

Elektrophile Aktivierung und Cycloisomerisierung von Eninen: ein Weg zu funktionalen Cyclopropanen

Christian Bruneau*

Stichwörter:

Carbocyclen · Cyclisierungen · Enine · Isomerisierungen · Übergangsmetalle

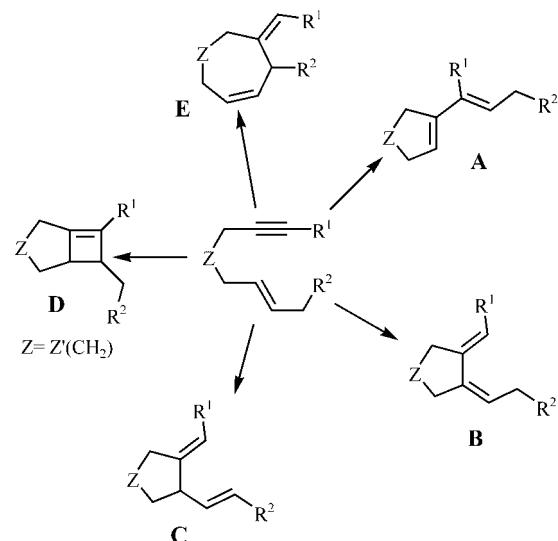
Umsetzungen von Eninen in Gegenwart von Übergangsmetallkatalysatoren spielen bei selektiven Synthesen cyclischer Verbindungen seit jeher eine wichtige Rolle. Ein bedeutender Fortschritt waren jüngste Entwicklungen bei der Aktivierung von Kohlenstoff-Kohlenstoff-Dreifachbindungen durch elektrophile Metallzentren, die neue Ansätze für die selektive Synthese von Cyclopropanderivaten aus Eninen hervorbrachten. Am Mechanismus dieser Reaktionen sind katalytische Spezies mit sowohl ionischem als auch Cyclopropylcarbenoid-Charakter beteiligt. Diese Art der Aktivierung könnte auch bei anderen ungesättigten Kohlenwasserstoffen sowie für katalytische Reaktionssequenzen angewendet werden. Dieser Kurzaufsatz diskutiert die neuesten Entwicklungen bei der elektrophilen Aktivierung von Eninen und zeigt, dass einfache Katalysatoren wie $[Ru_3(CO)_12]$, $PtCl_2$ und kationische Goldkomplexe wirksame Vorstufen für die katalytische Synthese von funktionalen polycyclischen Verbindungen sind.

Einleitung

Der Cyclopropanring ist eine recht häufige Struktureinheit in Naturstoffen aus Pflanzen, Pilzen und Mikroorganismen.^[1] Viele dieser Naturstoffe zeigen eine biologische Aktivität, und einige von ihnen haben als Arzneimittel oder Insektizide Anwendung gefunden.^[1,2] Die häufigsten biosynthetischen Prozesse basieren auf kationischen Intermediaten, die mit C-C-Doppelbindungen wechselwirken – ein Beispiel ist die Biosynthese von Terpen aus Isoprenoidalpyrophosphaten.^[1,3] Zu den klassischen chemischen Synthesemethoden für Cyclopropanerivate gehören die durch Halogenmethylmetalle vermittelte Cyclopropanierung von Olefinen, der durch Übergangsmetalle katalysierte Carbentransfer aus Diazoerbindungen und die nucleophile Additions-Ringschluss-Sequenz.^[4] Die vielfältige Chemie der Enine ermöglicht die

Herstellung einer Reihe von Carbocyclen, wobei sowohl das Enin als auch der Metallkatalysator ausschlaggebend sind.^[5–7] Über verschiedene Umwandlungen der Enine durch metallkatalysierte Cycloisomerisierungen wurde berichtet (Schema 1), darunter:

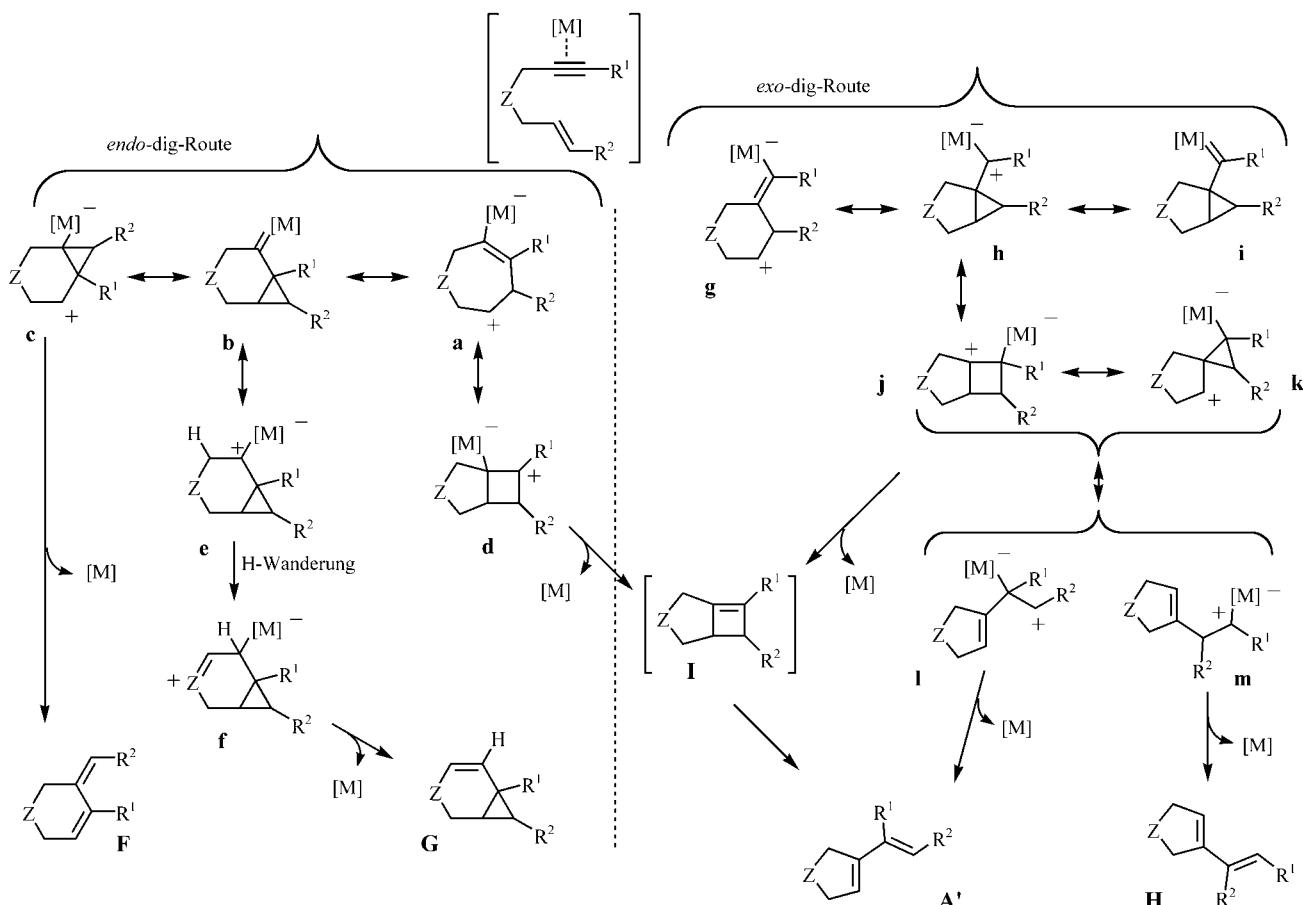
- Metathesereaktionen, die normalerweise mit aktiven Metall-Carben-Spezies durchgeführt werden und zu konjugierten Vinylcycloalkenderivaten **A** führen;^[8,9]



Schema 1. Reaktionen von Eninen. $Z=CH_2$, Heteroatom; R^1 , R^2 = Alkyl.

[*] Dr. C. Bruneau

Institut de Chimie
UMR 6509: CNRS-Université de Rennes 1
Organométalliques et Catalyse
Campus de Beaulieu-35042 Rennes Cedex (Frankreich)
Fax: (+33) 2-2323-6939
E-mail: christian.bruneau@univ-rennes1.fr



Schema 2. Mechanismen übergangsmetallkatalysierter Reaktionen von 1,5- und 1,6-Eninen. $[M]$ = Übergangsmetallkatalysator; $Z = \text{CH}_2$, Heteroatom; $R^1, R^2 = \text{Alkyl}$

- oxidative Cyclometallierungen mit anschließender β -Eliminierung unter Bildung von Cycloalkanen mit einem *exo*-1,3- oder *exo*-1,4-Dien-Strukturelement (**B** bzw. **C**);^[10]
- oxidative Kupplungen mit anschließender reduktiver Eliminierung zur Erzeugung von Cyclobutenderivaten **D**;^[11]
- Kupplungen unter Beteiligung von π -Allyl-Metall-Intermediaten zur Bildung von nichtkonjugierten Dienen **E**.^[12]

Ein anderer Mechanismus wurde vorgeschlagen, um zu erklären, dass die katalytische Isomerisierung der 1,6- und 1,5-Enine sowie der Polyenine nicht nur zu Dienen wie **A'**, **F** und **H**, sondern auch zu Cyclopropanerivaten **G** führt. Grundlage dieses Mechanismus ist eine Aktivierung der Enine durch elektrophile Übergangsmetallspezies (Schema 2). Bewährte Reagentien für diese Umsetzung waren bislang elektrophile Ruthenium-, Platin- und Goldkomplexe oder -salze. Dieses Highlight präsentiert die jüngsten Entwicklungen bei der elektrophilen Aktivierung von Eninen zur Synthese von kondensierten Cyclopropanerivaten.

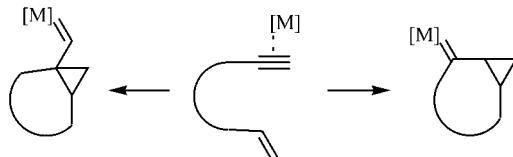


Christian Bruneau schloss sein Chemiestudium 1974 am Institut National Supérieur de Chimie Industrielle in Rouen ab und promovierte 1979 an der Universität Rennes. Anschließend übernahm er eine CNRS-Stelle für organische Umweltchemie, und seit 1986 forscht er am Chemischen Institut in Rennes über molekulare Katalyse. Seine Forschungsinteressen umfassen rutheniumkatalysierte Reaktionen von Alkinen, Alkenen und Eninen sowie übergangsmetallkatalysierte enantioselektive Reaktionen. Seit 2000 ist er Leiter der Forschungsgruppe für Metallorganik und Katalyse an der CNRS-Universität in Rennes.

Elektrophile Aktivierung: mechanistische Betrachtungen und Modellrechnungen

Eine Aktivierung der Dreifachbindung eines Enins durch ein Metallzentrum erzeugt eine stark elektrophile Spezies und löst den nucleophilen Angriff der Doppelbindung an der aktivierte Dreifachbindung aus. Die Reaktion verläuft über einen *endo*- oder *exo*-dig-Mechanismus, und wie in Schema 2 gezeigt ist, lässt sich bei beiden Varianten eine große Zahl von Resonanzstrukturen formulieren. Das Kohlenstoffgerüst kann die kationische Homoallyl-, Cyclopropylmethyl- oder Cyclobutyl-Form annehmen, die alle in Resonanz mit einer

neutralen Cyclopropylmethyliden-Form stehen. Wie schon Fürstner und Mitarbeiter hervorhoben,^[13] ist die Kongruenz zwischen den ionischen und den Carbenoid-Spezies in diesen Aktivierungsprozessen offensichtlich. Es ist daher sinnvoll anzunehmen, dass die Reaktivität der durch elektrophile Metallspezies aktivierten Enine entscheidend von der Bildung von Cyclopropylcarben-Metall-Intermediaten bestimmt wird (Schema 3).^[13–15]



Schema 3.

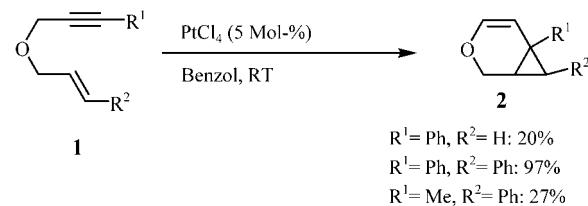
DFT-Rechnungen am Modellsystem $\text{PtCl}_2\text{H}_2\text{O}/6\text{-Octen-1-in}$ (Schema 2, $Z = \text{CH}_2$, $R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{CH}_3$) ergaben, dass die Dreifachbindung η^2 an das Metallzentrum koordiniert und ein η^1 -koordiniertes Vinyl-Kation nicht begünstigt ist.^[16] Außerdem wird angenommen, dass bicyclische Cyclopropan-Intermediate des Typs **b** und **i** ($Z = \text{CH}_2$) direkt in einem einzigen Schritt durch einen nucleophilen Angriff der Doppelbindung an der aktivierte Dreifachbindung gebildet werden.^[16] Aus den Rechnungen ging hervor, dass das hexacyclische Intermediat **b** um $8.1 \text{ kcal mol}^{-1}$ stabiler ist als das *exo*-dig-Intermediat **i**, seine Bildung jedoch eine um ca. 1 kcal mol^{-1} höhere Aktivierungsenergie erfordert.^[15, 16] Mit einem Sauerstoffatom in der Kette zwischen Dreifach- und Doppelbindung ((*E*)- $\text{HC}\equiv\text{CCH}_2\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CHMe}$; Schema 2, $Z = \text{O}$) ist die über **b** führende *endo*-dig-Route sowohl kinetisch als auch thermodynamisch begünstigt.^[17]

Rechnungen am Modellsystem $[\text{Au}(\text{PH}_3)]^+/\text{6-Octen-1-in}$ ergaben eine stark polarisierte aktivierte Dreifachbindung, die leicht mit der Doppelbindung bei geringer Aktivierungsenergie ($0.1 \text{ kcal mol}^{-1}$) zur *exo*-dig-Form **g** reagiert. Je nach Enin kann auch *endo*-dig-Cyclisierung stattfinden, die zwar eine höhere Aktivierungsenergie erfordert ($6.1 \text{ kcal mol}^{-1}$), dafür aber ein stabileres Goldcarben-Intermediat **b** erzeugt.^[18]

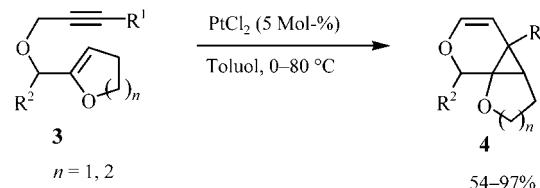
Echavarren und Mitarbeiter haben gezeigt, dass in Gegenwart externer Nucleophile wie Wasser oder Alkohole, die in der Lage sind, kationische intermediaire Spezies abzufangen, cyclische Homoallylalkohole und -ether erhalten werden.^[19] Ohne externe Nucleophile werden katalytische Umwandlungen unter Beteiligung einer 1,2-H-Wanderung und Freisetzung des metallischen Katalysators beobachtet. Der einzige Weg, der von den 1,6-Eninen (Schema 2) zu Cyclopropanverbindungen führt, verläuft im ersten Schritt über die *endo*-dig-Cyclisierung unter Bildung der bicyclischen [4.1.0]-Heteroheptene. Entscheidend für diese Reaktionsweise ist das Heteroatom an der Propargylposition, das die 1,2-H-Wanderung erleichtert.

Katalytische Cycloisomerisierung von 1,6- und 1,5-Eninen durch elektrophile Metallzentren

Über die ersten Cycloisomerisierungen von 1,6- und 1,5-Eninen wurde 1995 durch Blum et al. berichtet.^[20] In Gegenwart des Katalysators PtCl_4 gelang die selektive Bildung von 3-Oxabicyclo[4.1.0]hept-4-enen **2** aus Allylpropargylethern **1** (Schema 4). In der Folge wurde über Umsetzungen mit PtCl_2 als Katalysator berichtet,^[21] und die Reaktion wurde auf Enolether-Substrate übertragen (Schema 5).^[22]

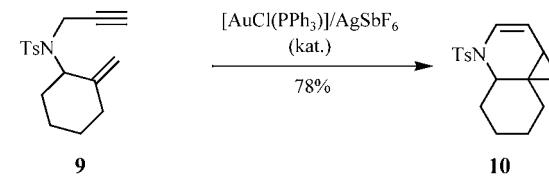
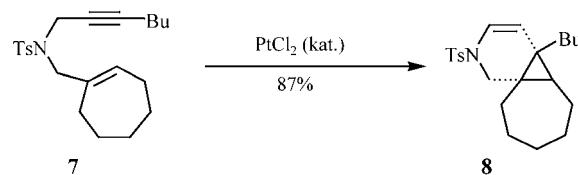
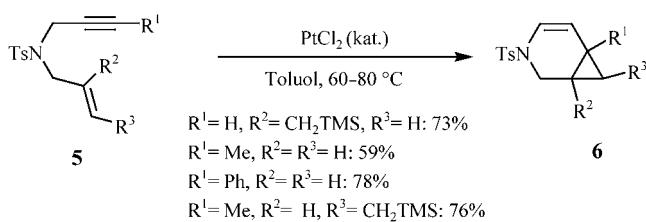


Schema 4.



Schema 5. $R^1 = \text{Me, Et, Ph}$; $R^2 = \text{Ph, 1-Naphthyl, }i\text{Pr, }t\text{Bu, }p\text{-Tolyl, CH=CHMe, CH=CHPh}$.

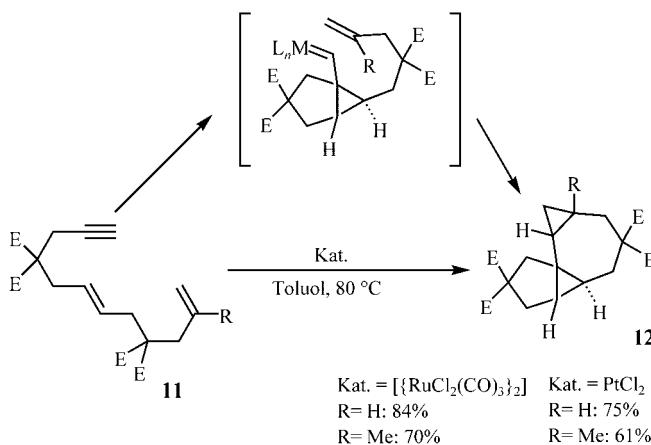
Analoge Gerüstumlagerungen werden bei Substraten mit einem geschützten Stickstoffatom in der Propargylposition beobachtet (Schema 6). 1,6-Enine **5** reagieren demnach in



Schema 6. $\text{Ts} = p\text{-Tolylsulfonyl}$, $\text{TMS} = \text{Trimethylsilyl}$.

Gegenwart von PtCl_2 als Katalysator bei 60–80 °C in Toluol zu 3-Azabicyclo[4.1.0]hept-4-enen **6**.^[21,23] Tricyclische Strukturen wie **8** und **10** lassen sich aus Allylpropargyltosylamiden wie **7** und **9** mit endo- bzw. exocyclischer Doppelbindung erhalten. Als besonders wirksame Katalysatoren erwiesen sich Goldsysteme wie $[\text{AuCl}(\text{PPh}_3)]/\text{AgSbF}_6$, die bei Raumtemperatur in Dichlormethan sehr kurze Reaktionszeiten ermöglichen.^[18]

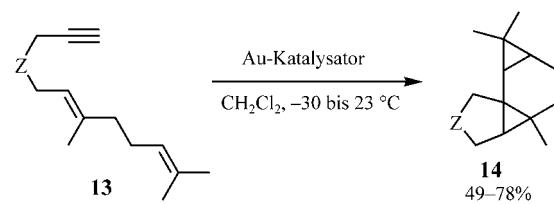
Bei Substraten ohne Heteroatom in der Brückenposition zwischen Dreifach- und Doppelbindung wird gewöhnlich eine Gerüstumlagerung zu den 1,3-Dienen wie **A'** und **H** beobachtet (Schema 2),^[13,14,18] wohingegen eine Cyclopropanierung normalerweise nicht stattfindet. Eine andere Situation ergibt sich, wenn eine intermediäre Carbengruppe intramolekular auf eine andere Doppelbindung übertragen werden kann. In diesem Fall sind polycyclische Verbindungen mit zwei Cyclopropaneinheiten aus *exo*-dig-Intermediaten mit der weniger gehinderten Metallcarben-Gruppe **i** zugänglich (Schema 2). Ein erstes Beispiel dieser Kaskadenreaktion beschrieben Murai und Mitarbeiter anhand der Gerüstumlagerung von **11** zu **12** in Gegenwart katalytischer Mengen $[\{\text{RuCl}_2(\text{CO})_3\}_2]$, PtCl_2 oder $[\text{Rh}(\text{O}_2\text{CCF}_3)_2]$ (Schema 7).^[24]



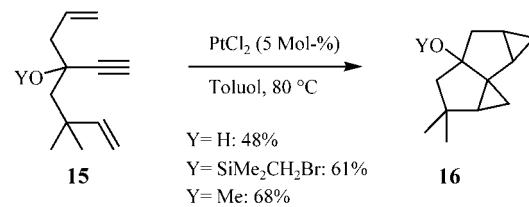
Schema 7. L=Ligand, E=CO₂Et.

Der erste Schritt ist vermutlich eine *exo*-dig-Cyclisierung, an den sich eine Cyclopropanierung mit der endständigen Oleingruppe anschließt. Es wurde beobachtet, dass das entsprechende Heterodienin mit einem Sauerstoffatom in der Brücke (X=O), das normalerweise die *endo*-dig-Cyclisierung bevorzugt, weitaus weniger reaktiv ist.

In einer kürzlich erschienenen Studie wurden schwächer aktivierte Substrate **13**, die nur eine $\text{C}(\text{CO}_2\text{Me})_2$ -, $\text{C}(\text{SO}_2\text{Ph})_2$ - oder NTs-Gruppe in der Brücke enthalten, in Gegenwart von kationischen Goldkatalysatoren effizient zu den tetracyclischen Derivaten **14** isomerisiert (Schema 8).^[18] Bei der Behandlung von tertiären Propargylalkoholen oder -ethern **15**, die zwei ungesättigte Ketten an der Propargylposition tragen, mit PtCl_2 (5 Mol-%) bei 80 °C wurden die tetracyclischen Verbindungen **16** gebildet. Die Produkte gehen aus einer elektrophilen Aktivierung der Dreifachbindung, *exo*-dig-Cyclisierung und Cyclopropanierung hervor (Schema 9).^[25] Setzt man hingegen einen Propargylester (Y=MeCO, *p*-

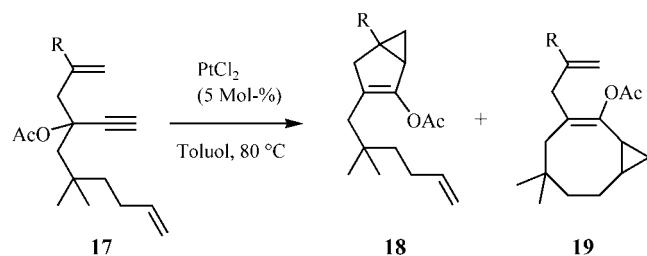


Schema 8. Z=C(CO₂Me)₂, C(SO₂Ph)₂, NTs.



Schema 9.

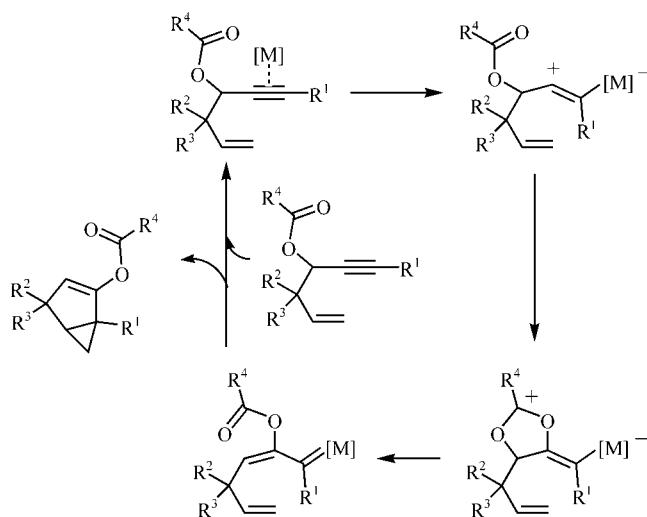
$\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CO}$) unter ähnlichen Reaktionsbedingungen um, wird die Bildung eines Metallcyclopropylcarbens wie **i** verhindert, da das metallstabilisierte intermediäre Vinylkation von der Esterfunktionalität abgefangen wird (siehe Schema 11 für den Fall eines einfacheren Enins).^[25–27] In diesem Fall wird eine Wanderung der Estergruppe und die Bildung einer Metall-Vinylcarben-Spezies beobachtet. Das Carben wird je nach Konfiguration des Intermediates an eine der beiden Doppelbindungen von **17** übertragen, wobei, wie in Schema 10 gezeigt ist, die Produkte **18** oder **19** entstehen.^[25]



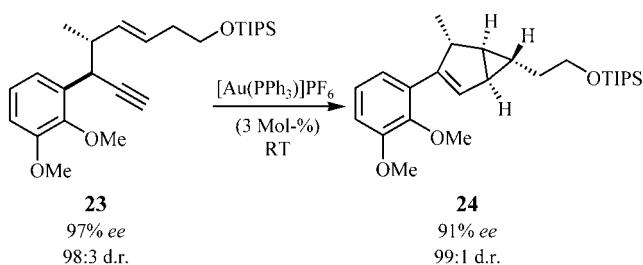
Schema 10.

Mit einfachen 1,*n*-Eninen als Substrat findet die Isomerisierung bei Raumtemperatur in Gegenwart von PtCl_2 ^[25] oder $[\text{AuCl}(\text{PPh}_3)]/\text{AgSbF}_6$ ^[26] statt und ergibt bicyclische Enolester in guten Ausbeuten (Schema 11). Die Stereoselektivität dieser Reaktion ist für Anwendungen in der Synthese interessant. Ein eindrucksvolles Beispiel ist die selektive Bildung des Diastereomers **21** mit drei asymmetrischen Zentren durch Cycloisomerisierung eines Diastereomergemisches von **20** (Schema 12).^[25]

Es ist anzumerken, dass die intermolekulare Kupplung von Propargylacetaten mit Styrol oder anderen Olefinen (1,2-Diphenylethen, 1,2-Diethylethen, 3-Trimethylsilylprop-1-en, *tert*-Butoxyethen, Vinylacetat) in Gegenwart von $[\{\text{RuCl}_2(\text{CO})_3\}_2]$, PtCl_2 oder AuCl_3 als Katalysator ebenfalls auf diesen allgemeinen Mechanismus zurückgeht und zu den 1-Cyclopropylvinylacetaten **22** führt (Schema 13).^[28]

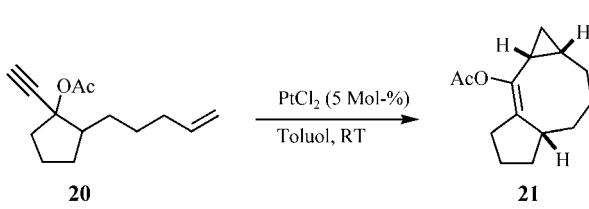


Schema 11. $[M]$ = Pt- oder Au-Komplexe.

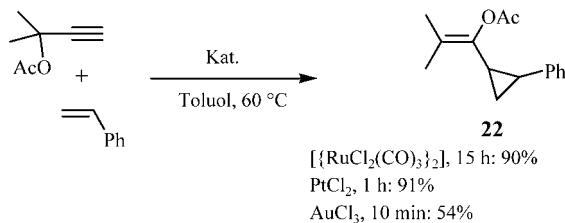


Schema 14. TIPS = Triisopropylsilyl.

Die Synthese von kondensierten polycyclischen Cyclopropanen durch sequenzielle Eintopfreaktionen wurde kürzlich beschrieben. Bei dieser Umsetzung entsteht zunächst durch eine intramolekulare C-C-Kupplung eines Propargyl-Bausteins mit einer olefinischen Gruppe in Gegenwart von katalytischem $[\text{Cp}^*\text{RuCl}(\mu^2\text{-SiPr})_2\text{RuCp}^*\text{Cl}]$ (Cp^* = Pentamethylcyclopentadienyl) ein 1,5-Enin, das anschließend durch den PtCl_2 -Katalysator cycloisomerisiert wird.^[30] Unter den untersuchten 1,5-Eninen bilden vor allem die 3-Hydroxy-1,5-enine eine interessante Verbindungsklasse, da die auftretende H-Wanderung direkt zu cyclischen Ketonen führt. Sowohl endständige als auch substituierte Dreifach- und Doppelbindungen ergeben Bicyclo[3.1.0]hexan-3-one mit guten Ausbeuten. Der stereochemische Verlauf dieser Reaktion kann anhand des Mechanismus und der Struktur des Start-Enins betrachtet und vorhergesagt werden. Mit PtCl_2 als Katalysator bei 60–80 °C in Toluol wurden ausgezeichnete Ergebnisse erzielt (Schema 15).^[26,31]

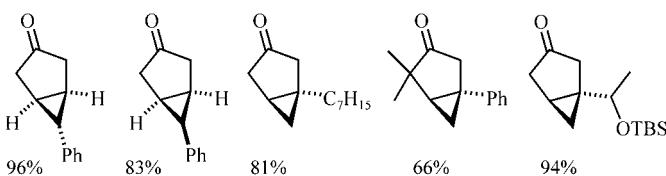
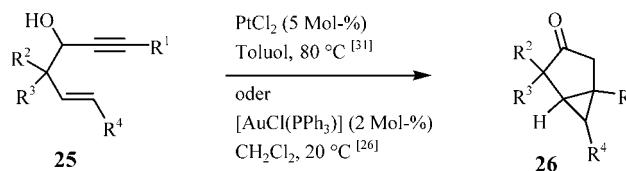


Schema 12.



Schema 13.

Kürzlich beschrieben wurde die Cycloisomerisierung von 1,5-Eninen zu Bicyclo[3.1.0]hexan-Derivaten unter Verwendung eines Goldkatalysators.^[29] In Gegenwart kationischer Goldvorstufen wie $[\text{Au}(\text{PPh}_3)]\text{SbF}_6$ oder $[\text{AuCl}(\text{PPh}_3)]/\text{AgBF}_4$ findet eine außerordentlich effiziente *endo*-dig-Cyclisierung mit einer Reihe von Substraten statt, selbst wenn diese kein Heteroatom in der Kette zwischen den beiden Mehrfachbindungen enthalten. Diese Beobachtung bestätigt, dass kationische Goldkatalysatoren katalytisch aktiver sind als Platinkatalysatoren. Die Umwandlung gelingt sowohl mit endständigen als auch mit substituierten Eninen, wobei sich eine Substitution an der Allyl- oder Propargylposition nicht nachteilig auswirkt. Es ist anzumerken, dass das stark elektrophile Goldzentrum sauerstoffhaltige funktionelle Gruppen wie Ether, Ester und Silylether toleriert. Wie am Beispiel der Umwandlung von **23** in **24** deutlich wird, läuft die Reaktion unter sehr guter Stereokontrolle ab (Schema 14).

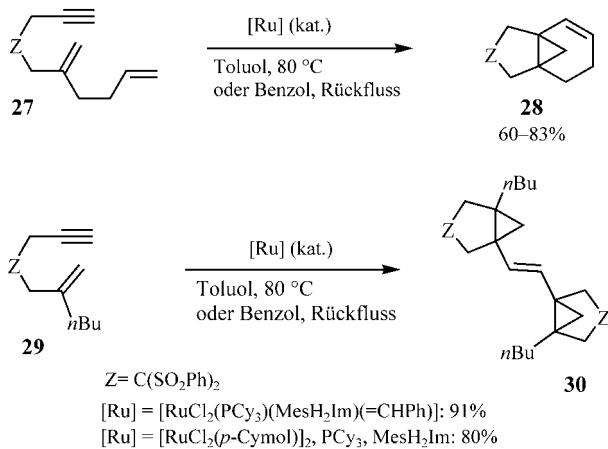


Schema 15. TBS = *tert*-Butyldimethylsilyl.

Bildung von Cyclopropanen aus Eninen durch Tandemreaktionen

Die nachfolgend beschriebenen Umwandlungen sind zwar keine reinen Isomerisierungen, da aber ebenfalls Enine aktiviert und in Cyclopropane überführt werden, erscheint eine Diskussion im vorliegenden Zusammenhang sinnvoll. Die Bildung von Cyclopropanederivaten aus Eninen durch eine Tandemreaktion bestehend aus Cyclopropanierung und Metathese kann mit der Bildung der erwarteten Produkte einer reinen elektrophilen Aktivierung konkurrieren. Dies tritt z. B. ein, wenn ein Rutheniumcarben wie $[\text{RuCl}_2(\text{PCy}_3)]$ -

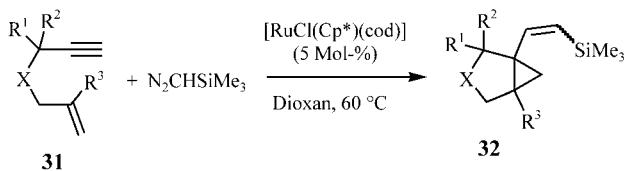
(MesH₂Im)(=CHPh)] (Cy = Cyclohexyl, MesH₂Im = Bis(mesityl)imidazolinyliden) oder das aus $[\text{RuCl}_2(p\text{-Cymol})_2]$, MesH₂Im und PCy₃ in situ erzeugte System als Katalysator verwendet wird. Beide Rutheniumkatalysatoren überführen das Dien **27** in einer Tandemreaktion aus Cyclopropanierung und Ringschlussmetathese in das tricyclische **28** als Hauptprodukt (Schema 16).^[32] Tatsächlich resultiert **28** nicht aus



Schema 16. Cy = Cyclohexyl, Mes = Mesityl (2,4,6-Trimethylphenyl), Im = Imidazol, p-Cymol = 4-Isopropyltoluol.

einer Isomerisierung des Enins, da eine CH₂-Gruppe an das Rutheniumzentrum übertragen wird, wobei ein Metathesekatalysator entsteht. Die Reaktion nimmt demnach einen anderen Verlauf als bei der Bildung von 1,3-Dienen und polycyclischen Verbindungen in Gegenwart von RuCl₃ und PtCl₂ als elektrophilen Katalysatorvorstufen.^[32] Mit einem einfacheren Enin wie **29** wird die quantitative Bildung des Dimers **30**, das zwei Cyclopropanringe enthält, als Ergebnis einer Sequenz aus Cyclopropanierung und Kreuzmetathese beobachtet.

Von Propargylalkoholen abgeleitete 1,6-Enine werden durch $[\text{RuCl}(\text{Cp}^*)(\text{cod})]$ (cod = Cyclooctadien) in Gegenwart einer Carbenquelle wie Trimethylsilyldiazomethan oder Ethyldiazoacetat in Alkenylcyclopropane **32** überführt (Schema 17). Die Reaktion verläuft über eine Gerüstumlagerung,

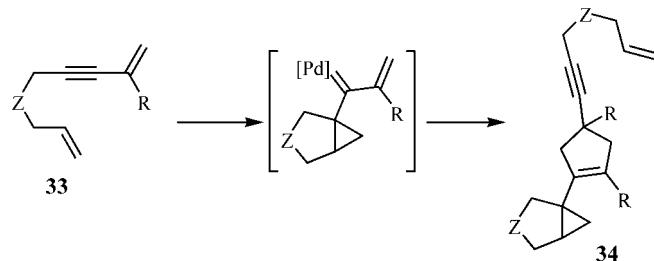


Schema 17. X = O, NTs. Cp* = Pentamethylcyclopentadienyl, cod = Cyclooctadien.

wobei auf eine Addition des Carben-Bausteins an das Enin eine Tandemreaktion aus Alkenylierung und Cyclopropanierung folgt.^[33] Entgegen der Erwartung ist das in situ erzeugte Metallcarben nicht an der Cyclopropanierung, jedoch an der Alkenylierung beteiligt.

Ein anderes katalytisches System auf der Grundlage von Tetrakis(methoxycarbonyl)palladacyclopentadien erwies sich

als hoch wirksam bei der Dimerisierung von 1,6-Eninen unter Bildung eines Cyclopropanrings. Der Reaktionsverlauf resultiert aus der Bildung eines intermediären Palladium-cyclopropylvinylcarbens, das durch eine [4+2]-Cycloaddition mit einer externen Doppelbindung abgefangen wird.^[34] Wenn kein anderes Olefin vorhanden ist, wird das Dimerisierungsprodukt **34** aus **33** erhalten, wohingegen in Gegenwart eines zweiten Olefins, etwa eines konjuguierten Diens oder Enins, Cycloadditionsprodukte mit Cyclopropaneinheiten entstehen (Schema 18).^[34,35]



Schema 18. Z = C(CO₂Me)₂.

Schlussfolgerungen und Ausblick

Die Aktivierung der Dreifachbindung von Eninen mit elektrophilen Metallkomplexen, insbesondere mit kationischen Goldkomplexen, Platinsalzen wie PtCl₂ und Rutheniumkomplexen, erleichtert die nucleophile Addition der Doppelbindung zur Erzeugung von Metall-Cyclopropylcarbenoid-Intermediaten. Diese Spezies sind sehr reaktiv und fungieren als Schlüsselintermediate bei Gerüstumlagerungen und der Bildung von kondensierten Ringsystemen, die mindestens eine Cyclopropaneinheit enthalten. Die Reaktivität hängt stark von den Eigenschaften und der Geometrie der Ausgangsverbindungen ab, und sowohl die *exo*- als auch die *endo*-Cyclisierung ergeben atomökonomische Gerüstumlagerungen und Cycloisomerisierungen. Die meisten dieser Umwandlungen verlaufen unter Stereokontrolle und liefern somit gute Methoden zur Herstellung von optisch aktiven Verbindungen. Nach diesen Anfangserfolgen ist damit zu rechnen, dass die Entwicklung dieser Chemie hin zum stereochemisch kontrollierten Aufbau funktionaler Cyclopropanederivate gehen wird.

Eingegangen am 10. November 2004
 Online veröffentlicht am 3. März 2005
 Übersetzt von Katrin Harder, Birkenstein

- [1] L. A. Wessjohann, W. Brandt, T. Thiemann, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 1625.
- [2] A. de Meijere, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 931.
- [3] C. D. Poulter, F. Muscio, R. J. Goodfellow, *Biochemistry* **1974**, *13*, 1530.
- [4] H. Lebel, J.-F. Marcoux, C. Molinaro, A. B. Charette, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 977.
- [5] G. C. Lloyd-Jones, *Org. Biomol. Chem.* **2003**, *1*, 215.

- [6] I. J. S. Fairlamb, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 1066; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 1048.
- [7] C. Aubert, O. Buisine, M. Malacria, *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 813.
- [8] M. Mori in *Topics in Organometallic Chemistry, Bd. 1* (Hrsg.: A. Fürstner), Springer, Berlin, **1998**, S. 133–154.
- [9] C. Storm Poulsen, R. Madsen, *Synthesis* **2003**, 1.
- [10] B. M. Trost, M. J. Krische, *Synlett* **1998**, 1.
- [11] B. M. Trost, M. Yanai, K. Hoogsteen, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 5294.
- [12] B. M. Trost, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 5025.
- [13] M. Mendez, V. Mamane, A. Fürstner, *Chemtracts: Org. Chem.* **2003**, *16*, 397.
- [14] S. Oi, I. Tsukamoto, S. Miyano, Y. Inoue, *Organometallics* **2001**, *20*, 3704.
- [15] A. M. Echavarren, C. Nevado, *Chem. Soc. Rev.* **2004**, *33*, 431.
- [16] M. Mendez, M. Paz Munoz, C. Nevado, D. J. Cardenas, A. M. Echavarren, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 10511.
- [17] C. Nevado, D. J. Cardenas, A. M. Echavarren, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 2627.
- [18] C. Nieto-Oberhuber, M. Paz Munoz, E. Bunuel, C. Nevado, D. J. Cardenas, A. M. Echavarren, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 2456; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 2402.
- [19] a) M. Paz Munoz, M. Mendez, C. Nevado, D. J. Cardenas, A. M. Echavarren, *Synthesis* **2003**, 2898; b) B. Martin-Matute, C. Nevado, D. J. Cardenas, A. M. Echavarren, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 5757; c) M. Mendez, M. P. Munoz, A. M. Echavarren, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 11549; d) C. Nevado, L. Charruault, V. Michelet, C. Nieto-Oberhuber, M. P. Munoz, M. Mendez, M.-N. Rager, J.-P. Genêt, A. M. Echavarren, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 706; e) L. Charruault, V. Michelet, R. Taras, S. Gladiali, J.-P. Genêt, *Chem. Commun.* **2004**, 850.
- [20] J. Blum, H. Beer-Kraft, Y. Badrieh, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 5567.
- [21] A. Fürstner, F. Stelzer, H. Szillat, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 11863.
- [22] C. Nevado, C. Ferrer, A. M. Echavarren, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3191.
- [23] A. Fürstner, H. Szillat, F. Stelzer, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 6785.
- [24] N. Chatani, K. Kataoka, S. Murai, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 9104.
- [25] E. Mainetti, V. Mouriès, L. Fensterbank, M. Malacria, J. Marco-Contelles, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 2236; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2132.
- [26] V. Mamane, T. Gress, H. Krause, A. Fürstner, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 8654.
- [27] V. Rautenstrauch, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 950.
- [28] a) K. Miki, K. Ohe, S. Uemura, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 2019; b) K. Miki, K. Ohe, S. Uemura, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 8505.
- [29] M. R. Luzung, J. P. Markham, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 10858.
- [30] Y. Nishibayashi, M. Yoshikawa, Y. Inada, M. Hidai, S. Uemura, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 16066.
- [31] Y. Harrak, C. Blaszykowski, M. Bernard, K. Cariou, E. Mainetti, V. Mouriès, A.-L. Dhimane, L. Fensterbank, M. Malacria, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 8656.
- [32] B. P. Peppers, S. T. Diver, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 9524.
- [33] F. Monnier, D. Castillo, S. Dérien, L. Toupet, P. H. Dixneuf, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 5632; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 5474.
- [34] B. M. Trost, A. S. K. Hashmi, R. G. Ball, *Adv. Synth. Catal.* **2001**, *343*, 490.
- [35] B. M. Trost, A. S. K. Hashmi, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 2183.