

DOI: 10.1002/ange.200501481

**1,2-Chiralitätstransfer bei der Synthese von Cyclopropanen\*\****Pablo Wessig\* und Olaf Mühling*

Auf dem Gebiet der asymmetrischen Synthese hat die organische Photochemie vor allem in den letzten Jahren beachtliche Fortschritte erzielt.<sup>[1]</sup> Mit einer Reihe neuer Strategien gelang es, die Diastereo- oder Enantioselektivität ausgewählter photochemischer Prozesse entscheidend zu verbessern. Wir berichten hier über ein gänzlich neues Konzept zur Synthese enantiomerenangereicherter Cyclopropane, das auf einem photochemisch induzierten intramolekularen 1,2-Chiralitätstransfer beruht.

Beim Chiralitätstransfer übernimmt ein prochirales Strukturelement die Chiralitätsinformation eines chiralen Strukturelements, das dabei diese Information verliert. Im Falle eines intramolekularen Transfers von Zentrochiralität unterscheidet man nach dem Abstand zwischen Quelle und Ziel der chiralen Information. Während verhältnismäßig viele Beispiele für einen 1,3-Chiralitätstransfer bekannt sind, die meist auf der Übertragung von Chiralität entlang eines Allylsystems beruhen,<sup>[2]</sup> gibt es nur wenige Beispiele für einen 1,2-Chiralitätstransfer.<sup>[3]</sup>

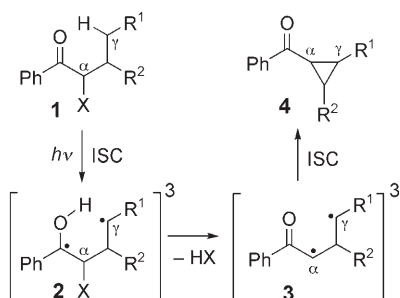
[\*] Dr. P. Wessig, O. Mühling  
Institut für Chemie  
Humboldt-Universität zu Berlin  
Brook-Taylor-Straße 2, 12489 Berlin (Deutschland)  
Fax: (+49) 30-2093-7450  
E-mail: pablo.wessig@chemie.hu-berlin.de

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (We1850/3-1,2,4) unterstützt. Unser besonderer Dank gilt Herrn Dr. Hans-Hermann Drews von Bruker Optics (Ettlingen) für die Messung der VCD-Spektren und für wertvolle Diskussionen zur VCD-Spektroskopie. Ferner danken wir Herrn Priv.-Doz. Dr. Detlef Heller vom Leibnitz-Institut für Organische Katalyse (IfOK) der Universität Rostock für wichtige Hinweise zur Temperaturabhängigkeit von Selektivitäten.



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

Vor einiger Zeit entwickelten wir das Prinzip der Spinzentrenverschiebung,<sup>[4,5]</sup> das unter anderem einen neuartigen Zugang zu Cyclopropanen eröffnet. Im Unterschied zur klassischen Norrish-Yang-Reaktion<sup>[6]</sup> werden hierbei Phenylketone **1** mit einer geeigneten Abgangsgruppe X in  $\alpha$ -Position eingesetzt, mit dem Ergebnis, dass infolge einer HX-Eliminierung aus den 1,4-Diradikalen **2** das Radikalzentrum vom Carbonyl-C-Atom zum  $\alpha$ -C-Atom verschoben wird. Die resultierenden 1,3-Diradikale **3** cyclisieren mit häufig vollständiger Diastereoselektivität und in guten bis sehr guten Ausbeuten zu den Cyclopropanen **4** (Schema 1).<sup>[4]</sup>

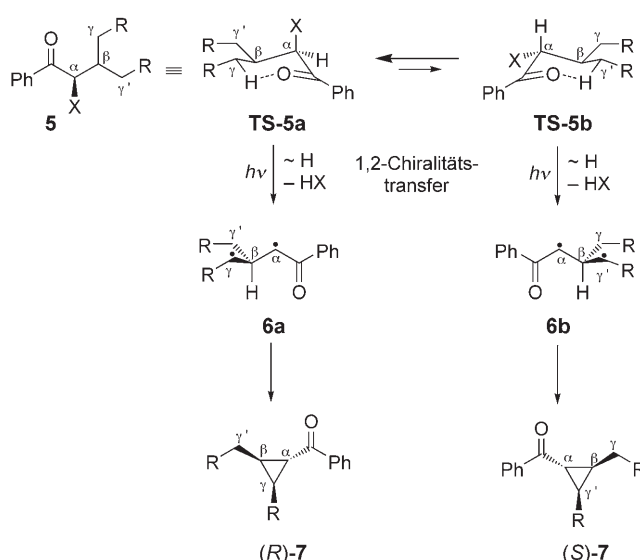


**Schema 1.** Das Prinzip der Spinzentrenverschiebung zur Synthese von Cyclopropanen.<sup>[4]</sup> ISC = Intersystem crossing.

Durch umfangreiche quantenchemische Rechnungen konnten wir die Details des Mechanismus aufklären; dabei fanden wir, dass die Abgangsgruppe X bereits im ersten Reaktionsschritt, der photochemischen H-Übertragung (**1**→**2**, Schema 1), maßgeblich eingreift. Bedingt durch eine Hyperkonjugation zwischen dem  $\sigma^*$ -Orbital der C-X-Bindung und dem  $\pi$ -System der angeregten Carbonylgruppe bevorzugt die Gruppe X eine pseudoaxiale Anordnung bezüglich des sesselförmigen sechsgliedrigen Übergangszustands.<sup>[4b]</sup>

Für enantiomerenreine Ketone **5** mit zwei identischen Substituenten in  $\beta$ -Position können zwei verschiedene Übergangszustände der  $\gamma$ -H-Abstraktion (**TS-5a** und **TS-5b**) formuliert werden, die sich in der Anordnung der Abgangsgruppe X unterscheiden (axial oder äquatorial, Schema 2). Unter Berücksichtigung der quantenchemischen Rechnungen<sup>[4b]</sup> sollte **TS-5a** mit axialer Anordnung von X gegenüber **TS-5b** bevorzugt sein. Während bei **TS-5a** die  $\gamma$ -Methylengruppe angegriffen wird, ist es bei **TS-5b** die  $\gamma'$ -Methylengruppe – das Carbonylsauerstoffatom würde also zwischen den beiden diastereotopen Methylengruppen unterscheiden. Durch photochemisch induzierte H-Übertragung und anschließende HX-Eliminierung bilden sich die beiden enantiomeren Diradikale **6a** und **6b**, bei denen die Chiralitätsinformation des  $\alpha$ -C-Atoms auf das benachbarte prochirale  $\beta$ -C-Atom übertragen wurde (1,2-Chiralitätstransfer). Nach der Cyclisierung erhält man die enantiomeren Cyclopropylketone (*R*)-**7** bzw. (*S*)-**7**, wobei (*R*)-**7** gegenüber (*S*)-**7** bevorzugt gebildet werden sollte. Im Verlauf eines solchen Prozesses findet demnach eine Desymmetrisierung bezüglich der beiden Methylengruppen ( $\gamma$  und  $\gamma'$ ) statt.

Das in Schema 2 dargestellte Konzept sollte prinzipiell auf alle denkbaren Ketone **5** anwendbar sein, die in  $\beta$ -Position zwei identische Substituenten tragen. Es ist allerdings zu er-

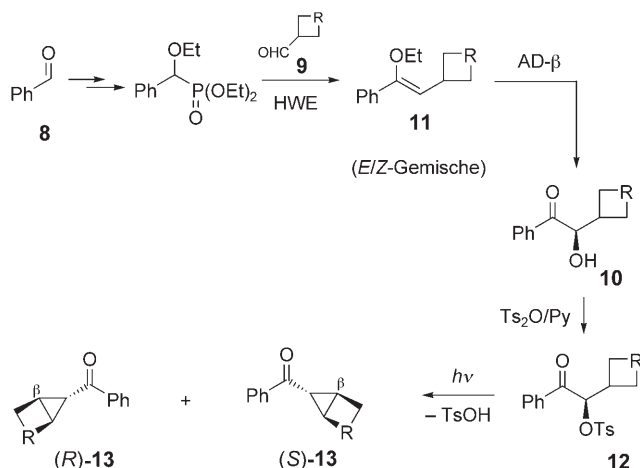


**Schema 2.** Das Konzept des 1,2-Chiralitätstrfers bei den Ketonen **5** (vereinfachte Darstellung). Die Konfigurationsangaben beziehen sich auf das  $\beta$ -C-Atom.

warten, dass eine Verbrückung zwischen den Resten R, und damit eine Einschränkung der konformativen Beweglichkeit, die besten Voraussetzungen für einen effizienten 1,2-Chiralitätstransfer schafft. Wir wählten daher für unsere Untersuchungen zunächst solche Systeme, bei denen die Atome  $\beta$ ,  $\gamma$  und  $\gamma'$  Bestandteil eines gesättigten sechsgliedrigen Rings sind.

Um das Konzept in Schema 2 zu überprüfen, benötigten wir zunächst eine effiziente Synthesemethode für die enantiomerenreinen Ketone **5**. Da sich Sulfonate als Abgangsgruppen bewährt hatten,<sup>[4]</sup> führte die retrosynthetische Analyse von **5** zu  $\alpha$ -Hydroxyketonen. Für die Herstellung enantiomerenreiner  $\alpha$ -Hydroxyketone haben vor allem oxidative Methoden ausgehend von den jeweiligen Ketonen oder deren Enolethern breite Anwendung in der organischen Synthese gefunden.<sup>[7]</sup> Auf Ergebnissen von Sharpless<sup>[8]</sup> und Kirsching<sup>[9]</sup> aufbauend, entwickelten wir eine sehr effiziente Synthesesequenz für enantiomerenreine  $\alpha$ -Hydroxyketone (Schema 3). Ausgehend von den beiden Aldehyden **8** und **9** liefert diese Sequenz in wenigen, sehr effektiven Schritten die enantiomerenreinen  $\alpha$ -Hydroxyketone **10**. Das Herzstück der Synthesesequenz bildet eine Horner-Wadsworth-Emmons-Olefinierung (HWE), gefolgt von einer asymmetrischen Dihydroxylierung (AD) der Enolether **11**. Es sei betont, dass diese Methode sehr zuverlässig ist und weitgehend unabhängig von R die  $\alpha$ -Hydroxyketone **10** mit hohen Enantiomerenüberschüssen liefert (Tabelle 1). Hinzu kommt, dass beide Konfigurationen des Produkts durch die Wahl des Liganden bei der AD (AD-Mix- $\alpha$  oder AD-Mix- $\beta$ )<sup>[10]</sup> zugänglich sind. Tosylierung mit Tosylanhydrid führte schließlich zu den Ketonen **12**.

Die Bestrahlung der Ketone **12** lieferte die Cyclopropylketone **13** in guten Ausbeuten und teilweise auch mit beträchtlichen Enantiomerenüberschüssen (Schema 3, Tabelle 1). Es sei darauf hingewiesen, dass die Stereoselektivität bei der Bildung der Verbindungen **13** ausschließlich die Ef-



**Schema 3.** Synthese und photochemische Cyclisierung der Ketone **12**. Die Konfigurationsangaben beziehen sich auf das  $\beta$ -C-Atom. Py = Pyridin, Ts = *para*-Toluolsulfonyl.

**Tabelle 1:** Ergebnisse der Bestrahlung von **12a–d** zu **13a–d**.<sup>[a]</sup>

Reaktant ( <i>ee</i> [%]) <sup>[b]</sup>	R	Ausb. [%]	<i>ee</i> [%] <sup>[b]</sup>	CT <sup>[c]</sup>	Konf. <sup>[d]</sup>
<b>12a</b> (91)	-CH <sub>2</sub> -O-CH <sub>2</sub> -	74	28	31	S
<b>12b</b> (99)	-CH <sub>2</sub> -N(Ts)-CH <sub>2</sub> -	78	38	38	S
<b>12c</b> (93)	-CH <sub>2</sub> -N(Boc)-CH <sub>2</sub> - <sup>[e]</sup>	69	23	25	R <sup>[f]</sup>
<b>12d</b> (95)	-CH <sub>2</sub> -CH( <i>t</i> Bu)-CH <sub>2</sub> - <sup>[g]</sup>	79	52	55	R

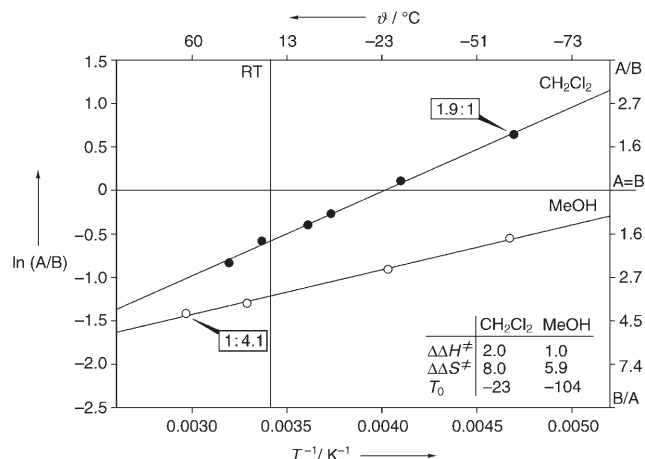
[a] Bestrahlung in Dichlormethan bei 25 °C, für experimentelle Details siehe Lit. [4b]. [b] Der Enantiomerenüberschuss (*ee*) wurde mit HPLC (Chiralpak-AD-H, Chiralcel-OD) bestimmt. [c] Chiralitätstransfer gemäß Lit. [2e]: CT = [*ee*(**13**)/*ee*(**12**)] × 100. [d] Konfiguration des Hauptenantomers bei 25 °C, bestimmt mit VCD-Spektroskopie. [e] Boc = *tert*-Butyloxycarbonyl. [f] Keine zweifelsfreie Zuordnung mit VCD-Spektroskopie möglich. [g] Der *t*Bu-Substituent befindet sich in *trans*-Stellung zum  $\beta$ -C-Atom.

fizienz des 1,2-Chiralitätstransfers reflektiert, während die asymmetrische Induktion des Chiralitätszentrums in  $\beta$ -Position der Diradikale **6** auf die beiden beim Ringschluss gebildeten Chiralitätszentren vollkommen selektiv zur Bildung der *exo*-Produkte **13** führt (vgl. Schema 2).<sup>[4]</sup>

Um den in Schema 2 postulierten stereochemischen Verlauf zu bestätigen, war die Bestimmung der absoluten Konfiguration der Verbindungen **13** notwendig. Geradezu prädestiniert für konformativ eingeschränkte Moleküle wie **13** ist der Schwingungscirculardichroismus (vibrational circular dichroism, VCD).<sup>[11]</sup> Durch den Vergleich experimenteller mit berechneten VCD-Spektren gelang es uns, die absoluten Konfigurationen der Verbindungen **13a,b,d** zweifelsfrei zu bestimmen.<sup>[12]</sup>

Da eine Erniedrigung der Reaktionstemperatur auch bei photochemischen Reaktionen häufig die Stereoselektivität verbessert, untersuchten wir die Temperaturabhängigkeit der Stereoselektivität. In Abbildung 1 sind die entsprechenden Eyring-Plots ( $\ln([R\text{-}13a]/[S\text{-}13a]) = f(T^{-1})$ ) für Bestrahlungen in Dichlormethan und Methanol dargestellt.

In beiden Lösungsmitteln nahm die Stereoselektivität ausgehend von Raumtemperatur bei Temperaturerhöhung zu



**Abbildung 1.** Eyring-Plots für die Bestrahlung von **12a**. A = (*R*)-**13a**, B = (*S*)-**13a**. Einschub:  $\Delta\Delta H^\ddagger$ -Angaben in kcal mol<sup>-1</sup>,  $\Delta\Delta S^\ddagger$ -Angaben in cal mol<sup>-1</sup> K<sup>-1</sup>,  $T_0 = \Delta\Delta H^\ddagger / \Delta\Delta S^\ddagger$  in °C.

und bei Temperaturerniedrigung ab. Dieses Verhalten, das schon zuvor bei einigen thermischen und photochemischen Reaktionen beobachtet wurde,<sup>[13–15]</sup> erscheint zunächst überraschend, lässt sich aber leicht begründen. Die bevorzugte Bildung eines Enantiomers im Verlauf einer unimolekularen Reaktion wie **12** → **13** ist die Folge einer Differenz der freien Aktivierungsenthalpien ( $\Delta\Delta G^\ddagger$ ), die sich ihrerseits aus einem Enthalpieterm und einem Entropieterm zusammensetzt ( $\Delta\Delta G^\ddagger = \Delta\Delta H^\ddagger - T\Delta\Delta S^\ddagger$ , Gibbs-Helmholtz-Gleichung). Die Stereoselektivität einer solchen Reaktion ist somit immer temperaturabhängig, sofern sich die Aktivierungsentropien der beiden Selektivitätskanäle unterscheiden. Eine besondere Situation ergibt sich nun, wenn die Differenzen der Aktivierungsenthalpien ( $\Delta\Delta H^\ddagger$ ) und der Aktivierungsentropien ( $\Delta\Delta S^\ddagger$ ) das gleiche Vorzeichen haben. In solchen Fällen kehrt sich die Selektivität bei einer Temperatur  $T_0 = \Delta\Delta H^\ddagger / \Delta\Delta S^\ddagger$  um.

Genau dieses Verhalten beobachten wir bei der Bestrahlung von Verbindung **12a** (Abbildung 1). Sowohl in Dichlormethan als auch in Methanol haben  $\Delta\Delta H^\ddagger$  und  $\Delta\Delta S^\ddagger$  das gleiche Vorzeichen, sodass sich für beide Fälle eine Temperatur  $T_0$  berechnen lässt, bei der **13a** als racemisches Gemisch gebildet wird und bei deren Unterschreiten nun bevorzugt das andere Enantiomer entsteht ((*R*)-**13a**, Schema 3). Während diese Temperatur für Methanol bei experimentell problematischen -104 °C liegt, beträgt sie für Dichlormethan -23 °C. Die Selektivität bei der Bildung der Verbindungen **13** wird bei Raumtemperatur durch die Differenzen der Aktivierungsentropien bestimmt, die den enthalpischen Einfluss kompensieren. Erst bei Unterschreiten von  $T_0$  entscheiden die Differenzen der Aktivierungsenthalpien über die Selektivität.<sup>[16]</sup>

In der vorliegenden Arbeit haben wir ein neuartiges Konzept für einen 1,2-Chiralitätstransfer beschrieben. Die mechanistische Grundlage hierfür bildet eine stereoelektronisch begründbare Bevorzugung der colinearen Anordnung einer Abgangsgruppe mit dem  $\pi$ -System einer photochemisch angeregten Carbonylgruppe.<sup>[4b]</sup> Wir konnten dieses Konzept anhand der photochemischen Cyclisierung von vier Ketonen

**12a–d** zu den bicyclischen Verbindungen **13a–d** demonstrieren. Die Konfiguration des bei Raumtemperatur bevorzugten Enantiomers wurde für die Photolyseprodukte **13a,b,d** durch die Kombination quantenchemischer Rechnungen mit VCD-Spektroskopie zweifelsfrei bestimmt. Da sowohl die Differenzen von Aktivierungsentropien und Aktivierungsenthalpien jeweils positiv sind, steigt die Stereoselektivität ausgehend von Raumtemperatur bei Temperaturerhöhung an. Bei Unterschreiten einer Temperatur  $T_0$  kehrt sich das Enantiomerenverhältnis hingegen um, und die Selektivität zugunsten des anderen Enantiomers steigt nun bei Temperaturniedrigung. Die Ursache für dieses Verhalten liegt in einer Kompensation entropischer und enthalpischer Einflüsse. Bei tiefen Temperaturen werden ausgehend von den *R*-konfigurierten Reaktanten **5** stets die am  $\beta$ -C-Atom *R*-konfigurierten Produkte **13** gebildet, was die Vorhersage in Schema 2 bestätigt.

Eingegangen am 29. April 2005,  
veränderte Fassung am 1. Juli 2005  
Online veröffentlicht am 19. September 2005

**Stichwörter:** Asymmetrische Synthesen · Chiralitätstransfer · Cyclisierungen · Photochemie · Schwingungscirculardichroismus

- [1] Ausgewählte Übersichten und Bücher zur asymmetrischen Photochemie: a) Chiralitäts-Memory-Effekt: H. Zhao, D. C. Hsu, P. R. Carlier, *Synthesis* **2005**, 1–16; b) „Chiral Photochemistry“: *Molecular and Supramolecular Photochemistry*, Vol. 11 (Hrsg.: Y. Inoue, V. Ramamurthy), Dekker, New York, **2004**; c) asymmetrische Photochemie und Photochirogenese: A. G. Griesbeck, U. J. Meierhenrich, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 3279–3286; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 3147–3154; d) „Oxetane Formation: Stereocontrol“: A. G. Griesbeck, S. Bondock in *Organic Photochemistry and Photobiology*, 2. Aufl. (Hrsg.: W. M. Horspool, F. Lenci), CRC, Boca Raton, FL, **2003**, S. 59/1–59/19; e) „Enantioselective Photocycloaddition Reactions in Solution“: B. Grosch, T. Bach in *Organic Photochemistry and Photobiology*, 2. Aufl. (Hrsg.: W. M. Horspool, F. Lenci), CRC, Boca Raton, FL, **2003**, S. 61/1–61/14; f) „Induced Diastereoselectivity in Photodecarboxylation Reactions“: K. Pitchevani, D. Madhavan in *Organic Photochemistry and Photobiology*, 2. Aufl. (Hrsg.: W. M. Horspool, F. Lenci), CRC, Boca Raton, FL, **2003**, S. 65/1–65/14; g) stereoselektive intermolekulare [2+2]-Photocycloadditionen: T. Bach, *Synthesis* **1998**, 683–703; h) Y. Inoue, *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 741–770; i) H. Rau, *Chem. Rev.* **1983**, *83*, 535–547.
- [2] a) „Chirality Transfer via Sigmatropic Rearrangements“: R. K. Hill in *Asymmetric Synthesis*, Vol. 3 (Hrsg.: J. D. Morrison), Academic Press, San Diego, **1984**, S. 503–572; b) [3,3]-sigmatrope Umlagerungen: U. Nubbemeyer, *Synthesis* **2003**, 961–1008; c) [3,3]-sigmatrope Umlagerungen: H. Frauenrath in *Methods Of Organic Chemistry (Houben Weyl)*, Vol. E21, Thieme, Stuttgart, **1995**, S. 3301–3756; d) [2,3]-sigmatrope Umlagerungen: J. Kallmerten in *Methods Of Organic Chemistry (Houben Weyl)*, Vol. E21, Thieme, Stuttgart, **1995**, S. 3757–3809; e) Wittig-Umlagerung: T. Nakai, K. Mikami in *Organic Reactions*, Vol. 46, Wiley, New York, **1994**, S. 105–209; f) kupfervermittelte allylische Substitution: B. Breit, P. Demel, C. Studte, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 3874–3877; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 3786–3789, zit. Lit.
- [3] Eine Suche nach dem Stichwort „1,2-chirality transfer“ ergab lediglich zwei Resultate: a) W. Smadja, S. Czernecki, G. Ville, C. Georgoulis, *Organometallics* **1987**, *6*, 166–169; b) P. Compain, J. Goré, J.-M. Vattel, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 6647–6664.
- [4] a) P. Wessig, O. Mühling, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 1099–1101; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 1064–1065; b) P. Wessig, O. Mühling, *Helv. Chim. Acta* **2003**, *86*, 865–893.
- [5] a) P. Wessig, J. Schwarz, U. Lindemann, M. C. Holthausen, *Synthesis* **2001**, 1258–1262; b) P. Wessig, C. Glombitza, G. Müller, J. Teubner, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 7582–7591; c) P. Wessig, G. Müller, A. Kühn, R. Herre, H. Blumenthal, S. Troelenberg, *Synthesis* **2005**, 1445–1454.
- [6] a) R. G. W. Norrish, M. E. S. Appleyard, *J. Chem. Soc.* **1934**, 874; b) N. C. Yang, D.-D. H. Yang, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 2913; c) P. J. Wagner, *Acc. Chem. Res.* **1971**, *4*, 168; d) P. J. Wagner, *Top. Curr. Chem.* **1976**, *66*, 1; e) P. J. Wagner, *Acc. Chem. Res.* **1989**, *22*, 83; f) „Regioselective Photochemical Synthesis of Carbo- and Heterocyclic Compounds: The Norrish Yang Reaction“: P. Wessig in *Organic Photochemistry and Photobiology*, 2. Aufl. (Hrsg.: W. M. Horspool, F. Lenci), CRC, Boca Raton, FL, **2003**, S. 57/1–57/20; g) P. J. Wagner in *Molecular and Supramolecular Photochemistry*, Vol. 12 (Hrsg.: A. G. Griesbeck, J. Mattay), Dekker, New York, **2005**, S. 11–39; h) P. Wessig, O. Mühling in *Molecular and Supramolecular Photochemistry*, Vol. 12 (Hrsg.: A. G. Griesbeck, J. Mattay), Dekker, New York, **2005**, S. 41–87.
- [7] a) Eine umfassende Übersicht zur  $\alpha$ -Hydroxylierung von Enolaten und Silylenolethern: B.-C. Chen, P. Zhou, F. A. Davis, E. Ciganek in *Organic Reactions*, Vol. 62, Wiley, New York, **2003**, S. 1–356, zit. Lit.; b) eine Kurzübersicht zur Synthese von  $\alpha$ -Hydroxycarbonylverbindungen durch organokatalysierte asymmetrische  $\alpha$ -Aminoxylierung: P. Merino, T. Tejero, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 3055–3058; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 2995–2997.
- [8] a) T. Hashiyama, K. Morikawa, K. B. Sharpless, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 5067–5068; b) K. Morikawa, J. Park, P. G. Andersson, T. Hashiyama, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 8463–8464.
- [9] a) A. Kirschning, G. Dräger, A. Jung, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 253–255; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 253–255; b) H. Monenschein, G. Dräger, A. Jung, A. Kirschning, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 2270–2280.
- [10] AD-Mix- $\beta$  und AD-Mix- $\alpha$ : 1.4 g AD-Mix (für die Umsetzung von 1 mmol Substrat) enthalten 0.980 g  $K_3[Fe(CN)_6]$ , 0.410 g  $K_2CO_3$ , 0.0078 g (1 Mol-%)  $(DHQD)_2$ -Phal (für AD-Mix- $\beta$ ) oder  $(DHQ)_2$ -Phal (für AD-Mix- $\alpha$ ) und  $K_2[OsO_2(OH)_4]$  (0.2 Mol-%); siehe auch Lit. [8].
- [11] a) H.-H. Drews, *Nachr. Chem.* **2003**, *51*, 999–1000; b) T. B. Freedman, X. Cao, R. K. Dukor, L. A. Nafie, *Chirality* **2003**, *15*, 743–758, zit. Lit.
- [12] Siehe Hintergrundinformationen.
- [13] Photochemisch induzierte Reaktionen, bei denen eine Selektivitätsumkehr bei  $T_0$  ( $\ln(A/B)=0$ ) beobachtet wurde: a) Y. Inoue, H. Ikeda, M. Kaneda, T. Sumimura, S. R. L. Everitt, T. Wada, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 406–407, zit. Lit.; b) S. Kohmoto, H. Masu, C. Tatsuno, K. Kishikawa, M. Yamamoto, K. Yamaguchi, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **2000**, 4464–4468; c) O. Benali, M. A. Miranda, R. Tormos, S. Gil, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 7915–7918; d) W. Adam, V. R. Stegmann, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 3600–3607, zit. Lit.; e) N. Hoffmann, H. Buschmann, G. Raabe, H.-D. Scharf, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 11167–11186; f) M. Abe, T. Kawakami, S. Ohata, K. Nozaki, M. Nojima, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 2838–2856; g) X.-M. Hei, Q.-H. Song, X.-B. Li, W.-J. Tang, H.-B. Wang, Q.-X. Guo, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 2522–2527.
- [14] Thermische Reaktionen, bei denen eine Selektivitätsumkehr bei  $T_0$  beobachtet wurde: a) K. Harada, T. Yoshida, *J. Chem. Soc.*

- Chem. Commun.* **1970**, 1071; b) I. Tóth, I. Guo, B. E. Hanson, *Organometallics* **1993**, *12*, 848–852; c) J. Otera, K. Sakamoto, T. Tsukamoto, A. Orita, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 3201–3204; d) G. Cainelli, P. Galletti, D. Giacomini, P. Orioli, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 533–537; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 523–527, zit. Lit.; e) N. Guiseppone, I. Santos, J. Collin, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 639–642.
- [15] Reaktionen, bei denen innerhalb des untersuchten Temperaturbereichs keine Selektivitätsumkehr beobachtet wurde, die jedoch eine entropiekontrollierte Zunahme der Selektivität mit steigender Temperatur zeigten: a) T. Bach, K. Jödicke, K. Kather, R. Fröhlich, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 2437–2445; b) M. Lombardo, S. Fabbroni, C. Trombini, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 1264–1268.
- [16] Beiträge zum Einfluss von Reaktionsparametern (Temperatur, Lösungsmittel, etc.) auf die Selektivität sowie zur Kompensation entropischer und enthalpischer Einflüsse: a) Isoinversionsprinzip: H. Buschmann, H.-D. Scharf, N. Hoffmann, P. Esser, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 480–518; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 477–515, zit. Lit.; b) Isolektivitätsbeziehung: B. Giese, *Acc. Chem. Res.* **1984**, *17*, 438–442; c) G. Cainelli, D. Giacomini, P. Galletti, *Chem. Commun.* **1999**, 567–572; d) Y. Inoue, T. Wada, S. Asaoka, H. Sato, J.-P. Pete, *Chem. Commun.* **2000**, 251–259; e) L. Liu, Q.-X. Guo, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 673–695.