (Ts = *p*-Toluolsulfonyl.)

leniden eingesetzt werden.^[63c] Das schnelle Selenimid-Selenoxid-Gleichgewicht muss durch streng wasserfreie Reaktionsbedingungen unterdrückt werden. Obwohl die Stereoselektivitäten noch gering sind, eröffnen diese Reaktionen einen viel versprechenden Zugang zu chiralen Allylaminen wie **64** (Schema 20).



Schema 20. Stereoselektive [2,3]-sigmatrope Umlagerungen zu chiralen Allylamiden **64**.

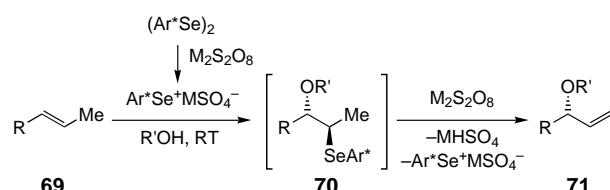
Obwohl Selenoniumylide schon lange bekannt sind, wurde erst kürzlich gezeigt, dass auch chirale Vertreter dieser Verbindungsklasse synthetisiert werden können. Diese stellen ebenfalls nützliche Vorstufen für [2,3]-sigmatrope Umlagerungen dar. Die Reaktion von Allylchlorselenuranen **66** mit (*Phenylsulfonyl*)acetonitril liefert die entsprechenden Selenoniumylide **67**, und nach der [2,3]-sigmatropen Umlagerung erhält man die Homoallylselenide **68** in hohen Stereoselektivitäten (Schema 21).^[64]



Schema 21. Stereoselektive [2,3]-sigmatrope Umlagerungen über Selenoniumylide.

5. Katalytische Reaktionen

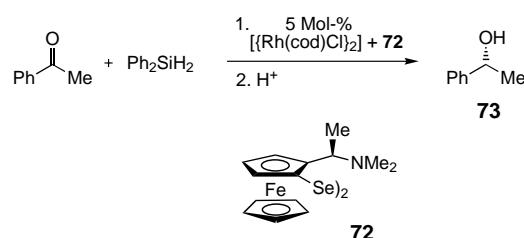
Selenhaltige Reagenzien können auch als Katalysatoren oder als Liganden in verschiedenen stereoselektiven Reaktionen eingesetzt werden. So ist es möglich, Selenylierungs-Deselenylierungs-Sequenzen mit nur katalytischen Mengen an Selenverbindungen durchzuführen. Diese Reaktionssequenz liefert ausgehend von Alkenen die entsprechenden doppelbindungsverschobenen Allylether oder Allylalkohole (Schema 22). Sie kann elektrochemisch realisiert werden,^[65] die stereoselektive Version basiert jedoch auf der Erzeugung



Schema 22. Selenylierung-Eliminierungs-Sequenz mit kataytischen Mengen an Diseleniden.

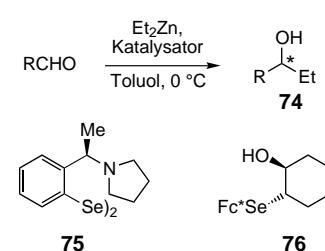
der Selenylsulfate aus den entsprechenden Diseleniden mit Hilfe von Peroxodisulfaten^[66] als elektrophile Reagenzien für die erste Additionsreaktion an das Alken **69**. Das dabei gebildete Selenid **70** wird dann durch einen Überschuss an Peroxodisulfat oxidiert, und die nachfolgende Eliminierung liefert Allylverbindungen vom Typ **71**. Unterschiedliche chirale Diselenide wurden bei dieser Reaktion eingesetzt, und eine sorgfältige Optimierung der Reaktionsbedingungen führte schließlich zu Enantioselektivitäten von bis zu 75% (R = Ph, R' = Me bei **71**).^[67] Die Umsatzgeschwindigkeiten sind jedoch noch gering, und weitere Untersuchungen sind für verbesserte katalytische Oxselenylierungs-Eliminierungs-Sequenzen nötig.

Chirale Diferrocenyldiselenide wie **72** sind effiziente Liganden für Übergangsmetall-katalysierte stereoselektive Reaktionen wie die asymmetrische Hydrosilylierung oder die Transferhydrierung verschiedener Ketone. Das Diselenid **72** stellte sich als der wirkungsvollste Ligand für die Rhodium(I)-katalysierte Hydrosilylierung von Acetophenon heraus, das Produkt **73** wird mit 85% ee erhalten (Schema 23).^[68] Andere Diferrocenyldiselenide mit anderen chiralen Seitenketten sowie das analoge Disulfid und Ditellurid liefern das Produkt mit viel geringeren Enantioselektivitäten. **72** wurde auch in Rhodium(I)- sowie in Iridium(I)- und in Ruthenium(II)-katalysierten stereoselektiven Transferhydrierungen von Ketonen eingesetzt. Die Stereoselektivitäten sind in den meisten Fällen jedoch gering (maximal 48% ee).^[69]



Schema 23. Enantioselektive Hydrosilylierung mit chiralem Diselenid-Liganden. (cod = Cycloocta-1,5-dien.)

Stickstoffhaltige Diselenide wie **75** sind sehr effiziente Prokatalysatoren für die Addition von Diethylzink an Aldehyde. Die sekundären Alkohole **74** werden dabei in bis zu 98% Ausbeute und mit bis zu 98% ee erhalten (Schema 24). Es wurde gefunden, dass die Selen-



Schema 24. Katalytische Addition von Diethylzink an Aldehyde.

Selen-Bindung der Diselenide schnell unter Bildung der katalytisch aktiven Zinkselenolate gespalten wird. Eine positive nichtlineare Abhängigkeit (asymmetrische Verstärkung) zwischen den optischen Reinheiten des Katalysators und des Produkts wurde beobachtet.^[70] Andere selenhaltige Katalysatoren wie **76** (Fc* = Ferrocenyleinheit **62b**), die bei den Produkten **74** zu Enantioselektivitäten von bis zu 94% führen, wurden ebenfalls untersucht.^[71]

Palladium-katalysierte allylische Substitutionen können auch mit selenhaltigen Katalysatoren durchgeführt werden, allerdings sind die Selektivitäten geringer als mit den üblicherweise bei diesen Reaktionen verwendeten chiralen phosphorhaltigen Verbindungen.^[72]

6. Zusammenfassung und Ausblick

In diesem Aufsatz werden die Fortschritte der stereoselektiven Synthese mit selenhaltigen Verbindungen diskutiert. Die verschiedenen Aspekte von stöchiometrischen und katalytischen Reaktionen mit chiralen Selenreagentien werden zusammengefasst. Obwohl für einige Reaktionstypen wie die elektrophile Addition an Alkene bereits hohe Stereoselektivitäten erreicht werden können, werden in anderen Reaktionsklassen nur niedrige oder mäßige Stereoselektivitäten erzielt. In diesen Bereichen ist weitere Optimierungsarbeit erforderlich. Verbesserte sowie neue selenhaltige Reagenzien, die weiteren Nutzen aus den gewöhnlicherweise sehr milden Reaktionsbedingungen ziehen können, werden sicherlich in Zukunft entwickelt werden. Dies wird zu verbesserten Stereoselektivitäten in bekannten Reaktionen, zu neuen Transformationen mit selenhaltigen Verbindungen sowie zu neuen Anwendungen der Organoselenchemie führen.

Ich möchte mich bei meinen Mitarbeitern Gianfranco Fragale, Jürgen Haas, Urs Hirt, Claudio Santi, Martin Spichny und Lars Uehlin für ihre wertvollen Beiträge sehr herzlich bedanken. Dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung bin ich für die großzügige finanzielle Unterstützung ebenfalls zu Dank verpflichtet.

Eingegangen am 16. Februar 2000 [A397]

[1] a) J. L. Huguet, *Adv. Chem. Ser.* **1967**, *76*, 345–351; b) D. N. Jones, D. Mundy, R. D. Whitehouse, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1970**, 86–87; c) R. Walter, J. Roy, *J. Org. Chem.* **1971**, *36*, 2561–2563.

[2] a) *Organoselenium Chemistry* (Hrsg.: T. G. Back), Oxford University Press, Oxford, **1999**; b) *Top. Curr. Chem.* **2000**, *208*.

- [3] a) *Organic Selenium Compounds: Their Chemistry and Biology* (Hrsg.: D. L. Klayman, W. H. H. Günther), Wiley, New York, **1973**; b) K. C. Nicolaou, N. A. Petasis, *Selenium in Natural Products Synthesis*, CIS, Philadelphia, **1984**; c) C. Paulmier, *Selenium Reagents and Intermediates in Organic Synthesis*, Pergamon, Oxford, **1986**; d) *The chemistry of organic selenium and tellurium compounds* (Hrsg.: S. Patai, Z. Rappoport), Wiley, New York, **1986**; e) *Organoselenium Chemistry* (Hrsg.: D. Liotta), Wiley, New York, **1987**; f) A. Krief, L. Hevesi, *Organoselenium Chemistry I*, Springer, Berlin, **1988**.
- [4] a) J. Gosselck, *Angew. Chem.* **1963**, *75*, 831–840; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1963**, *2*, 660–669; b) K. B. Sharpless, K. M. Gordon, R. F. Lauer, D. W. Patrick, S. P. Sinder, M. W. Young, *Chem. Scr.* **1975**, *8A*, 9–13; c) H. J. Reich, *Acc. Chem. Res.* **1979**, *12*, 22–30; d) H. J. Reich, S. Wollowitz, *Org. React.* **1993**, *44*, 1–296; e) M. Tiecco, L. Testaferri, M. Tingoli, L. Bagnoli, F. Marini, C. Santi, A. Temperini, *Gazz. Chim. Ital.* **1996**, *126*, 635–643; f) L. A. Wessjohann, U. Sinks, *J. Prakt. Chem.* **1998**, *340*, 189–203.
- [5] M. Iwaoka, S. Tomoda, *Top. Curr. Chem.* **2000**, *208*, 55–80.
- [6] K. B. Sharpless, R. F. Lauer, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 2697–2699.
- [7] a) H. J. Reich, F. Chow, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1975**, 790–791; b) J. Réunion, W. Dumont, A. Krief, *Tetrahedron Lett.* **1976**, 1385–1388; c) D. L. J. Clive, V. N. Kalé, *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 231–234.
- [8] a) D. L. J. Clive, C. V. Denyer, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1973**, 253; b) P. E. Sonnet, *Tetrahedron* **1980**, *36*, 557–604.
- [9] a) R. H. Schlessinger, A. Lopes, *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 5252–5253; b) M. Miyashita, T. Suzuki, A. Yoshikoshi, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 3728–3734.
- [10] Die Intermediate **5** wurden mitunter als Episelenonium-Ionen bezeichnet, doch dem IUPAC-Namen sollte heute der Vorzug gegeben werden: G. H. Schmid, *Phosphorus Sulfur* **1988**, *36*, 197–200.
- [11] a) E. D. Mihelich, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 8995–8997; b) M. Gruttaduria, P. Lo Meo, R. Noto, *Tetrahedron* **1999**, *55*, 4769–4782.
- [12] H. Pluim, H. Wynberg, *Tetrahedron Lett.* **1979**, 1251–1254.
- [13] S. Tomoda, M. Iwaoka, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1988**, 1283–1284.
- [14] Y. Nishibayashi, J. D. Singh, S. Fukuzawa, S. Uemura, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1995**, 2871–2876.
- [15] T. Wirth, *Tetrahedron* **1999**, *55*, 1–28.
- [16] D. J. Procter, N. J. Archer, R. A. Needham, D. Bell, A. P. Marchington, C. M. Rayner, *Tetrahedron* **1999**, *55*, 9611–9622.
- [17] a) H. J. Reich, I. L. Reich, J. M. Renga, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 5813–5815; b) K. B. Sharpless, R. F. Lauer, A. Y. Teranishi, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 6137–6139; c) D. L. J. Clive, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1973**, 695–696; d) H. J. Reich, J. M. Renga, I. L. Reich, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 5434–5447.
- [18] a) P. A. Grieco, T. Oguri, S. Burke, E. Rodriguez, G. T. DeTitta, S. Fortier, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 4552–4554; b) W. C. Still, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 2493–2495; c) S. Danishefsky, K. Vaughan, R. Gadwood, K. Tsuzuki, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 4136–4141; d) G. Han, M. G. LaPorte, J. J. Folmer, K. M. Werner, S. M. Weinreb, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 243–246; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2000**, *39*, 237–240.
- [19] a) J. A. Marshall, R. D. Royce, *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 693–698; b) S. L. Schreiber, C. Santini, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 4038–4039.
- [20] I. Ryu, S. Murai, I. Niwa, N. Sonoda, *Synthesis* **1977**, 874–876.
- [21] M. Shirahata, H. Yamazaki, S. Fukuzawa, *Chem. Lett.* **1999**, 245–246.
- [22] K. Hiroi, S. Sato, *Synthesis* **1985**, 635–638.
- [23] C. Paulmier, F. Outurquin, J. Plaquevent, *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 5889–5892.
- [24] M. Tiecco, *Top. Curr. Chem.* **2000**, *208*, 7–54.
- [25] G. H. Schmid, D. G. Garratt, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 4169–4172.
- [26] G. I. Borodkin, Y. V. Gatilov, T. V. Rybalova, E. I. Chernyak, V. G. Shubin, *Izv. Akad. Nauk SSSR Ser. Khim.* **1986**, 2832.
- [27] S. R. Harring, E. D. Edstrom, T. Livinghouse in *Advances in Heterocyclic Natural Product Synthesis*, Vol. 2 (Hrsg.: W. H. Pearson), JAI, Greenwich, **1992**, 299–376.
- [28] a) D. G. Garratt, A. Kabo, *Can. J. Chem.* **1980**, *58*, 1030–1041; b) D. G. Garratt, M. D. Ryan, A. Kabo, *Can. J. Chem.* **1980**, *58*, 2329–2339.
- [29] a) R. Eriksen, S. Hauge, *Acta Chem. Scand.* **1972**, *26*, 3153–3164; b) D. H. R. Barton, M. B. Hall, Z. Lin, S. I. Parekh, R. Reibenspies, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 5056–5059; c) H. Fujihara, H. Mima, N. Furukawa, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 10153–10154; d) R. Kaur, H. B. Singh, R. P. Patel, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1996**, 2719–2726; e) G. Muges, H. B. Singh, R. J. Butcher, *Tetrahedron: Asymmetry* **1999**, *10*, 237–242; f) A. Panda, G. Muges, H. B. Singh, R. J. Butcher, *Organometallics* **1999**, *18*, 1986–1993.
- [30] a) M. Iwaoka, S. Tomoda, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 8077–8084; b) M. Iwaoka, H. Komatsu, S. Tomoda, *Chem. Lett.* **1998**, 969–970; c) H. Komatsu, M. Iwaoka, S. Tomoda, *Chem. Commun.* **1999**, 205–206; d) G. Muges, A. Panda, H. B. Singh, R. J. Butcher, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 1411–1421.
- [31] T. Wirth, G. Fragale, M. Spichty, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 3376–3381.
- [32] Die Rechnungen wurden von Martin Spichty, Universität Basel, durchgeführt (Gaussian98, HF/6-31G*). Die Ergebnisse für X = OH (Abbildung 1) und X = NH₂ sind ähnlich.
- [33] a) S. Tomoda, M. Iwaoka, *Chem. Lett.* **1988**, 1895–1898; b) S. Tomoda, M. Iwaoka, K. Yakushi, A. Kawamoto, J. Tanaka, *J. Phys. Org. Chem.* **1988**, *1*, 179–184; c) S. Tomoda, M. Iwaoka, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1988**, 1283–1284; d) S. Tomoda, K. Fujita, M. Iwaoka, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1990**, 129–131; e) S. Tomoda, K. Fujita, M. Iwaoka, *Chem. Lett.* **1992**, 1123–1124; f) S. Tomoda, K. Fujita, M. Iwaoka, *Phosphorus Sulfur* **1992**, *67*, 247–252.
- [34] a) R. Déziel, S. Goulet, L. Grenier, J. Bordeleau, J. Bernier, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 3619–3621; b) R. Déziel, E. Malenfant, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 4660–4662; c) R. Déziel, E. Malenfant, G. Bélanger, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 1875–1876.
- [35] a) K. Fujita, M. Iwaoka, S. Tomoda, *Chem. Lett.* **1994**, 923–926; b) K. Fujita, K. Murata, M. Iwaoka, S. Tomoda, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 1641–1642; c) K. Fujita, K. Murata, M. Iwaoka, S. Tomoda, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 5219–5222; d) K. Fujita, K. Murata, M. Iwaoka, S. Tomoda, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 2029–2048.
- [36] a) Y. Nishibayashi, J. D. Singh, S. Uemura, S. Fukuzawa, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 3115–3118; b) Y. Nishibayashi, S. K. Srivastava, H. Takada, S. Fukuzawa, S. Uemura, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 2321–2322; c) Y. Nishibayashi, J. D. Singh, S. Fukuzawa, S. Uemura, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 4114–4120; d) S. Fukuzawa, K. Takahashi, H. Kato, H. Yamazaki, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 7711–7716; e) S. Uemura, *Phosphorus Sulfur* **1998**, *136*–138, 219–234.
- [37] a) T. Wirth, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 1872–1873; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1726–1728; b) T. Wirth, G. Fragale, *Chem. Eur. J.* **1997**, *3*, 1894–1902; c) T. Wirth, *Liebigs Ann.* **1997**, 2189–2196.
- [38] a) T. G. Back, B. P. Dyck, M. Parvez, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 515–516; b) T. G. Back, B. P. Dyck, M. Parvez, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 703–710; c) T. G. Back, B. P. Dyck, *Chem. Commun.* **1996**, 2567–2568; d) T. G. Back, S. Nan, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1998**, 3123–3124; e) T. G. Back, B. P. Dyck, S. Nan, *Tetrahedron* **1999**, *55*, 3191–3208.
- [39] R. Déziel, E. Malenfant, C. Thibault, S. Fréchette, M. Gravel, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 4753–4756.
- [40] G. Fragale, M. Neuburger, T. Wirth, *Chem. Commun.* **1998**, 1867–1868.
- [41] X. Wang, K. N. Houk, M. Spichty, T. Wirth, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 8567–8576.
- [42] M. Tiecco, L. Testaferri, C. Santi, F. Marini, L. Bagnoli, A. Temperini, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 2809–2812.
- [43] a) T. Wirth, K. J. Kulicke, G. Fragale, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 2686–2689; b) T. Wirth, *Liebigs Ann.* **1997**, 1155–1158.
- [44] a) D. J. L. Clive, G. Chittattu, N. J. Curtis, W. A. Kiel, C. K. Wong, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1977**, 725–727; b) K. C. Nicolaou, Z. Lysenko, *Tetrahedron Lett.* **1977**, 1257–1260.
- [45] Z. Markovic, S. Konstantinovic, I. Juranic, L. Dosen-Micovic, *Gazz. Chim. Ital.* **1997**, *127*, 429–434.
- [46] E. D. Mihelich, G. A. Hite, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 7318–7319.
- [47] B. H. Lipshutz, T. Gross, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 3572–3573.
- [48] H. Takada, Y. Nishibayashi, S. K. Srivastava, K. Ohe, S. Uemura, *Proc. 24th Symp. Heteroatom Chem.* **1997**, *S*, 124–126.
- [49] T. Wirth, G. Fragale, *Synthesis* **1998**, 162–166.
- [50] R. Déziel, E. Malenfant, C. Thibault, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 5493–5496.
- [51] S. Yamazaki, T. Inoue, T. Hamada, T. Takada, K. Yamamoto, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 282–286, zit. Lit.

- [52] S. Yamazaki, H. Kataoka, S. Yamabe, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 2367–2374.
- [53] Y. Nishibayashi, S. Uemura, *Top. Curr. Chem.* **2000**, *208*, 201–233.
- [54] F. A. Davis, R. T. Reddy, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 2599–2606.
- [55] H. J. Reich, K. E. Yelm, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 5672–5679.
- [56] F. A. Davis, O. D. Stringer, J. P. McCauley, *Tetrahedron* **1985**, *41*, 4747–4757.
- [57] T. Shimizu, M. Kobayashi, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 3399–3403.
- [58] a) N. Komatsu, Y. Nishibayashi, T. Sugita, S. Uemura, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1992**, 46–47; b) Y. Nishibayashi, J. D. Singh, S. Fukuzawa, S. Uemura, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 4114–4120.
- [59] N. Komatsu, S. Matsunaga, T. Sugita, S. Uemura, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 5847–5848.
- [60] H. J. Reich, K. E. Yelm, S. Wollowitz, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 2503–2504.
- [61] N. Komatsu, Y. Nishibayashi, S. Uemura, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 2339–2342.
- [62] K. Fujita, M. Kanakubo, H. Ushijima, A. Oishi, Y. Ikeda, Y. Taguchi, *Synlett* **1998**, 987–988.
- [63] a) Y. Nishibayashi, T. Chiba, K. Ohe, S. Uemura, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 1243–1244; b) N. Kurose, T. Takahashi, T. Koizumi, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 2932–2933; c) H. Takada, M. Oda, Y. Miyake, K. Ohe, S. Uemura, *Chem. Commun.* **1998**, 1557–1558.
- [64] N. Kurose, T. Takahashi, T. Koizumi, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 4562–4563.
- [65] a) S. Torii, K. Uneyama, M. Ono, *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 2653–2654; b) S. Torii, K. Uneyama, M. Ono, T. Bannou, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 4606–4608.
- [66] M. Tiecco, L. Testaferri, M. Tingoli, D. Chianelli, D. Bartoli, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 1417–1420.
- [67] a) K. Fujita, M. Iwaoka, S. Tomoda, *Chem. Lett.* **1994**, 923–926; b) S. Fukuzawa, K. Takahashi, H. Kato, H. Yamazaki, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 7711–7716; c) M. Tiecco, L. Testaferri, C. Santi, F. Marini, L. Bagnoli, A. Temperini, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 2809–2812; d) T. Wirth, S. Häuptli, M. Leuenberger, *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, *9*, 547–550.
- [68] a) Y. Nishibayashi, J. D. Singh, K. Segawa, S. Fukuzawa, S. Uemura, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 1375–1376; b) Y. Nishibayashi, K. Segawa, J. D. Singh, S. Fukuzawa, K. Ohe, S. Uemura, *Organometallics* **1996**, *15*, 370–379.
- [69] Y. Nishibayashi, J. D. Singh, Y. Arikawa, S. Uemura, M. Hidai, *J. Organomet. Chem.* **1997**, *531*, 13–18.
- [70] a) T. Wirth, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 7849–7852; b) T. Wirth, K. J. Kulicke, G. Fragale, *Helv. Chim. Acta* **1996**, *79*, 1957–1966; c) C. Santi, T. Wirth, *Tetrahedron: Asymmetry* **1999**, *10*, 1019–1023.
- [71] S. Fukuzawa, K. Tsudzuki, *Tetrahedron: Asymmetry* **1995**, *6*, 1039–1042.
- [72] a) J. Sprinz, M. Kiefer, G. Helmchen, M. Reggelin, G. Huttner, O. Walter, L. Zsolnai, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 1523–1526; b) K. Hiroi, Y. Suzuki, I. Abe, *Tetrahedron: Asymmetry* **1999**, *10*, 1173–1188.