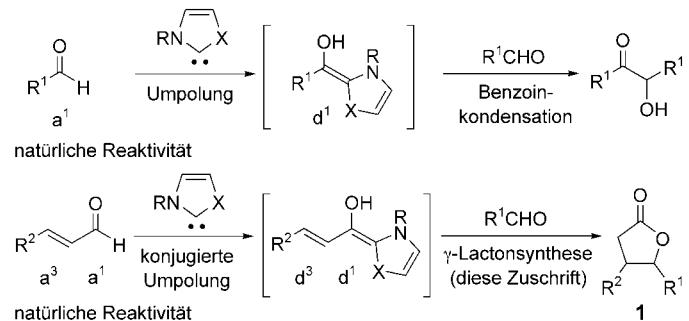


sultierenden d<sup>1</sup>-Nucleophile können mit aromatischen Aldehyden (Benzoinkondensation<sup>[4]</sup>) oder mit elektronenarmen, polarisierten Olefinen (Stetter-Reaktion<sup>[5]</sup>) reagieren.<sup>[6]</sup> Im Unterschied zu dieser a<sup>1</sup>-zu-d<sup>1</sup>-Umpolung verstehen wir unter der „konjugierten“ Umpolung die Umwandlung von  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Aldehyden in d<sup>3</sup>-Nucleophile und damit Hoenenolatäquivalente<sup>[7]</sup> durch den Angriff eines nucleophilen Katalysators an die Aldehydfunktion (Schema 1). Wir be-



**Schema 1.** Umpolung (oben) und konjugierte Umpolung (unten).

### Organokatalyse

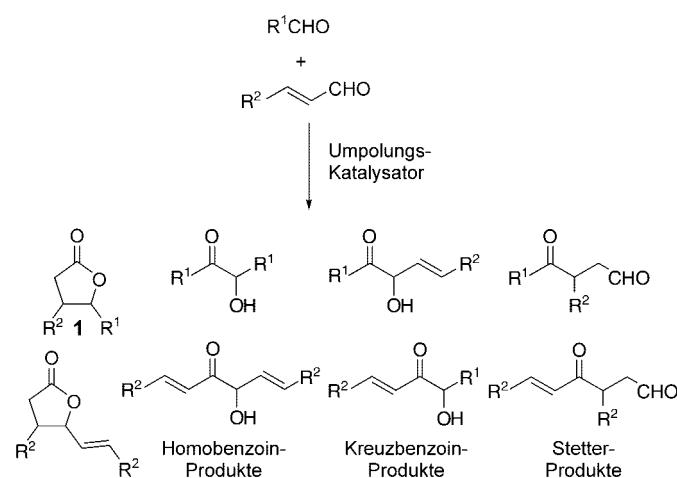
## Organokatalysierte konjugierte Umpolung von $\alpha,\beta$ -ungesättigten Aldehyden zur Synthese von $\gamma$ -Butyrolactonen\*\*

Christian Burstein und Frank Glorius\*

Die meisten Reaktionen in der organischen Synthese sind polar und können vereinfacht als Umsetzung von Nucleophilen (Donor d) mit Elektrophilen (Acceptor a) beschrieben werden.<sup>[1]</sup> Die Umpolung<sup>[2]</sup> der „natürlichen“ Reaktivität einer funktionellen Gruppe gewährt den Zugang zu einem neuen Reaktionsspektrum; so ist seit langem bekannt, dass elektrophile Aldehyde mithilfe von Katalysatoren wie Cyanid oder Thiazoliumsalzen umgepolt werden können.<sup>[3]</sup> Die re-

richten hier über die neuartige, organokatalysierte chemo- und stereoselektive Umsetzung konjugiert umgepolter  $\alpha,\beta$ -ungesättigter Aldehyde mit aromatischen Aldehyden oder Ketonen zu den substituierten  $\gamma$ -Butyrolactonen **1** und **4** (siehe Schemata 1 und 4).

Unsere Untersuchungen begannen mit der Umsetzung von Zimtaldehyd mit 4-Chlorbenzaldehyd. Die organokatalysierte Umpolung beider Aldehyde kann zu einer Vielzahl von Produkten führen (Schema 2, R<sup>1</sup> = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>2</sup> = Ph). Die Verwendung des kommerziell erhältlichen Thiazoliumsalzes **2**<sup>[8]</sup> als Katalysator ergibt lediglich die Benzoinprodukte in geringer Ausbeute, ohne dass dabei Lactonprodukt **1a** gebildet wird (Tabelle 1, Nr. 1). In jüngster Zeit wurden

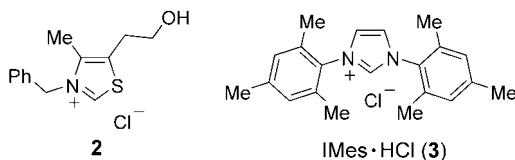


**Schema 2.** Ausschnitt aus dem möglichen Produktspektrum der organokatalysierten Umsetzung eines  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Aldehyds mit einem weiteren Aldehyd.

[\*] C. Burstein, Dr. F. Glorius  
Max-Planck-Institut für Kohlenforschung  
Kaiser-Wilhelm-Platz 1, 45470 Mülheim an der Ruhr (Deutschland)  
Fax: (+49) 208-306-2994  
E-mail: glorius@mpi-muelheim.mpg.de

[\*\*] Wir danken Prof. A. Fürstner für seine großzügige Unterstützung sowie der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem BMBF und dem Fonds der Chemischen Industrie (Liebig-Stipendium für F.G.) für finanzielle Hilfe. Unser Dank gilt zudem Dr. C. W. Lehmann für die Röntgenstrukturanalysen, Dr. D. Belder, A. Deege und H. Hinrichs für Trennungen durch HPLC, Dr. R. J. Mynott für Hilfe bei der Diastereomerzuordnung durch NMR-Analyse sowie S. Holle, F. Schroer und M. Rusek für experimentelle Beiträge.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://www.angewandte.de> zu finden oder können beim Autor angefordert werden.



**Tabelle 1:** Umsetzung von Zimtaldehyd ( $R^2 = \text{Ph}$ ) mit aromatischen Aldehyden entsprechend Schema 2.<sup>[a]</sup>

| Nr.                | R <sup>1</sup>                                  | 1 | Ausb. von 1 [%] | cis/trans <sup>[b]</sup> |
|--------------------|---|---|-----------------|--------------------------|
| 1 <sup>[c]</sup>   | 4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>               | a | 0               | —                        |
| 2                  | 4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>               | a | 53              | 80:20                    |
| 3 <sup>[d,e]</sup> | 4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>               | a | 33              | 81:19                    |
| 4                  | 4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>               | b | 49              | 80:20                    |
| 5                  | 4-MeO(CO)C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>          | c | 70              | 79:21                    |
| 6                  | 4-F <sub>3</sub> CC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | d | 44              | 77:23                    |
| 7                  | 3-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>                | e | 52              | 78:22                    |
| 8                  | 3-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>               | f | 61              | 79:21                    |
| 9                  | 3-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>               | g | 60              | 79:21                    |
| 10 <sup>[e]</sup>  | 2-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>               | h | 32              | 23:77                    |

[a] Allgemeine Reaktionsbedingungen: 0.05 mmol **3**, 0.1 mmol **KOtBu**, 3 mLTHF, 1.0 mmol Zimtaldehyd, 1.0 mmol substituierter Benzaldehyd, 16 h bei RT. Isolierte Ausbeute angegeben als Summe getrennt isolierter *cis*- und *trans*-Isomere. [b] Durch GC-MS bestimmt. [c] Anstatt **3** wurde **2** als Katalysator verwendet. [d] Anstatt **3** wurden 0.3 mmol **KCN** und 0.1 mmol [18]Krone-6 als Katalysator verwendet. [e] Isoliert als Gemisch der Diastereomeren.

nucleophile N-heterocyclische Carbene (NHCs) vom Imidazoltyp äußerst erfolgreich als Liganden in der metallorganischen Katalyse<sup>[9]</sup> und als Organokatalysatoren für Umesterungen<sup>[10]</sup> verwendet. Interessanterweise führte gerade die Verwendung von 1,3-Di(2,4,6-trimethylphenyl)imidazolin-2-yliden (IMes), durch Deprotonierung aus **3** erhalten, in unserer Testreaktion zur selektiven Bildung des  $\gamma$ -Butyrolactons **1a**. Unter optimierten Bedingungen wurden zu einer 1:1-Mischung der beiden Aldehydsubstrate 5 Mol-% IMes tropfenweise zugegeben und die Reaktion anschließend 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die *cis*- und *trans*-Diastereomere von **1a** konnten dabei in 44 bzw. 9 % Ausbeute isoliert werden (Tabelle 1, Nr. 2). Größere Mengen Kaliumcyanid können die Reaktion ebenfalls katalysieren. Die Verwendung einer Kombination von 30 Mol-% Kaliumcyanid und 10 Mol-% [18]Krone-6<sup>[11]</sup> führt zur Bildung des Lactons **1a** in 33 % Ausbeute (Tabelle 1, Nr. 3). Eine Vielzahl unterschiedlich substituierter Lactone kann mit dieser Methode synthetisiert werden, wobei in den meisten Fällen das *cis*-Diastereomer<sup>[12]</sup> bevorzugt gebildet wird (Tabelle 1, Abbildung 1). Lediglich für 2-Chlorbenzaldehyd wurde bevorzugt das *trans*-Diastereomer erhalten.

Das Produktspektrum von Aldehyd-Umpolungsreaktionen wie Benzoinkondensation oder Stetter-Reaktion ist häufig<sup>[13]</sup> eingeschränkt, da für eine gute Chemoselektivität die homoartige oder intramolekulare Reaktionsführung erforderlich ist. Die Umsetzung aromatischer Aldehyde mit konjugiert umgepolten  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Aldehyden zeichnet

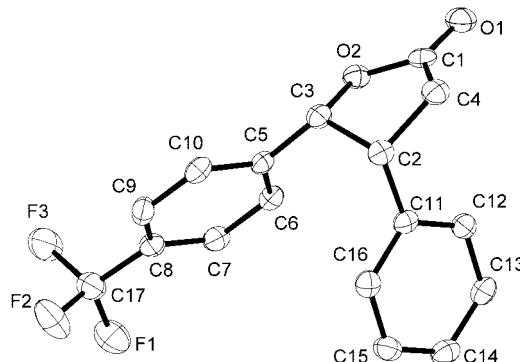
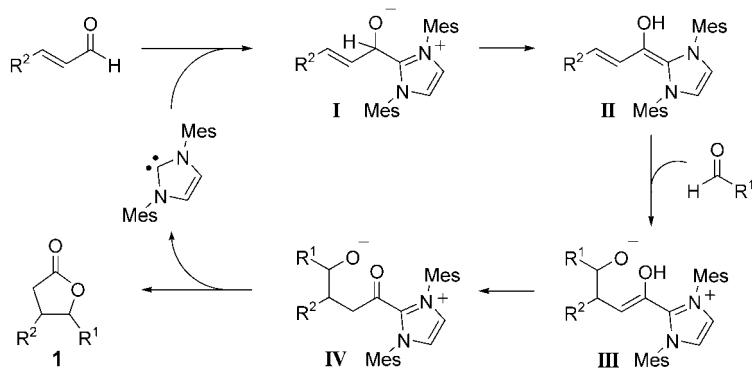


Abbildung 1. Röntgenstruktur von *cis*-1 d.<sup>[12]</sup>

sich hingegen dadurch aus, dass sie unter selektiver Verknüpfung zweier unterschiedlicher Aldehyde intermolekular durchgeführt werden kann. Zudem ermöglicht sie den einstufigen Zugang zu  $\gamma$ -Butyrolactonen mit zwei neuen Stereozentren.<sup>[14]</sup>

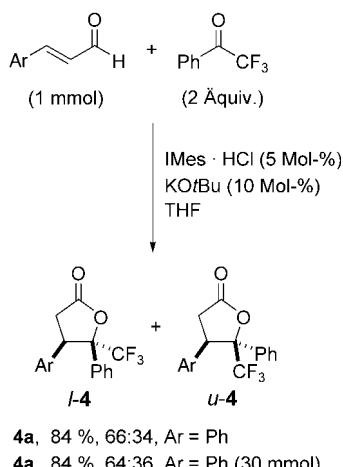
Der Katalysezyklus dieser Umsetzung kann wie folgt formuliert werden (Schema 3): Der Angriff des NHC an den  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Aldehyd führt zur Bildung einer zwitterionischen Verbindung **I**, die durch Protonierung/Deprotonierung in das konjugierte Dienamin **II** übergeht. Anschließender nucleophiler Angriff des umgepolten **II** oder des zwitter-



**Schema 3.** Vorgeschlagener Mechanismus der NHC-katalysierten  $\gamma$ -Butyrolactonbildung. Mes = Mesityl.

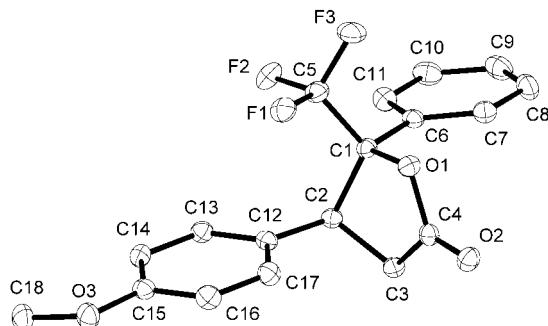
ionischen Homoensolat-Tautomers an den aromatischen Aldehyd liefert Alkoholat **III**, das zum Tautomeren **IV** isomerisiert. Derartige aktivierte Carboxylate werden als Zwischenstufen der kürzlich gefundenen, Carben-katalysierten Umesterung angesehen, bei der sie unter Esterbildung von Alkoholen nucleophil angegriffen werden.<sup>[10]</sup> Analog kommt es in **IV** zum intramolekularen Angriff des Alkoholats oder des durch Protonierung erhaltenen Alkohols an die Carbonylgruppe, wobei der Lactonring geschlossen und der nucleophile Katalysator freigesetzt wird.

Erfreulicherweise reagieren auch Ketone<sup>[15]</sup> in sehr guter Ausbeute mit den konjugiert umgepolten  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Aldehyden, wodurch das Produktspektrum signifikant erweitert wird (Schema 4).<sup>[16]</sup> Umsetzung von Zimtaldehyd mit einem Äquivalent  $\alpha,\alpha,\alpha$ -Trifluoracetophenon liefert in 70%



**Schema 4.** NHC-katalysierte Umsetzung eines konjugiert umgepolten ungesättigten Aldehyds mit einem Keton.<sup>[16]</sup>

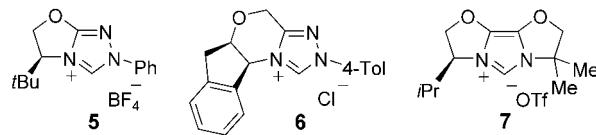
Ausbeute die  $\gamma$ -Butyrolactondiastereomere **4a**, in denen ein quartäres Stereozentrum aufgebaut wurde. Durch Verwendung von zwei Äquivalenten Keton kann die Ausbeute der Reaktion auf bemerkenswerte 84% gesteigert werden (Schema 4); *l*- und *u*-Diastereomer<sup>[12]</sup> (Abbildung 2) wurden



**Abbildung 2.** Röntgenstruktur von *u*-4b (Nebendiastereomer).<sup>[12]</sup>

dabei säulenchromatographisch getrennt. Auch substituierte Zimtaldehyd-Derivate können in dieser Reaktion eingesetzt werden: 4-Methoxy- und 4-Dimethylamino-substituierte Zimtaldehyd-Derivate liefern vergleichbar gute Ergebnisse.<sup>[17]</sup> Die Umsetzungen können auch im 30-mmol-Maßstab<sup>[17]</sup> durchgeführt werden.

Kürzlich wurden chirale NHC vom Triazoltyp sehr erfolgreich in der enantioselektiven Benzinkondensation<sup>[18]</sup> und Stetter-Reaktion<sup>[19]</sup> eingesetzt. Als Katalysatoren für die Synthese von **4a** sind diese Triazoliumsalze **5**<sup>[18]</sup> und **6** (Tol = Toluyl)<sup>[19]</sup> unter Standardbedingungen allerdings ungeeignet (0 bzw. 10% Ausbeute). Hingegen ist das von uns entwickelte chirale Imidazoliumsalz **7** (Tf = Triflat),<sup>[20]</sup> genauer gesagt das daraus gebildete NHC, ein kompetenter Katalysator für diese Umsetzung. Mit 5 Mol-% **7** wurde **4a** in 70% Ausbeute<sup>[17]</sup> mit einem verbesserten *l/u*-Verhältnis von



74:26 erhalten, wobei der jeweilige Enantiomerenüberschuss allerdings nur 12 bzw. 25% *ee* betrug.

Die organokatalysierte konjugierte Umpolung von  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Aldehyden ermöglicht die direkte, intermolekulare und gekreuzte Verknüpfung eines  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Aldehyds mit einem Aldehyd oder Keton. Hieraus resultiert eine flexible Ein-Schritt-Synthese von substituierten  $\gamma$ -Butyrolactonen.<sup>[21]</sup>

## Experimentelles

Repräsentative Versuchsvorschrift: Herstellung einer Katalysatorlösung (für mehrere Ansätze): In einer Argonatmosphäre wurden IMes · HCl (85.1 mg, 0.25 mmol) und Kalium-*tert*-butylat (56.1 mg, 0.5 mmol) in THF (5 mL) gelöst und 45 min bei Raumtemperatur gerührt.

Zu einer Lösung von 4-Formylbenzoësäuremethylester (164 mg, 1 mmol) und *trans*-Zimtaldehyd (126  $\mu$ L, 1 mmol) in 5 mL THF wurde ein Teil der zuvor hergestellten Katalysatorlösung (1 mL, 0.05 mmol IMes) innerhalb einer Minute zugetropft. Nach 16 h Rühren bei Raumtemperatur wurde Methanol (2 mL) zugegeben, und es wurde weitere 15 min gerührt. Anschließend wurde die Lösung am Rotationsverdampfer eingeengt und der Rückstand im Kugelrohr destilliert ( $5 \times 10^{-2}$  mbar, 150–200 °C). Säulenchromatographische Reinigung des Destillats ( $\text{SiO}_2$ ,  $2.5 \times 12$  cm, MTBE/Hexan 1:3) lieferte *cis*-**1c** (164 mg, 56%) und *trans*-**1c** (41 mg, 14% nach Kristallisation aus  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /Hexan) als farblose Feststoffe.

Eingegangen am 6. August 2004

**Stichwörter:** Aldehyde · Carbene · Heterocyclen · Organokatalyse · Umpolung

- [1] a) K. C. Nicolaou, E. J. Sorensen, *Classics in total Synthesis*, VCH, Weinheim, **1996**; b) K. C. Nicolaou, S. A. Snyder, *Classics in total Synthesis II*, Wiley-VCH, Weinheim, **2003**.
- [2] D. Seebach, *Angew. Chem.* **1979**, *91*, 259; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1979**, *18*, 239.
- [3] Aktuelle Übersichten zur nucleophilen Organokatalyse: a) D. Enders, T. Balensiefer, *Acc. Chem. Res.* **2004**, *37*, 534; b) J. S. Johnson, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 1348; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 1326.
- [4] a) F. Wöhler, J. Liebig, *Ann. Pharm.* **1832**, *3*, 249; b) A. Lapworth, *J. Chem. Soc.* **1903**, *83*, 995; c) R. Breslow, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 3719.
- [5] a) H. Stetter, H. Kuhlmann in *Organic Reactions*, Band 40 (Hrsg.: L. A. Paquette), Wiley, New York, **1991**, S. 407; b) H. Stetter, H. Kuhlmann, *Chem. Ber.* **1976**, *109*, 2890.
- [6] Für neue Methoden zur organokatalysierten Umpolung von Aldehyden siehe: Öffnung von Epoxyaldehyden: a) K. Y.-K. Chow, J. W. Bode, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 8126; Redoxreaktion von  $\alpha$ -Halogenaldehyden: b) N. T. Reynolds, J. Read de Alaniz, T. Rovis, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 9518; siehe weiterhin die Umwandlung  $\alpha,\beta$ -ungesättigter Aldehyde zu gesättigten Carbonsäurederivaten mithilfe äquimolarer Mengen

- Trimethylsilylcyanid; c) H. Kawabata, M. Hayashi, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 5645.
- [7] a) H. Ahlbrecht, U. Beyer, *Synthesis* **1999**, 365; b) D. Hoppe, *Angew. Chem.* **1984**, *96*, 930; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1984**, *23*, 932; c) N. Westiuk, *Tetrahedron* **1983**, *39*, 205.
- [8] T. Ukai, R. Tanaka, T. Dokawa, *J. Pharm. Soc. Jpn.* **1943**, *63*, 296 [*Chem. Abstr.* **1951**, *45*, 5148].
- [9] Übersichten über NHC: a) W. A. Herrmann, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1342; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1291; b) W. A. Herrmann, C. Köcher, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 2256; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 2162; c) A. J. Arduengo III, R. Krafczyk, *Chem. Unserer Zeit* **1998**, *32*, 6; d) D. Bourissou, O. Guerret, F. P. Gabbaï, G. Bertrand, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 39.
- [10] Aufsatz: a) G. A. Grasa, R. Singh, S. P. Nolan, *Synthesis* **2004**, 971; für Carben-katalysierte Umesterungen siehe: b) G. A. Grasa, R. M. Kissling, S. P. Nolan, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 3583; c) G. W. Nyce, J. A. Lamboy, E. F. Connor, R. M. Waymouth, J. L. Hedrick, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 3587; d) G. A. Grasa, T. Güveli, R. Singh, S. P. Nolan, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 2812; e) G. W. Nyce, T. Glauser, E. F. Connor, A. Möck, R. M. Waymouth, J. L. Hedrick, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 3046; f) R. Singh, R. M. Kissling, M.-A. Letellier, S. P. Nolan, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 209.
- [11] D. A. Evans, L. K. Truesdale, *Tetrahedron Lett.* **1973**, *14*, 4929.
- [12] Die Stereochemie der Lactone **1** und **4** konnte durch Röntgenstruktur- und NMR-Analyse eindeutig zugeordnet werden. Die <sup>1</sup>H-NMR-Daten der Lactonringwasserstoffe von **1a–h** in den *cis*- und *trans*-Serien sind jeweils sehr ähnlich. Daher konnte die Stereochemie der Produkte **1** ausgehend von der Röntgenstrukturanalyse von *cis*-**1d** durch Vergleich der NMR-Daten mit den anderen Produkten **1** zweifelsfrei nachgewiesen werden. Analoges gilt für die Lactone **4** (siehe Hintergrundinformationen). Kristallstruktur von *cis*-**1d**: C<sub>17</sub>H<sub>13</sub>F<sub>3</sub>O<sub>2</sub>, aus CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Hexan, M<sub>r</sub> = 306.27 g mol<sup>-1</sup>, Kristalldimensionen: 0.07 × 0.05 × 0.02 mm; orthorhombisch, Raumgruppe P2<sub>1</sub>2<sub>1</sub>2<sub>1</sub>, a = 5.6377(2), b = 15.4285(5), c = 16.3106(5) Å, V = 1418.72(8) Å<sup>3</sup>, ρ<sub>ber.</sub> = 1.434 g cm<sup>-3</sup>, Z = 4, T = 100 K, μ(Mo<sub>Kα</sub>) = 0.119 mm<sup>-1</sup>, 21 653 Reflexe gemessen, 4520 unabhängige Reflexe, θ<sub>max</sub> = 30.99°, (R<sub>int</sub> = 0.0674), 3217 mit I > 2σ(I), 199 Parameter, H-Atome auf idealen Positionen platziert, R<sub>1</sub> [I > 2σ(I)] = 0.0536, wR<sup>2</sup> [alle Reflexe] = 0.1049, S = 0.988, Δρ<sub>max/min</sub> = 0.222/−0.226 e Å<sup>-3</sup>, nach direkten Methoden gelöst (G. M. Sheldrick, SHELXS-97, Program for the Solution of Crystal Structures, Universität Göttingen, Göttingen (Deutschland), 1997) und nach der Methode der kleinsten Fehlerquadrate gegen F<sub>o</sub><sup>2</sup> verfeinert (G. M. Sheldrick, SHELXL-97, Program for Crystal Structure Refinement, Universität Göttingen (Deutschland), 1997). Kristallstruktur von *u*-**4b**: C<sub>18</sub>H<sub>15</sub>F<sub>3</sub>O<sub>3</sub>, aus CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Hexan, M<sub>r</sub> = 336.30 g mol<sup>-1</sup>, Kristalldimensionen: 0.18 × 0.03 × 0.03 mm; monoklin, Raumgruppe P2<sub>1</sub>, a = 5.7766(2), b = 7.6268(3), c = 17.3771(5) Å, β = 93.745(2)°, V = 763.95(5) Å<sup>3</sup>, ρ<sub>ber.</sub> = 1.462 g cm<sup>-3</sup>, Z = 2, T = 100 K, μ(Mo<sub>Kα</sub>) = 0.123 mm<sup>-1</sup>, 14383 Reflexe gemessen, 4102 unabhängige Reflexe, θ<sub>max</sub> = 29.16°, (R<sub>int</sub> = 0.0488), 3618 mit I > 2σ(I), 218 Parameter, H-Atome auf idealen Positionen platziert, R<sub>1</sub> [I > 2σ(I)] = 0.0379, wR<sup>2</sup> [alle Reflexe] = 0.0852, S = 1.018, Δρ<sub>max/min</sub> = 0.208/−0.288 e Å<sup>-3</sup>, nach direkten Methoden gelöst (SHELXS-97) und nach der Methode der kleinsten Fehlerquadrate gegen F<sub>o</sub><sup>2</sup> verfeinert (SHELXL-97). CCDC 246600 und CCDC 250238 enthalten die ausführlichen kristallographischen Daten zu dieser Veröffentlichung. Die Daten sind kostenlos über [www.ccdc.cam.ac.uk/conts/retrieving.html](http://www.ccdc.cam.ac.uk/conts/retrieving.html) erhältlich (oder können bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: Cambridge Crystallographic Data Centre, 12 Union Road, Cambridge CB21EZ; Fax: (+44) 1223-336-033; oder deposit@ccdc.cam.ac.uk).
- [13] Einige Enzyme zeichnen sich als besonders selektive Katalysatoren aus und ermöglichen eine gekreuzte und asymmetrische Benzoinkondensation (a) P. Dünkelmann, D. Kolter-Jung, A. Nitsche, A. S. Demir, P. Siegert, B. Lingen, M. Baumann, M. Pohl, M. Müller, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 12084) oder eine intermolekulare Stetter-Reaktion (b) T. Kitazume, N. Ishikawa, *Chem. Lett.* **1984**, 1815).
- [14] Zum Vergleich: Entsprechende γ-Butyrolactone können ausgehend von Zimtaldehyd unter Verwendung äquimolarer Mengen eines Zirconiumkomplexes in sechs Schritten hoch diastereoselektiv synthetisiert werden: a) D. Enders, M. Kroll, G. Raabe, J. Rumsink, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 1770; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 1673; für aktuelle, weniger stereoselektive Synthesen vergleichbarer γ-Butyrolactone siehe z.B.: b) M. C. Whisler, L. Vaillancourt, P. Beak, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 2655; c) N. Kise, Y. Hirata, T. Hamaguchi, N. Ueda, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 8125; d) D. J. Pippel, M. D. Curtis, H. Du, P. Beak, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 2.
- [15] Die intermolekulare Addition umgepolter Aldehyde an Ketone bleibt eine schwierige Aufgabe. Die intramolekulare Benzoinkondensation zwischen einem Aldehyd und einem Keton wurde allerdings kürzlich beschrieben: Y. Hachisu, J. W. Bode, K. Suzuki, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 8432.
- [16] Erste Versuche zeigen, dass weitere Ketone als Elektrophile eingesetzt und alkylsubstituierte α,β-ungesättigte Aldehyde ebenfalls konjugiert umgepolt werden können. Dies soll Gegenstand einer weiteren Veröffentlichung werden.
- [17] Als Diastereomerengemisch isoliert.
- [18] a) D. Enders, U. Kallfass, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1822; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1743; b) T. Dudding, K. N. Houk, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2004**, *101*, 5770.
- [19] a) M. S. Kerr, J. Read de Alaniz, T. Rovis, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 10298; b) M. S. Kerr, T. Rovis, *Synlett* **2003**, 1934; enantioselektiver Aufbau quartärer Zentren: c) M. S. Kerr, T. Rovis, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 8876; siehe weiterhin: d) D. Enders, K. Breuer, J. Rumsink, J. H. Teles, *Helv. Chim. Acta* **1996**, *79*, 1899.
- [20] a) F. Glorius, G. Altenhoff, R. Goddard, C. Lehmann, *Chem. Commun.* **2002**, 2704; für die Anwendung dieses Ligandentyps in der Suzuki-Kreuzkupplung sterisch gehinderter Arylchloride siehe: b) G. Altenhoff, R. Goddard, C. W. Lehmann, F. Glorius, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 3818; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 3690; c) G. Altenhoff, R. Goddard, C. W. Lehmann, F. Glorius, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, im Druck.
- [21] Parallel zu unserer Arbeit wurde ein Manuscript bei *J. Am. Chem. Soc.* angenommen, das eine ähnliche Umsetzung beschreibt: S. S. Sohn, E. L. Rosen, J. W. Bode, *J. Am. Chem. Soc.*, 13.10.2004, doi 10.1021/ja044714b.