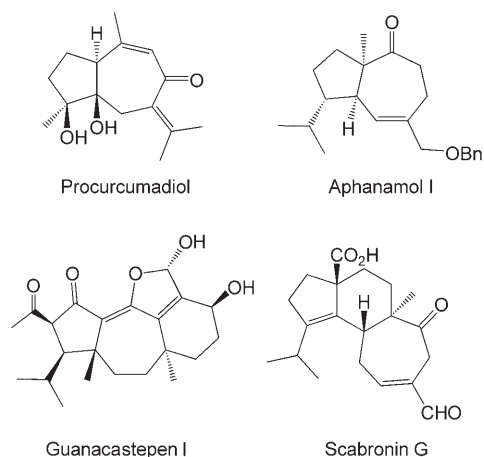


# Palladiumkatalysierte Synthese von substituierten Cycloheptan-1,4-dionen durch asymmetrische, ringerweiternde Allylierung (AREA)\*\*

Sabrina R. Schulz und Siegfried Blechert\*

Siebgliedrige Carbocyclen mit Sauerstoffsubstituent sind ein weit verbreitetes Motiv in vielen Naturstoffen. Bekannte Beispiele dafür sind die Perhydroazulene (z. B. Procurcumadiol und (+)-Aphanamol I),<sup>[1,2]</sup> die Guanacastepen-Diterpene<sup>[3]</sup> oder die Scabronine,<sup>[4]</sup> eine Familie von Cyathan-Diterpenen (Schema 1). Diese Verbindungen haben interessante



**Schema 1.** Naturstoffe mit oxygeniertem siebgliedrigem Carbocyclus; Bn = Benzyl.

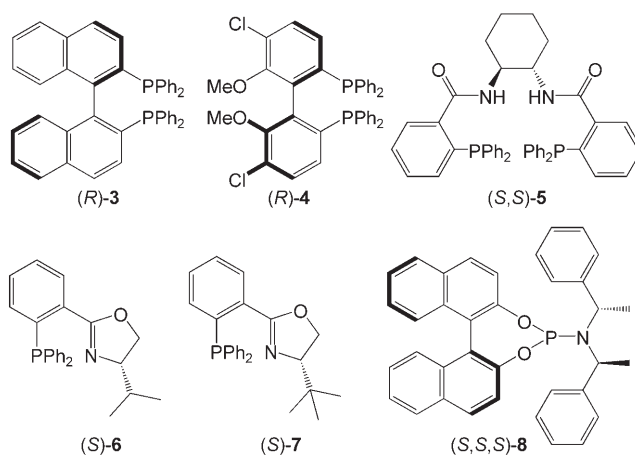
biologische und pharmazeutische Eigenschaften,<sup>[5]</sup> weshalb sich zahlreiche Arbeiten mit ihrer enantioselektiven Totalsynthese befassen.<sup>[6,7]</sup>

Im Rahmen unserer Forschung zur asymmetrischen Totalsynthese von Diterpenen des Perhydroazulentyps interessierten wir uns für die enantioselektive Synthese von siebgliedrigen Diketonen. Die De-Mayo-Reaktion ist eine vorteilhafte Methode zur Synthese mittlerer Ringe ausgehend von 1,3-Cyclopentandionen und 1,3-Cyclohexandionen.<sup>[8]</sup> Sie ist eine Sequenz aus einer [2+2]-Cycloaddition eines enolisierten 1,3-Diketons mit einem Olefin, die ein bi-

cyclisches Cyclobutan ergibt, und einer anschließenden Retroaldolreaktion, die zu einem siebgliedrigen 1,4- oder achthgliedrigen 1,5-Diketon führt. Das Potenzial dieser Reaktion zeigt sich an der großen Zahl von Naturstoffsynthesen, die auf einer De-Mayo-Reaktion aufbauen.<sup>[9–11]</sup>

Die asymmetrische Übergangsmetallkatalysierte decarboxylierende Allylierung von Ketonenolaten oder  $\beta$ -Ketoesterenolaten ist eine wertvolle Methode zur Einführung von Stereozentren in Nachbarschaft zu Carbonylgruppen.<sup>[12,13]</sup> Die Reaktion ist breit anwendbar, da sie unter milden Bedingungen mit hohen Ausbeuten abläuft. Während der De-Mayo-Reaktion wird ein Ketonenolat gebildet, das üblicherweise protoniert wird. In Analogie zu eigenen Arbeiten planten wir, diese Protonierung zu unterbinden, indem wir das Enolat durch einen chiralen  $\pi$ -Allylpalladiumkomplex abfingen.<sup>[14]</sup> Dies sollte zur Bildung von enantiomerenangereicherten 5-Allyl-1,4-cycloheptandionen führen. Wir interessierten uns besonders für die Synthese von allylierten Cycloheptandionen mit quartären Stereozentren, da deren Aufbau noch immer eine anspruchsvolle Aufgabe ist.<sup>[15]</sup> Wir berichten hier von der asymmetrischen, ringerweiternden Allylierung (AREA) zur Synthese von chiralen oxygenierten Sieben- und Achtringen.

Wir begannen unsere Untersuchungen mit dem Bicyclo[3.2.0]heptan-2-enderivat ( $\pm$ )-**1**, das eine Methylgruppe am Brückenkopf trägt (Tabelle 1). Palladiumquellen wie die Komplexe  $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]$  (dba = *trans,trans*-Dibenzylidenacetone) und  $[\text{Pd}(\text{C}_3\text{H}_5)\text{Cl}]_2$  wurden in Kombination mit den chiralen Liganden **3–8**, die gemeinhin in der Palladiumkatalyse eingesetzt werden, getestet (Schema 2).<sup>[16]</sup> Auch der Einfluss des verwendeten Lösungsmittels wurde untersucht.



**Schema 2.** Chirale Liganden für die asymmetrische Pd-Katalyse.

[\*] Dipl.-Chem. S. R. Schulz, Prof. Dr. S. Blechert  
Institut für Chemie  
Technische Universität Berlin  
Straße des 17. Juni 135, 10623 Berlin (Deutschland)  
Fax: (+49) 30-3142-3619  
E-Mail: blechert@chem.tu-berlin.de

[\*\*] Wir danken Prof. G. Helmchen, Heidelberg, für die Bereitstellung einer Testmenge an (S)-*t*Bu-phox-Liganden.

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

Wie sich zeigte, führte die AREA-Reaktion von ( $\pm$ )-**1** unter verschiedenen Bedingungen mit guten Ausbeuten und Enantioselektivitäten zum Cycloheptan-1,4-dion **2** (Tabelle 1). Die Reaktionszeiten reichten je nach Lösungsmittel und

cherte Produkt ( $-$ )-**2** in einem enantiokongruenten Schritt aus dem racemischen Startmaterial ( $\pm$ )-**1** gebildet wurde.

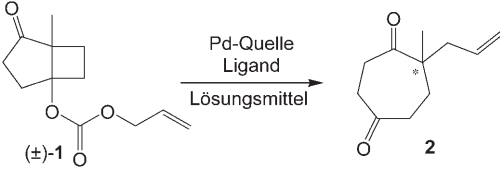
Im weiteren Verlauf untersuchten wir die Bandbreite der AREA-Reaktion. Dazu wurden die Substrate **9a–19a** hergestellt, die unterschiedliche Substituenten an der  $\alpha$ -Position zur Carbonylgruppe, an der Allylgruppe und am Cyclobutanring haben. Nach einer Methode von Kuwajima et al.<sup>[18]</sup> wurde 1,2-Bis(trimethylsilyloxy)cyclobuten (**20**)<sup>[19]</sup> mit dem jeweiligen Dimethylacetal in Gegenwart einer Lewis-Säure umgesetzt (Schema 4). Nachfolgende Trifluoressigsäure(TFA)-vermittelte Umlagerung ergab die 2-substituierten Cyclopentan-1,3-dione **21**. Dem schloss sich eine selektive *O*-Alkylierung durch Umsetzung mit Chlorameisensäureallylester an, die die Allylcarbonate **22** in hoher Ausbeute lieferte. Die Substrate **23** für die AREA-Reaktion wurden nach anschließender photochemischer [2+2]-Cycloaddition mit einem großen Überschuss an Ethylen oder Allen unter Verwendung einer Quecksilberdampfampe in zufriedenstellender Ausbeute von 50–70% erhalten (Schema 4).

Die AREA-Reaktionen wurden mit einer Katalysatorbeladung von 2.5 Mol-% [ $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ ] und

6.5 Mol-% (*S*)-*t*Bu-phox ((*S*)-**7**) in 1,4-Dioxan/THF (3:1) bei 10°C oder – im Fall langsamer reagierender Substrate – bei Raumtemperatur oder 40°C durchgeführt. Die Ausbeuten an isolierten Produkten überstiegen in jedem Fall 80%, was diese Reaktion zu einer wertvollen Methode für die organische Synthese macht (Tabelle 2).

Bicyclus **9a** mit einer *exo*-Methylengruppe wurde mit einer Ausbeute von 89% und 90% *ee* in das Cycloheptan-1,4-

**Tabelle 1:** Testreaktionen für die asymmetrische ringerweiternde Allylierung.<sup>[a]</sup>

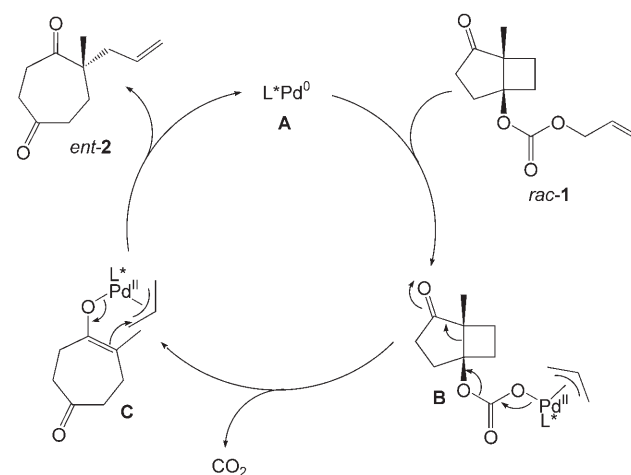


Nr.	Pd-Quelle	Ligand	Lösungsmittel	Produkt	<i>t</i>	Ausb. <sup>[b]</sup> [%]	<i>ee</i> <sup>[c]</sup> [%]
1	[Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> ]	–	1,4-Dioxan	<i>rac</i> - <b>2</b>	10 min	92	–
2	[Pd <sub>2</sub> (dba) <sub>3</sub> ]	( <i>R</i> )- <b>3</b>	THF	–	48 h	–	–
3	[Pd <sub>2</sub> (dba) <sub>3</sub> ]	( <i>R</i> )- <b>4</b>	THF	<b>2</b>	24 h	57	< 5
4	[Pd <sub>2</sub> (dba) <sub>3</sub> ]	( <i>S,S</i> )- <b>5</b>	THF	( <i>R</i> )- <b>2</b>	24 h	60	63
5	[Pd <sub>2</sub> (dba) <sub>3</sub> ]	( <i>S,S</i> )- <b>5</b>	1,4-Dioxan	( <i>R</i> )- <b>2</b>	24 h	85	< 10
6	[Pd <sub>2</sub> (dba) <sub>3</sub> ]	( <i>S</i> )- <b>6</b>	1,4-Dioxan	( <i>S</i> )- <b>2</b>	1 h	91	87
7	[Pd <sub>2</sub> (dba) <sub>3</sub> ]	( <i>S</i> )- <b>6</b>	Toluol	( <i>S</i> )- <b>2</b>	78 h	90	85
8	[Pd <sub>2</sub> (dba) <sub>3</sub> ]	( <i>S</i> )- <b>7</b>	1,4-Dioxan	( <i>S</i> )- <b>2</b>	70 min	90	84
9a	[Pd <sub>2</sub> (dba) <sub>3</sub> ]	( <i>S</i> )- <b>7</b>	1,4-Dioxan/THF <sup>[d]</sup>	( <i>S</i> )- <b>2</b>	16 h	92	90
9b <sup>[e]</sup>	[Pd <sub>2</sub> (dba) <sub>3</sub> ]	( <i>S</i> )- <b>7</b>	1,4-Dioxan/THF <sup>[d]</sup>	( <i>S</i> )- <b>2</b>	16 h	94	89
10	[Pd <sub>2</sub> (dba) <sub>3</sub> ]	( <i>S,S,S</i> )- <b>8</b>	THF	<b>2</b>	78 h	40	< 10
11	[{Pd(C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> )Cl} <sub>2</sub> ]	( <i>S</i> )- <b>6</b>	THF	–	48 h	–	–

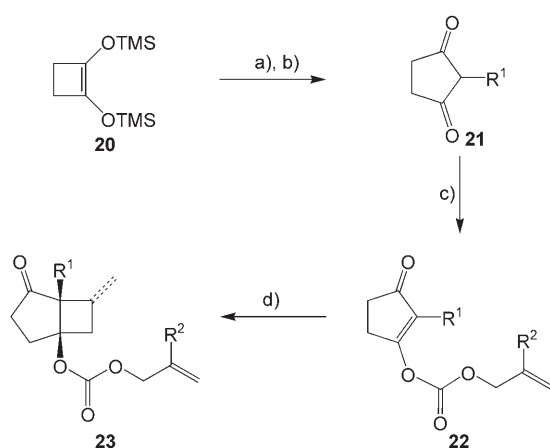
[a] Die Reaktion wurde im 0.29-mmol-Maßstab mit 5.0 Mol-% [Pd] und 6.5 Mol-% Ligand bei einer Substratkonzentration von 0.033 M bei RT (22–25°C) durchgeführt. [b] Ausbeute an isoliertem Produkt. [c] Die *ee*-Werte wurden auf einem GC-Gerät mit chiraler stationärer Phase (Lipodex-E-Säule) bestimmt. Die absolute Konfiguration wurde nach Transformation von **2** zum monodesoxygenierten Cycloheptanon und Vergleich seiner optischen Rotation mit dem Wert aus Lit. [13f] (siehe Hintergrundinformationen) bestimmt. [d] Reaktion bei 10°C. [e] Reaktion im 2-mmol-Maßstab.

chiralem Liganden von einer Stunde bis zu drei Tagen. Die Reaktionen dauerten damit länger als das Referenzexperiment mit dem achiralen Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0) (Tabelle 1, Nr. 1). Alle Reaktionen konnten bei niedriger Katalysatorbeladung und Raumtemperatur durchgeführt werden. Die besten Ergebnisse lieferte die Umsetzung von **1** mit 2.5 Mol-% [ $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ ] und 6.5 Mol-% (*S*)-*t*Bu-phox ((*S*)-**7**)<sup>[17]</sup> in einem 1,4-Dioxan/THF-Gemisch (3:1) bei 10°C. Das Produkt ( $-$ )-**2** wurde in einer Ausbeute von 92% und mit einem Enantiomerenüberschuss von 90% erhalten (Tabelle 1, Nr. 9a). Nur geringfügig schlechtere Resultate wurden mit (*S*)-*i*Pr-phox ((*S*)-**6**) erzielt (Tabelle 1, Nr. 6). Es stellte sich jedoch heraus, dass (*S*)-**7** im Allgemeinen überlegen ist. Die mit der AREA-Reaktion erzielten Enantioselektivitäten sind generell geringfügig niedriger als diejenigen, die im Zuge der Allylierung von Sechsringenolaten erzielt wurden.<sup>[13f]</sup> Die niedrigere Selektivität ist wahrscheinlich einer höheren konformativen Flexibilität der Siebenringe zuzuschreiben.

Wir schlagen folgenden Mechanismus für die AREA-Reaktion vor: Die neutrale Pd<sup>0</sup>-Spezies **A** inseriert in die Allyl-O-Bindung des Substrates und ergibt das Allylpalladiumcarbonat **B** (Schema 3). Dieses reagiert unter CO<sub>2</sub>-Abspaltung und Öffnung des gespannten Bicyclus zum Palladiumenolat **C**. Die Alkylierung dieses Enolats durch den chiralen  $\pi$ -Allylkomplex liefert das Produkt **2** unter Abspaltung von **A**. Dies bedeutet, dass das enantiomerenangerei-



**Schema 3.** Postulierter Mechanismus der AREA-Reaktion.



**Scheme 4.** Reagentien und Bedingungen: a)  $R^1CH(OMe)_2$ ,  $BF_3 \cdot OEt_2$ ,  $CH_2Cl_2$ ,  $-78^\circ C \rightarrow RT$ , 4 h; b) TFA, Rückfluss, 24 h; c)  $ClCO_2CH_2CR=CH_2$ ,  $K_2CO_3$ , Aceton,  $0^\circ C \rightarrow RT$ , 3 h; d) Ethylen oder Allen (großer Überschuss),  $CH_2Cl_2$ ,  $h\nu$ , 8–20 h.  $R^1$ ,  $R^2$ : siehe Tabellen 2 und 3; TMS = Trimethylsilyl.

dion **9b** umgewandelt (Tabelle 2, Nr. 1). Obschon das zwischenzeitlich gebildete Enolat in der  $\alpha$ - oder  $\gamma$ -Position alkyliert werden könnte, reagiert es selektiv in der  $\alpha$ -Position unter Erhaltung der *exo*-Methylengruppe. **9b** konnte durch Isomerisierung mit 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en in das präparativ nützliche Enon umgewandelt werden (siehe Hintergrundinformationen). Dies unterstreicht die Vielseitigkeit der Methode, da die beiden Produkte, **9b** und das Enon, nützliche Intermediate für weitere Umsetzungen sind. Die Substrate **10a** und **11a**, die anstatt einer Methylgruppe eine Ethyl- bzw. *n*-Hexylgruppe in  $\alpha$ -Position zur Carbonylgruppe tragen, wurden mit einer leicht erhöhten Selektivität umgesetzt, wobei **10b** und **11b** mit 92 bzw. 91 % *ee* erhalten wurden (Tabelle 2, Nr. 2 und 3). Eine weitere Vergrößerung des sterischen Anspruchs der Alkylgruppe führte hingegen zu einer geringfügigen Abnahme der Enantioselektivität (Tabelle 2, Nr. 4 und 5): Die Phenethyl- und Cyclohexyl-substituierten Produkte **12b** bzw. **13b** wurden mit *ee*-Werten von 86 bzw. 83 % isoliert. Das Einbringen einer koordinierenden Etherfunktion (**14a**) führte zu einem niedrigeren *ee*-Wert (68 % für **14b**); der Grund ist wahrscheinlich, dass die Reaktion bei Raumtemperatur erfolgen musste, um akzeptable Reaktionsgeschwindigkeiten zu erreichen (Tabelle 2, Nr. 6). Substrat **15a** mit einer Methallylgruppe wurde mit einer Ausbeute von 83 % zu **15b** umgesetzt. Wegen der schlechten Reaktion des abgeschirmten Methallylcarbonats mit dem sterisch anspruchsvollen *t*Bu-phox-Palladium-Komplex musste der kleinere *i*Pr-phox-Ligand in Kombination mit einer erhöhten Temperatur von  $40^\circ C$  verwendet werden. Dies ging mit einer reduzierten Selektivität von 53 % *ee* einher (Tabelle 2, Nr. 7).

Einige der Produkte mussten in die jeweiligen Methylketone umgewandelt werden, um die Enantiomere über Gaschromatographie an chiraler stationärer Phase trennen zu können. Dies geschah entweder durch eine Wacker-Oxidation<sup>[20]</sup> oder – im Fall des Methallyl-substituierten **15b** – per Ozonolyse. Die Reaktionen verliefen problemlos und lieferten die Methylketone, die nun für weitere Transformationen

**Tabelle 2:** Ermittlung des Substratspektrums der AREA-Reaktion.<sup>[a]</sup>

Nr.	Substrat	Produkt	<i>t</i> [h]	Ausb. <sup>[b]</sup> [%]	<i>ee</i> <sup>[c]</sup> [%]
1			20	89	90
2			20	93	92 <sup>[d]</sup>
3			20	87	91 <sup>[d]</sup>
4			20	91	86
5			25	82	83 <sup>[d]</sup>
6			3 <sup>[e]</sup>	85	68 <sup>[e]</sup>
7			3 <sup>[f]</sup>	83	53 <sup>[d]</sup>

[a] Alle Reaktionen wurden, sofern nicht anders angegeben, im 0.29-mmol-Maßstab mit 2.5 Mol-%  $[Pd_2(dba)_3]$ , 6.5 Mol-% (*S*)-*t*Bu-phox in 1,4-Dioxan/THF (3:1) bei  $10^\circ C$  durchgeführt. [b] Ausbeute an isoliertem Produkt. [c] Die *ee*-Werte wurden auf einem GC-Gerät mit chiraler stationärer Phase (Lipodex-E-Säule) bestimmt. [d] Die *ee*-Werte wurden nach Derivatisierung des Olefins zum Methylketon bestimmt. [e] Reaktion bei RT. [f] Reaktion mit (*S*)-*i*Pr-phox in 1,4-Dioxan bei  $40^\circ C$ .

wie die Bildung des Azulensystems verwendet werden konnten.<sup>[21]</sup>

Zum Abschluss untersuchten wir die Synthese von Cycloheptan-1,4-dionen, die tertiäre Stereozentren enthalten

(Tabelle 3). Decarboxylierende Allylierungen, die zur Bildung tertiärer Stereozentren führen, sind selten beschrieben.<sup>[13b]</sup> Die meisten Beispiele nutzen Substrate, die zu Produkten mit quartären Stereozentren führen, da diese unter

**Tabelle 3:** AREA-Reaktionen zum Aufbau tertiärer Stereozentren.<sup>[a]</sup>

Nr.	Substrat	Produkt	t [h]	Ausb. <sup>[b]</sup> [%]	ee <sup>[c]</sup> [%]
1 <sup>[d]</sup>			12	82	73
2			0.7	45 (90) <sup>[e]</sup>	60
3 <sup>[f]</sup>			4	76	41
4			10	34	48

[a] Alle Reaktionen wurden, sofern nicht anders angegeben, im 0.29-mmol-Maßstab mit 2.5 Mol-%  $[Pd_2(dba)_3]$ , 6.5 Mol-% (*S*)-*i*Pr-phox bei RT durchgeführt. [b] Ausbeute an isoliertem Produkt. [c] Die *ee*-Werte wurden auf einem GC-Gerät mit chiraler stationärer Phase (Lipodex-E-Säule) bestimmt. [d] Reaktion mit (*S*)-*t*Bu-phox in 1,2-Dimethoxyethan. [e] Die Ausbeute basiert auf zurückgewonnener Ausgangsverbindung. [f] Reaktion bei 40 °C.

den Reaktionsbedingungen nicht epimerisieren können. Die AREA-Reaktionen mit Substraten, die zu tertiären Stereozentren führen, gelangen am besten in 1,2-Dimethoxyethan oder Diethylether. Bicyclus **16a**, der in zwei Stufen aus käuflichem 1,3-Cyclopentandion erhältlich ist, wurde mit einer Ausbeute von 82 % und einem guten *ee*-Wert von 73 % zum Carbocyclus **16b** umgewandelt (Tabelle 3, Nr. 1). Die Reaktionen mit den Substraten **17a–19a** wurden mit (*S*)-*i*Pr-phox ((*S*)-**6**) durchgeführt, da der standardmäßig verwendete Ligand (*S*)-*t*Bu-phox ((*S*)-**7**) bedeutend schlechtere Selektivitäten und Ausbeuten ergab. Die AREA-Reaktion von **17a** wurde nicht bis zum vollständigen Umsatz ausgeführt, da ansonsten eine Migration der Doppelbindung auftrat. Wurde die Reaktion jedoch nach 40 Minuten abgebrochen, konnte das gewünschte Produkt **17b** in hoher Ausbeute von 90 % (basierend auf zurückgewonnener Ausgangsverbindung bei 50 % Umsatz) und einem mittelmäßigem *ee*-Wert von 60 % erhalten werden. Die Umsetzung des Methallyl-substituierten **18a** musste bei einer erhöhten Temperatur von 40 °C

durchgeführt werden und ergab das Produkt mit einem Enantiomerenüberschuss von 41 % (Tabelle 3, Nr. 3). Schließlich untersuchten wir die Umsetzung des Tricyclus **19a** zum Bicyclus **19b** (Tabelle 3, Nr. 4). Überraschenderweise konnten wir sowohl bei der nichtasymmetrischen, durch  $[Pd(PPh_3)_4]$  katalysierten, als auch bei der asymmetrischen Reaktion nur ein Paar von Enantiomeren nachweisen. Dies lässt auf einen ausgeprägten Einfluss des Substrats auf die relative Konfiguration der neu eingeführten Allylgruppe schließen. Ein *ee*-Wert von 48 % weist auf eine kinetische Racematspaltung des Startmaterials bei einer Ausbeute an isoliertem Produkt von 34 % hin.

Wir haben hier eine Methode zur decarboxylierenden asymmetrischen ringerweiternden Allylierung vorgestellt. Diese Methode ermöglicht zum ersten Mal die Synthese von enantiomerenangereicherten, substituierten Derivaten von Cycloheptan-1,4-dion und Cyclooctan-1,5-dion. Diese Verbindungen sind wertvolle Zwischenstufen für die Synthese von Carbocyclen mittlerer Ringgröße, die zu wichtigen Naturstoffen umgewandelt werden können. Die AREA-Reaktion verläuft unter milden Bedingungen mit hohen Ausbeuten und guten bis hohen Enantioselektivitäten. Die Reaktion hat ein breites Substratspektrum und macht Diketone mit sowohl tertiären als auch quartären Stereozentren zugänglich.

### Experimentelles

Allgemeine Arbeitsvorschrift für die AREA-Reaktion: Ein 100-mL-Schlenk-Kolben mit Magnetrührfisch wurde im Vakuum ausgeheizt. Nach dem Abkühlen und Fluten mit Argon wurden  $[Pd_2(dba)_3]$  (45 mg, 2.5 Mol-%) und (*S*)-*t*Bu-phox (50 mg, 6.5 Mol-%) unter Inertbedingungen abgewogen und in den Kolben überführt. Der Kolben wurde nun nochmals 10 Minuten evakuiert und dann erneut mit Argon befüllt. Eine Mischung aus absolutem, entgastem 1,4-Dioxan/THF (3:1, 60 mL) wurde zugegeben. Die resultierende tiefrote Lösung wurde 30 Minuten bei 25 °C gerührt, bis sich die Farbe des Gemischs nach Gelborange änderte. Dann wurde die Lösung mithilfe eines Kryostaten auf 10 °C abgekühlt und das Allylcarbonat (2 mmol) in einer Portion mit einer Spritze zugegeben. Nach Ende der Reaktion (normalerweise nach 20 h; DC-Kontrolle) wurde das Gemisch auf Raumtemperatur erwärmt, im Vakuum eingeeengt, und der Rückstand wurde säulenchromatographisch gereinigt ( $SiO_2$ , Cyclohexan/*tert*-Butylmethylether 7:1).

Eingegangen am 7. November 2006,  
veränderte Fassung am 30. Januar 2007  
Online veröffentlicht am 19. April 2007

**Stichwörter:** Allylierungen · Asymmetrische Katalyse · Carbocyclen · Palladium · Ringerweiterungen

- [1] M. Ohshiro, M. Kuroyanagi, A. Ueno, *Phytochemistry* **1990**, 29, 2201.
- [2] M. Nishizawa, A. Inoue, Y. Hayashi, S. Satrapradja, S. Kosela, T. Iwashita, *J. Org. Chem.* **1984**, 49, 3660.
- [3] a) S. F. Brady, M. P. Singh, J. E. Janso, J. Clardy, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 2116; b) S. F. Brady, S. M. Bondi, J. Clardy, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 9900.
- [4] T. Kita, Y. Takaya, Y. Oshima, *Tetrahedron* **1998**, 54, 11877.
- [5] a) M. Nishizawa, A. Inoue, S. Satrapradja, Y. Hayashi, *Phytochemistry* **1983**, 22, 2853; b) M. P. Singh, J. E. Janso, S. W. Luckman, S. F. Brady, J. Clardy, M. Greenstein, W. M. Maiese, J.

- Antibiot.* **2000**, 53, 256; c) S. Furukawa, Y. Furukawa, E. Sato-yoshi, K. Hayashi, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **1987**, 147, 1048–1054.
- [6] Übersichten: a) J. A. Marshall, *Synthesis* **1972**, 517; b) G. Mehta, *Pure Appl. Chem.* **1990**, 62, 1263.
- [7] a) S. P. Waters, Y. Tian, Y.-M. Li, S. J. Danishefsky, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 13514; b) W. D. Shipe, E. J. Sorensen, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 7025.
- [8] a) P. de Mayo, *Acc. Chem. Res.* **1971**, 4, 41; b) W. Oppolzer, *Acc. Chem. Res.* **1982**, 15, 135; c) M. T. Crimmins, *Chem. Rev.* **1988**, 88, 1453.
- [9] A. C. Weedon in *Synthetic Organic Photochemistry* (Hrsg.: W. M. Horspool), Plenum, New York, **1984**, S. 61.
- [10] R. Kaczmarek, S. Blechert, *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 2845.
- [11] F.-E. Chen, J. Huang, *Chem. Rev.* **2005**, 105, 4671.
- [12] a) S.-L. You, L.-X. Dai, *Angew. Chem.* **2006**, 118, 5372; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 5246; b) M. Braun, T. Meier, *Angew. Chem.* **2006**, 118, 7106; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 6952.
- [13] a) B. M. Trost, R. N. Bream, J. Xu, *Angew. Chem.* **2006**, 118, 3181; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 3109; b) B. M. Trost, J. Xu, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 17180; c) B. M. Trost, G. M. Schroeder, *Chem. Eur. J.* **2005**, 11, 174; d) J. T. Mohr, D. C. Behenna, A. M. Harned, B. M. Stoltz, *Angew. Chem.* **2005**, 117, 7084; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 6924; e) J. A. Tunge, E. C. Burger, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 1715; f) D. C. Behenna, B. M. Stoltz, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 15044; g) E. C. Burger, J. A. Tunge, *Org. Lett.* **2004**, 6, 4113.
- [14] F.-H. Wartenberg, B. Hellendahl, S. Blechert, *Synlett* **1993**, 539.
- [15] J. Christoffers, A. Baro, *Quaternary Stereocenters. Challenges and Solutions for Organic Synthesis*, Wiley-VCH, Weinheim, **2005**.
- [16] a) B. M. Trost, C. Lee, *Catalytic Asymmetric Synthesis*, Vol. 2 (Hrsg.: I. Ojima), Wiley, New York, **2000**, S. 593; b) A. Pfaltz, M. Lautens in *Comprehensive Asymmetric Catalysis*, Vol. 2 (Hrsg.: E. N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto), Springer, New York, **1999**, S. 833; c) G. Helmchen, *J. Organomet. Chem.* **1999**, 576, 203; d) B. M. Trost, D. L. V. Vranken, *Chem. Rev.* **1996**, 96, 395; e) J. M. J. Williams, *Synlett* **1996**, 705; f) A. Miyashita, A. Yasuda, H. Takaya, K. Toriumi, T. Ito, T. Souchi, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, 102, 7932; g) A. H. M. de Vries, A. Meetsma, B. L. Feringa, *Angew. Chem.* **1996**, 108, 2526; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, 35, 2374; h) B. L. Feringa, M. Pine-schi, L. A. Arnold, R. Imbos, A. H. M. de Vries, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 2733; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 2620.
- [17] G. Helmchen, A. Pfaltz, *Acc. Chem. Res.* **2000**, 33, 336.
- [18] J.-i. Shimada, K. Hashimoto, B. H. Kim, E. Nakamura, I. Ku-wajima, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, 106, 1759.
- [19] J. J. Bloomfield, J. M. Nelke, *Org. Synth.* **1977**, 57, 1.
- [20] L. S. Hegedus in *Comprehensive Organic Chemistry*, Vol. 4 (Hrsg.: B. M. Trost, I. Fleming), Pergamon, Oxford, **1991**, S. 552.
- [21] A. M. Islam, M. T. Zemaity, *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, 79, 6023.