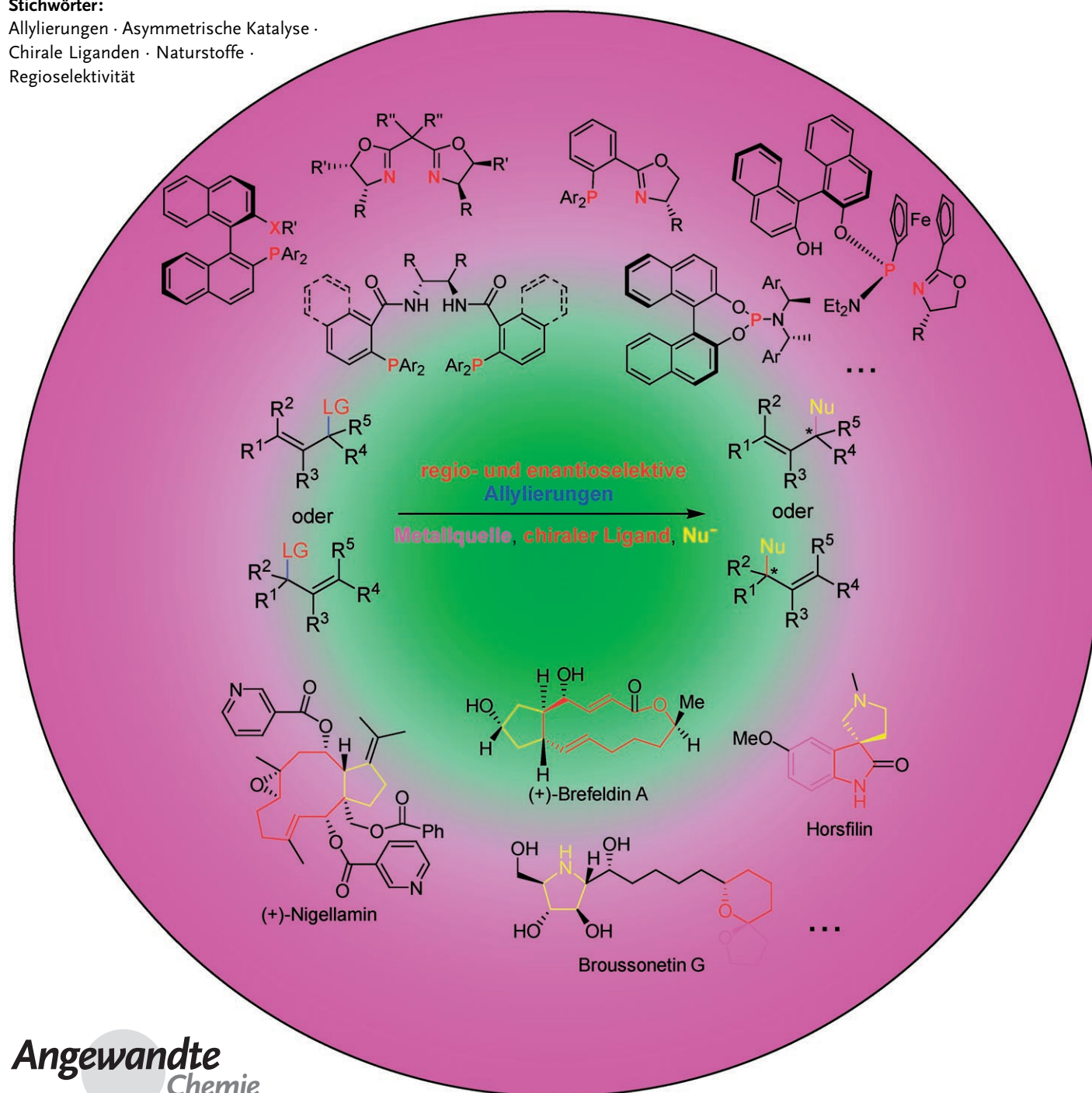


Metallkatalysierte enantioselektive Allylierungen in der asymmetrischen Synthese

Zhan Lu und Shengming Ma*

Stichwörter:

Allylierungen · Asymmetrische Katalyse ·
Chirale Liganden · Naturstoffe ·
Regioselektivität



Durch metallkatalysierte enantioselektive Allylierungen, die unter Substitution von Allylmetall-Zwischenstufen mit zahlreichen Nucleophilen oder als allylische S_N2' -Substitution verlaufen, werden in Gegenwart ausgewählter Kombinationen aus Metallen und chiralen Liganden C-H-, C-C-, C-O-, C-N-, C-S- und andere Bindungen mit sehr hoher asymmetrischer Induktion geknüpft. Die Reaktionen sind mit einer Vielzahl funktioneller Gruppen vereinbar und wurden erfolgreich in der Synthese vieler Naturstoffe und neuer chiraler Verbindungen verwendet.

1. Einleitung

Die metallkatalysierte asymmetrische allylische Substitution, die unter Angriff verschiedener Nucleophile auf eine Allylmetall-Zwischenstufe oder als allylische S_N2' -Substitution verläuft, wurde eingehend untersucht. Zu den Vorteilen dieser Methode gehören ein hohes Maß an asymmetrischer Induktion, die Vereinbarkeit mit zahlreichen funktionellen Gruppen und die Bildung unterschiedlicher Bindungen. Beispielsweise können H-, C-, N-, O- und S-Nucleophile eingesetzt werden. Für die allylische Alkylierung mit 1,3-Diphenylallylacetat als Bezugsreaktion wurden zahlreiche Liganden entwickelt. Die asymmetrische Alkylierung von unsymmetrischen Allylsubstraten ließ sich hingegen nur schwer gleichzeitig regio- und enantioselektiv ausführen. Inzwischen stehen aber viele neue chirale Liganden zur Verfügung, sodass auch hier ansehnliche Ergebnisse erzielt wurden. In diesem Aufsatz werden wir Fortschritte auf diesem Gebiet aus der Zeit zwischen 1995 und Januar 2007 vorstellen, dabei aber nicht auf Arbeiten eingehen, die in früheren Übersichten oder Highlights zusammengefasst wurden.^[1]

2. Palladiumkatalysierte Reaktionen

In diesem Abschnitt werden wir die Anwendung verschiedener Arten von chiralen Liganden in der Reaktion von 1,3-disubstituierten symmetrischen Allylsubstraten diskutieren. Da eine Vielzahl von Liganden bekannt ist,^[**] wird hier nur auf diejenigen eingegangen, mit denen hinreichende Enantioselektivitäten erzielt werden (in den meisten Fällen $\geq 95\%$ ee).

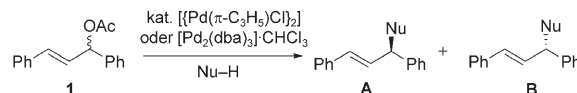
2.1. Palladiumkatalysierte intermolekulare Allylierungen mit symmetrischen 1,3-disubstituierten Allylsubstraten

2.1.1. Einzähnige P-Liganden

Außer mit vielen C_2 -symmetrischen zweizähligen chiralen Liganden gelang die enantioselektive Allylierung von Malonat (**L1–L3**, **L5**, **L7** und **L8**), Aminen (**L4**, **L6**, **L9**, **L11** und **L12**), B(OMe)₃ (**L6**, das Produkt ist 1,3-Diphenylallylmethylether) und NaSO₂Tol-*p* auch in Gegenwart einzähliger Phosphorliganden mit 94% ee oder mehr (Schema 1, Abbildung 1). Dabei hängt die Konfiguration der Produkte

Aus dem Inhalt

1. Einleitung	265
2. Palladiumkatalysierte Reaktionen	265
3–9. Durch andere Metalle katalysierte enantioselektive Allylierungen	293
10. Schlussfolgerungen	298



Schema 1. dba = *trans,trans*-Dibenzylidenacetone.

ohne Zweifel von der Struktur des Liganden ab. Anzumerken ist, dass die C=C-Bindung in **L7** ebenfalls an das Metallatom koordinieren kann.

Die kinetische Racematspaltung von 1,3-Diphenylallylacetat mit dem chiralen helicalen Liganden 2,15-Bis(diphenylphosphanyl)hexahelicalen (**L13**) lieferte das Produkt **B1** (Nu = CH(CO₂Me)₂) mit 84% ee, und (*R*)-**1** wurde mit über 99% ee zurückgewonnen. Obwohl potenziell zweizählig, wirkt **L13** in dieser Reaktion angeblich als einzähliger Ligand (Schema 2).^[11]

Ähnliche Reaktionen von 1,3-Diphenylallylpivalat mit CH₂(CO₂Me)₂, CH₂(COMe)₂, CH₂(COMe)(CO₂*t*Bu) oder AcNHCH(CO₂Et)₂ in Gegenwart des Liganden **L6** führten in 96–100% Ausbeute und mit 94–97% ee zu den Produkten **B**.^[7c] Analoge Umsetzungen von 3-Penten-2-ylpivalat oder 3-Penten-2-ylacetat verliefen jedoch unbefriedigend.^[7a,c] *N*-Tosyl-*N*-allylamin reagierte mit 4-Methyl-4-hepten-3-ylacetat in Gegenwart von **L6** enantioselektiv zum Produkt **D** (91% ee), allerdings betrug die Ausbeute nur 38% (Schema 3).^[7a]

In Gegenwart der Liganden **L4** und **L6** gelang auch die enantioselektive Allylierung mit 2-substituierten 2-Cyclo-

[*] Z. Lu, Prof. S. Ma
Laboratory of Molecular Recognition and Synthesis
Department of Chemistry
Zhejiang University
Hangzhou 310027, Zhejiang (VR China)
Prof. S. Ma
State Key Laboratory of Organometallic Chemistry
Shanghai Institute of Organic Chemistry
Chinese Academy of Sciences
354 Fenglin Lu, Shanghai 200032 (VR China)
Fax: (+86) 216-416-7510
masm@mail.sioc.ac.cn

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

[**] In den Hintergrundinformationen sind chirale Liganden für die Umsetzung symmetrischer Allylsubstrate sowie die zugehörigen experimentellen Ergebnisse tabellarisch zusammengestellt.

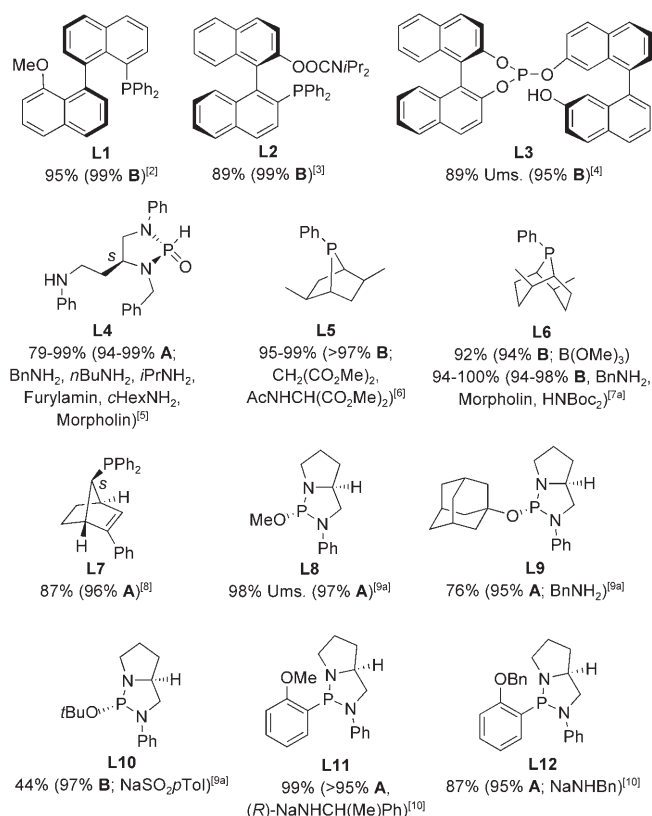
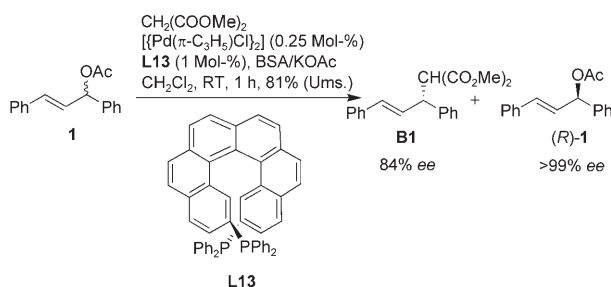
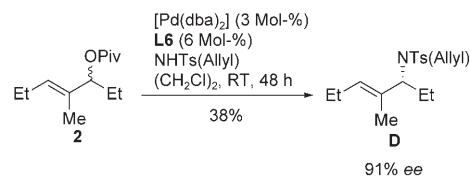


Abbildung 1. Ausgewählte einzählige Phosphorliganden für die Reaktion in Schema 1. Wenn nicht anders angegeben, war das Pränucleophil CH₂(CO₂Me)₂ (**C**).



Schema 2. BSA = *N*,*O*-Bis(trimethylsilyl)acetamid.

hexenylmethylcarbonaten zu den Produkten **E** (90–99% *ee*, Tabelle 1).



Schema 3.

Tabelle 1: Asymmetrische allylische Aminierung oder Alkylierung mit 2-substituierten cyclischen Allylcarbonaten.

R	Bedingungen	Nu-H	Ausbeute an E [%] (<i>ee</i> [%])	Lit.
Ph, 2-Naphthyl, 4-CF ₃ C ₆ H ₄ , 4-FC ₆ H ₄ , 3-FC ₆ H ₄ , 2-FC ₆ H ₄ , 4-MeOC ₆ H ₄ , 3-MeOC ₆ H ₄ , PhCH=CHCH ₂	[{Pd(π-C ₃ H ₅)-Cl} ₂]/ L4 , MeCN	Morpholin, BnNH ₂ , <i>n</i> BuNH ₂ , EtO ₂ CCH ₂ NH ₂	55–99 (91–99)	[5a]
Ph, TMSC≡C	[Pd ₂ (dba) ₃]-CHCl ₃ / L6 /LiOAc, ClCH ₂ CH ₂ Cl	CH ₂ (CO ₂ Me) ₂ , TsNHR (R=Allyl, CH ₂ CO ₂ Et, Benzyl)	71–97 (90–99)	[7b]

2.1.2. Zweizählige C,N-Liganden

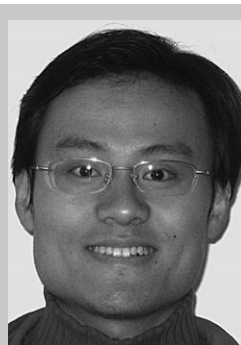
Das chirale Imidazoliumimin **L14** wurde als zweizähliger Ligand in Gegenwart einer Base für die Reaktion von Malonat mit 1,3-Diphenylallylacetat verwendet, die das Produkt **A1** in über 99% Ausbeute und mit 92% *ee* lieferte (Schema 4).^[12]

2.1.3. Zweizählige N,N-Liganden

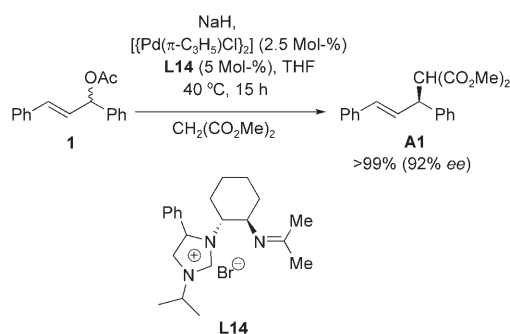
Optisch aktive C₂-symmetrische Bisoxazolin-Liganden wurden häufig in der hoch enantioselektiven Allylierung zahlreicher Nucleophile mit 1,3-Diphenylallylacetat eingesetzt. Insbesondere mit Liganden, in denen die beiden Oxa-



Shengming Ma wurde 1965 in der Provinz Zhejiang, China, geboren. Er erhielt 1986 seinen B.Sc. an der Universität Hangzhou und promovierte 1990 am Shanghai Institute of Organic Chemistry (SIOC). Nach mehrjährigen Postdoc-Aufenthalten an der ETH (Schweiz) und der Purdue University (USA) kehrte er 1997 an das SIOC zurück. Derzeit ist er gemeinsam vom SIOC und von der Zhejiang Universität als ordentlicher Professor berufen.



Zhan Lu, geboren in der Provinz Zhejiang, erhielt seinen B.Sc. in Chemie 2003 an der Zhejiang Universität. Er arbeitet derzeit in der Arbeitsgruppe von Professor Shengming Ma an der Universität Zhejiang an seiner Dissertation.



Schema 4.

zolinringe durch ein Kohlenstoff- (**L15–L18**, **L20** und **L21**) oder Stickstoffatom (**L19**) verknüpft sind, werden Enantio-selektivitäten über 95 % *ee* erzielt. Der Ligand **L22** mit einem Oxazolin- und einem Pyridinring führte mit über 99 % *ee* zum Produkt **B**, dessen Herstellung auch mit dem Phenanthrolin-derivat **L23**, dem Diamin **L24** oder dem Bis(sulfoximin) **L25** gelang (Abbildung 2).

Zur Umsetzung von 1,3-Diarylallylcarbonaten eignet sich das Diaminooligothiophen **L26**, das die zugehörigen Pro-dukte mit hohen Enantioselectivitäten ergibt. Der an einen PEG-Träger gebundene chirale Ligand **L27** lieferte die Pro-dukte **G** mit 78–99 % *ee* und ermöglicht die Rückgewinnung des chiralen Katalysators (Tabelle 2).

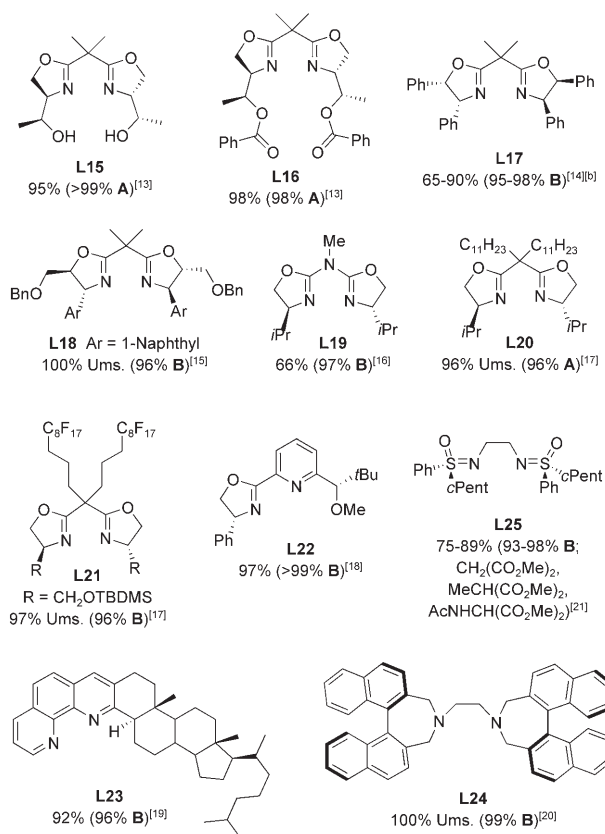
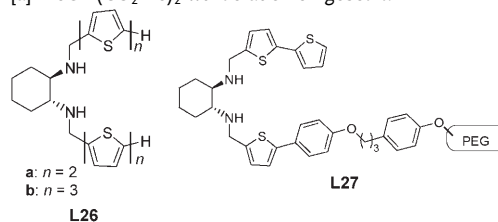


Abbildung 2. Ausgewählte zweizählige N,N-Liganden für die Reaktion in Schema 1. Wenn nicht anders angegeben, war das Prä-nucleophil $\text{CH}_2(\text{CO}_2\text{Me})_2$. Bn = Benzyl, TBDMS = *tert*-Butyldimethylsilyl.

Tabelle 2: Asymmetrische allylische Alkylierung mit 1,3-disubstituierten Allylcarbonaten und -acetaten.

Ligand	R	E	Ausb. [%] (<i>ee</i> [%])	Lit.
L26	Ph	CO_2Me	80–99 (>98–99 G) ^[a]	[22]
	<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	Ac	99 (95)	[22]
L27	Ph, Me, <i>p</i> -ClC ₆ H ₄	CO_2Me	50–98 (78–99 G)	[23]

[a] $\text{MeCH}(\text{CO}_2\text{Me})_2$ wurde auch eingesetzt.



2.1.4. Zweizählige N,P-Liganden

Viele in der Bezugsreaktion hoch wirksame zweizählige N,P-Liganden sind nicht C₂-symmetrisch, sondern bestehen aus der Kombination eines Oxazolins mit einem Phosphan (**L28–L35**, Abbildung 3): In Gegenwart dieser Liganden werden nicht nur $\text{CH}_2(\text{CO}_2\text{Me})_2$, sondern auch Kohlenstoff-(Prä)nucleophile wie Natriumcyclopentadienid (NaCp; mit (*S*)-**L28a**), das Indenylanion (mit (*S*)-**L28a**), $\text{FCH}(\text{SO}_2\text{Ph})_2/\text{CH}_2(\text{SO}_2\text{Ph})_2$ (mit (*S*)-**L28b**), $\text{CH}_2(\text{COMe})_2$ (mit **L30**), $\text{CH}_2(\text{COMe})\text{CO}_2\text{Et}$, $\text{CH}_2(\text{COMe})\text{SO}_2\text{Ph}$, $\text{CH}_2(\text{CN})\text{CO}_2\text{Me}$, $\text{CH}_2(\text{CN})_2$ (mit (*S*)-**L28b**) und Stickstoffnucleophile wie Benzylamin oder Kaliumphthalimid (KPhth; mit **L32**) enantio-selektiv allyliert (über 95 % *ee*). Auch durch die Kombi-nation eines Oxazins mit einem Phosphan wurden effiziente zweizählige N,P-Liganden erhalten (**L36** und **L37**). Ausge-zeichnete Ergebnisse lieferten ferner die Liganden **L38–L43**, in denen ein Phosphan mit einem Stickstoffheterocyclis kombiniert ist.

Ein Baustein vieler chiraler N,P-Liganden (**L44–L53**) für hoch enantioselective Umsetzungen ist die Ferroceneinheit. In Gegenwart der chiralen Carbonylkomplexe **L54** und **L55** gelang die asymmetrische allylische Alkylierung von 1,3-Di-phenyl-2-propenylacetat mit Malonat zu den Produkten **B** bzw. **A** (Schema 1) mit über 98 % *ee*. Als ausgezeichnete chirale Grundgerüste für Oxazolin-Phosphan-Liganden erwiesen sich außerdem Kohlenhydrate (**L56–L58**) und die Binaphthyleinheit (**L59–L63**). Anstelle der Phosphaneinheit kann der Ligand auch eine Phosphitgruppe enthalten (**L64a–L66**). In Gegenwart der chiralen Pyridin-Phosphan-Liganden **L67** und **L68** sowie der chiralen Aminophosphanliganden **L69–L73** mit Prolinol-Gerüst konnten $\text{CH}_2(\text{CO}_2\text{Me})_2$, $\text{CH}_2(\text{CO}_2\text{Et})_2$, $\text{CH}_2(\text{CO}_2\text{Bn})_2$, $\text{CH}_2(\text{CO}_2\text{tBu})_2$ und $\text{CHMe}(\text{CO}_2\text{Et})_2$ mit über 95 % *ee* allyliert werden. Der axial chirale Ligand **L74** war in der Bezugsreaktion ebenfalls äußerst effektiv und

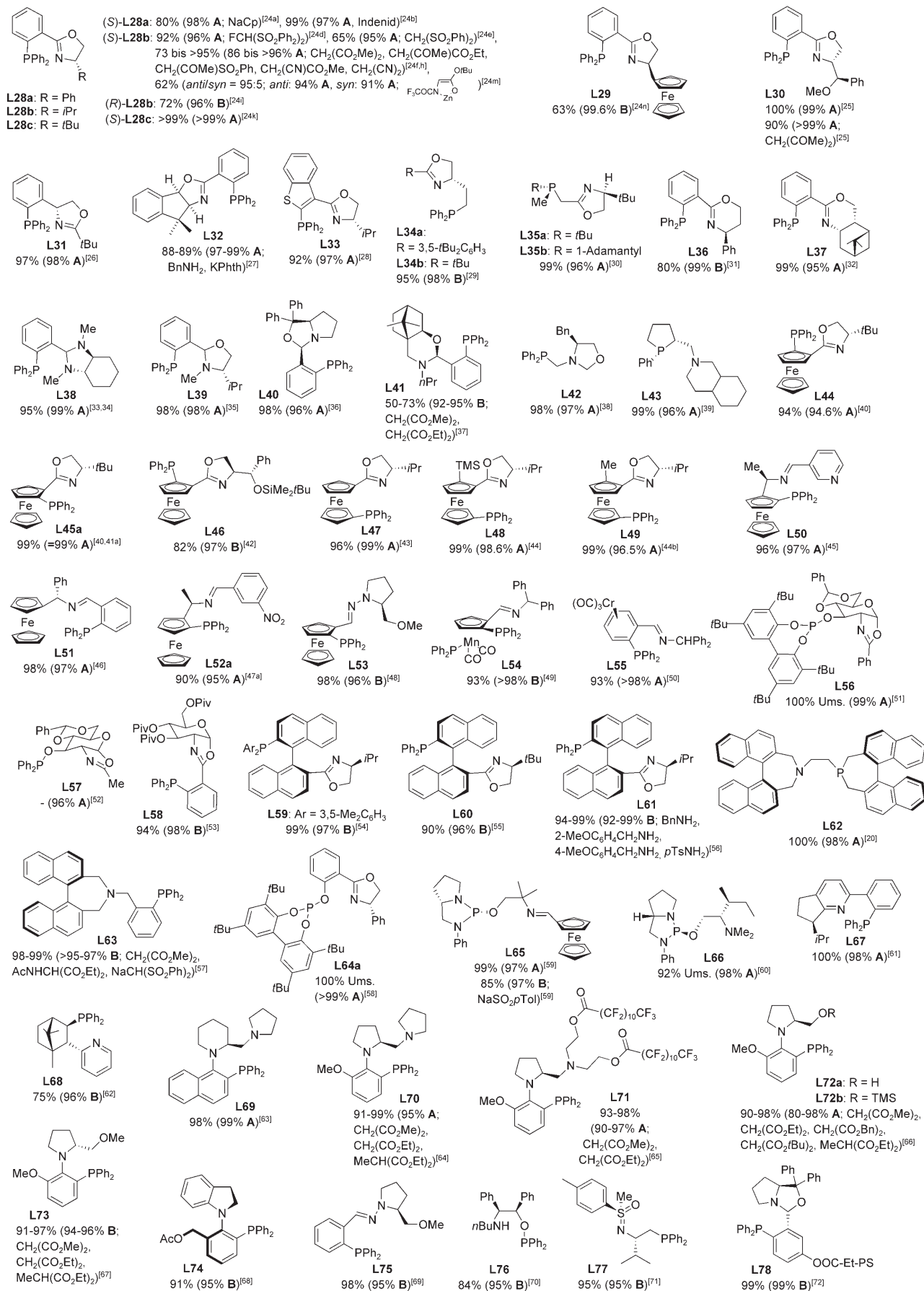


Abbildung 3. Ausgewählte chirale N,P-Liganden für die Reaktion in Schema 1. Wenn nicht anders angegeben, war das Pränuclieophil CH₂-(CO₂Me)₂. Et-PS = Polystyrol-Ethyl, Piv = Pivaloyl, TMS = Trimethylsilyl.

lieferte das Produkt **B** mit 95% *ee*. Darüber hinaus sind Phosphane mit einer Imin- (**L75**), Amin- (**L76**) oder Sulfoximgruppe (**L77**) sehr interessant. Schließlich muss erwähnt werden, dass die Bildung des Produkts **B** in Gegenwart des potenziell wiederverwendbaren, trägergebundenen chiralen N,P-Liganden **L78** mit überraschend hoher Ausbeute (99%) und Enantioselektivität (99% *ee*) verlief.

Der Ligand (*S*)-**L28b** eignet sich auch für die Umsetzung anderer 1,3-Diaryl-2-propenylacetate mit Kaliumphthalimid^[24g] oder FCH(SO₂Ph)₂^[24d] zu den entsprechenden Produkten **G** (91–99% *ee*; Tabelle 2). Darüber hinaus lieferte die Reaktion von Di(*p*-chlorphenyl)allylacetat oder Di(*p*-bromphenyl)allylacetat mit Malonat in Gegenwart von **L32** die zugehörigen Produkte **G** mit 95–99% *ee*.^[27] Chirale N,P-Liganden mit Ferrocengerrüst wurden auch in der Reaktion von 1,3-Diphenylallylcarbonat oder 1,3-Diphenylallylpivalat^[73] mit Malonat (mit **L50**, **L52b**, **L80** und **L81**, Abbildung 4),^[45,47a,74,75] MeCH(CO₂Et)₂ (mit **L50**)^[45] oder Benzylamin (mit **L79**) eingesetzt.^[73] Die Umsetzung von Malonat mit Di(*p*-chlorphenyl)allylacetat^[76] oder 1,3-Diphenylallylpivalat^[77] in Gegenwart der chiralen Phosphan-Schiff-Base-Liganden **L82** und **L83** lieferte die Produkte **H** mit 94–95% *ee*.

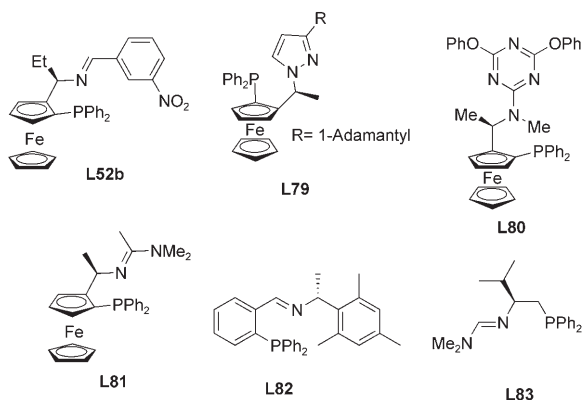


Abbildung 4. Ausgewählte N,P-Liganden für die Reaktion in Tabelle 2.

Die Reaktion von cyclischen Allylacetaten lieferte mit dem chiralen Oxazolinphosphit **L64b** oder dem Oxazolinphosphan **L84** als Liganden die zugehörigen Produkte mit 96–99% *ee* (Tabelle 3). Der Ligand **L85** mit einer phosphanylsubstituierten Cyclopentadienylmangantricarboxyl-Einheit und einem Oxazolinring zeigte in den Umsetzungen von cyclischen Allylacetaten und -chloriden sowie heterocyclischen Allylacetaten mit einer Reihe von Nucleophilen ausgezeichnete katalytische Aktivitäten. Malonate und Benzylamine wurden erfolgreich in Gegenwart des wiederverwendbaren, an einen PEG-Träger gebundenen chiralen N,P-Liganden **L86** umgesetzt (Tabelle 3).

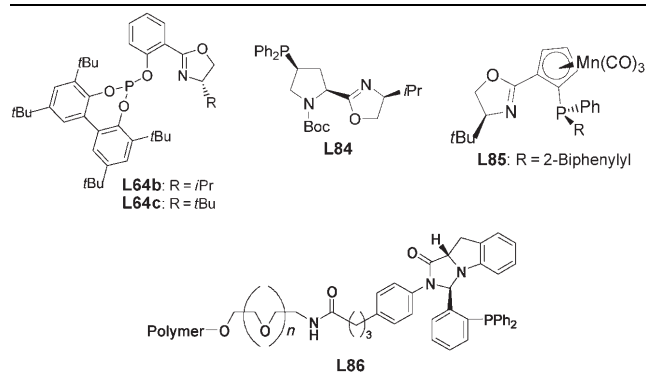
2.1.5. Zweizählige N,S- oder N,Se-Liganden

Mit den chiralen Thioether-Oxazolin-Liganden **L87–L90** entstehen die Produkte **A** oder **B** (Schema 1) mit nutzbrin-

Tabelle 3: Enantioselektive Allylierung verschiedener Nucleophile mit cyclischen Allylsubstraten in Gegenwart chiraler zweizähliger N,P-Liganden.

$$\text{5} \xrightarrow[\text{Nu}^-]{\text{[Pd}(\pi\text{-C}_3\text{H}_5\text{Cl)}_2\text{] Ligand}} \text{I} + \text{J}$$

Ligand	LG; Y	Nu-H/Na	Ausb. [%] (<i>ee</i> [%])	Lit.
L64b	OAc; (CH ₂) _{1,2}	CH ₂ (CO ₂ Me) ₂	– (98–99)	[58]
L84	OAc; –	CH ₂ (CO ₂ Me) ₂	79 (96 I)	[78a]
L85	Cl; –	NaC(OAc)(CO ₂ Me) ₂ , NaC(OAc)(CO ₂ Et) ₂	94–97 (98.5– 99.5 J)	[79c]
	OAc; –, (CH ₂) _{1,2}	CH ₂ (CO ₂ Me) ₂	62–86 (93–98 J)	[79a]
	OAc; NBoc	NaCH(CO ₂ Me) ₂ , NaC(OAc)(CO ₂ Me) ₂	77–97 (95–96 J)	[79d]
L86	OCO ₂ Me; –, (CH ₂) _{1,2} oder CHCO ₂ Me	CH ₂ (CO ₂ Me) ₂ , CH ₂ (CO ₂ Et) ₂	67–94 (89–98 I)	[80a]
L86	OCO ₂ Me; (CH ₂) _{1,2} , CHCO ₂ Me oder NCO ₂ <i>t</i> Bu	Bn ₂ NH, (4-MeO- C ₆ H ₄ CH ₂) ₂ NH, Bn(4-MeO- C ₆ H ₄ CH ₂)NH	59–99 (93–98 I)	[80b]



genden Enantioselektivitäten (Abbildung 5). Auch Liganden aus einem Thio- oder Selenoether und einem Stickstoffheterocyclus, wie **L91–L93** und **L96**, oder einem Imin, z. B. **L94–L95** und **L98**, ergaben die Produkte **A** bzw. **B** mit über 95% *ee*. Sogar die einfachen acyclischen chiralen Selenoetheramide **L97** lieferten als Liganden in der Bezugsreaktion die Produkte **B** mit ausgezeichneten Ergebnissen.

2.1.6. Zweizählige P,O-Liganden

Auf ähnliche Weise führte die Kombination aus der Amidcarbonylgruppe und einem Phosphan zu den in der Bezugsreaktion hoch enantioselektiven zweizähligen P,O-Liganden **L99–L101**: Kohlenstoff-Prä-nucleophile wie CH₂(CO₂Me)₂ oder AcNHCH(CO₂Me)₂ lieferten mit über 95% *ee* die 1,3-Diphenylallyl-Produkte (Abbildung 6).

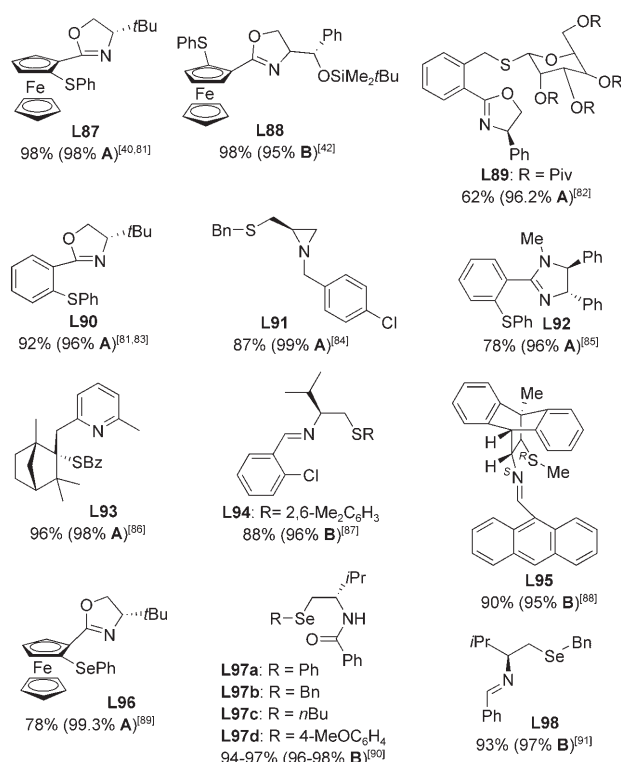
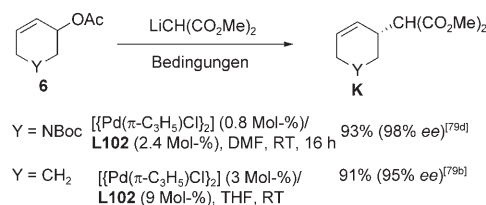


Abbildung 5. Ausgewählte N-, P- und Se-Liganden für die Reaktion in Schema 1. Als Prä-nucleophil wurde CH₂(CO₂Me)₂ verwendet. Bz = Benzoyl.

In dem zweizähligen P,O-Liganden **L102** ist eine Carbonsäurefunktion mit einem Phosphan kombiniert; dieser Ligand bewirkt die hoch enantioselektive Reaktion von 5-Azacyclohex-2-enyl- und Cyclohex-2-enylacetat **6** mit Lithiummalonat (Schema 5).



Schema 5. Boc = *tert*-Butyloxycarbonyl.

2.1.7. Zweizählige P,P-Liganden

Die Allylierung von Dimethylmalonat oder Benzylamin führte in Gegenwart des Bisphosphits **L103** mit 99% *ee* zu den Produkten **B**. Mit den Liganden Duphos (**L105**), Ducantphospholan (**L106**), Duthixanthphospholan (**L107**) oder dem 1,2-Bisphospholanylbenzol **L108** entstanden in der gleichen Reaktion die Verbindungen **A** oder **B** mit 97–99% *ee*. In Gegenwart der starren spirocyclischen Liganden **L110**, der

C₂-symmetrischen Bisphosphanliganden **L111** und **L112** mit Cyclobutangerüst oder der von D-(+)-Glucose abgeleiteten chiralen Diphosphite **L113** und **L114** können außer CH₂-(CO₂Me)₂ auch weitere Kohlenstoff-Prä-nucleophile, z. B. CH₂(CO₂Et)₂, CH₃CH(CO₂Me)₂, CH₃CH(CO₂Et)₂, sowie Stickstoffnucleophile wie Benzylamin mit über 97% *ee* allyliert werden. Die Verwendung der axial chiralen Biphenylliganden **L115** oder **L116** in der Bezugsreaktion von Dimethylmalonat führte mit über 95% *ee* zum Produkt **A**. Die axial chiralen Binaphthylliganden **L117–L121a** lieferten mit einem breiten Spektrum von Nucleophilen, z. B. dem Enolat von Cyclohexanon, Malonat und seinen Derivaten, 2-Methylaziridin, 7-Azabicyclo[4.1.0]heptan (mit (*R*)-**L117**), Kaliumphthalimid und Natriumdiformylamid (mit (*S*)-**L117**) die zugehörigen Allylierungsprodukte mit über 95% *ee*.

Auch Ferrocen fand als Grundgerüst von Liganden breite Verwendung: Mithilfe von **L122–L126** konnten Kohlenstoffnucleophile wie Dimethylmalonat und Stickstoffnucleophile, z. B. Benzylamin, KNHTs und KNHNHBz, mit über 95% *ee* allyliert werden. Auch das chirale Phosphanylphosphaferrocen **L127** wurde als Ligand in der hoch stereoselektiven Synthese von **B** eingesetzt. Darüber hinaus steht mit dem pseudo-C₂-symmetrischen Bisphosphan **L128** mit Cyclobutangerüst ein trägergebundener wiederverwendbarer Ligand zur Verfügung (Abbildung 6).

Die 1,3-Diaryllallylierung einer Reihe von Nucleophilen und Prä-nucleophilen, beispielsweise von CH₂(CO₂Me)₂, NaSO₂Ph, LiO₂StBu, 3-Methyl-2-hydroxycyclopent-2-enon und CH₃CH₂NO₂, gelingt mit hoher Enantioselektivität (\geq 97% *ee*, Tabelle 4). 4-Hepten-3-ylcarbonat kann in CH₂Cl₂/H₂O (9:1) mit [Pd₂(dba)₃]-CHCl₃ und (*R,R*)-**L130** als Katalysator asymmetrisch hydroxyliert werden; der entsprechende optisch aktive Alkohol **H** (Nu = OH) wird mit über 99% *ee* erhalten (Tabelle 4).

Des Weiteren ist der zweizählige chirale P,P-Ligand (*R,R*)-**L130** allgemein für die Umsetzung verschiedener Nucleophile mit cyclischen Allylsubstraten einsetzbar: Kohlenstoff-(Prä)Nucleophile wie Dimethylmalonat, NaCH(CO₂Bn)₂, FCH(CO₂Et)COMe, MeNO₂ und (Me)₂CHNO₂, Stickstoffnucleophile wie Phthalimid und TsNH₂, Sauerstoffnucleophile wie substituierte Phenole und Enole und Schwefelnucleophile wie NaSO₂Ph und (2-Pyrimidyl)SH ergeben die cyclischen Allylierungsprodukte **M** mit über 95% *ee*. Bei Verwendung von (*S,S*)-**L130** und (*S,S*)-**L132** wird das Produkt **N** mit entgegengesetzter absoluter Konfiguration erhalten (Tabelle 5).

Gais et al. haben die enantioselektive Racematspaltung der cyclischen Allylcarbonate **8** in Gegenwart von Wasser zu den optisch aktiven cyclischen Allylalkoholen (*S*)-**9** beschrieben ($n = 1,2$ mit 97 bzw. \geq 99% *ee*).^[119a] Die kinetische Racematspaltung der Acetate *rac*-**10** lieferte die *S*-konfigurierten cyclischen Allylalkohole **9** mit hoher Enantioselektivität und die verbliebenen Acetate **10** in der *R*-Konfiguration mit mäßiger Enantiomerenreinheit (Schema 6).^[119a]

Die durch [Pd₂(dba)₃]-CHCl₃ und (*R,R*)-**L130** katalysierte enantioselektive Umlagerung racemischer Allylsulfine und Allylsulfonamide ist eine effiziente Synthesemethode für die optisch aktiven Allylsulfone **12** und **14** sowie die Thiocarbamate **16** und **18** (86–99% *ee*; Schema 7).^[122]

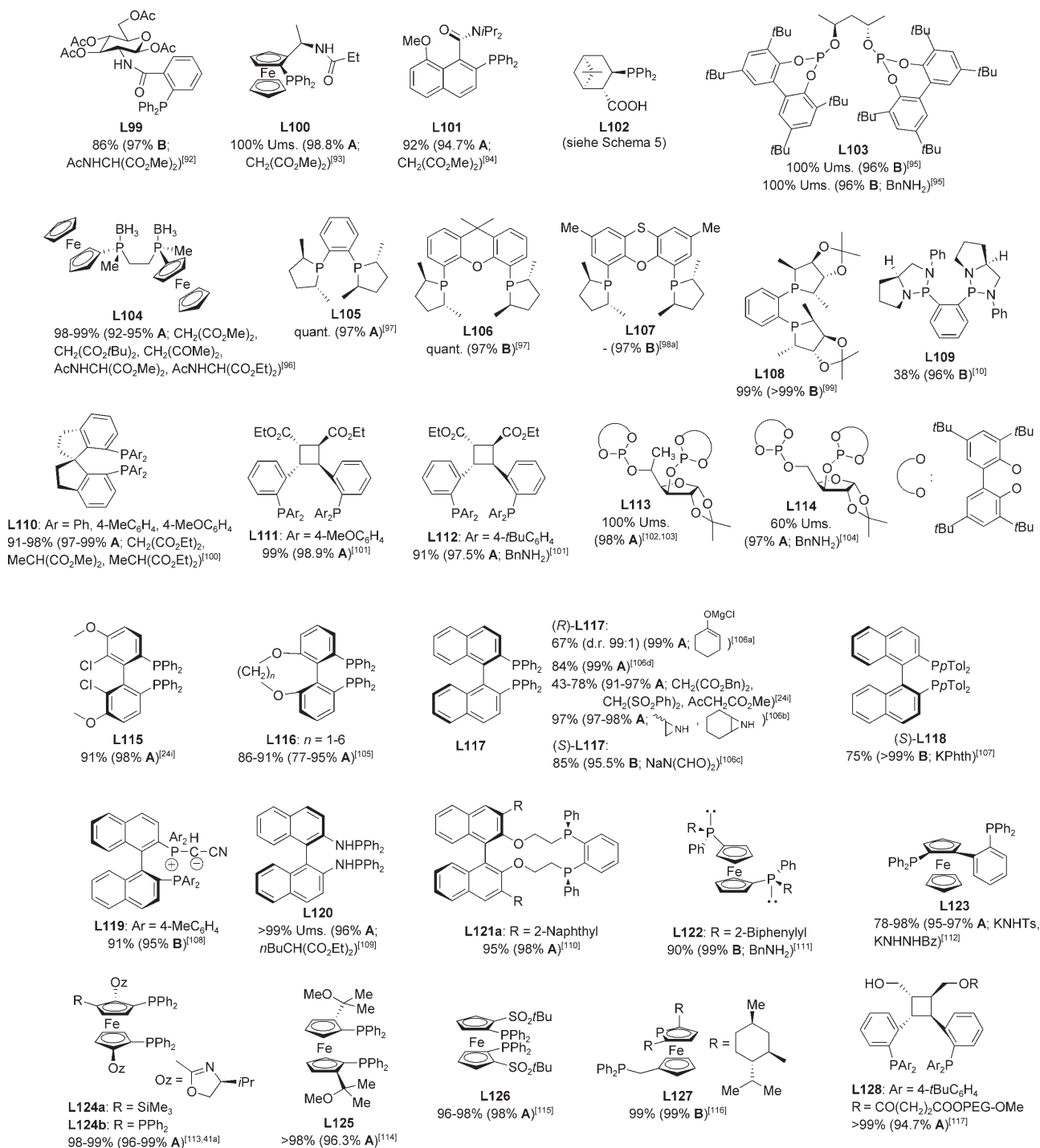
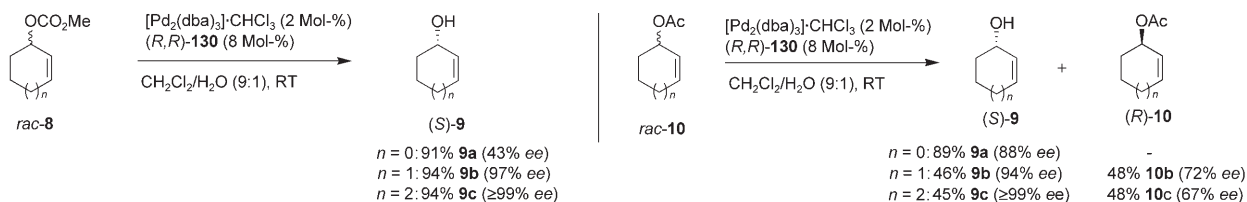



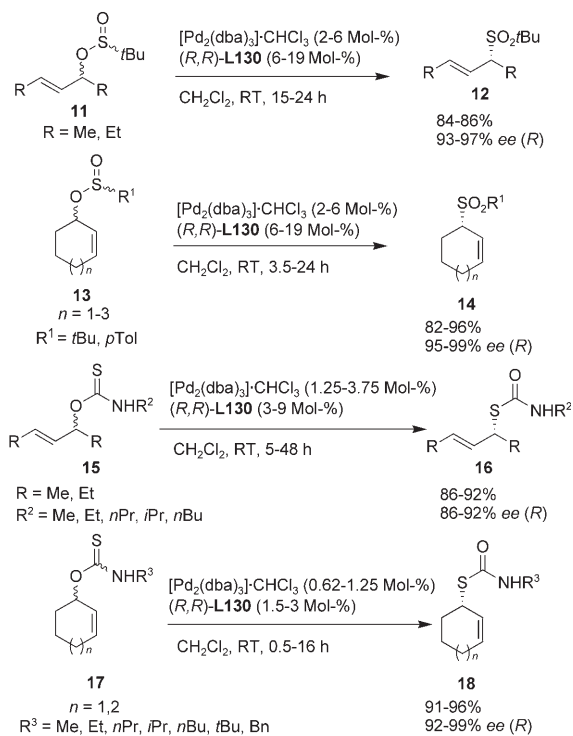
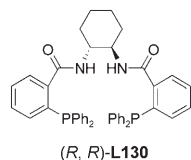
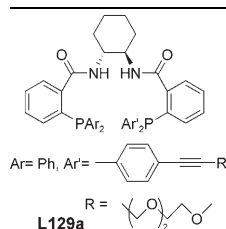
Abbildung 6. Ausgewählte P,O- und P,P-Liganden für die Reaktion in Schema 1. PEG-OMe = Polyethylenglycol-Monomethylether.



Schema 6.

Tabelle 4: Enantioselective Allylierung verschiedener Nucleophile mit 1,3-disubstituierten Allylsubstraten in Gegenwart chiraler zweizähliger P,P-Liganden (siehe auch die Gleichung in Tabelle 2).

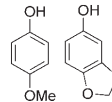
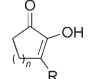
Ligand	R	E	Nu	Ausb. [%] (<i>ee</i> [%])	Lit.
(<i>R</i>)-L117	4-ClC ₆ H ₄ , 4-BrC ₆ H ₄ , 1-Naphthyl	Ac	CH ₂ (CO ₂ Me) ₂	60–95 (90–97 G)	[24i, 106d]
L129a	Me	CO ₂ Me	NaSO ₂ Ph	81 (>99 H)	[118]
(<i>R,R</i>)-L130	Et	CO ₂ Me	H ₂ O	94 (>99 H)	[119a]
	Me, Et	Ac	LiO ₂ S <i>t</i> Bu	43–51 (96–98 H)	[24c]
	Me	CO ₂ Me		83 (97 H)	[119c]
	Me	CO ₂ Me	CH ₃ CH ₂ NO ₂	71 (97 G) (d.r. 11:1)	[119g]



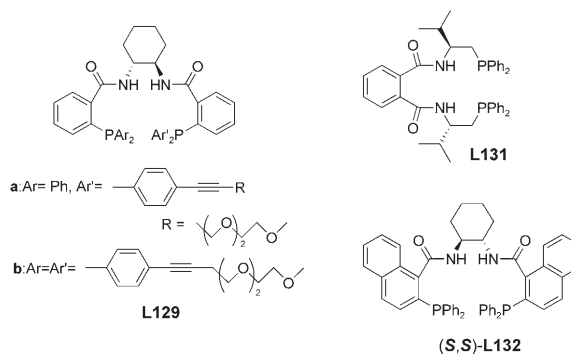
Schema 7.

Durch asymmetrische decarboxylierende Allylierung von **19** und **20** lassen sich die optisch aktiven γ,δ -ungesättigten

Tabelle 5: Enantioselective Allylierung verschiedener Nucleophile mit cyclischen Allylsubstraten in Gegenwart chiraler zweizähliger P,P-Liganden.^[a]

Ligand	E	<i>n</i>	Nu–H/Na	Ausb. [%] (<i>ee</i> [%])	Lit.
L131	Piv	2	CH ₂ (CO ₂ Me) ₂	64 (>99 M)	[77b, 120]
L129	CO ₂ Me	0,1	NaCH(CO ₂ Bn) ₂ , NaPhth, NaSO ₂ Ph	88–99 (96–99 M)	[118]
(<i>R,R</i>)-L130	Ac	1	CH ₂ (CO ₂ Me) ₂	65–83 (94–>95 M)	[121]
(<i>R,R</i>)-L130	Ac	1	4-MeOC ₆ H ₄ OH, Phthalimid	40–96 (92–98 M)	[121]
(<i>R,R</i>)-L130	Ac	0	FCH(CO ₂ Et)COCH ₃	89 (94–96 M)	[119b]
(<i>R,R</i>)-L130	CO ₂ Me	1		88–90 (95–97 M)	[119f]
(<i>R,R</i>)-L130	CO ₂ Me ^[b]	1	(2-Pyrimidyl)SH	63 (96 M)	[119e]
(<i>R,R</i>)-L130	CO ₂ Me	1	TsNH ₂ , Phthalimid	93 (97 M)	[119j]
(<i>S,S</i>)-L130	CO ₂ Me	0–2	MeNO ₂ , (Me) ₂ CHNO ₂	50–99 (94–99 N)	[119h]
(<i>S,S</i>)-L132	CO ₂ Me	0,1	 <i>n</i> = 1, R = Me <i>n</i> = 2, R = Me <i>n</i> = 1, R = H	72–99 (91–96 N)	[119c]

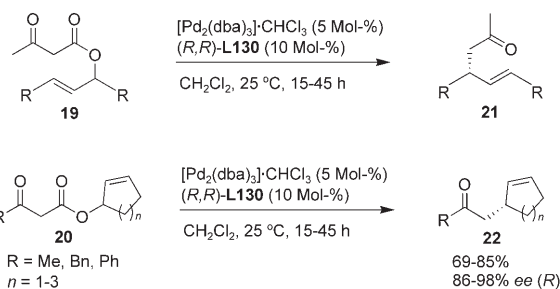
[a] R = H, wenn nicht anders angegeben. [b] R = CO₂Me.



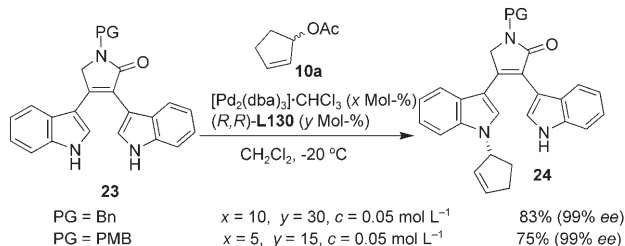
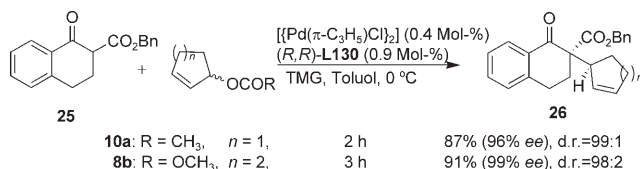
Enone **21** und **22** in 69–85 % Ausbeute und mit 86–98 % *ee* herstellen (Schema 8).^[123]

Die hoch regioselective Reaktion der Bisindol-Derivate **23** mit 2-Cyclopentenylacetat lieferte die einfach substituierten Bisindole **24** mit 99 % *ee* (Schema 9).^[124]

Durch Umsetzung des β -Ketoesters **25** mit dem cyclischen Allylacetat **10a** oder Allylcarbonat **8b** werden die beiden Chiralitätszentren in den Produkten **26** (87–91 % Ausbeute) äußerst effizient mit hoher Enantioselectivität (96–99 % *ee*) und Diastereoselectivität gebildet (Schema 10).^[125]



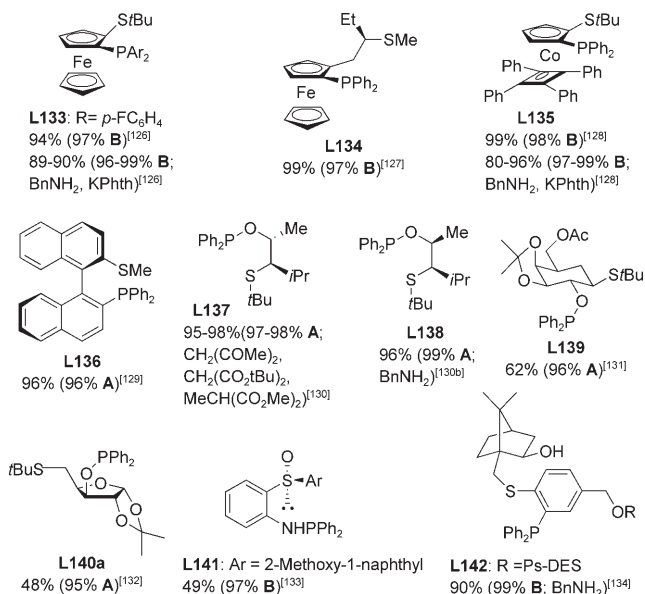
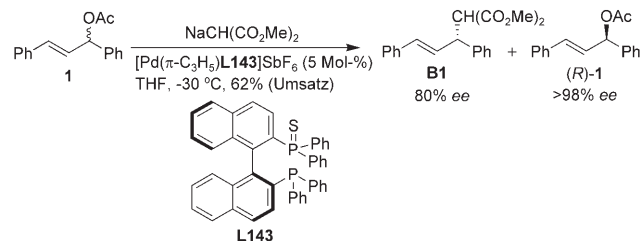
Schema 8.


Schema 9. PMB = *p*-Methoxybenzyl, PG = Schutzgruppe.

Schema 10. TMG = *N,N,N',N'*-Tetramethylguanidin.

2.1.8. Zweizählige P,S-Liganden

Dimethylmalonat, Benzylamin und Kaliumphthalimid werden in Gegenwart der zweizähligen, von Ferrocen abgeleiteten P,S-Liganden **L133** und **L134** mit 96–99.5% ee zu den Produkten **B** allyliert. Eine ähnlich hohe Enantioselektivität zeigte der chirale zweizählige P,S-Ligand **L135**, ein Derivat von $(\eta^5\text{-Cyclopentadienyl})(\eta^4\text{-cyclobutadien})\text{cobalt}$. Auch das Binaphthylgerüst wurde in dem Liganden **L136** wieder erfolgreich verwendet. Außerdem entwickelten Evans et al. eine Reihe gemischter P,S-Liganden.^[130] Die Verbindung **L137** war besonders effizient in der 1,3-Diphenylallylierung von Dimethyl- oder Di-*tert*-butylmalonat und Dimethyl-2-methylmalonat, während sich der Ligand **L138** am besten für die Benzylaminierung eignete. Die Wirksamkeit der chiralen Liganden **L139** und **L140a** ist etwas geringer. In Gegenwart des Liganden **L141** mit chiraler Sulfoxidgruppe verlief die Bezugsreaktion enantioselektiv zum Produkt **B** (97% ee). Der polymergebundene chirale Phosphanyloxathian-Ligand **L142** ergab mit Benzylamin das Produkt **B** mit 99% ee (Abbildung 7).

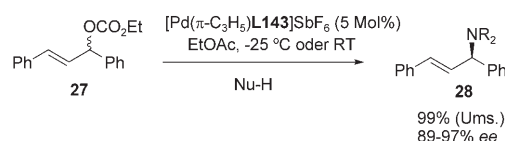
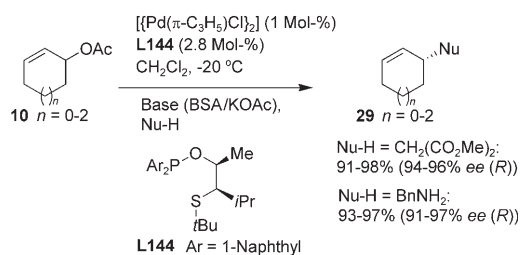
Das Phosphan-Phosphansulfid **L143** katalysierte die kinetische Racematspaltung von 1,3-Diphenylallylacetat bei 62% Umsatz zum Produkt **B1** mit 80% ee, während das verbliebene Substrat (*R*)-**1** mit über 98% ee erhalten wurde (Schema 11).^[135]


Abbildung 7. Ausgewählte P,S-Liganden für die Reaktion in Schema 1. Als Pränuceophil wurde $\text{CH}_2(\text{CO}_2\text{Me})_2$ verwendet. Ps-DES = Polystyrol-Diethylsilyl.


Schema 11.

L143 ist zudem ein sehr wirksamer Ligand für die Aminierung von Ethyl-1,3-diphenylallylcarbonat mit Benzylamin, Allylamin, Morpholin, Piperidin und Kaliumphthalimid zu den Allylaminen **28** (89–97% ee; Schema 12).^[136]

Darüber hinaus reagierten die Cyclo-2-alkenylacetate **10** mit Dimethylmalonat in Gegenwart von **L144** mit 94–96% ee


Schema 12. Nu-H = BuNH₂, Allylamin, Morpholin, Piperidin, Kaliumphthalimid.


Schema 13.

zu den Produkten **29**. Die Benzylaminierung verlief mit ähnlich hoher Enantioselektivität (Schema 13).^[132]

2.1.9. Zweizählige *S,S*- und *Sb,Sb*-Liganden

Die durch $[\text{Pd}(\pi\text{-C}_3\text{H}_5)\text{Cl}]_2$ und den chiralen Sulfid-Oxathian-Liganden **L145** katalysierte Bezugsreaktion mit $\text{CH}_2(\text{CO}_2\text{Me})_2$, $\text{MeCH}(\text{CO}_2\text{Me})_2$ oder $\text{MeCH}(\text{CO}_2\text{Et})_2$ lieferte die zugehörigen Produkte **B** mit 96–99 % *ee*, dagegen wurde in Gegenwart von 2,2'-Bis[di(*p*-tolyl)stibanyl]-1,1'-binaphthyl (Binasb, **L146**) das Produkt **A** mit 96 % *ee* erhalten (Abbildung 8).

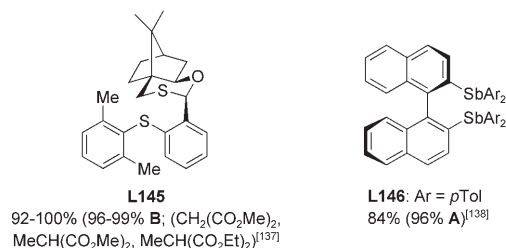


Abbildung 8. Die *S,S*- und *Sb,Sb*-Liganden **L145** und **L146** für die Reaktion in Schema 1.

2.1.10. Mehrzählige Liganden

Dimethylmalonat reagierte mit 1,3-Diphenylallylacetat in Gegenwart der chiralen *N,N'*,*P,P'*-Liganden **L147–L149** mit ≥ 96 % *ee* zu den Produkten **A** oder **B**,^[139] während der chirale Ligand **L150** mit zwei Oxazolin-Pyridin-Einheiten in der gleichen Reaktion das Enantiomer **A** mit über 98 % *ee* lie-

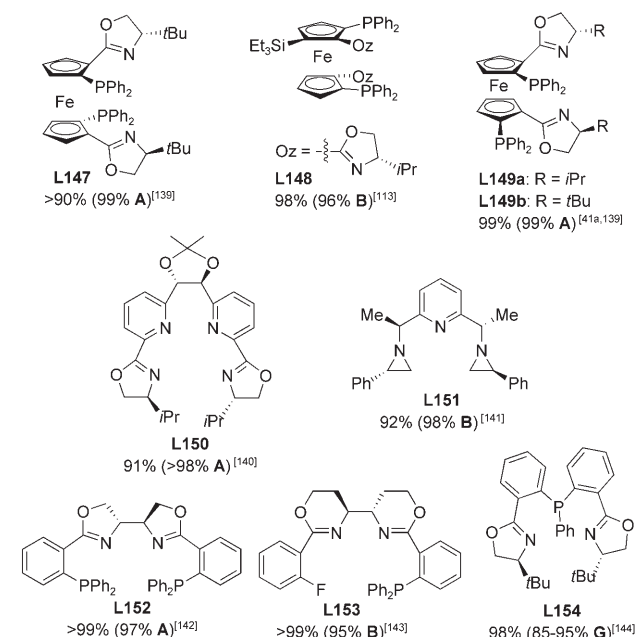
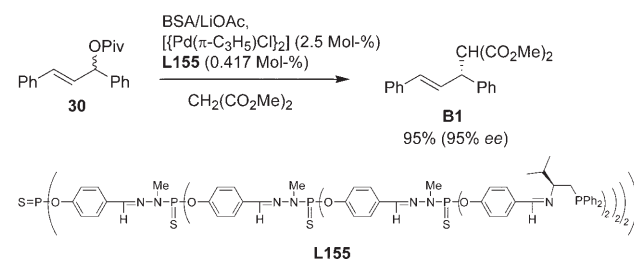


Abbildung 9. Ausgewählte mehrzählige Liganden für die Reaktion in Schema 1. Als Pränucleophil wurde $\text{CH}_2(\text{CO}_2\text{Me})_2$ verwendet.

ferte. Recht wirksam ist auch der chirale Ligand **L151**, wobei das Stickstoffatom im Pyridinring zusammen mit einem der beiden Amine das Palladiumatom chelatisiert. Die Verwendung des Bisoxazolin-Diphosphans **L152** und des Bisoxazin-Phosphans **L153** als Liganden ergab die Produkte **A** (97 % *ee*) bzw. **B** (95 % *ee*; Abbildung 9).

Außer $\text{CH}_2(\text{CO}_2\text{Me})_2$ können auch $\text{BnCH}(\text{CO}_2\text{Me})_2$ und $\text{PhCH}(\text{CO}_2\text{Me})_2$ mit 1,3-Diphenylallylcarbonat in Gegenwart des Katalysatorsystems $[\text{Pd}(\pi\text{-C}_3\text{H}_5)\text{Cl}]_2/\text{L151}$ in 88–89 % Ausbeute und mit 97–99 % *ee* zu den Produkten **H** (siehe Tabelle 2) allyliert werden.^[141] Die Umsetzungen von $\text{CH}_2(\text{CO}_2\text{Me})_2$, $\text{AcNHCH}(\text{CO}_2\text{Me})_2$, $\text{CF}_3\text{CONHCH}(\text{CO}_2\text{Me})_2$ oder PhCONHNH_2 mit 3-Penten-2-ylacetat und dem chiralen Phosphan-Bisoxazolin **L154** lieferte die zugehörigen Produkte in 98 % Ausbeute und mit 85–95 % *ee*.^[144]

Dimethylmalonat reagierte mit 1,3-Diphenylallylpivalat unter Katalyse durch das chirale Imino-Phosphanyl-Dendrimer **L155** zum Produkt **B1** (95 % Ausbeute, 95 % *ee*; Schema 14).^[145]



Schema 14.

2.2. Enantioselektive intermolekulare Allylierungen mit unsubstituierten Allylacetaten, -carbonaten und -alkoholen

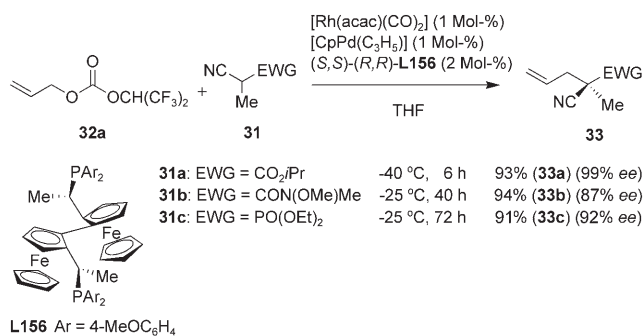
2.2.1. Kohlenstoffnucleophile

2.2.1.1. Stabilisierte Nucleophile

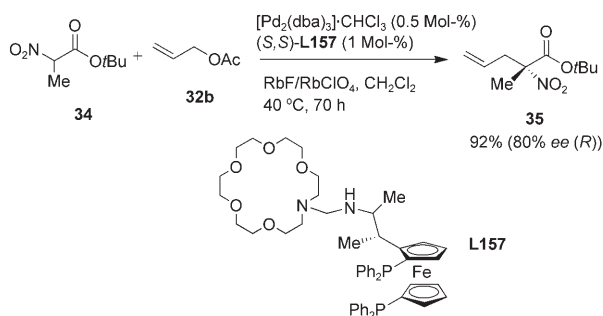
Allyl-1,1,1,3,3,3-hexafluoropropylcarbonat (**32a**) reagierte mit α -Cyanpropionat (**31a**) in Gegenwart des Zweikomponenten-Katalysators $[\text{Rh}(\text{acac})(\text{CO})_2]/[\text{CpPd}(\text{C}_3\text{H}_5)]$ und des Liganden (*S,S*)-(*R,R*)-trap (**L156**) in 93 % Ausbeute und mit 99 % *ee* zum α -allylierten Produkt **33a**.^[146] Mit dem gleichen Katalysatorsystem gelangen auch die enantioselektiven Allylierungen von *N*-Methoxy-*N*-methyl-2-cyanpropionamid (**31b**) und Diethyl-1-cyanethylphosphonat (**31c**; Schema 15). Dagegen führte die Reaktion von Allylacetat (**32b**) mit Isopropyl- α -(3,4-dichlorphenyl)- α -cyanacetat und (*S,S*)-**L130** bei quantitativem Umsatz nur mit niedriger Enantioselektivität (60 % *ee*) zum α -Allylierungsprodukt.^[147]

Die Allylierung des α -Nitropropionats **34** wurde durch $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]\cdot\text{CHCl}_3$ und den von Ferrocen abgeleiteten *P,P*-Liganden **L157** mit einer Azakronenether-Einheit katalysiert und führte in 92 % Ausbeute und mit 80 % *ee* zum 4-Enoat (*R*)-**35** (Schema 16).^[148]

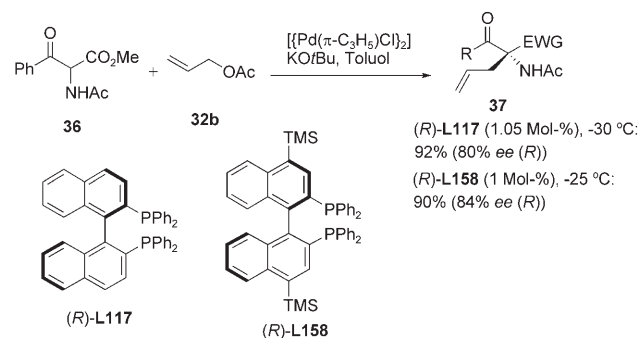
Auch der α -Acetamido- β -ketoester **36** kann mit **32b** allyliert werden, wobei die asymmetrische Induktion mit (*R*)-**L158**^[149] besser ist als mit (*R*)-**L117** (Schema 17).^[150] Bei den Reaktionen mit β -Ketophosphonaten und α -Methoxycarbo-



Schema 15. acac = Acetylacetonat.



Schema 16.

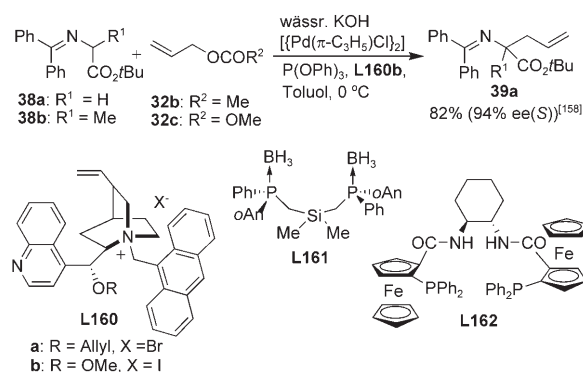


Schema 17.

nylphosphonaten sind die Enantioselektivitäten hingegen recht niedrig.^[151]

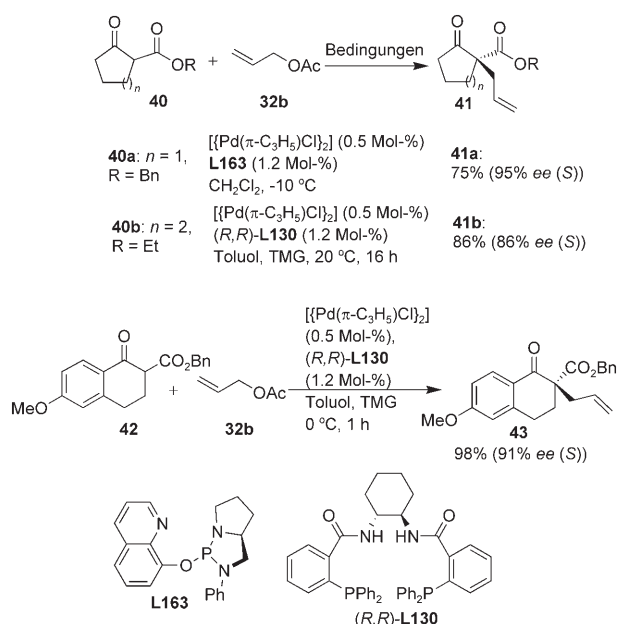
Prochirale cyclische Nucleophile wie 1,5-disubstituierte Barbitursäurederivate oder von Alanin abgeleitete Azlactone ergaben bei der Reaktion mit Allylacetat niedrige Enantioselektivitäten.^[152–154] Die Umsetzung des *N*-(Diphenylmethyl)glycinats **38a** in Gegenwart des chiralen Phasentransferkatalysators **L160a** und PPh₃^[155] oder der chiralen zweizähligen P,P-Liganden **L161**^[156] und **L162**^[157] führte mit niedriger Enantioselektivität (43–61% *ee*) zum Produkt **39a**. Dieses konnte aber durch die analoge Reaktion von **38a** mit Allylcarbonat in Gegenwart von [Pd(π-C₃H₅)Cl]₂, P(OPh)₃ und dem chiralen Phasentransferkatalysator **L160b** mit 94% *ee* erhalten werden (Schema 18).^[158] Die Reaktion von *tert*-Butyl-α-methyl-*N*-(diphenylmethyl)glycinat (**38b**) mit dem Allylcarbonat **32c** ergab **39b** mit nur 75% *ee*.^[157]

Auch cyclische α-Alkoxycarbonylketone lassen sich in α-Stellung allylieren: In Gegenwart des chiralen Liganden



Schema 18. An = MeOC₆H₄.

Quiphos (**L163**) reagierte Allylacetat (**32b**) mit einem solchen β-Ketoester **40a** in 75% Ausbeute und mit 95% *ee* zum α-Allyl-β-ketoester **41a** (Schema 19).^[159] Dagegen ergaben



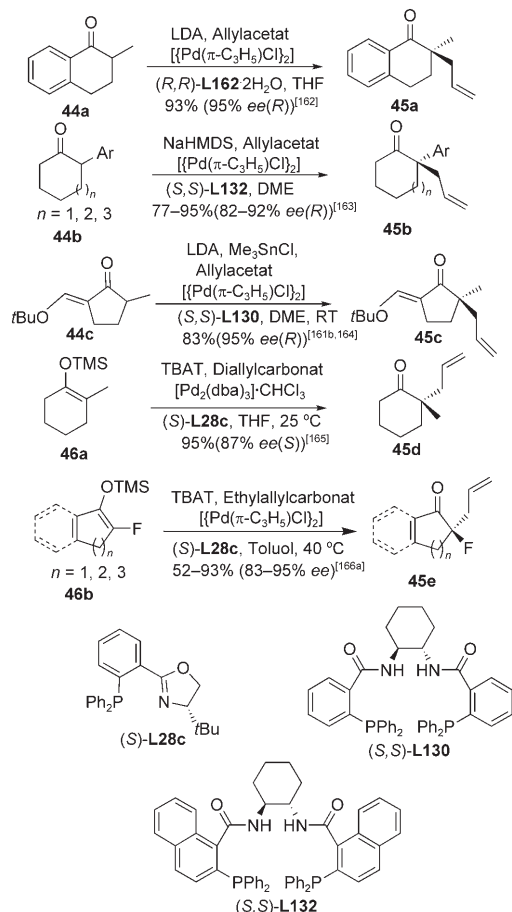
Schema 19.

die Allylierungen von α-Ethoxycarbonylcyclohexanon (**40b**) und dem Benzocyclohexanon **42** mit **32b** und dem Liganden (*R,R*)-**L130** die Produkte **41b** und **43** mit relativ niedrigen Enantioselektivitäten (86 bzw. 91% *ee*).^[125] In Gegenwart des Liganden (*R*)-Binap ((*R*)-**L117**) wurde das Produkt sogar nur mit 64% *ee* erhalten (Schema 19).^[160]

2.2.1.2. Enolate von Ketonen

Während die Carbanionen von Malonaten und β-Ketoestern erfolgreich als Nucleophile für asymmetrische allylische Alkylierungen eingesetzt wurden, lieferten Ketonenolate im Allgemeinen unbefriedigende Ergebnisse. 1999 beschrieben Trost et al. aber die palladiumkatalysierte asymmetrische Allylierung mit Ketonenolaten als Nucleophilen: Unter optimierten Bedingungen konnte mit dem Katalysa-

torsystem $[\{\text{Pd}(\pi\text{-C}_3\text{H}_5\text{Cl})_2\}]/(S,S)\text{-L130}$ das α -allylierte Produkt (*R*)-**45a** in 99% Ausbeute und mit 88% *ee* isoliert werden.^[161a] Hou und Dai et al. berichteten 2001, dass der zweizählige, von Ferrocen abgeleitete Ligand **L162** (Schema 18) mit zwei Molen Kristallwasser wirksamer ist und **45a** in 93% Ausbeute und mit 95% *ee* liefert (Schema 20).^[162]

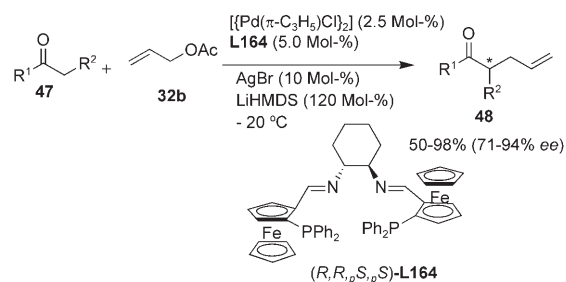


Schema 20. LDA = Lithiumdiisopropylamid, DME = 1,2-Dimethoxyethan, HDMS = Hexamethyldisilazid, TBAT = Tetrabutylammonium-triphenyldifluorosilicat.

Trost et al. beschrieben zudem die palladiumkatalysierte asymmetrische allylische Alkylierung der α -Arylketone **44b**, die in Gegenwart von (*S,S*)-**L132** mit guten Ausbeuten und Enantioselectivitäten zu den α -allylierten Ketonen **45b** führt.^[163] Darüber hinaus diente die Umsetzung des Cyclopentanonderivats **44c** als Schlüsselschritt in der Totalsynthese von Hamigeran.^[161b,164] Stoltz und Paquin et al. verwendeten (*S*)-**L28c** für die enantioselective Allylierung der Enolsilyl-ether **46a** und **46b**, die mit hohen Ausbeuten und guten Enantioselectivitäten zu den cyclischen Ketonen **45d** und **45e** führte (Schema 20).^[165,166a] Analoge Reaktionen des Trimethylsilyl-Enolethers **46a** in Gegenwart von **L130** lieferten **45a** oder **45e** mit nur 82% *ee* (*R*).^[161b]

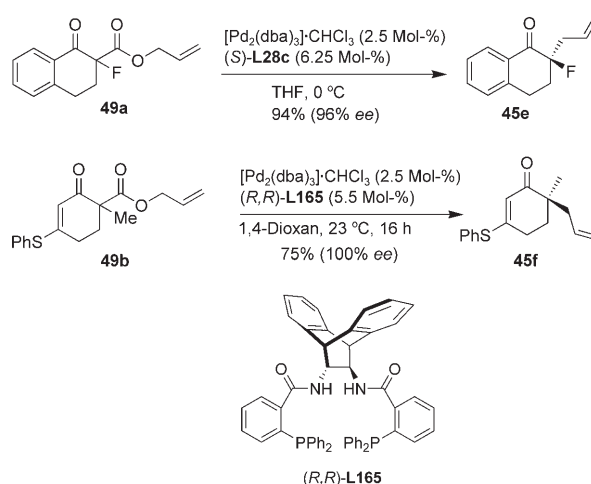
Des Weiteren führte die durch $[\{\text{Pd}(\pi\text{-C}_3\text{H}_5\text{Cl})_2\}]$ (2.5 Mol-%) und das chirale Bis(iminoferrocen) **L164** (5 Mol-%) katalysierte Umsetzung der acyclischen Ketone **47** mit Allylacetat (**32b**) zu den γ,δ -ungesättigten Enonen **48**, wobei be-

sonders α -Alkoxy-, Acetoxy- oder Phenyl-substituierte Ketone gute bis ausgezeichnete Enantioselectivitäten ergaben (Schema 21).^[167]



Schema 21. $\text{R}^1 = \text{Ph}$, 4-MeOC₆H₄, 4-ClC₆H₄, *c*Hex, 2-Furyl; $\text{R}^2 = \text{Me}$, OMe, OEt, O*i*Pr, Ph, OAc, OPh.

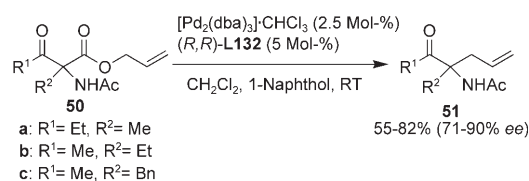
Nakamura et al. beschrieben die Umwandlung des racemischen α -Fluor- β -ketoallylesters **49a** in das optisch aktive bicyclische α -Fluor- α -allylketon **45e** durch palladiumkatalysierte enantioselective Abspaltung von Kohlenstoffdioxid in Gegenwart des Liganden (*S*)-**L28c** (Schema 22).^[166b] Die analoge decarboxylierende Allylierung von **49b** mit (*R,R*)-**L165** führte mit 100% *ee* zum Cyclohexenonderivat (*R*)-**45f**.^[168]



Schema 22.

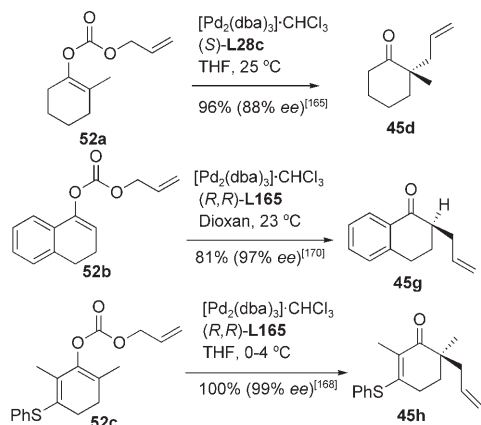
Eine ähnliche Reaktion der acyclischen α -Acetamido- β -ketoallylester **50** lieferte die optisch aktiven γ,δ -ungesättigten α -Acetamidoenone **51** mit bis zu 90% *ee* (Schema 23).^[169]

Das 1-Cyclohexenyl(allyl)carbonat **52a** kann ebenfalls eine enantioselective Carroll-Umlagerung eingehen: Unter



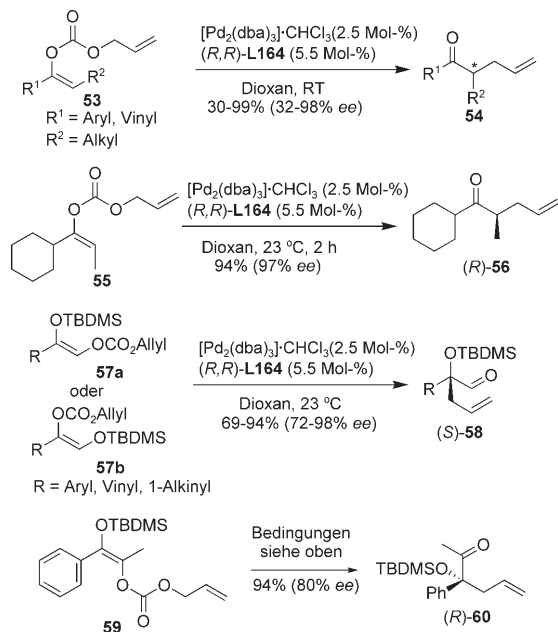
Schema 23.

optimierten Bedingungen führte die durch $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]\cdot\text{CHCl}_3$ und (*S*)-*t*Bu-Phox ((*S*)-**L28c**) katalysierte Reaktion in 96 % Ausbeute und mit 88 % *ee* zu (*S*)- α -Methyl- α -allylcyclohexanon (**45d**),^[165] das erfolgreich in der Totalsynthese von (–)-Dichromanon eingesetzt wurde.^[165c] Mit dem Liganden (*R,R*)-**L165** entstand sogar **45g** mit einem zur Racemisierung neigenden tertiären Chiralitätszentrum mit hoher Ausbeute und Enantioselektivität.^[170] Eine ähnliche CO_2 -Abspaltung aus dem 1,3-Dien-2-ylallylcarbonat **52c** lieferte **45h** in ausgezeichneter Ausbeute und Enantioselektivität (Schema 24).^[168]



Schema 24.

Trost et al. gelang zudem die palladiumkatalysierte asymmetrische CO_2 -Abspaltung aus acyclischen 1-Alkenylallylcarbonaten **53**, die in ausgezeichneten Ausbeuten (bis 99 %) und mit bis zu 98 % *ee* zu einer Reihe γ,δ -ungesättigter Enone **54** führte (Schema 25).^[171a] Diese Reaktionen verlaufen über eine π -Allylpalladium-Zwischenstufe, die CO_2 abspaltet. Danach folgt ein intramolekularer nucleophiler An-

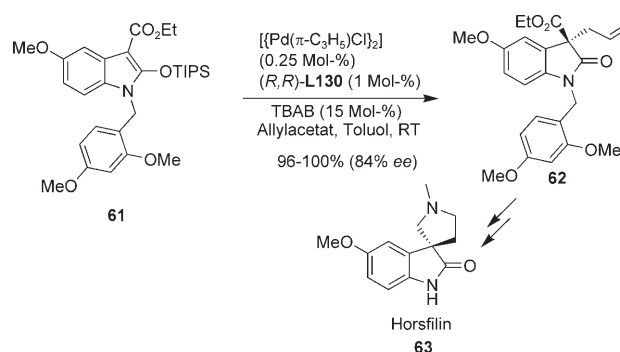


Schema 25.

griff des Enolats an der π -Allylpalladium-Einheit, bei dem das Enon **54** entsteht. Ein Beispiel hierfür ist die Reaktion des Allylcarbonats (*E*)-**55** zum α -Methyl- γ,δ -enon (*R*)-**56**.^[171a] Auf ähnliche Weise lassen sich die 2-Silyloxypent-4-ene **58** und die Ketone (*R*)-**60** erhalten.^[171b]

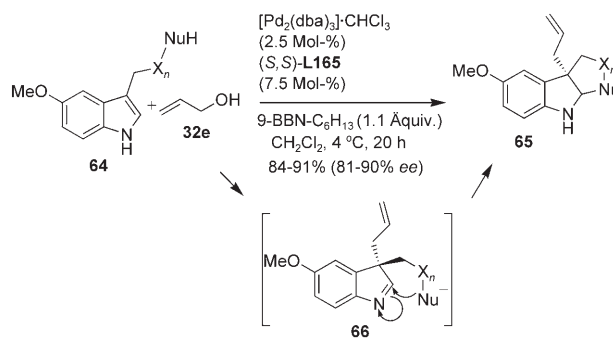
2.2.1.3. Indole

Durch intermolekulare Allylierung des Indolderivats **61** wurde das Oxindolalkaloid **62** für die Totalsynthese von Horsfilin (**63**) hergestellt (Schema 26).^[172]



Schema 26. TIPS = Triisopropylsilyl.

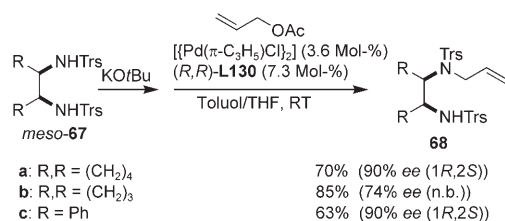
Darüber hinaus entwickelten Trost et al. eine enantioselektive C3-Allylierung der 3-substituierten Indole **64** mit Allylalkohol und 9-BBN- C_6H_{13} als Additiv, die über die Zwischenstufe **66** zu den entsprechenden Indoleninen **65** führte (81–90 % *ee*, Schema 27).^[173]



Schema 27. $\text{X}_n = \text{CH}_2, \text{CH}_2\text{CH}_2, o\text{-C}_6\text{H}_4$; Nu = O, NBoc, C(CO₂Me)₂. 9-BBN = 9-Borabicyclo[3.3.1]nonyl.

2.2.2. Amide oder Amine

Bei der enantioselektiven Allylierung von *N*-[*o*-(*tert*-Butyl)phenyl]amiden mit Allylacetat und dem Katalysatorsystem $[\text{Pd}(\pi\text{-C}_3\text{H}_5)\text{Cl}]_2/(\text{S})\text{-L117}$ wurden die axial chiralen Anilide mit niedrigen *ee*-Werten erhalten (bis 56 % *ee*).^[174] Für die Enantioselektivität der palladiumkatalysierten Desymmetrisierung der *meso*-Bis(tosylamide) **67** mit Allylacetat ist die Art der Gruppe R ausschlaggebend (Schema 28).^[175]



Schema 28. Trs = 2,4,6-*i*Pr₃C₆H₂SO₂. n.b.: Konfiguration nicht bestimmt.

2.3. Enantioselektive Allylierungen mit 2-substituierten Allylacetaten und -carbonaten

Die Umsetzung von 2-Methylallylacetat mit dem bicyclischen β-Ketoester **25** und dem Katalysatorsystem $[\text{Pd}(\pi\text{-C}_3\text{H}_5)\text{Cl}]_2/(R,R)\text{-L130}$ führte mit 81 % Ausbeute und 95 % *ee* zum α-allylierten Produkt (*S*)-**69** (Tabelle 6).^[125] Das Fluorid

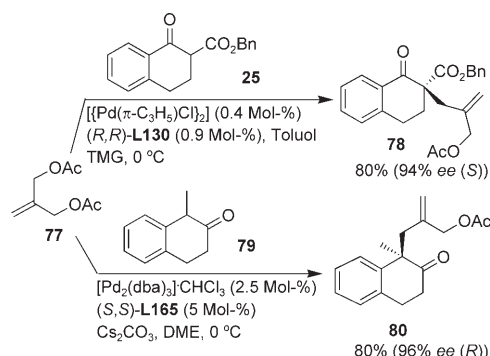
Tabelle 6: Enantioselektive Allylierung mit 2-substituierten Allylcarbonaten und -acetaten.

Substrat	Produkt	Ausb. [%] (<i>ee</i> [%])	Lit.
		81 (95 (<i>S</i>))	[125]
		77 (87 (<i>R</i>))	[162]
		79 (91 (<i>S</i>))	[165]
		96 (99 (<i>R</i>))	[166b]
		89 (91 (<i>S</i>))	[165]
		87 (91 (<i>S</i>))	[165b]

73 wurde in 96 % Ausbeute und mit 99 % *ee* durch decarboxylierende Allylierung von **72** erhalten.^[166b] Dagegen ergaben Reaktionen mit **38a** oder Azlactonen als prochiralen Nucleophilen die Produkte mit nur 10–47 % *ee*.^[154,155] Das Lithiumenolat von α-Methylbenzocyclohexanon (**44a**) reagierte mit 2-Methylallylcarbonat in Gegenwart von (*S,S*)-**L130** zu (*R*)-α-Methyl-α-(2-methylallyl)benzocyclohexanon (**70**, 47 % *ee*), während durch die analoge Reaktion mit **L162** das gleiche Produkt (*R*)-**70** mit 87 % *ee* entstand.^[161,162] (*S*)-**71** wurde mit jeweils 91 % *ee* durch Reaktion des Trimethylsilyl-

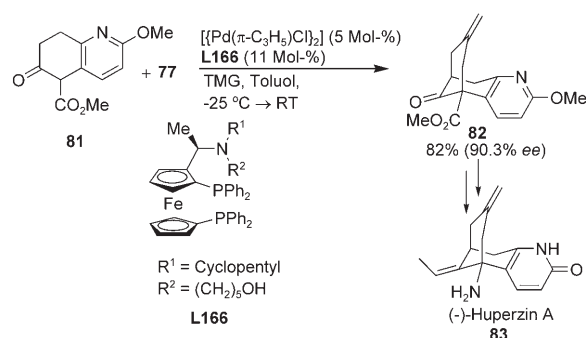
Enolethers **46a** von α-Methylcyclohexanon mit Bis(2-methylallyl)carbonat oder durch Decarboxylierung von 2-Methylallyl-2-methyl-1-cyclohexenylcarbonat (**74**) in Gegenwart von (*S*)-**L28c** erhalten.^[165] Die Decarboxylierung des Chlorids **75** führte in 87 % Ausbeute und mit 91 % *ee* zu (*S*)-**76**.^[165b]

In Gegenwart des Katalysatorsystems aus $[\text{Pd}(\pi\text{-C}_3\text{H}_5)\text{Cl}]_2$ und (*R,R*)-**L130** oder (*S,S*)-**L165** reagierte 2-(Acetoxymethyl)allylacetat (**77**) mit dem bicyclischen β-Ketoester **25**^[125] oder dem Benzocyclohexanon **79**^[163] unter Spaltung nur einer C-O-Bindung zu den allylierten Produkten **78** bzw. **80** (94 bzw. 96 % *ee*; Schema 29).



Schema 29.

Das doppelt allylierte Produkt **82**, eine Zwischenverbindung in der Totalsynthese von (–)-Huperzin A (**83**), war durch Umsetzung des bicyclischen β-Ketoesters **81** mit **77** in Gegenwart des chiralen Ferrocenliganden **L166** in 82 % Ausbeute und mit 90 % *ee* effizient zugänglich (Schema 30).^[176] Bei dieser Reaktion wurden beide C-O-Bindungen von **77** unter Bildung eines Sechsrings gespalten.



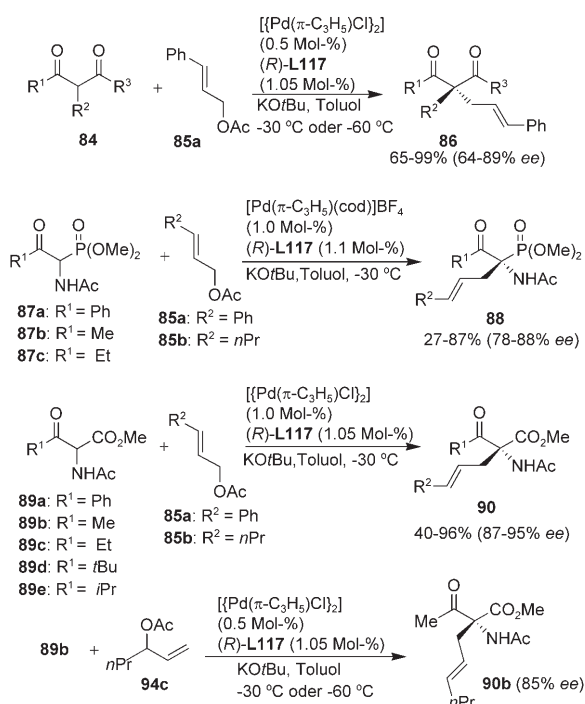
Schema 30.

2.4. Allylierungen mit 1- oder 3-substituierten 2-Propenylacetaten oder -carbonaten

Bei diesen Substraten ist die mangelhafte Regioselektivität häufig ein Problem; im Allgemeinen wird das lineare Produkt bevorzugt oder zusammen mit den verzweigten Isomeren gebildet.

2.4.1. Allylische Alkylierung unter Bildung linearer Produkte

Bei den in diesem Abschnitt diskutierten Reaktionen entstehen die Chiralitätszentren gewöhnlich innerhalb der Strukturteils, der auf das Nucleophil zurückgeht. In Gegenwart des Palladiumkomplexes von (*R*)-Binap ((*R*)-**L117**) führten regio- und enantioselektive Allylierungen der 2-Alkyl-1,3-diketone **84**,^[160] α -Acetamido- β -ketophosphonate **87**^[151] und α -Acetamido- β -ketoester **89**^[150] mit befriedigenden bis guten Ausbeuten und hohen *ee*-Werten zu den α -allylierten linearen Produkten **86**, **88** bzw. **90** (Schema 31).

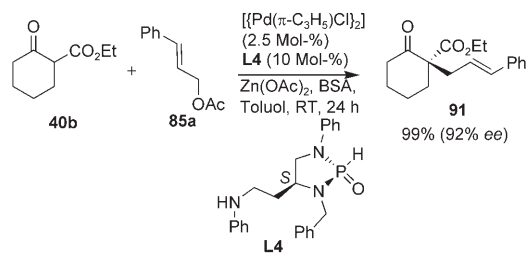


Schema 31. cod = 1,5-Cyclooctadien.

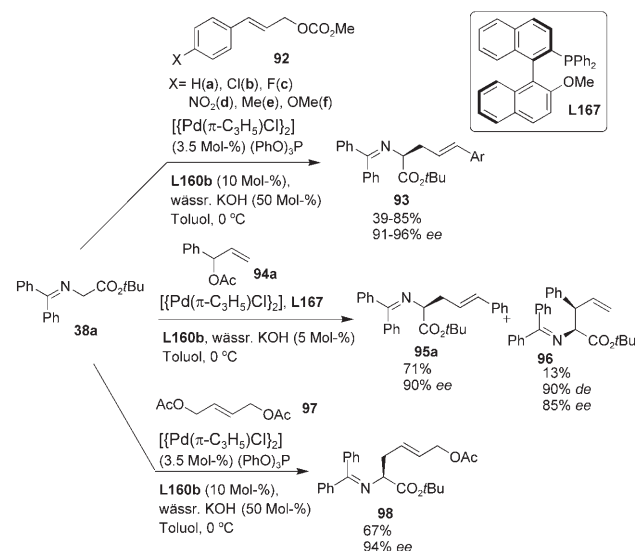
Als ähnlich wirksamer chiraler Ligand erwies sich 4,4'-Bis(trimethylsilyl)-Binap (**L158**) in der Reaktion von Cinnamylacetat (**85a**) mit dem α -Acetamido- β -ketoester **89a**, die den α -allylierten α -Acetamido- β -ketoester **90a** mit 68 % Ausbeute und 93 % *ee* ergab.^[149] Demgegenüber verlief die Umsetzung des α -Acetamido- β -ketoesters **89b** mit dem nichtlinearen Hexen-3-ylacetat **94c** zum linearen Produkt **90b** etwas weniger enantioselektiv (Schema 31).^[150]

Die durch 2.5 Mol-% $[(\text{Pd}(\pi\text{-C}_3\text{H}_5)\text{Cl})_2]$ und das Diaminophosphanoxid **L4** katalysierte asymmetrische allylische Substitution von Cinnamylacetat (**85a**) mit α -(Ethoxycarbonyl)cyclohexanon (**40b**) lieferte das chirale Cyclohexanon-derivat **91** hoch enantioselektiv (Schema 32).^[177]

Für die palladiumkatalysierte asymmetrische allylische Alkylierung der substituierten Cinnamylcarbonate **92** mit dem (Diphenylmethyl)glycinat **38a** wurde das chirale quartäre Ammoniumsalz **L160b** als Phasentransferkatalysator eingesetzt. Auf diese Weise wurden die linearen α -Aminosäurederivate **93** auch ohne chirale Phosphanliganden mit 91–96 % *ee* in mäßigen bis guten Ausbeuten hergestellt (Schema 33).^[158] Dagegen führte die Reaktion von **38a** mit



Schema 32.



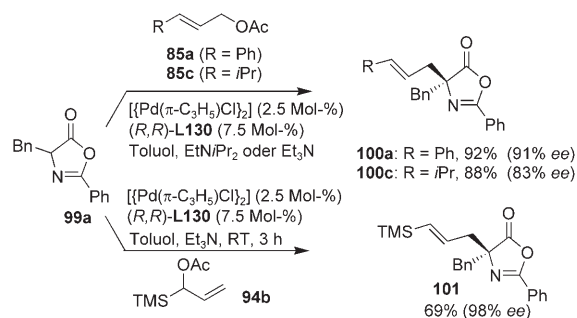
Schema 33.

dem verzweigten 1-Phenyl-2-propenylacetat (**94a**) in Gegenwart von $[(\text{Pd}(\pi\text{-C}_3\text{H}_5)\text{Cl})_2]$, **L167** und dem chiralen Phasentransferkatalysator **L160b** mit relativ niedriger Regioselektivität, aber guter Enantioselektivität für die lineare Verbindung **95a** (90 %) zu den regioisomeren α -Allylierungsprodukten **95a** und **96** (Schema 33).^[158b] Die Umsetzung von 1,4-Diacetoxy-(*E*)-2-buten ((*E*)-**97**) mit **38a**, dem Katalysatorsystem $[(\text{Pd}(\pi\text{-C}_3\text{H}_5)\text{Cl})_2]/(\text{PhO})_3\text{P}$ und dem chiralen Phasentransferkatalysator **L160b** lieferte das lineare Monosubstitutionsprodukt **98** in 67 % Ausbeute und mit 94 % *ee* (Schema 33).^[158b]

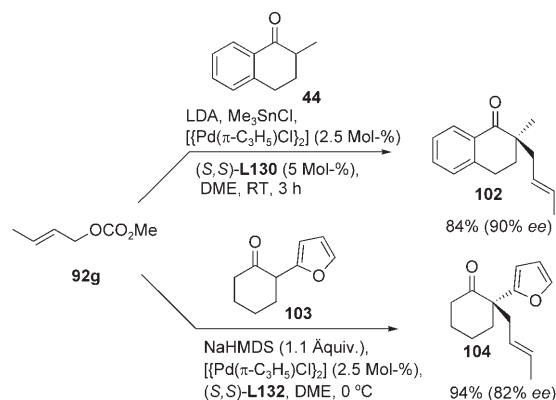
Trost et al. berichteten, dass die linearen Allylacetate **85a** und **85c** auch mit dem Azlacton **99a** in Gegenwart von (*R,R*)-**L130** mit 91 bzw. 83 % *ee* zu den linearen Produkten **100a** bzw. **100c** reagieren.^[154] Deutlich enantioselektiver verlief die Umsetzung des verzweigten Trimethylsilyl-Allylacetats **94b** zum linearen Produkt **101** (Schema 34).^[154]

Die ähnlichen Reaktionen der α -substituierten cyclischen Ketone **44**^[161] und **103**^[163] mit (*E*)-2-Butenylcarbonat (**92g**) führten ebenfalls zu linearen Produkten: Die α,α -disubstituierten cyclischen Ketone **102** und **104** werden mit 90 bzw. 82 % *ee* erhalten (Schema 35).

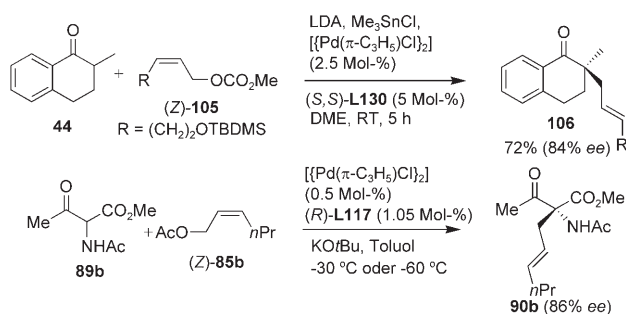
Die Reaktionen von (*Z*)-2-Alkenylcarbonat (*Z*)-**105** mit dem Keton **44**^[161b] und von (*Z*)-2-Hexenylacetat ((*Z*)-**85b**) mit dem α -Acetamido- β -ketoester **89b**^[150] verliefen unter Isomerisierung der Doppelbindung zu (*E*)-**106** bzw. (*E*)-**90b** (84 bzw. 86 % *ee*, Schema 36).



Schema 34.



Schema 35.

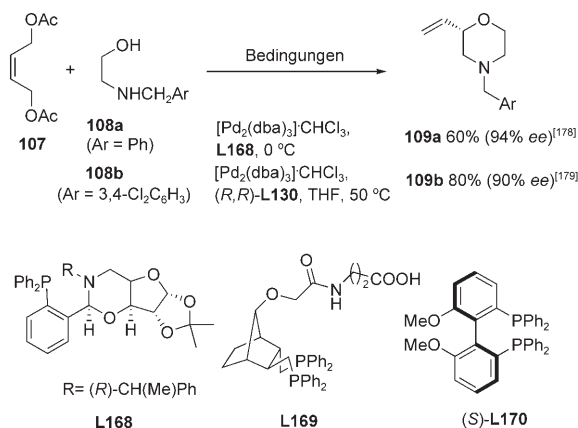


Schema 36.

Die Morpholinderivate **109a,b** konnten mit 90–94 % *ee* durch asymmetrische intermolekulare und nachfolgende intramolekulare allylische Substitution von 1,4-Diacetoxy-(*Z*)-2-buten (**107**) mit den Aminoalkoholen **108a**^[178] und **108b**^[179] und den Liganden **L168** bzw. **L130** hergestellt werden (Schema 37).^[178] Dieses Verfahren wurde in der Totalsynthese von NAS-181 genutzt.^[178] Dagegen wurden bei der Umsetzung von 2-Buten-1,4-dicarbonat in Gegenwart von Liganden wie dem Pyridin-Phosphan **L67**,^[180] dem chiralen BHMP- β -Ala (**L169**),^[181] (*S*)-MeO-Biphep (**L170**)^[182] oder (*R*)-Binap ((*R*)-**L117**)^[183] nur mäßige Enantioselektivitäten erzielt (44–71.4 % *ee*).

2.4.2. Bildung verzweigter Produkte

Um verzweigte Produkte zu erhalten, müssen Konzepte wie der *trans*-Effekt von Liganden genutzt werden. Darüber



Schema 37.

hinaus kann man chirale Liganden mit einer raumfüllenden Gruppe entwickeln, die das weniger substituierte Ende in der π -Allylpalladium-Zwischenstufe abschirmt, sodass das Nucleophil die höher substituierte Position angreift und das verzweigte Produkt entsteht.

2.4.2.1. Kohlenstoffnucleophile

Palladiumkatalysatoren begünstigen im Allgemeinen die Bildung linearer Produkte,^[103b,136,184] doch es wurden auch einige Liganden speziell für die enantioselektive Bildung von chiralen verzweigten Produkten entwickelt. Hayashi et al. verwendeten für eine palladiumkatalysierte enantioselektive Allylierung von Natriummalonat mit den 3-Aryl-1-propen-3-ylacetaten **94** den sperrigen einzähnigen Phosphanliganden MeO-MOP (**L167**) und erhielten durch eine selektive Substitution die verzweigte Verbindung **110a** (87 % *ee*) als Hauptprodukt.^[1j,185] Pfaltz et al. konnten zudem zeigen, dass die Regio- und Enantioselektivität von allylischen Alkylierungen durch systematische Modifizierung der elektronischen und sterischen Eigenschaften der Liganden an den Palladiumkatalysatoren abgestimmt werden kann. So wurden mit den neuartigen chiralen Oxazolin-Liganden **L171** und **L172** bei Reaktionen mit 3-(1'-Naphthyl)-1-propen-3-ylacetat (**94e**) oder mit **85d** gute Regio- und Enantioselektivitäten erzielt.^[186,187] Allerdings waren die Regioselektivitäten bei Substraten mit R = 2-Naphthyl, Phenyl, Methyl oder $(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CH}$ niedrig. Pamies et al. entdeckten, dass auch das ähnliche chirale Biphenolphosphit-Oxazolin als Ligand zu hoher Enantioselektivität (92 % *ee* (*S*)) führt **L64c**.^[58] 2001 beschrieben Dai und Hou den Ferrocen-Binol-Liganden **L173a**, der hohe Regio- und Enantioselektivitäten in der palladiumkatalysierten allylischen Alkylierung der monosubstituierten Allylacetate **85d,e** zu den verzweigten Produkten **110b,c** ermöglicht (Tabelle 7).^[188]

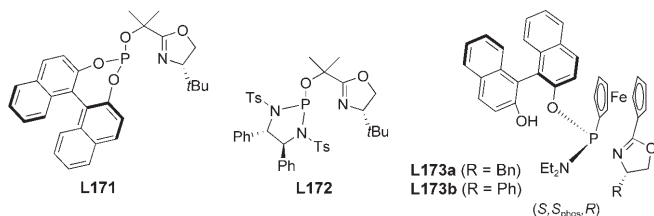
2.4.2.2. Amine

Die enantioselektive allylische Aminierung von (*E*)-Crotylacetat in Gegenwart des chiralen zweizähnigen P,S-Liganden **L174** lieferte das verzweigte Buten-3-ylamin hoch regioselektiv, aber mit nur 65 % *ee*.^[136,189] Der in mesoporöses

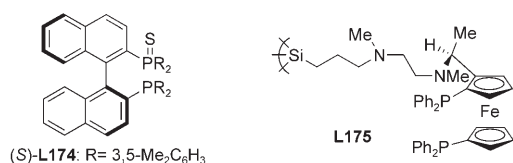
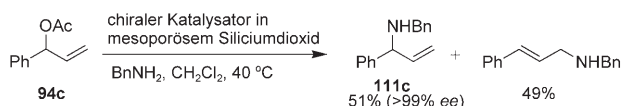
Tabelle 7: Enantioselektive Allylierung mit 1- oder 3-substituierten 2-Allylacetaten.

Ligand	Substrat	Produkt	Ausb. [%] b/l ^[a] (<i>ee</i> [%])	Lit.
L167			96 90:10 (87)	[1, 185]
L171			91 96:4 (96)	[186]
L172			85–95 98:2 (98)	[187]
L173			97 > 99:1 (97)	[188]
			83 > 97:3 (94)	[188]

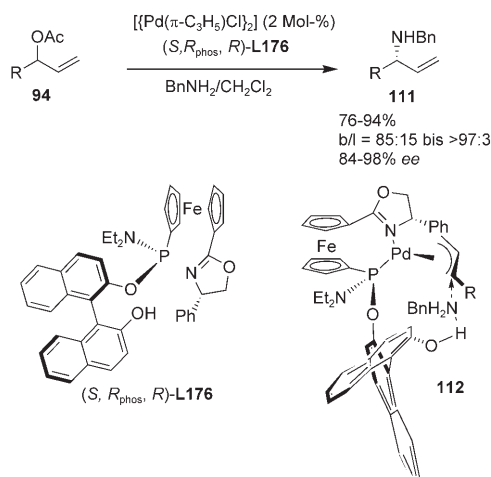
[a] Verhältnis der Produkte mit verzweigter und linearer Kohlenstoffkette.



Siliciumdioxid eingelagerte Komplex aus Palladiumdichlorid und dem chiralen Liganden **L175** katalysierte die Reaktion von **94c** mit Benzylamin zum verzweigten Allylamin **111a** mit über 99% *ee*, allerdings war die Regioselektivität sehr schlecht (Schema 38).^[190]

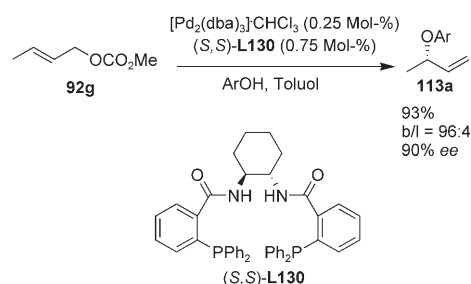

Schema 38.

Die Kristallstrukturanalyse des chiralen Liganden **L176** lässt auf eine Wasserstoffbrücke zwischen der freien OH-Gruppe des Liganden und Benzylamin schließen wie in **112** gezeigt. Dadurch wird das Amin am sterisch stärker gehinderten Ende frei, sodass die enantioselektive allylische Aminierung der verzweigten Allylacetate **94** mit Benzylamin in 76–94% Ausbeute und mit 84–98% *ee* zu den verzweigten Allylbenzylaminen **111** führte (Schema 39).^[11, 188]


Schema 39. R = Ph, 1-Naphthyl, 4-MeOC₆H₄, 4-MeC₆H₄, 4-ClC₆H₄, 2-Thienyl, Me.

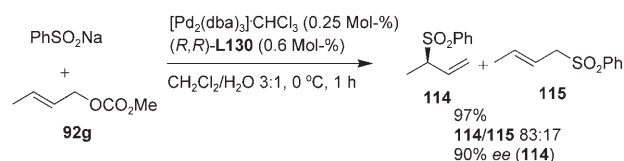
2.4.2.3. Phenole

Die verzweigten Allylarylether **113a** können mit 90% *ee* und hoher Regioselektivität (> 96:4) durch Allylierung von *p*-Methoxyphenol mit dem *E*-Crotylcarbonat **92g** hergestellt werden (Schema 40).^[19] Dagegen ergab die Reaktion mit dem 3-Hexenylcarbonat **94f** das analoge verzweigte Produkt mit relativ niedriger Regio- und Enantioselektivität.^[191]


Schema 40. Ar = *p*-MeOC₆H₄.

2.4.2.4. Natriumsulfinat

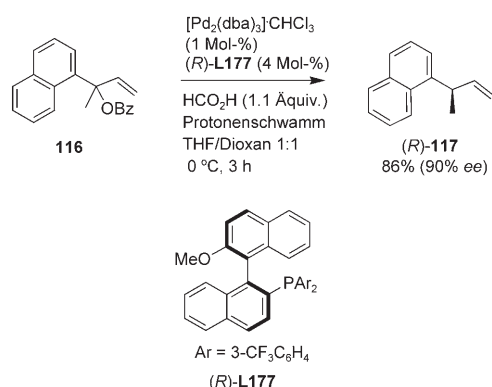
Das verzweigte Allylsulfon **114** wurde durch Reaktion von linearem (*E*)-Crotylmethylcarbonat (**92g**) mit Natriumbenzolsulfonat und dem Liganden (*R,R*)-**L130** hergestellt (Schema 41).^[192]


Schema 41.

2.5. Allylierung mit 1,1- oder 3,3-disubstituierten 2-Propenylacetaten

2.5.1. Reduktion

Die von Hayashi et al.^[1j,193] beschriebene Synthese des optisch aktiven terminalen Alkens (*R*)-**117** verläuft mit 86 % Ausbeute und 90 % *ee* über den Angriff eines aus Ameisensäure erhaltenen Hydridions an der sterisch stärker gehinderten Position von **116** (Schema 42). 1998 berichteten Fuji et al., dass bei der asymmetrischen Reduktion von (*Z*)-3-Phenyl-3-(α -naphthyl)-(*E*)-2-propenylcarbonat mit $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]\cdot\text{CHCl}_3$ und **L177** als Katalysator (*S*)-3-(2'-Naphthyl)buten ((*S*)-**117**) als Hauptprodukt in 79 % Ausbeute und mit 82 % *ee* erhalten wird.^[194]

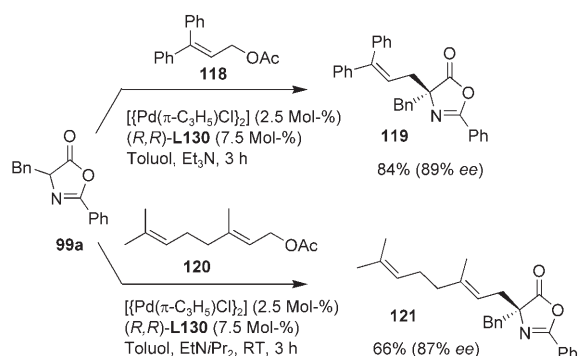


Schema 42.

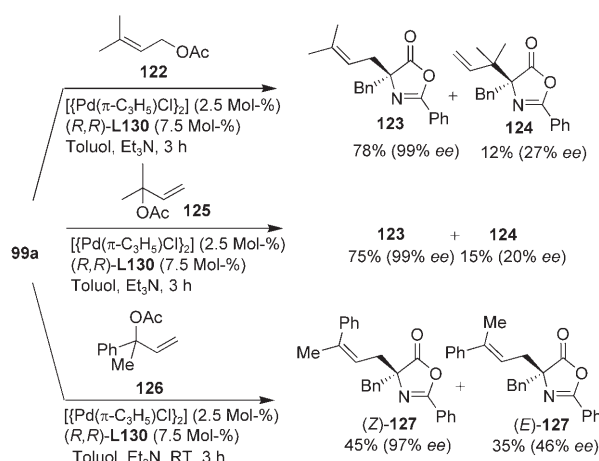
2.5.2. Kohlenstoffnucleophile

Trost et al. erhielten bei der Umsetzung des Azlactons **99a** als Nucleophil mit den 3,3-disubstituierten Allylacetaten **118** und **120** die linearen Produkte **119** und **121** mit 89 bzw. 87 % *ee* (Schema 43).^[154]

3-Methylbuten-2-ylacetat (**122**), 3-Methylbuten-3-ylacetat (**125**) und 3-Phenylbuten-3-ylacetat (**126**) reagierten mit **99a** in Gegenwart von **L130** mit höherer Enantioselektivität zu den ebenfalls linearen Verbindungen **123** und **127**. Interessanterweise entsteht bei der Umsetzung der sterisch nur wenig gehinderten Acetate **122** und **125** auch das verzweigte Produkt **124**, allerdings mit niedrigen Ausbeuten und Enantioselektivitäten (Schema 44).^[154]

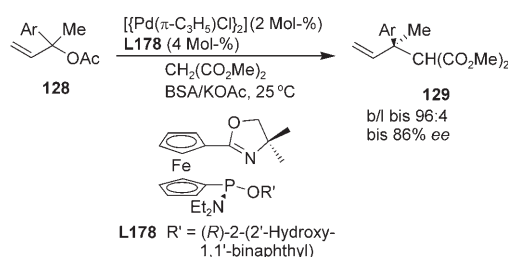


Schema 43.



Schema 44.

Darüber hinaus haben Hou et al. durch eine ähnliche Reaktion der 2-Aryl-3-buten-2-ylacetate **128** mit Dimethylmalonat in Gegenwart des chiralen Ferrocenliganden **L178** die verzweigten Produkte **129** auch als Hauptprodukt erhalten (bis 86 % *ee*; Schema 45).^[195] Experimenten zufolge hängt die Regio- und Enantioselektivität der Reaktion vom Platzbedarf des Oxazolinsubstituenten ab, während die Produktkonfiguration von der Konfiguration des Phosphans bestimmt wird.



Schema 45. Ar = Ph, 1-Naphthyl, 4-MeOC₆H₄, 4-MeC₆H₄, 4-ClC₆H₄, 4-CNC₆H₄.

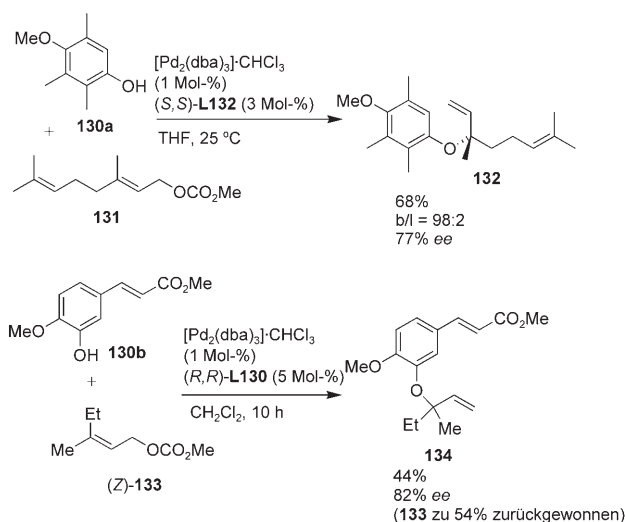
2.5.3. Phenole

Trost et al. erhielten durch Reaktion des substituierten Phenols **130a** mit dem 2,6-Dienylcarbonat **131** in Gegenwart des Liganden (*S,S*)-**L132** den verzweigten Allylarylether **132** mit hoher Regioselektivität (98:2) und 77 % *ee*.^[196] Auf ähnliche Weise wurde der tertiäre Allylarylether **134** in 44 % Ausbeute und mit 82 % *ee* bei allerdings recht niedrigem Umsatz aus dem Carbonat (*Z*)-**133** und dem Phenol **130b** mit (*R,R*)-**L130** synthetisiert (Schema 46).^[197]

2.6. Allylierungen mit 1,3-disubstituierten unsymmetrischen Substraten

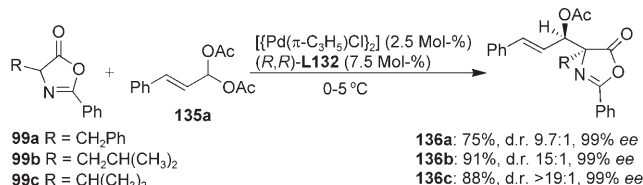
2.6.1. Allylierungen mit 3-substituierten allylischen gem-Diacetaten

Die von Trost et al. entwickelte enantioselektive Alkylierung des allylischen *gem*-Diacetats **135a** mit den von



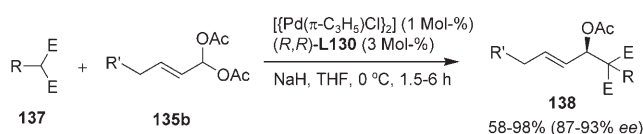
Scheme 46.

Alanin abgeleiteten Azlactonen **99** und dem Liganden (R,R) -**L132** führte hoch regio- und diastereo- und enantioselectiv zu den α -Cinnamylazlactonen **136** (Schema 47).^[198]



Scheme 47.

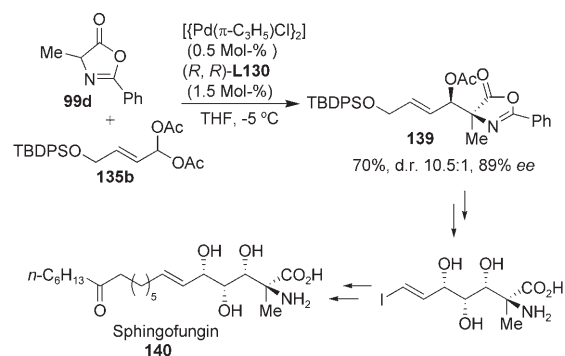
Die regioselective Reaktion des allylischen *gem*-Diacetats **135b** mit einer Reihe weicher Kohlenstoffnucleophile **137** lieferte die Allylacetate **138** mit 87–93 % *ee* (Schema 48).^[199]



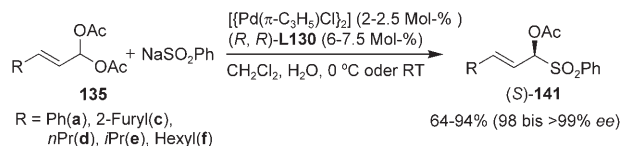
Scheme 48. R = Me, Bn, OMOM, NHTroc; E = CO₂Me, CO₂Bn, CN, SO₂Ph; R' = TBDPSO. MOM = Methoxymethyl, TBDPS = *tert*-Butyldiphenylsilyl, Troc = 2,2,2-Trichlorethoxycarbonyl.

Nach diesem Verfahren wurde auch im Schlüsselschritt der Totalsynthese von Spingofungin (**140**) das vollständig substituierte Azlacton **139** aus **135b** und **99d** hergestellt (Schema 49).^[200] All diese Reaktionen verlaufen hoch regioselectiv unter Angriff des Nucleophils an dem terminalen Kohlenstoffatom, das die Acetoxygruppen trägt.

Des Weiteren haben Trost et al. NaSO₂Ph als Nucleophil eingesetzt, das mit den *gem*-Diacetaten **135** regioselectiv zu den Produkten **141** reagierte (98 bis über 99 % *ee*, Schema 50).^[201]



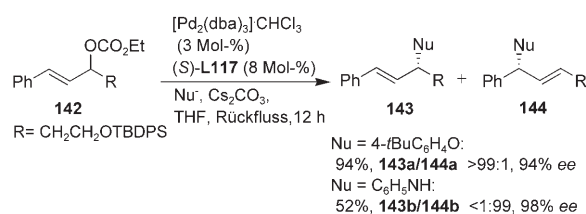
Scheme 49.



Scheme 50.

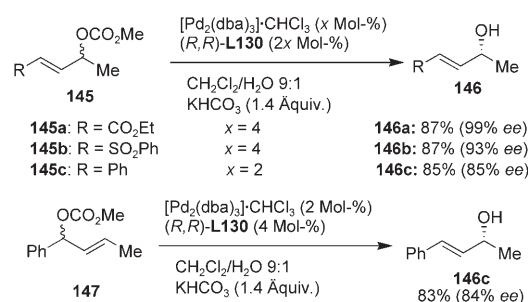
2.6.2. Allylierungen mit 1,3-disubstituierten unsymmetrischen Allyl- und Furanonylcarbonaten

Asymmetrische Allylierungen mit racemischen 1,3-disubstituierten unsymmetrischen Substrate verlaufen im Allgemeinen mit niedriger Regio- und Enantioselectivität und ergeben Regioisomergemische.^[54,56,63,141,189,202] Die Reaktion von 4-*tert*-Butylphenol mit den unsymmetrischen 1-Alkyl-3-phenylallylcarbonaten **142** führte dagegen hoch regio- und stereoselectiv und mit sehr hoher Ausbeute zu **143a**. Mit Anilin als Nucleophil kehrte sich die Regioselectivität vollständig um, und **144b** wurde in 52 % Ausbeute und mit 98 % *ee* erhalten (Schema 51).^[203]



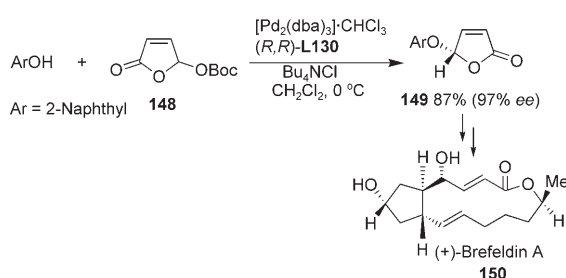
Scheme 51.

Gais et al. berichteten, dass die dynamische kinetische Racematspaltung der unsymmetrischen 1,3-disubstituierten Allylcarbonate **145a,b** mit H₂O zu den optisch aktiven Allylalkoholen **146a,b** hoch enantioselectiv verläuft, während Substrate mit R = CN oder P(O)(OEt)₂ nur geringe Enantioselectivitäten ergeben. In diesem Fall bestimmen die elektronischen Effekte der Gruppen R und Me die Regioselectivität. Bei den Umsetzungen mit 4-Phenyl-3-buten-2-ylcarbonat (**145c**) und 1-Phenyl-2-butenylcarbonat (**147**) wird das gleiche Produkt **146c** mit sehr ähnlichen *ee*-Werten erhalten (Schema 52).^[204] Offensichtlich erfolgte die Substitution an der sterisch weniger gehinderten methylsubstituierten Position.



Schema 52.

Trost et al. synthetisierten durch asymmetrische Umsetzung des 2(5H)-Furanons **148** mit 2-Naphthol das optisch aktive 5-Aryloxyfuranon **149** (87 % Ausbeute, 97 % *ee*), das in der Totalsynthese von (+)-Brefeldin A (**150**) Verwendung fand (Schema 53).^[205]

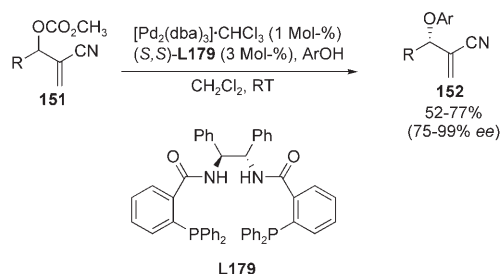


Schema 53.

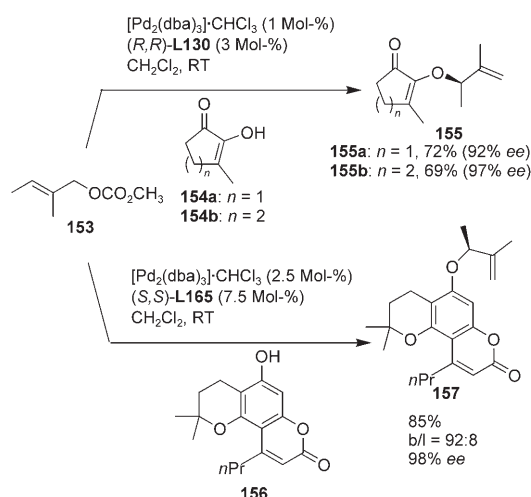
2.7. Allylierungen mit 1,2- oder 2,3-disubstituierten Allylcarbonaten

Die Carbonate **151** von Baylis-Hillman-Addukten wurden von Trost et al. ebenfalls als Substrate in der palladiumkatalysierten enantioselektiven Allylierung mit Phenolen eingesetzt; dabei wurden die verzweigten Allylarylether **152** in 52–77 % Ausbeute und mit 75–99 % *ee* erhalten (Schema 54).^[206]

Aus der gleichen Arbeitsgruppe stammt eine Arbeit, wonach die enantioselektive Allylierung der cyclischen α,β -ungesättigten α -Hydroxyketone **154** oder des Phenolderivats **156** mit 2-Methylbut-2(*E*)-enylcarbonat **153** in Gegenwart der Liganden **L130** oder **L165** mit 92–98 % *ee* zu den verzweigten Ethern **155** bzw. **157** führt (Schema 55).^[118,196]



Schema 54. R = *n*Pr, PhCH₂CH₂, TBDMSO(CH₂)₃, *t*BuO₂CCH₂CH₂, C(OCH₂CH₂O)CH₂CH₃; Ar = 4-MeOC₆H₄, 3-MeC₆H₄, 2-IC₆H₄, 2-Naphthyl, 3,4-(OCH₂O)C₆H₃, 2-(CHCHCO₂Et)C₆H₄.



Schema 55.

2.8. Allylierungen mit 1,3,3- oder 1,2,3-trisubstituierten 2-Alkenylacetaten

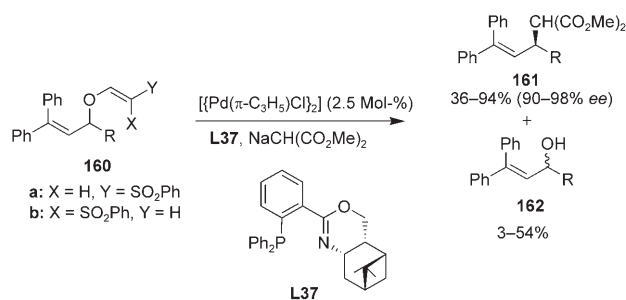
Die asymmetrische allylische Alkylierung von 1,1,3-Triphenyl-1-alken-3-ylacetat (**158a**) mit Natriummalonat und dem Katalysatorsystem $[(\text{Pd}(\pi\text{-C}_3\text{H}_5)\text{Cl})_2]/\text{L123}$ verlief unter Angriff des Nucleophils am weniger substituierten Ende zum Produkt (*S*)-**159a** (85 % *ee*).^[112] Bessere Resultate wurden mit **L138**^[130a] und mit den (Phosphanylaryl)oxazolinonen **L28c**,^[207] **L58**^[53] und **L28b** erzielt (90–95 % *ee* (*S*) mit R = Aryl).^[24h] Saigo et al. beschrieben **L32** als wirksamen Liganden für die asymmetrische allylische Aminierung von **158b** (98 % *ee*, Tabelle 8).^[27]

Evans et al. berichteten über eine ähnliche Reaktion der 3,3-Diphenylallyl-2-phenylsulfonylvinylether **160** in Gegenwart des chiralen Liganden **L37** (Schema 56).^[208] Die Umsetzungen des *E*-Isomers **160a** wie auch des *Z*-Isomers **160b**

Tabelle 8: Reaktion 1,1,3-trisubstituierter Allylacetate mit Nucleophilen.

Ligand	Substrat	Produkt	Ausb. [%] (<i>ee</i> [%])	Lit.
L138	158a	159a	94 (94)	[130a]
(<i>S</i>)- L28c	158b	159b	69 (86)	[207]
L58	158c	159c	45 (92) ^[a]	[53]
(<i>S</i>)- L28b	158a	159d	74 (96)	[24h]
L58	158d	159e	83 (88)	[53]
L32	158b	159f	82 (98)	[27]

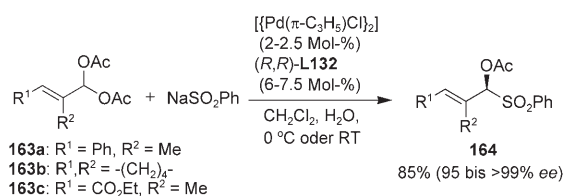
[a] Es entstanden 36 % des Regioisomers.



Scheme 56. R = Me, Et, *n*Pr, *n*Bu, BnOCH₂, BnO(CH₂)₂, TBSO(CH₂)₃, TBSO(CH₂)₄. TBS = *tert*-Butyldimethylsilyl.

fürten zum Malonatderivat **161** (90–98% ee), wobei die Reaktion von **160a** mehr Hydrolyseprodukte **162** ergab.

Die 2,3-substituierten *gem*-Diacetate **163** reagieren mit NaSO₂Ph zu den entsprechenden Sulfonen **164**, die mit 95 bis > 99% ee und der gleichen Regioselektivität wie in den Schemata 47–50 erhalten werden (Schema 57).^[201]

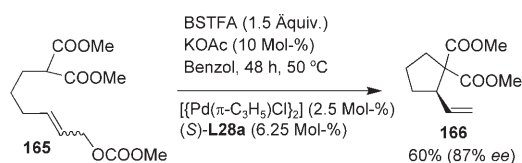


Scheme 57.

2.9. Intramolekulare Allylierungen

2.9.1. Allylische Cycloalkylierungen mit Kohlenstoffnucleophilen

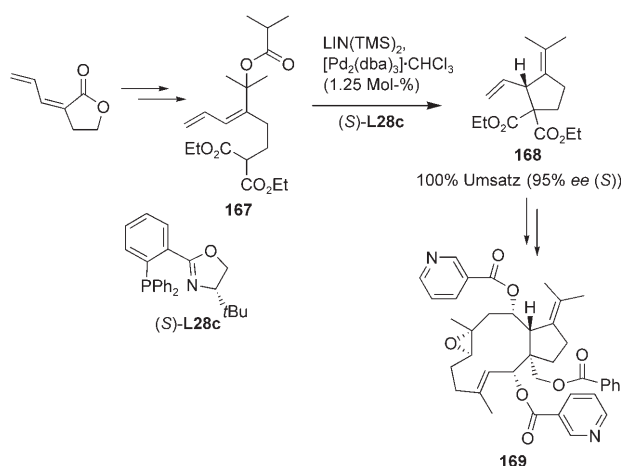
Durch enantioselektive intramolekulare allylische Alkylierung von 7,7'-Bis(methoxycarbonyl)-2-heptenylcarbonat (**165**) in Gegenwart des Liganden **L28a** konnte das Vinylcyclopentangerüst der Verbindung **166** in 60% Ausbeute und mit 87% ee aufgebaut werden (Schema 58).^[209]



Scheme 58. BSTFA = *N*,*O*-Bis(trimethylsilyl)trifluoracetamid.

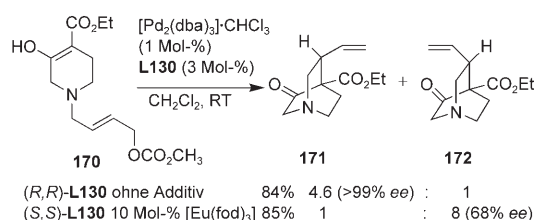
Die intramolekulare Reaktion des malonatsubstituierten 2,4-Dienylesters **167** in Gegenwart von (*S*)-**L28c** wurde als Schlüsselschritt in der Totalsynthese von (+)-Nigellamin **169** verwendet (Schema 59).^[210]

Auf ähnliche Weise führte die intramolekulare Reaktion des β-Ketoester-Allylcarbonats **170** in Gegenwart des chiralen Liganden **L130** in 84% Ausbeute zu einem 4.6:1-Gemisch der Ethyl-3-oxo-8-vinylchinolidin-4-carboxylate **171** (> 99% ee) und **172**; bei Zugabe von [Eu(fod)₃] wurde dagegen ein



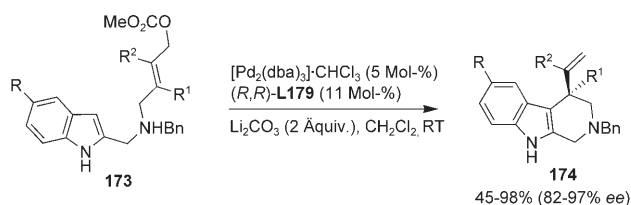
Scheme 59.

1:8-Gemisch aus **171** und **172** (68% ee) in 85% Ausbeute erhalten (Schema 60).^[211]



Scheme 60. fod = 6,6,7,7,8,8,8-Heptafluor-2,2-dimethyl-3,5-octandiolat.

Die 4-Vinyl-1,2,3,4-tetrahydro-β-carboline **174** konnten hoch regio- und stereoselektiv durch palladiumkatalysierte asymmetrische Cyclisierung der indolylsubstituierten Allylcarbonate **173** mit dem chiralen Liganden (*R,R*)-**L179** synthetisiert werden (Schema 61).^[212]

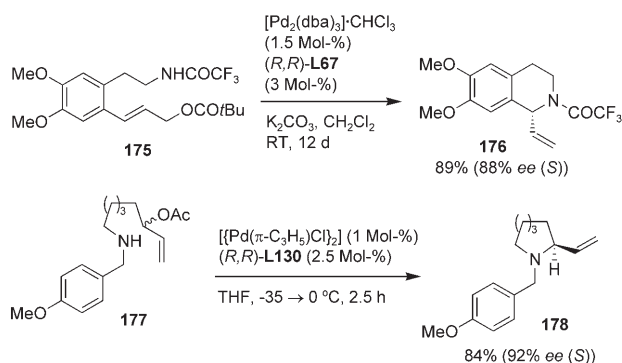


Scheme 61. R = H, OMe, Cl, Me; R¹, R² = H, Me.

2.9.2. Cycloallylierungen mit Amidinen oder Aminen

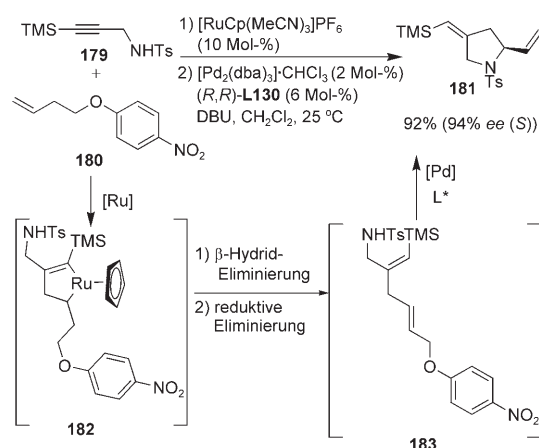
Die asymmetrische intramolekulare allylische Aminierung der Ester **175** und **177** lieferte in Gegenwart eines Palladiumkatalysators und des chiralen Pyridinphosphans **L67** oder des Trost-Liganden **L130** das bicyclische Amid **176** (89% Ausbeute, 88% ee)^[213] bzw. das monocyclische Amin **178** (84% Ausbeute, 92% ee; Schema 62).^[192]

Trost et al. entdeckten, dass auch die Aminogruppe in der durch rutheniumkatalysierte Cyclometallierung von **179** und **180** erhaltenen Zwischenverbindung **183** intramolekular mit



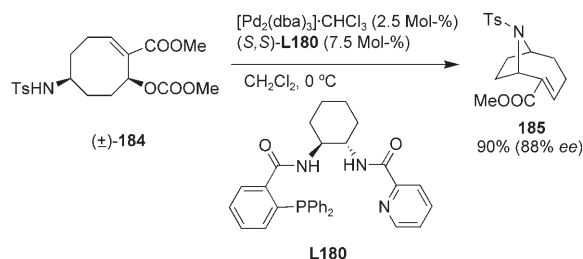
Scheme 62.

der Allylethergruppe zum cyclischen N-Tosylamid **181** reagierte (92 % Ausbeute, 94 % *ee*; Schema 63).^[214]



Scheme 63. DBU = 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en.

Das bicyclische Tosylamid **185** (88 % *ee*) wurde in 90 % Ausbeute durch intramolekulare Aminierung des racemischen Aminocyclooctencarbonats **184** in Gegenwart des Liganden **L180** gebildet (Schema 64).^[119]

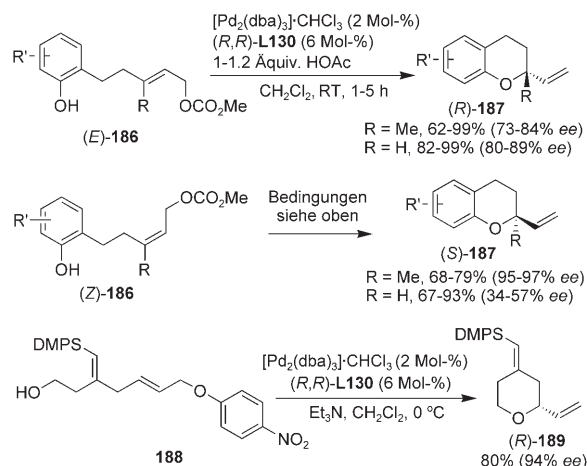


Scheme 64.

2.9.3. Cycloallylierungen mit Phenolen und Alkoholen

Sinou et al. haben die intramolekulare asymmetrische Allylierung von Phenolen beschrieben, allerdings war die

Enantioselektivität niedrig (53 % *ee*).^[215] Trost et al. synthetisierten hingegen die chiralen Chromane (*R*)-**187** hoch enantioselektiv durch intramolekulare asymmetrische allylische Substitution der 5-(2'-Hydroxyaryl)-2(*E*)-pentenyl-methylcarbonate **186**. Wird der Ligand (*R,R*)-**L130** verwendet, so hat die Konfiguration der Doppelbindung im Substrat starken Einfluss auf die Enantioselektivität und die absolute Konfiguration der chiralen Chromanprodukte. Bei den in Schema 65 gezeigten Reaktionen ergaben die trisubstituier-



Scheme 65. R' = H, 4-Me, H, 4-MeO, 2-MeO-4-Me, 4-F, 2,5-(MeO)₂-3,4-Me₂, 3-MeO-5-Me, 3,5,6-Me₃BnO. DMPS = Dimethylphenylsilyl.

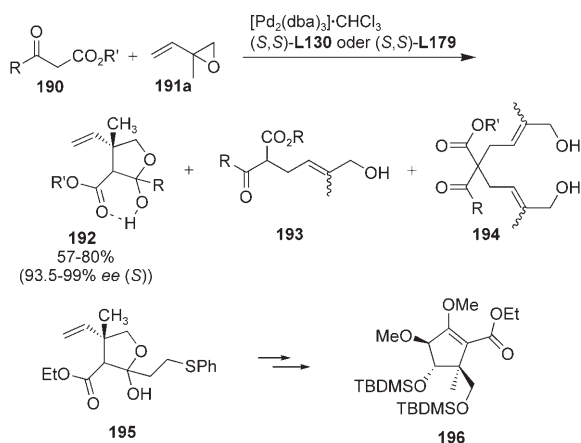
ten *Z*-Alkene unter allen Substraten mit R = Me die höchsten *ee*-Werte (95–97 %), die deutlich über den Werten für die entsprechenden *E*-Isomere liegen. Dagegen wurden mit disubstituierten *E*-Alkenen (R = H) wesentlich höhere *ee*-Werte erzielt als mit den *Z*-Isomeren.^[216] Die Methode wurde erfolgreich in der Totalsynthese der chiralen Chromane Furachinocin und Siccanin angewendet.^[217] Auch die intramolekulare asymmetrische allylische Alkylierung des Allylphenylethers **188** zum Pyranderivat **189** gelang mit 80 % Ausbeute und 94 % *ee* (Schema 65).^[214]

2.10. Allylierungen mit Vinylepoxiden

Die Spaltung der allylischen Kohlenstoff-Sauerstoff-Bindung von Vinylepoxiden führt zu π -Allylpalladium-Zwischenstufen, deren basische Alkoxideinheit basenfreie Bedingungen ermöglicht.

2.10.1. Kohlenstoffnucleophile

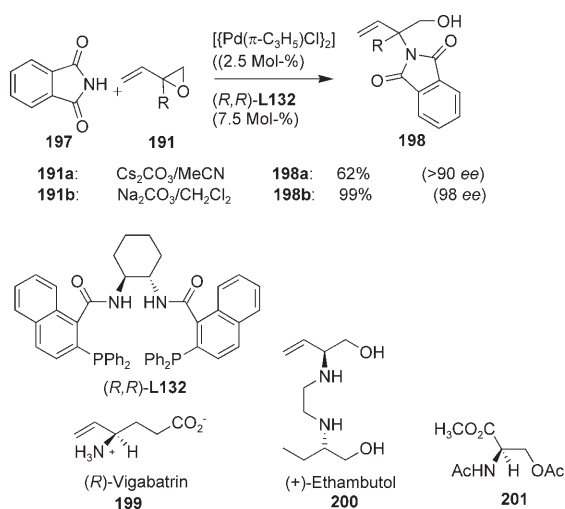
Durch regio- und enantioselektive allylische Alkylierung des Vinylepoxids **191a** mit dem β -Ketoester **190** und (*S,S*)-**L130** oder (*S,S*)-**L179** als Ligand können die optisch aktiven Halbacetale **192** effizient als Hauptprodukte hergestellt werden (Schema 66).^[218] Das Tetrahydrofuranderivat **195** war eine wichtige Zwischenstufe in der Totalsynthese von Viridenomycin über **196**.^[219]



Schema 66.

2.10.2. Stickstoffnucleophile

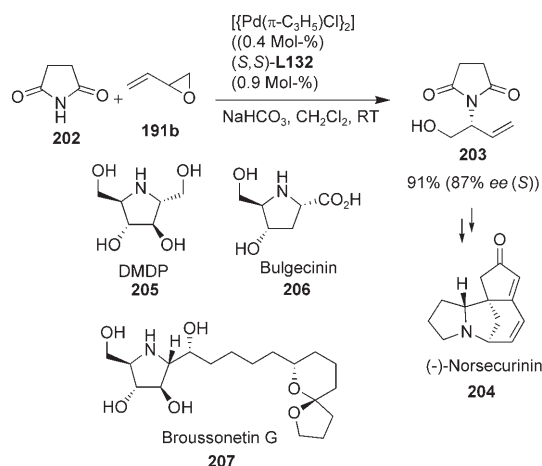
Allylierungen gelingen auch mit Phthalimid (**197**) als Prännucleophil, das durch eine palladiumkatalysierte dynamische kinetische Aminierung der Vinylepoxide **191a,b** in Gegenwart des Liganden (*R,R*)-**L132** die entsprechenden α -Aminohomoallylalkohole **198a,b** mit hoher Regio- und Enantioselectivität liefert. Die effizienten Totalsynthesen von (*R*)-Vigabatrin (**199**), (+)-Ethambutol (**200**) und dem (*R*)-Serin-Derivat **201** belegen die Wirksamkeit dieser Methode (Schema 67).^[220]



Schema 67.

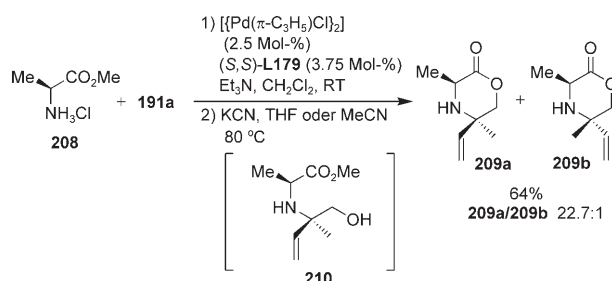
Die Strategie wurde auch auf die Synthese von (–)-Norsecurin (**204**) angewendet, das in neun Stufen mit 11 % Gesamtausbeute erhalten wurde (Schema 68).^[221] Nach der gleichen Methode sind (+)-DMDP (**205**), (–)-Bulgecinin (**206**) und (+)-Broussonetin G (**207**) zugänglich.^[222]

Die diastereoselektive Aminierung des Vinylepoxids **191a** mit dem α -Aminopropanoat-hydrochlorid (**208**) und dem Liganden **L179** ergab den substituierten α -Aminoester



Schema 68.

210, der in Gegenwart von Kaliumcyanid glatt zum Morpholin-2-on **209a** cyclisierte (Schema 69).^[223]



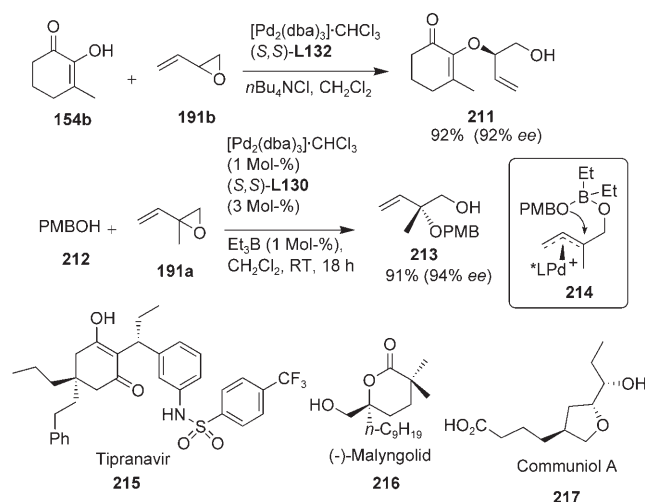
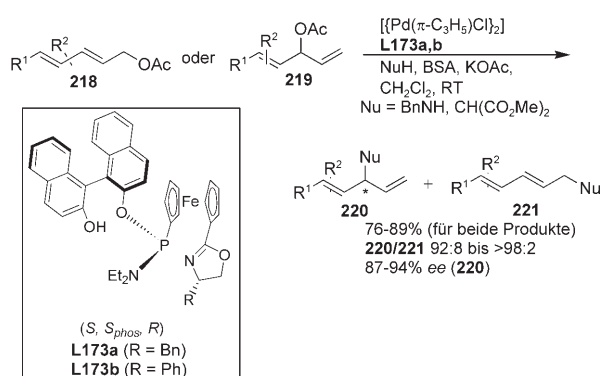
Schema 69.

2.10.3. Sauerstoffnucleophile

Trost et al. entwickelten die enantioselective O-Alkylierung von 3-Methyl-2-hydroxycyclohex-2-enon (**154b**) mit Butadienmonoepoxid (**191b**), die mit (*S,S*)-**L132** als Ligand hoch regio- und enantioselectiv zum Allylvinylether **211** führte.^[119c] Die Umsetzung von 2-Methyl-1,3-butadien-1-epoxid (**191a**) mit *p*-Methoxybenzylalkohol (**212**) und dem chiralen Liganden **L130** verlief über die π -Allylpalladium-Zwischenstufe **214** zum chiralen Homoallylalkohol **213** (91 % Ausbeute, 94 % ee; Schema 70).^[224] Den Wert dieser Methode belegen die Totalsynthesen von Tipranavir (**215**),^[225a] (–)-Malyngolid (**216**)^[225b] und der revidierten Struktur von Communiol A (**217**).^[225c]

2.11. 2,4-Dienylierungen mit 2,4-Dienylacetaten oder 1,4-Dien-3-ylacetaten

Enantioselective Reaktionen der linearen 2,4-Dienylacetate **218** und der verzweigten 1,4-Dien-3-ylacetate **219** mit Benzylamin oder Malonat wurden in Gegenwart der Liganden **L173a,b** ausgeführt (Schema 71).^[226] Die Regioselectivität beträgt 92:8 bis >98:2 zugunsten der verzweigten Produkte **220** (87–94 % ee).

Schema 70. PMB = *p*-Methoxybenzyl.Schema 71. R¹ = Ar, Me; R² = Me, H.

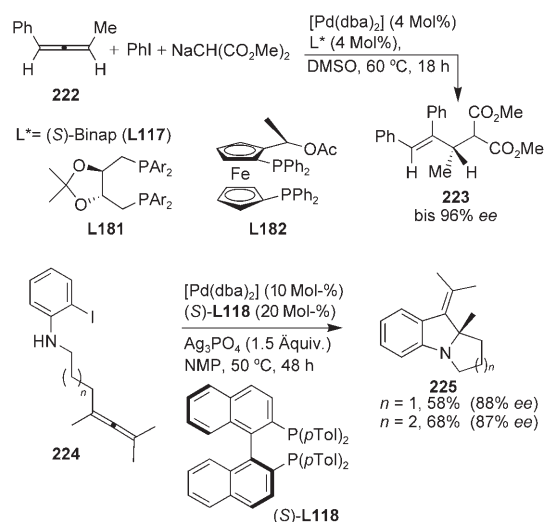
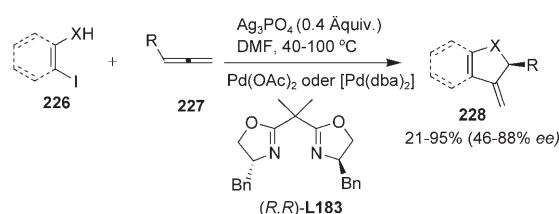
2.12. Alkylierungen von Allenen

2.12.1. Carbo- oder Hydrometallierungen von Allenen

Der durch Carbopalladierung von racemischem 1-Phenyl-1,2-butadien (**222**) intermediär gebildete π -Allylpalladium-Komplex reagiert mit Natriummalonat in Gegenwart der chiralen Phosphanliganden (*S*)-Binap **L117**, (+)-MOD-Diop (**L181**; Ar = 4-Methoxy-3,5-dimethylphenyl) oder (*R*)-(*S*)-bypfOAc (**L182**) zum 2-Allylmalonat **223** (bis 96% ee).^[227] Durch intramolekulare Carbopalladierung des Allens und nachfolgende asymmetrische allylische Aminierung der 2-(*N*-Allenyl)aminophenylidide **224** lassen sich die tricyclischen Produkte **225** effizient aufbauen (Schema 72).^[228]

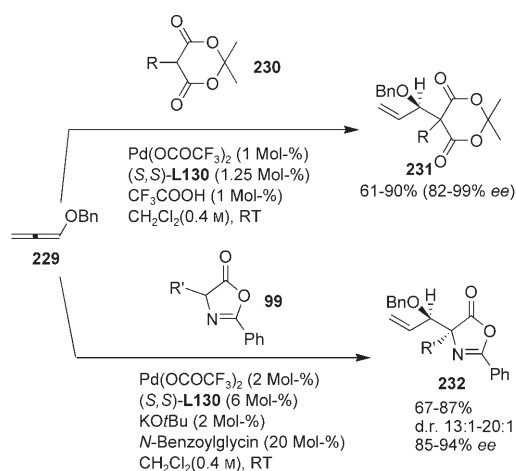
Larock et al. haben die Aryl- und Vinylidide **226**, die einen nucleophilen Substituenten in der *ortho*- oder der Allylposition tragen, mit den Allenen **227** in Gegenwart eines Palladiumkatalysators und des chiralen Bisoxazolinliganden (*R,R*)-**L183** umgesetzt; sie erhielten die fünf- und sechsgliedrigen (hetero)cyclischen Verbindungen **228** mit 21–95% Ausbeute und 46–88% ee (Schema 73).^[229]

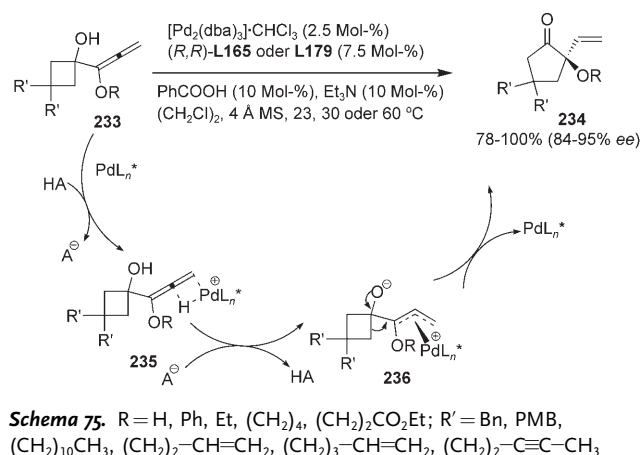
Das durch Hydropalladierung von 1,2-Propadienylbenzylether **229** gebildete π -Allyl-Intermediat reagiert mit den substituierten Meldrum-Säuren **230** als Prä-nucleophilen in 61–90% Ausbeute und mit 82–99% ee zu den disubstituierten

Schema 72. NMP = *N*-Methylpyridon.Schema 73. XH = OH, NHTs, CH₂OH, COOH, C(CH₃)₂OH, CH-(COOEt)₂; R = *n*Pr, *n*Oct.

Meldrum-Säuren **231**.^[230] Durch analoge Reaktion der α -alkylierten Azlactone **99** werden die verzweigten Produkte **232** mit hoher Diastereoselektivität (d.r. 13:1 bis 20:1) und 85–94% ee erhalten (Schema 74).^[231]

Nach einem ähnlichen Mechanismus realisierten Trost et al. die asymmetrische Ringerweiterung der Allenylcyclobutane **233**: Der Hydropalladierung zum intermediären π -Allylpalladium-Komplex **236** folgen die Ringerweiterung und

Schema 74. R = Me, (CH₃)₂CHCH₂, Allyl, Bn, OH; R' = Me, (CH₃)₂CHCH₂, Allyl, Bn, CH₃S(CH₂)₃.

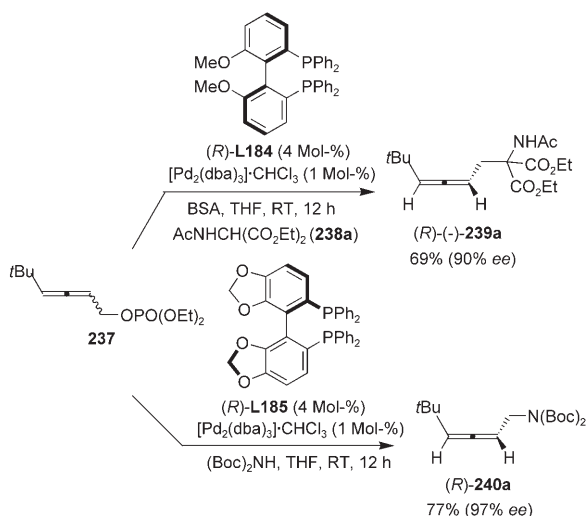


die asymmetrische Substitution mit dem in situ gebildeten Kohlenstoffnucleophil zu den 2-Vinyl-2-alkoxycyclopentanonen **234** (Schema 75).^[232]

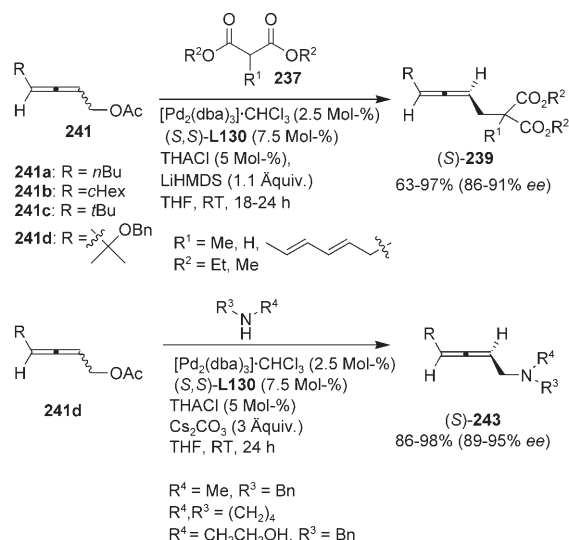
2.12.2. 2,3-Allenylacetate

Die asymmetrische Alkylierung des 2,3-Allenylphosphonats **237** mit dem weichen Kohlenstoffnucleophil 2-Acetamidomalonat **238a** verlief in Gegenwart von (*R*)-**L184** und einer Palladiumquelle über einen intermediären Vinyl- π -Allyl-Palladiumkomplex in 69% Ausbeute und mit 90% *ee* zum axial chiralen Allen (*R*)-**239a**.^[233] Murahashi et al. synthetisierten das chirale 2,3-Allenylamin **240a** in 77% Ausbeute und mit 97% *ee* durch allenylische Aminierung (Schema 76).^[234]

Des Weiteren haben Trost et al. beschrieben, dass die ähnliche dynamische kinetische Umwandlung der racemischen 2,3-Allenylacetate **241** mit Malonaten oder Aminen in Gegenwart des Liganden (*S,S*)-**L130** die Allene (*S*)-**239** oder (*S*)-**243** in 63–98% Ausbeute und bis 95% *ee* liefert (Schema 77).^[235] Diese Reaktionen eignen sich ausgezeichnet zur Synthese optisch aktiver funktionalisierter Allene.



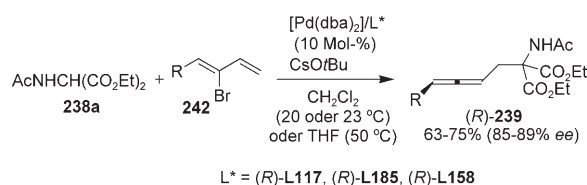
Scheme 76.



Scheme 77. THACl = Tetrahexylammoniumchlorid.

2.13. 2,3-Dienylierungen von 2-Brom-1,3-dienen

Hayashi et al. berichteten, dass die axial chiralen Allene **239** mit 85–89% *ee* über eine ähnliche Vinyl- π -Allylpalladium-Zwischenstufe auch aus den 2-Brom-1,3-dienen **242** zugänglich sind (Schema 78).^[236, 149]



Scheme 78. R = Ph, tBu, CH₂SiMe₃.

2.14. Enantioselektive Desymmetrisierungen von symmetrischen Allylsubstraten mit zwei Abgangsgruppen

2.14.1. Enantioselektive Allylierungen mit cyclischen 2-Alken-1,4-dioldiestern oder -dicarbonaten

Die Desymmetrisierung von 2,5-Dibenzoyloxy-2,5-dihydrofuran (**243a**) mit 1-Nitroethylphenylsulfon (**244a**) führte in 91% Ausbeute und mit 93% *ee* zum 2,5-Dihydrofuran-Derivat **245aa**.^[237] Diese Reaktion hat einen breiten Anwendungsbereich: Die analoge Umsetzung von **243a** mit **244b** lieferte **245ab** mit 92% *ee*.^[238] 1,4-Dibenzoyloxy-2-cyclopenten (**243b**), 1,4-Diacetoxy-2-cyclopenten (**243c**) und 1,4-Dibenzoyloxy-2-cyclohexen (**243e**) bildeten mit verschiedenen Kohlenstoffnucleophilen die Produkte **245b**, **245c** bzw. **245e** mit über 95% *ee* (Tabelle 9).^[119g, 239, 130a, 240, 24d, 242] In der Reaktion von **243b** und **243f** mit Dimethylmalonat wirkten die Liganden **L152** und **L130** dagegen nicht sehr effektiv, sodass die monoalkylierten Verbindungen *anti*-**245bd** und **245fd** mit nur mäßigen Enantioselektivitäten entstanden.^[142, 241] Die Umsetzung von *cis*-1,4-Dibenzoyloxy-2-cyclohexen (**243e**) mit α -(Methoxycarbonyl)acetamid (**244g**) führte in Gegenwart des chiralen einzahnigen Phosphorami-

Tabelle 9: Enantioselective allylische Alkylierungen mit cyclischen 2-Alken-1,4-dioldiestern oder -dicarbonaten.

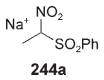
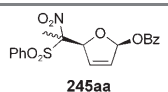
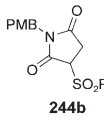
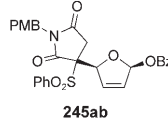
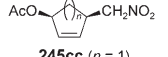
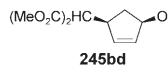
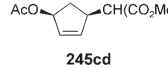

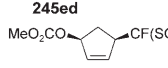
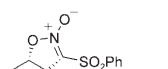
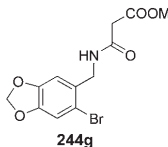
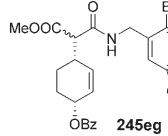
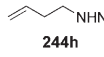
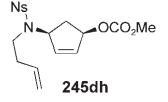
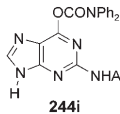
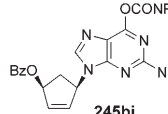
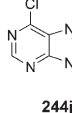
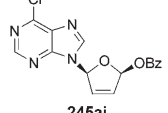
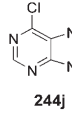
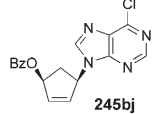
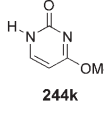
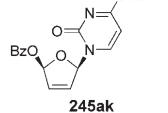
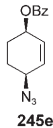
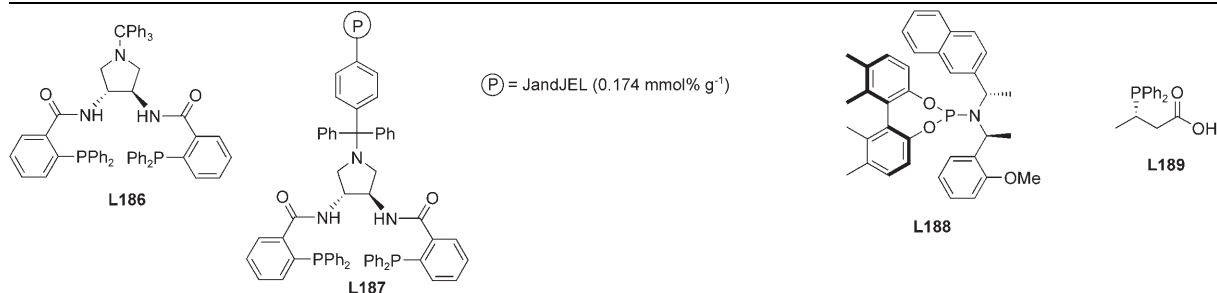
$ \begin{array}{c} \text{EO} \quad \text{X} \quad \text{OE} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} = \text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{243} \end{array} + \text{Nu-H} \xrightarrow{\begin{array}{c} \text{[Pd}(\pi\text{-C}_3\text{H}_5\text{Cl)}_2\text{]} \text{ oder} \\ \text{[Pd}_2(\text{dba})_3\text{]CHCl}_3 \end{array}} \begin{array}{c} \text{Nu} \quad \text{X} \quad \text{OE} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} = \text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{245} \end{array} $					
Pränucleophil	243	Ligand	Produkt	Ausb. [%] (ee [%])	Lit.
 244a	243 a X = O, E = Bz	(R,R)-L130	 245aa	91 (93)	[237]
 244b	243 a X = O, E = Bz	(R,R)-L130	 245ab	67 (92) d.r. 7:3	[238]
CH ₃ NO ₂	243 c X = CH ₂ , E = Ac 243 f X = (CH ₂) ₂ , E = Ac	(S,S)-L130	 245cc (n = 1) 245fc (n = 2)	75–84 (99)	[119h]
CH ₂ (CO ₂ Me) ₂	243 b X = CH ₂ , E = Bz	L186 L187	 245bd	98 (98) 98 (96)	[239] [239]
CH ₂ (CO ₂ Me) ₂	243 c X = CH ₂ , E = Ac	L144	 245cd	85 (96)	[130a]
CH ₂ (CO ₂ Me) ₂	243 e X = (CH ₂) ₂ , E = Bz	(S,S)-L130	 245ed	68 (95)	[240]
CHF(SO ₂ Ph) ₂	243 d X = CH ₂ , E = CO ₂ Me	(R,R)-L130	 245de	87 (95)	[24d]
CH ₂ (NO ₂)SO ₂ Ph	243 e X = (CH ₂) ₂ , E = Bz	(S,S)-L130	 245ef	87 (99)	[242]
 244g	243 e X = (CH ₂) ₂ , E = Bz	L188	 245eg	83 (99.4) d.r. 54:46	[243]
 244h	243 d X = CH ₂ , E = CO ₂ Me	(S,S)-L130	 245dh	89 (99)	[244]
 244i	243 b X = CH ₂ , E = Bz	(S,S)-L165	 245bi	50 (96)	[245]
 244j	243 a X = O, E = Bz	(R,R)-L179	 245aj	85 (93)	[246]
 244j	243 b X = CH ₂ , E = Bz	(S,S)-L179	 245bj	76 (94)	[247]
 244k	243 a X = O, E = Bz	(S,S)-L179	 245ak	65 (98)	[246]

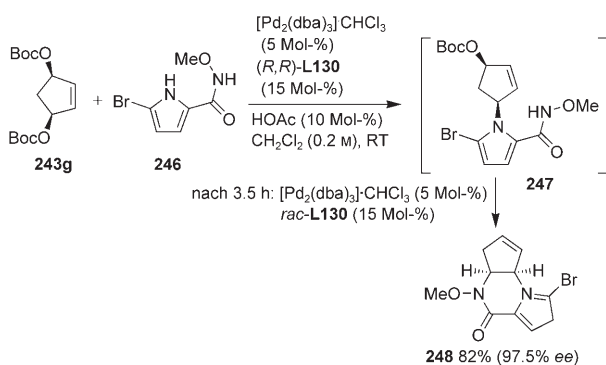
Tabelle 9: (Fortsetzung)

Pränuclerophil	243	Ligand	Produkt	Ausb. [%] (ee [%])	Lit.
TMSN ₃	243 e X = (CH ₂) ₂ , E = Bz	(<i>S,S</i>)- L130	 245el	88 (95)	[248]



dit-Liganden **L188** in 83 % Ausbeute und mit 99.4 % *ee* bei niedriger Diastereoselektivität zum α -allylierten Amid **245 eg**.^[243] Stickstoffnucleophile wie das Homoallylnosylamin **244 h**, das Diphenylcarbammat **244 i**, 6-Chlorpurin (**244 j**), 4-Methoxypyrimidin-2-on (**244 k**) und Trimethylsilylazid (**244 l**) reagierten analog mit synthetisch nutzbaren Enantioselektivitäten (93–99 % *ee*) zu den entsprechenden Produkten **245 dh**, **bi**, **aj**, **bj**, **ak** und **el** (Tabelle 9).^[244–248]

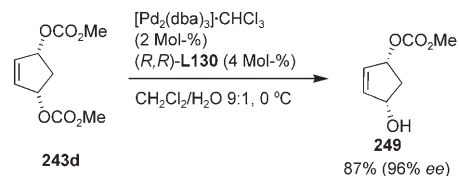
Trost et al. gelang die regio- und enantioselektive Bildung einer C-N-Bindung durch Reaktion von 5-Brom-1*H*-pyrrol-*N*-methoxy-2-carboxamid (**246**) mit *tert*-Butyl-2-cyclopenten-1,4-diylldicarbonat (**243 g**), die unter der Katalyse von [Pd₂(dba)₃]-CHCl₃ und (*R,R*)-**L130** das N-allylierte Pyrrol **247** als Zwischenstufe lieferte. Durch nachfolgende intramolekulare allylische Aminierung wurde das Piperazinon **248** in 82 % Ausbeute und mit 97.5 % *ee* erhalten (Schema 79).^[249]



Schema 79.

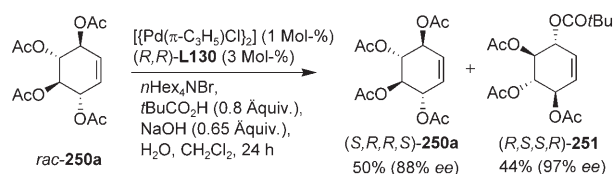
Das *meso*-Dicarbonat **243 d** ließ sich mit H₂O in Gegenwart von [Pd₂(dba)₃]-CHCl₃ und (*R,R*)-**L130** in 87 % Ausbeute und mit 96 % *ee* zum optisch aktiven 4-Hydroxy-2-cyclopentenylcarbonat **249** desymmetrisieren (Schema 80).^[204]

Durch kinetische Racemattrennung des Tetraacetoxy-cyclohexens *rac*-**250 a** mit dem Katalysatorsystem [[Pd(π-



Schema 80.

C₃H₅Cl₂]/(*R,R*)-**L130** wurden die optisch aktive Ausgangs-verbindung (*S,S,R,S*)-**250 a** (88 % *ee*) und das Produkt (*R,S,S,R*)-**251** (97 % *ee*) erhalten (Schema 81).^[250]



Schema 81.

Die dynamische kinetische asymmetrische Reaktion des von Trost et al. beschriebenen reaktiveren Alkylcarbonats **250 b** (R = OCH₂CCl₃) mit einer Reihe von Nucleophilen führte sehr effizient zu den Monoaddukten **252–254**.^[250,251] **250 a** reagierte dagegen mit Benzoesäure in Gegenwart von [[Pd(π-C₃H₅)Cl]₂], (*R,R*)-**L130** und NaOH als Base in 85 % Ausbeute und mit über 99 % *ee* zum Dibenzoat **255** (Tabelle 10).^[251]

Kürzlich berichteten Trost et al. über die palladiumkatalysierte asymmetrische allylische Aminierung der DL- und *meso*-1,2-Divinylethylencarbonate (**256** und **257**), die in Gegenwart des Liganden (*R,R*)-**L132** mit über 99 % *ee* zum geschützten chiralen 4-Amino-1,5-hexadien-3-ol **258** führte (Schema 82).^[252]

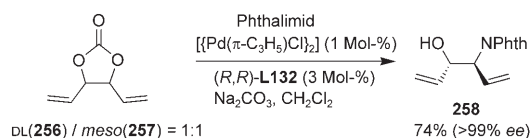
Die Desymmetrisierung des *cis*-2-Cyclopenten-1,4-dicarbamats **259 a** durch intramolekulare allylische Aminierung liefert in Gegenwart der Liganden **L130**,^[253] **L186**, **L187**^[239]

Tabelle 10: Kinetische asymmetrische Transformation von Tetramethyl- oder Tetrakis(trichlorethyl)carbonaten.

250a: R = CH₃
250b: R = OCH₂CCl₃

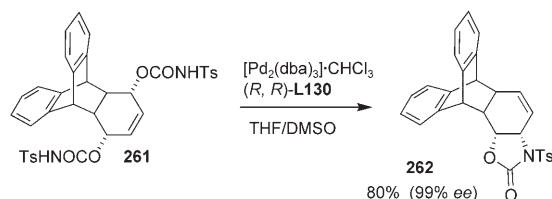
Substrat	Nu-H/Na	Methode ^[a]	Produkt	Ausb. [%] (<i>ee</i> [%])	Lit.
250b	PhO ₂ S-N ⁺ Na ⁺	A	(<i>R,S,S,R</i> -252)	81 (88)	[250]
250b		A	(<i>R,S,S,R</i> -253)	95 (96)	[251]
250b	Bn ₂ NH	A	(<i>R,S,S,R</i> -254)	89 (95)	[251]
250a	PhCO ₂ H	B	 (<i>R,S,S,R</i>)-255	85 (>99)	[251]

[a] Methode A: [Pd₂(dba)₃]-CHCl₃ (2.5 Mol-%), (*R,R*)-L130 (7.5 Mol-%), Cs₂CO₃, THF. Methode B: [{Pd(π-C₃H₅)Cl]₂] (4 Mol-%), (*R,R*)-L130 (12 Mol-%), THAB, NaOH, CH₂Cl₂.

**Schema 82.**

oder L190^[255] das bicyclische Produkt **260a** mit über 96% *ee*. Bei der Umsetzung von **259b** war die Enantioselektivität mit dem Liganden L152 nur gering (50% *ee*),^[142] während L191 das Produkt **260b** mit über 99% *ee* lieferte.^[254] Analog wurden aus **259a,b** mit dem Liganden L130 die Produkte **260a,b** in 70–85% Ausbeute und mit 99% *ee* erhalten.^[253] Der an einen Polymerträger gebundene C₂-symmetrische Ligand L192 bildete **260b** zwar mit relativ niedriger Enantioselektivität, aber die Ausbeute und der *ee*-Wert nahmen auch nach viermaliger Wiederverwendung nicht deutlich ab (Tabelle 11).^[254]

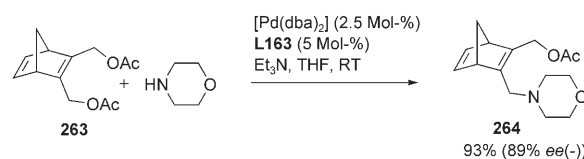
Durch eine analoge Reaktion des verbrückten Biscarbamats **261** erhielten Trost et al. das cyclische Carbamat **262** hoch stereoselektiv (Schema 83).^[256]

**Schema 83.****Tabelle 11:** Asymmetrische Alkylierung zur Desymmetrisierung von *cis*-1,4-Dicarbamoylcyclopenten.

Ligand	Substrat	Produkt	Ausb. [%] (<i>ee</i> [%])	Lit.
L186/L187	259a <i>n</i> = 1	260a <i>n</i> = 1	99 (99)	[239]
	259a <i>n</i> = 1	260a <i>n</i> = 1	69 (96)	[255]
	259b <i>n</i> = 2	260b <i>n</i> = 2	97 (>99)	[254]
	259b <i>n</i> = 2	260b <i>n</i> = 2	77–81 (91–92)	[254]
(<i>R,R</i>)-130	259a,b <i>n</i> = 1,2	260a,b <i>n</i> = 1,2	70–85 (99)	[253]

2.14.2. Desymmetrisierung von acyclischen 2-Alken-1,4-diol-diestern durch Allylierung

Morpholin wurde mit 2,3-Bis(acetoxymethyl)bicyclo[2.2.1]hepta-2,5-dien (**263**) in Gegenwart von L163 mit 93% Ausbeute und 89% *ee* zum Monoaminderivat (–)-**264** alkyliert (Schema 84).^[257]

**Schema 84.**

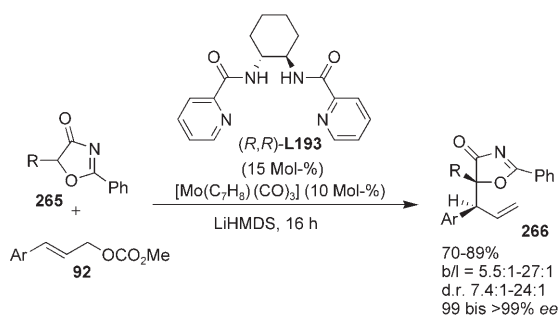
Palladiumkatalysierte enantioselektive allylische Reaktionen verlaufen im Allgemeinen über π-Allylpalladium-Komplex als Zwischenstufen, die nach einem Angriff durch verschiedene Nucleophile enantiomerenangereicherte Produkte bilden können. Die Wirksamkeit neuer chiraler Liganden wird gewöhnlich in Reaktionen mit 1,3-Diphenylallylacetat untersucht. Bei unsymmetrischen Allylsubstraten können Substituent(en) und Katalysator(en) die Regioselektivität steuern, indem sie über sterische und elektronische Effekte die relative Stabilität der durch oxidative Addition

gebildeten η^1 - oder η^3 -Allylmetall-Zwischenstufen und der Alken-Metallkomplexe nach der Substitution bestimmen. Als Palladiumquelle dienen gewöhnlich $[\text{Pd}(\pi\text{-C}_3\text{H}_5)\text{Cl}]_2$, $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]\cdot\text{CHCl}_3$ oder $[\text{Pd}(\text{dba})_2]$, und mit den in der Arbeitsgruppe von Trost entwickelten Liganden sind diese Reaktionen in der asymmetrischen Synthese von großem Nutzen.

3. Molybdänkatalysierte enantioselektive Allylierungen^[1e]

2004 berichteten Belda und Moberg über hoch regio- und enantioselektive molybdänkatalysierte Allylierungen.^[1e] In diesen Reaktionen werden Molybdäncarbonylkomplexe wie $[\text{Mo}(\text{CO})_6]$, $[\text{Mo}(\text{CO})_3(\text{EtCN})_3]$ oder $[\text{Mo}(\text{C}_7\text{H}_8)(\text{CO})_3]$ und chirale Pyridylamide als beste Liganden eingesetzt. Häufig verwendete Nucleophile sind Dimethylmalonat und andere Malonatderivate. Unsymmetrische 1- oder 3-substituierte Allylcarbonate, -acetate oder -phosphate ergaben die zugehörigen Produkte mit ausgezeichneter Regio- und Enantioselectivität. Mechanistischen Untersuchungen zufolge verläuft die molybdänkatalysierte allylische Alkylierung insgesamt unter Retention der Konfiguration, wobei sowohl die oxidative Addition als auch der nucleophile Angriff einem Retentionsmechanismus folgen.^[1e]

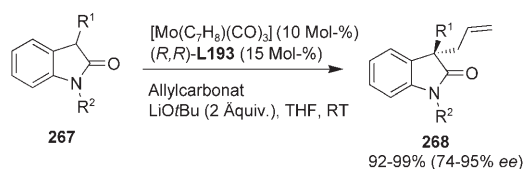
Trost et al. haben die durch $[\text{Mo}(\text{C}_7\text{H}_8)(\text{CO})_3]$ und den Bispyridin-Liganden **L193** katalysierte Reaktion der Cinnamylcarbonate **92** mit den 5*H*-Alkyl-2-phenyloxazol-4-onen **265** beschrieben, die mit guter Regioselectivität und ausgezeichneter Enantioselectivität in 70–89 % Ausbeute zu den verzweigten α -Allyl- α -hydroxycarbonsäure-Derivaten **266** führte (Schema 85).^[258]



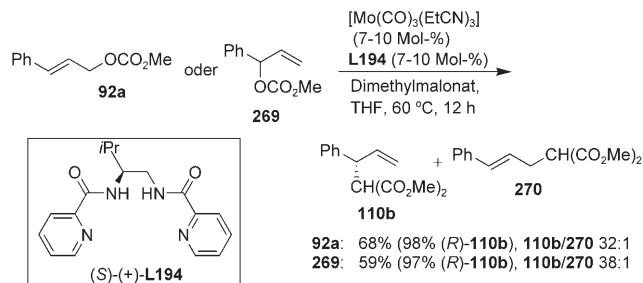
Schema 85. R = Me, *n*Bu, Allyl, *s*Bu, *i*Pr, *c*Hex, Ph; Ar = Ph, 2-Thienyl, 2-BrC₆H₄, 2,4-(MeO)₂C₆H₃.

Darüber hinaus wurden die 3-Alkyl-2-oxindole **267** durch Allylcarbonat in Gegenwart von (*R,R*)-**L193** mit 92–99 % Ausbeute und 74–95 % *ee* in 3-Stellung zu **268** allyliert (Schema 86).^[259]

Das C₁-symmetrische pyridylsubstituierte Diamin (*S*)-(+)-**L194** erwies sich erst kürzlich als effizienter chiraler Ligand in der molybdänkatalysierten asymmetrischen allylischen Alkylierung der isomeren Carbonate **92a** und **269** mit Dimethylmalonat, die mit ausgezeichneter Regio- und Enantioselectivität (>30:1, 97–98 % *ee*) zum verzweigten Produkt **110b** führte (Schema 87).^[260]



Schema 86. R¹ = Alkyl; R² = Me, Bn, MOM, Allyl.



Schema 87.

4. Iridiumkatalysierte enantioselektive Allylierungen

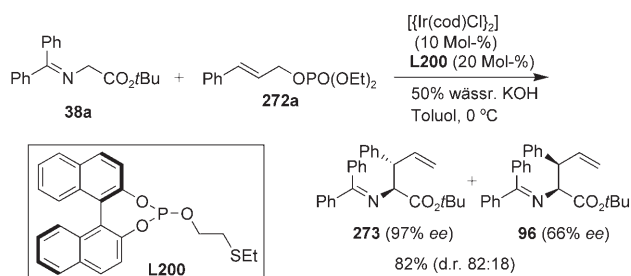
4.1. Intermolekulare Reaktionen

4.1.1. Allylierungen mit 1- oder 3-substituierten 2-Propenylacetaten, -carbonaten oder -phosphaten

4.1.1.1. Kohlenstoffnucleophile

Die Reaktion von 5-Phenyl-1-penten-3-ylacetat (**94f**) mit Natriummalonat führte in Gegenwart des chiralen Liganden **L195** mit 93 % *ee* und hoher Regioselectivität zum verzweigten Produkt (*R*)-**271a**.^[261] Iridiumkomplexe mit chiralen Liganden wie dem Phosphan-Oxazolin **L196**,^[262] (*S*)-1,1'-Binaphthyl-2,2'-diylphenylphosphit **L197**,^[263] oder den Phosphoramiditen **L198**^[264] und **L199**^[265a-c] katalysierten die Allylierung von Natriummalonat mit Cinnamylacetat **85f**, Cinnamylcarbonat **92f** oder dem Carbonat **92a**, die in sehr guter Ausbeute und mit hoher Regioselectivität (99:1) und Enantioselectivität (95–98 % *ee*) zu den verzweigten Produkten **271** führte. Auch Nitroethan und Ethyl- α -nitroacetat werden mit **92a** regio- und enantioselectiv zu den verzweigten Produkten **271d** bzw. **271e** allyliert (Tabelle 12).^[265d]

Cinnamylphosphat **272a** reagierte mit **38a** und dem Katalysatorsystem $[\{\text{Ir}(\text{cod})\text{Cl}\}_2]/\text{L200}$ in 82 % Gesamtausbeute zu einem 82:18-Gemisch der verzweigten Diastereomere **273** (97 % *ee*) und **96** (66 % *ee*); diese Reaktion ergänzt die in Schema 33 gezeigten Umsetzungen (Schema 88).^[266]

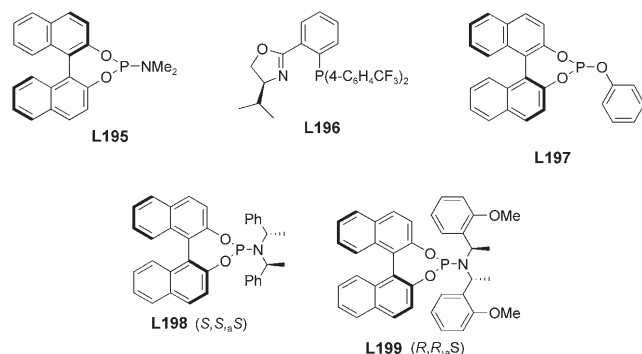


Schema 88.

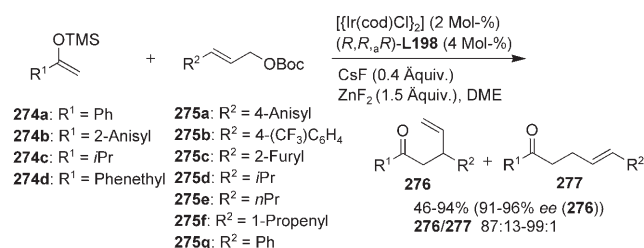
Tabelle 12: Iridiumkatalysierte enantioselective allylische Alkylierungen verschiedener Nucleophile mit unsymmetrischen Allylsubstraten.

$\begin{array}{c} \text{OAc} \\ \\ \text{R}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ph} \\ \text{94f} \end{array} \quad \text{oder} \quad \text{R}-\text{CH}=\text{CH}-\text{LG} \quad \xrightarrow[\text{Ligand}]{[\text{Ir}(\text{cod})\text{Cl}]_2} \quad \text{R}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Nu} \quad \text{271}$					
$\text{85f: R} = 4\text{-MeOC}_6\text{H}_4, \text{LG} = \text{OAc}$ $\text{92f: R} = 4\text{-MeOC}_6\text{H}_4, \text{LG} = \text{OCO}_2\text{Me}$ $\text{92a: R} = \text{Ph}, \text{LG} = \text{OCO}_2\text{Me}$					
Ligand	Substrat	Prä-nucleophil	Produkt	Ausb. [%] (<i>ee</i> [%])	Lit.
L195	94 f	NaCH(CO ₂ Me) ₂	271 a	99 (93 (<i>R</i>))	[261]
L196	85 f	NaCH(CO ₂ Me) ₂	271 b	98 (95 (<i>R</i>))	[262]
L197	92 f	CH ₂ (CO ₂ Me) ₂	271 b	99 (96 (<i>S</i>))	[263]
L198	92 a	NaCH(CO ₂ Me) ₂	271 c	88 (96 (<i>S</i>))	[264]
L199	92 a	NaCH(CO ₂ Me) ₂	271 c	82 (98 (<i>R</i>))	[265a–c]
		CH ₃ CH ₂ NO ₂ ^[a]	271 d	85 ^[b] (98 (<i>S</i>), 96 (<i>S</i>))	[265d]
		CH ₂ (CO ₂ Et)NO ₂ ^[a]	271 e	90 (98 (<i>S</i>))	[265d]

[a] Mit dem Diastereomer (*S,S,aS*)-L199 als Ligand. [b] d.r. = 1.



Durch die Reaktion der Trimethylsilyl-Enolether **274** acyclischer Methylketone mit den Allylcarbonaten **275** wurden in Gegenwart des chiralen Phosphoramidit-Liganden **L198** die verzweigten Enone **276** hoch selektiv gebildet (Schema 89).^[267]



Schema 89.

4.1.1.2. Allylierungen von Aminen oder Amiden

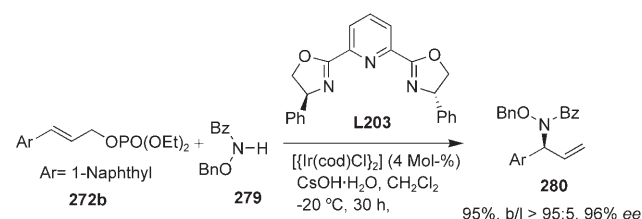
Die iridiumkatalysierte enantioselective allylische Aminierung des Cinnamylcarbonats **92a** mit Morpholin, *p*-Iod-

anilin, Diethylamin und *N*-Benzyl-*N*-tosylamin lieferte die Produkte **278a–d** in 72–92% Ausbeute mit 96–98% *ee* und hoher Regioselectivität ($\geq 98:2$; Tabelle 13).^[268–271] Die absolute Konfiguration der Produkte kann sehr gut durch Verwendung unterschiedlicher Liganden gesteuert werden.

Tabelle 13: Iridiumkatalysierte enantioselective allylische Aminierungen mit **92a**.

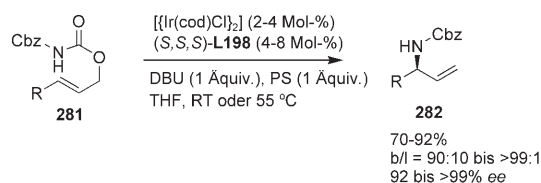
$\text{Ph}-\text{CH}=\text{CH}-\text{OCO}_2\text{Me} \quad \text{92a} \quad \xrightarrow[\text{Ligand}]{\text{kat. } [\text{Ir}(\text{cod})\text{Cl}]_2} \quad \text{Ph}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Nu} \quad \text{278}$				
Ligand	Nu–H	Produkt	Ausb. [%] (<i>ee</i> [%])	Lit.
L198	Morpholin	278 a	92 (97 (–))	[268]
L201 (<i>S,S,aS</i>) Ar = 1-Naphthyl	4-IC ₆ H ₄ NH ₂	278 b	92 (96)	[269]
L202	HNEt ₂	278 c	72 (97)	[270]
L199 (<i>S,S,aS</i>)	<i>p</i> -TsNHBn	278 d	92 (98 (<i>S</i>))	[271]

Der Iridiumkomplex des Liganden **L203** (Pybox) erwies sich als guter Katalysator für die enantioselective allylische Aminierung des arylsubstituierten Allylphosphats **272b**, das mit *N*-(Benzyloxy)benzamid (**279**) als Nucleophil mit guter Regio- und Enantioselectivität zum verzweigten Amin **280** reagierte (Schema 90).^[272]



Schema 90.

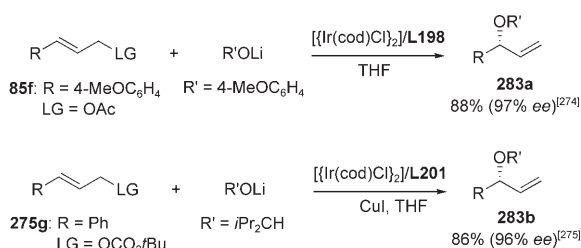
Han et al. haben kürzlich die Synthese der Allylamine **282** (70–92% Ausbeute, 92 bis über 99% *ee*) durch regio- und enantioselective decarboxylierende allylische Amidierung der Allylbenzylimidodicarbonate **281** beschrieben (Schema 91).^[273]



Schema 91. R = Alkyl, Alkenyl, (Hetero)Aryl. Cbz = Benzyloxycarbonyl. PS = Protonenschwamm.

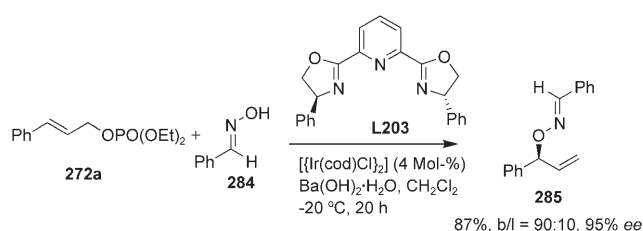
4.1.1.3. Allylierungen von Phenolen, Alkoholen und Oximen

Hartwig et al. berichteten, dass Lithium-*p*-methoxyphenolat oder Lithium-2,4-dimethyl-3-pentanolat mit *p*-Methoxycinnamylacetat (**85f**) oder dem Cinnamylcarbonat **275g** in Gegenwart von $[(Ir(cod)Cl)_2]$ und dem chiralen Liganden **L198** oder **L201** in 86–88 % Ausbeute und mit 96–97 % *ee* zu den entsprechenden verzweigten Allylethern **283** reagieren. Die Regioselektivität betrug 98:2 oder mehr (Schema 92).^[274–275]



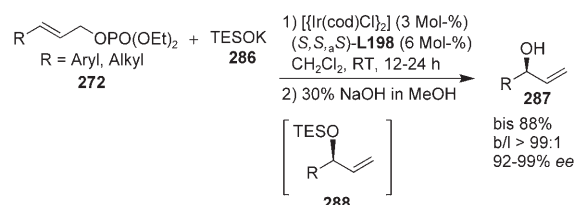
Schema 92.

Die Allylierung des Oxims **284** mit **272a** verlief glatt und ergab das verzweigte (*E*)-Benzaldehyd-*O*-1-phenyl-2-propenyloxim (**285**) mit hoher Enantioselektivität (Schema 93).^[272]



Schema 93.

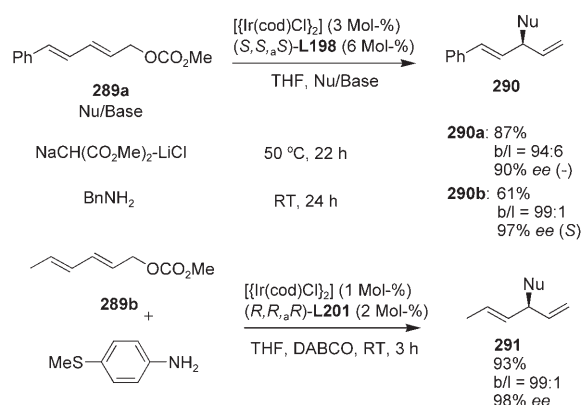
Carreira et al. entwickelten eine effiziente Synthese der chiralen Allylalkohole **287**: Durch regioselektive iridiumkatalysierte allylische Veretherung in Gegenwart des Liganden (*S,S,S*)-**L198** wurden aus einer Reihe aryl- und alkylsubstituierter Allylphosphate **272** mit dem Kaliumsilanolat **286** die entsprechenden Allylsilyl ether erhalten, die zu den optisch aktiven Allylalkoholen **287** hydrolysiert wurden (92–99 % *ee*, Schema 94).^[276]



Schema 94. TES = Triethylsilyl.

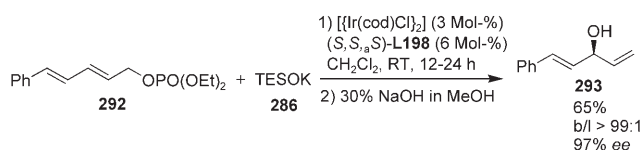
4.1.2. 2,4-Dienylierungen

Die iridiumkatalysierte Alkylierung von Natriummalonat, Benzylamin oder einem Anilinderivat mit den 5-substituierten 2,4-Dienylmethylcarbonaten **289a** oder **289b** verläuft glatt zu den verzweigten Produkten **290a–b** bzw. **291** (Schema 95).^[277,278]



Schema 95. DABCO = 1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan.

Auf ähnliche Weise erhielten Carreira et al. durch Veretherung und Hydrolyse aus dem 5-Phenyl-2,4-pentadienylphosphat **292** und dem Kaliumsilanolat **296** 1-Phenyl-1,4-pentadien-3-ol (**293**) in 65 % Ausbeute und mit 97 % *ee* (Schema 96).^[276]

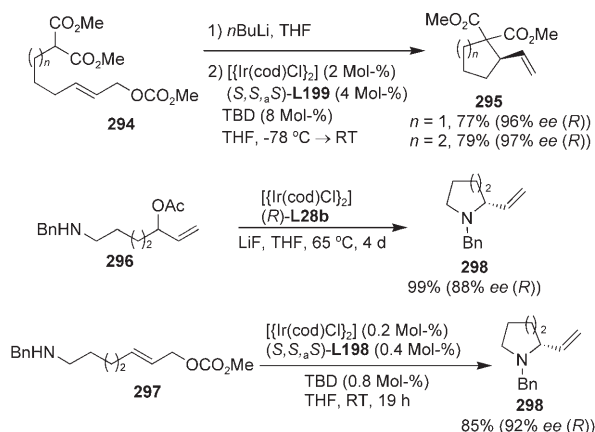


Schema 96.

4.2. Intramolekulare Reaktionen

Die Arbeitsgruppe von Helmchen beschrieb 2004 die Synthese der optisch aktiven Carbocyclen **295** (96–97 % *ee*) durch enantioselektive iridiumkatalysierte allylische Alkylierung von **294**.^[279] Analog können die cyclischen Amine **298** aus dem Aminoallylacetat **296** oder dem Aminoallylcarbonat **297** hergestellt werden (Schema 97).^[280]

Anders als palladiumkatalysierte Allylierungen erfolgen iridium- oder molybdänkatalysierte Allylierungen am stärker

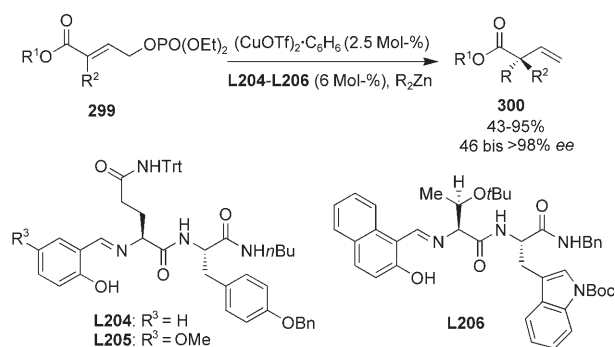


Schema 97.

substituierten Ende und ergeben die sterisch und elektronisch begünstigten Alken-Metall-Komplexe, was die bevorzugte Bildung der verzweigten Produkte erklären würde.^[281]

5. Kupferkatalysierte enantioselektive Allylierungen^[1f]

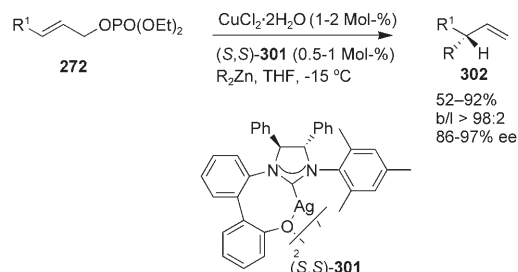
Kupferkatalysierte enantioselektive Allylierungen verlaufen normalerweise nach einem S_N2' -Mechanismus und sind daher regiospezifisch.^[1f] Diese Umsetzungen werden mit 3-substituierten und 2,3- oder 3,3-disubstituierten Allylaceten, -carbonaten, -phosphaten, -halogeniden, -ethern und anderen Allylverbindungen durchgeführt, wobei die Selektivität der Phosphate und Halogenide sehr gut ist. Als Reagentien eignen sich Grignard- oder Organozink-Verbindungen, allerdings sind Umsetzungen mit Arylmethylreagentien noch nicht gut untersucht. Katalysiert werden diese Reaktionen durch Kupfer(I)- oder Kupfer(II)-Salze und Liganden wie chirale Amine, Phosphoramidite, Schiff-Basen und zweizählige Carbenderivate. Hoveyda et al. beschrieben 2005 die kupferkatalysierte Kupplung der α,β -ungesättigten γ -Phosphonatester **299** mit Dialkylzinkreagentien und 6 Mol-% der chiralen Aminosäurederivate **L204–L206** als Liganden, die hoch regioselektiv zu den 3-Enoaten **300** führte (46 bis über 98% *ee*, Schema 98).^[282a] Bemerkenswerterweise kann die enantioselektive Allylierung von α,β -ungesättigten γ -



Schema 98. $\text{R} = \text{Me}$, Et , $i\text{Pr}$, $\text{Me}_2\text{CH}(\text{CH}_2)_3$, $\text{AcO}(\text{CH}_2)_4$; $\text{R}^1 = \text{Me}$, $t\text{Bu}$; $\text{R}^2 = \text{Me}$, Ph . Tf = Trifluormethansulfonyl. Trt = Triphenylmethyl.

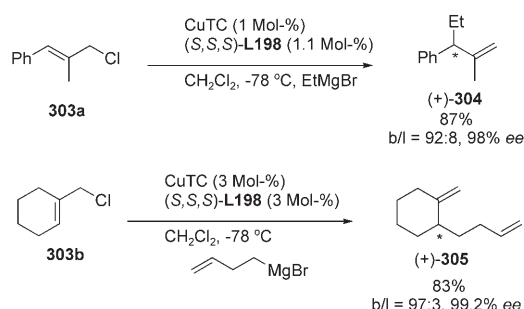
Chlonoaten mit Grignard-Reagentien in Gegenwart einer chiralen Lewis-Base ohne Kupferkatalysator ausgeführt werden.^[282b]

Die 3-substituierten Allylphosphate **272** reagierten mit Dialkylzink katalysiert durch den optisch aktiven Silberkomplex **301** hoch regioselektiv (> 98:2) zu den terminalen Alkenen **302** (52–92% Ausbeute, 86–97% *ee*; Schema 99).^[283]



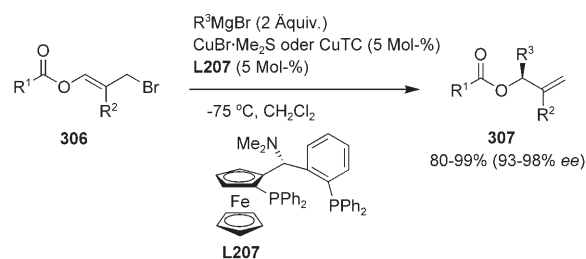
Schema 99. $\text{R} = \text{Me}$, Et , $i\text{Pr}$, $n\text{Bu}$; $\text{R}^1 = \text{Ph}$, $o\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$, C_7H_{15} , Cy .

Auch die terminalen Alkene (+)-**304** und (+)-**305** wurden durch die S_N2' -Reaktion der 2,3-disubstituierten Allylchloride **303a** bzw. **303b** mit Grignard-Reagentien mit 98 bzw. 99.2% *ee* synthetisiert (Schema 100).^[284]



Schema 100. TC = Thiophencarboxylat.

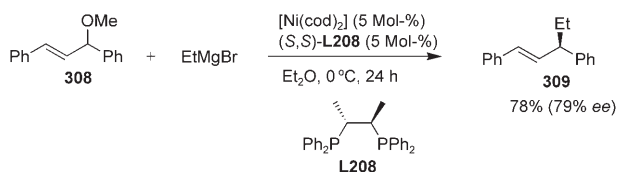
Feringa et al. nutzten die kupferkatalysierte S_N2' -Allylierung von Grignard-Reagentien mit den 3-Acetoxyallylbromiden **306** in Gegenwart des Liganden (*R,S*)-(-)-Taniaphos (**L207**) zur Herstellung der chiralen Allylester **307**, die in 80–99% Ausbeute und mit hohen Enantioselektivitäten erhalten wurden (Schema 101).^[285]



Schema 101. $\text{R}^1 = \text{Styryl}$, Mes , Ph ; $\text{R}^2 = \text{H}$, Me ; $\text{R}^3 = \text{Alkyl}$.

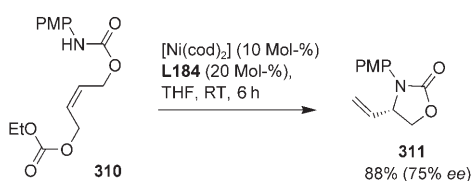
6. Nickelkatalysierte enantioselektive Allylierungen

Die nickelkatalysierte Kupplung von 3-Allylphosphat mit Phenylboronsäuren lieferte die zugehörigen Produkte mit nur 12–13 % *ee*.^[286,287] Durch asymmetrische Kreuzkupplung von 2-Cyclohexenylacetat mit Phenylboronsäure und dem Katalysatorsystem $[\text{Ni}(\text{acac})_2]/\text{L45b}$ wurde 3-Phenylcyclohexen in 81 % Ausbeute und mit 50 % *ee* erhalten, dagegen war die Enantioselektivität der analogen Reaktion von 3-Penten-2-ylacetat niedriger.^[286] In Gegenwart des Katalysatorsystems $[\text{Ni}(\text{cod})_2]/(\text{S},\text{S})\text{-L208}$ konnte 1,3-Diphenylallylmethylether **308** mit EtMgBr zum chiralen Alken (*R*)-**309** (79 % *ee*) umgesetzt werden (Schema 102).^[288]



Schema 102.

Unter den zahlreichen Liganden, die in der asymmetrischen intramolekularen allylischen Aminierung von **310** mit $[\text{Ni}(\text{cod})_2]$ als Katalysator untersucht wurden, war (*R*)-MeO-Biphep (**L184**) am besten geeignet und führte mit 75 % *ee* und in 88 % Ausbeute zum chiralen Vinylglycinolderivat **311** (Schema 103).^[289]

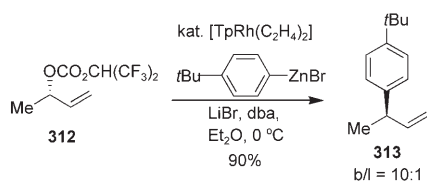


Schema 103.

7. Rhodiumkatalysierte enantioselektive Allylierungen

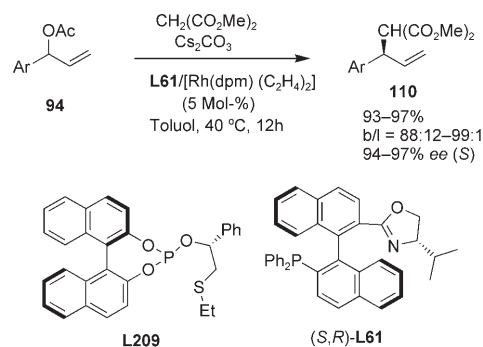
Evans et al. berichteten, dass die rhodiumkatalysierte Umsetzung des optisch aktiven unsymmetrischen Allylcarbonats **312** mit Arylzinkhalogeniden unter Inversion der absoluten Konfiguration verläuft (Schema 104).^[290]

1999 beschrieben Pregosin et al., dass die rhodiumkatalysierte enantioselektive intermolekulare Reaktion von Cinnamyl- oder 1-Phenyl-3-pentenylacetat in Gegenwart des Thioether-substituierten Phosphitliganden **L209** oder des *P,N*-



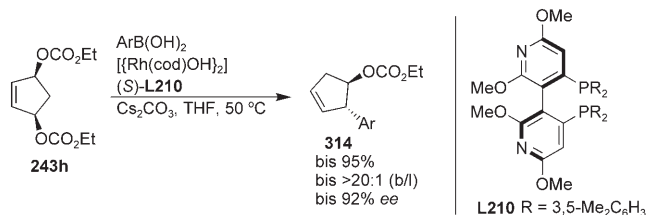
Schema 104. Tp = Hydrotris(pyrazolyl)borat.

Liganden **L61** die zugehörigen Allylierungsprodukte mit mäßiger Regio- und Enantioselektivität liefert.^[202a] Hayashi et al. erhielten dagegen bei der ähnlichen allylischen Alkylierung der racemischen 1-Aryl-2-propenylacetate **94** mit Dimethylmalonat in Gegenwart eines Katalysators aus $[\text{Rh}(\text{dpm})(\text{C}_2\text{H}_4)_2]$ und dem chiralen Phosphanoxazolin (*S,R*)-**L61** die Produkte **110** mit 94–97 % *ee* und hoher Regioselektivität (88:12–99:1, Schema 105).^[291]



Schema 105. dpm = Dipivaloylmethanato. Ar = Ph, 4-MeC₆H₄, 4-CF₃C₆H₄, 4-ClC₆H₄.

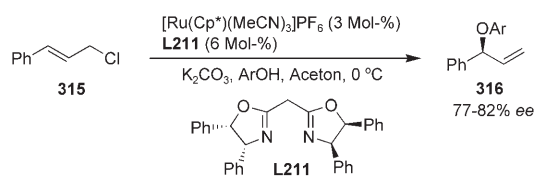
Bei der Desymmetrisierung des 2-Cyclopenten-1,4-dicarbonats **243h** mit $\text{ArB}(\text{OH})_2$ wurde das Cyclopentenylcarbonat **314** mit bis zu 92 % *ee* erhalten (Schema 106).^[292]



Schema 106.

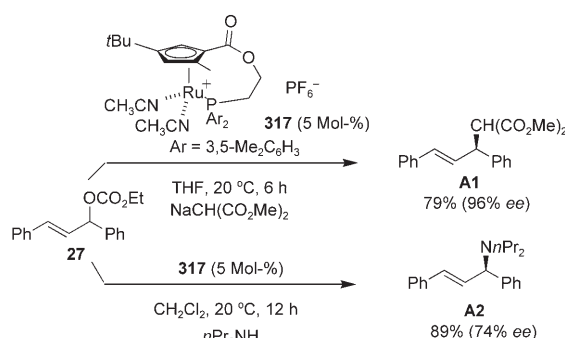
8. Rutheniumkatalysierte enantioselektive Allylierungen^[7a]

Cinnamylchlorid (**315**) reagiert mit Phenolen in Gegenwart von $[\text{Ru}(\text{Cp}^*)(\text{MeCN})_3]\text{PF}_6$ und dem chiralen Bisoxazolin-Liganden **L211** als Katalysator ebenfalls zu verzweigten Produkten, wobei die *ee*-Werte für **316** mäßig, die Regioselektivitäten aber sehr schlecht sind (1.6:1–2.2:1; Schema 107).^[293]



Schema 107. Ar = Ph, 4-ClC₆H₄, 4-MeC₆H₄.

Die durch den Rutheniumkomplex **317** katalysierte enantioselektive Allylierung von Malonat mit dem 1,3-Diphenylallylcarbonat **27** lieferte das Produkt **A1** in 79% Ausbeute und mit 96% *ee*. Dagegen ergab die Aminierung das zugehörige Allylamin **A2** in 89% Ausbeute mit nur 74% *ee* (Schema 108).^[294]



Schema 108.

9. Platinkatalysierte enantioselektive Allylierungen

Die enantioselektive allylische Alkylierung von 1,3-Diphenyl-2-propenylacetat (**1**) mit Natriummalonat und dem Katalysatorsystem [(Pt(π -C₃H₅)Cl)₄]/**L28b** führte in 74% Ausbeute und mit 84% *ee* zum chiralen Produkt **A1** (siehe Schema 108). Dieses wurde durch eine analoge Umsetzung in Gegenwart des P,P-Liganden **L208** mit 95% *ee* bei 39% Umsatz erhalten.^[295]

10. Schlussfolgerungen

Die metallkatalysierte asymmetrische Allylierung ist eine vielseitige Methode zur effizienten und hoch enantioselektiven Bildung von Kohlenstoff-Wasserstoff-, Kohlenstoff-Kohlenstoff-, Kohlenstoff-Sauerstoff-, Kohlenstoff-Stickstoff- und Kohlenstoff-Schwefel-Bindungen und wurde daher vielfach erfolgreich in der Totalsynthese von Naturstoffen angewendet.

In Pd-, Mo-, Ir-, Ru-, Rh- und Pt-katalysierten enantioselectiven allylischen Substitutionen werden gewöhnlich weiche Nucleophile verwendet, während bei Cu- oder Ni-katalysierten asymmetrischen Kupplungen im Allgemeinen Organozink- oder Magnesiumreagentien zum Einsatz kommen. Am besten untersucht sind die Palladiumkatalysatoren. Obwohl die Regio- und Enantioselectivitäten von palladiumkatalysierten allylischen Substitutionen mit unsymmetrischen Allylsubstraten schwierig zu steuern sind, gibt es bereits eine Reihe erfolgreicher Beispiele. Molybdän- und iridiumkatalysierte Reaktionen erfolgen glatt am sterisch stärker gehinderten Ende unsymmetrischer Allylsubstrate, während die kupferkatalysierte Reaktion über einen S_N2'-Mechanismus zu verzweigten Produkten führt. Die anhaltende Suche nach wirksameren und universellen Metall-Ligand-Kombinationen sollte den Anforderungen der organischen Synthese und der medizinischen Chemie in naher

Zukunft nachkommen. Verschiedene Arbeitsmodelle für die Regio- und Enantioselectivität ermöglichen die gezielte Entwicklung neuer effizienter, leicht zugänglicher und allgemein anwendbarer Liganden.

Wir danken Frau Hua Gong vom Shanghai Institute of Organic Chemistry für die Anfertigung des Manuskripts und Guofei Chen und Youqian Deng von der Zhejiang University für die Durchsicht. Unsere Forschung zu Übergangsmetallvermittelten und -katalysierten Reaktionen wurde finanziell unterstützt durch die National Natural Science Foundation of China (20420130645), das Major State Basic Research Development Program (2006CB806105) und das Cheung Kong Scholar Programme.

Eingegangen am 19. Dezember 2006

Online veröffentlicht am 29. Oktober 2007

Übersetzt von Dr. Kathrin-M. Roy, Langenfeld

- [1] Allgemeine Übersichten: a) B. M. Trost, D. L. van Vranken, *Chem. Rev.* **1996**, 96, 395; b) B. M. Trost, *Acc. Chem. Res.* **1996**, 29, 355; Übersichten, Berichte und Highlights zu den verschiedenen Metallen: Pd: c) A. Tenaglia, A. Heumann, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 2316; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 2180; d) L. A. Agrofoglio, I. Gillaizeau, Y. Saito, *Chem. Rev.* **2003**, 103, 1875; Mo: e) O. Belda, C. Moberg, *Acc. Chem. Res.* **2004**, 37, 159; Cu: f) H. Yorimitsu, K. Oshima, *Angew. Chem.* **2005**, 117, 4509; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 4435; Ru: g) C. Bruneau, J.-L. Renaud, B. Demerseman, *Chem. Eur. J.* **2006**, 12, 5178; Ir: h) H. Miyabe, Y. Takemoto, *Synlett* **2005**, 1641; Übersichten, Berichte und Highlights zu verschiedenen Liganden: i) G. Helmchen, A. Pfaltz, *Acc. Chem. Res.* **2000**, 33, 336; j) T. Hayashi, *Acc. Chem. Res.* **2000**, 33, 354; k) L.-X. Dai, T. Tu, S.-L. You, W.-P. Deng, X.-L. Hou, *Acc. Chem. Res.* **2003**, 36, 659; l) H. A. McManus, P. J. Guiry, *Chem. Rev.* **2004**, 104, 4151; m) G. Desimoni, G. Faita, K. A. Jørgensen, *Chem. Rev.* **2006**, 106, 3561; n) B. M. Trost, M. R. Machacek, A. Aponick, *Acc. Chem. Res.* **2006**, 39, 747; Übersichten, Berichte und Highlights zu Anwendungen: o) Q.-H. Fan, Y.-M. Li, A. S. C. Chan, *Chem. Rev.* **2002**, 102, 3385; p) B. M. Trost, M. L. Crawley, *Chem. Rev.* **2003**, 103, 2921; q) B. M. Trost, *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 5813; r) J. A. Tunge, E. C. Burger, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 1715; s) S.-L. You, L.-X. Dai, *Angew. Chem.* **2006**, 118, 5372; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 5246; t) T. Graening, H.-G. Schmalz, *Angew. Chem.* **2003**, 115, 2684; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 2580; u) M. Braun, T. Meier, *Angew. Chem.* **2006**, 118, 7106; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 6952.
- [2] K. Fuji, H. Ohnishi, S. Moriyama, K. Tanaka, T. Kawabata, K. Tsubaki, *Synlett* **2000**, 351.
- [3] H. Kodama, T. Taiji, T. Ohta, I. Furukawa, *Tetrahedron: Asymmetry* **2000**, 11, 4009.
- [4] K. N. Gavrilov, S. E. Lyubimov, P. V. Petrovskii, S. V. Zheglov, A. S. Safronov, R. S. Skazov, V. A. Davankov, *Tetrahedron* **2005**, 61, 10514.
- [5] a) T. Nemoto, T. Masuda, Y. Akimoto, T. Fukuyama, Y. Hamada, *Org. Lett.* **2005**, 7, 4447; b) T. Nemoto, T. Masuda, T. Matsumoto, Y. Hamada, *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 7172.
- [6] Z. Chen, Q. Jiang, G. Zhu, D. Xiao, P. Cao, C. Guo, X. Zhang, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 4521.
- [7] a) Y. Hamada, N. Seto, Y. Takayanagi, T. Nakano, O. Hara, *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 7791; b) Y. Hamada, K. Sakaguchi, K. Hatana, O. Hara, *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 1297; c) Y. Hamada, N. Sato, H. Ohmori, K. Hatano, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 7565.

- [8] R. Shintani, W.-L. Duan, K. Okamoto, T. Hayashi, *Tetrahedron: Asymmetry* **2005**, *16*, 3400.
- [9] a) V. N. Tsarev, S. E. Lyubimov, A. A. Shiryaev, S. V. Zheglov, O. G. Bondarev, V. A. Davankov, A. A. Kabro, S. K. Moiseev, V. N. Kalinin, K. N. Gavrilov, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 2214; b) S. E. Lyubimov, V. A. Davankov, K. N. Gavrilov, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 2721.
- [10] S. Breeden, M. Wills, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 9735.
- [11] M. T. Reetz, S. Sostmann, *J. Organomet. Chem.* **2000**, *603*, 105.
- [12] L. G. Bonnet, R. E. Douthwaite, B. M. Kariuki, *Organometallics* **2003**, *22*, 4187.
- [13] H. Ait-Haddou, O. Hoarau, D. Cramailère, F. Pezet, J.-C. Daran, G. G. A. Balavoine, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 699.
- [14] J. Bayardon, D. Sinou, M. Guala, G. Desimoni, *Tetrahedron: Asymmetry* **2004**, *15*, 3195.
- [15] M. A. Pericàs, C. Puigjaner, A. Riera, A. Vidal-Ferran, M. Gómez, F. Jiménez, G. Muller, M. Rocamora, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 4164.
- [16] M. Glos, O. Reiser, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 2045.
- [17] J. Bayardon, D. Sinou, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 3121.
- [18] K. Nordström, E. Macedo, C. Moberg, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 1604.
- [19] G. Chelucci, G. A. Pinna, A. Saba, G. Sanna, *J. Mol. Catal. A* **2000**, *159*, 423.
- [20] J.-L. Vasse, R. Stranne, R. Zalubovskis, C. Gayet, C. Moberg, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 3258.
- [21] C. Bolm, O. Simić, M. Martin, *Synlett* **2001**, 1878.
- [22] V. G. Albano, M. Bandini, M. Melucci, M. Monari, F. Piccinelli, S. Tommasi, A. Umani-Ronchi, *Adv. Synth. Catal.* **2005**, *347*, 1507.
- [23] M. Bandini, M. Benaglia, T. Quinto, S. Tommasi, A. Umani-Ronchi, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 1521.
- [24] a) T. Suzuka, M. Kawatsura, A. Okada, T. Hayashi, *Tetrahedron: Asymmetry* **2003**, *14*, 511; b) T. Hayashi, T. Suzuka, A. Okada, M. Kawatsura, *Tetrahedron: Asymmetry* **2004**, *15*, 545; c) H.-J. Gais, H. Eichelmann, N. Spalthoff, F. Gerthards, M. Frank, G. Raabe, *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, *9*, 235; d) T. Fukuzumi, N. Shibata, M. Sugiura, H. Yasui, S. Nakamura, T. Toru, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 5095; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 4973; e) L. Acemoglu, J. M. J. Williams, *J. Mol. Catal. A* **2003**, *196*, 3; f) M. S. Anson, A. R. Mirza, L. Tonks, J. M. J. Williams, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 7147; g) J. F. Bower, R. Jumnah, A. C. Williams, J. M. J. Williams, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1997**, 1411; h) C. J. Martin, D. J. Rawson, J. M. J. Williams, *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, *9*, 3723; i) N. Kinoshita, T. Kawabata, K. Tsubaki, M. Bando, K. Fuji, *Tetrahedron* **2006**, *62*, 1756; j) M. E. Humphries, B. P. Clark, J. M. J. Williams, *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, *9*, 749; k) N.-F. K. Kaiser, U. Bremberg, M. Larhed, C. Moberg, A. Hallberg, *J. Organomet. Chem.* **2000**, *603*, 2; l) M. E. Humphries, B. P. Clark, S. Regini, L. Acemoglu, J. M. J. Williams, *Chirality* **2003**, *15*, 190; m) T. D. Weiß, G. Helmchen, U. Kazmaier, *Chem. Commun.* **2002**, 1270; n) R. M. Moreno, A. Bueno, A. Moyano, *J. Organomet. Chem.* **2002**, *660*, 62.
- [25] A. Frölander, S. Lutsenko, T. Privalov, C. Moberg, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 9882.
- [26] D. Liu, Q. Dai, X. Zhang, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 6460.
- [27] A. Sudo, K. Saigo, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 5508.
- [28] L. F. Tietze, J. K. Lohmann, *Synlett* **2002**, 2083.
- [29] a) D.-R. Hou, K. Burgess, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 1745; b) D.-R. Hou, J. H. Reibenspies, K. Burgess, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 206.
- [30] H. Danjo, M. Higuchi, M. Yada, T. Imamoto, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 603.
- [31] S. Liu, J. F. K. Müller, M. Neuburger, S. Schaffner, M. Zehnder, *Helv. Chim. Acta* **2000**, *83*, 1256.
- [32] P. A. Evans, T. A. Brandt, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 9143.
- [33] M.-J. Jin, S.-H. Kim, S.-J. Lee, Y.-M. Kim, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 7409.
- [34] E.-K. Lee, S.-H. Kim, B.-H. Jung, W.-S. Ahn, G.-J. Kim, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 1971.
- [35] M.-J. Jin, J.-A. Jung, S.-H. Kim, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 5197.
- [36] Y. Okuyama, H. Nakano, H. Hongo, *Tetrahedron: Asymmetry* **1999**, *11*, 1193.
- [37] T. Mino, S. Hata, K. Ohtaka, M. Sakamoto, T. Fujita, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 4837.
- [38] A. L. Braga, J. A. Sehnem, D. S. Lüdtkke, G. Zeni, C. C. Silveira, M. I. Marchi, *Synlett* **2005**, 1331.
- [39] X.-M. Sun, M. Koizumi, K. Manabe, S. Kobayashi, *Adv. Synth. Catal.* **2005**, *347*, 1893.
- [40] S.-L. You, X.-L. Hou, L.-X. Dai, Y.-H. Yu, W. Xia, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 4684.
- [41] a) K. H. Ahn, C.-W. Cho, J. Park, S. Lee, *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, *8*, 1179; b) I. Kmentová, B. Gotov, E. Solčániová, Š. Toma, *Green Chem.* **2002**, *4*, 103; c) Y. M. Malone, P. J. Guiry, *J. Organomet. Chem.* **2000**, *603*, 110.
- [42] E. Manoury, J. S. Fossey, H. Ait-Haddou, J.-C. Daran, G. A. Balavoine, *Organometallics* **2000**, *19*, 3736.
- [43] a) J. Park, Z. Quan, S. Lee, K. H. Ahn, C.-W. Cho, *J. Organomet. Chem.* **1999**, *584*, 140; b) W. Zhang, Y.-i. Yoneda, T. Kida, Y. Nakatsuji, I. Ikeda, *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, *9*, 3371.
- [44] a) W.-P. Deng, X.-L. Hou, L.-X. Dai, Y.-H. Yu, W. Xia, *Chem. Commun.* **2000**, 285; b) W.-P. Deng, S.-L. You, X.-L. Hou, L.-X. Dai, Y.-H. Yu, W. Xia, J. Sun, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 6508.
- [45] X. Hu, H. Dai, C. Bai, H. Chen, Z. Zheng, *Tetrahedron: Asymmetry* **2004**, *15*, 1065.
- [46] T. Fukuda, A. Takehara, M. Iwao, *Tetrahedron: Asymmetry* **2001**, *12*, 2793.
- [47] a) X. Hu, H. Dai, X. Hu, H. Chen, J. Wang, C. Bai, Z. Zheng, *Tetrahedron: Asymmetry* **2002**, *13*, 1687; b) X. Hu, C. Bai, H. Dai, H. Chen, Z. Zheng, *J. Mol. Catal. A* **2004**, *218*, 107.
- [48] T. Mino, T. Ogawa, M. Yamashita, *J. Organomet. Chem.* **2003**, *665*, 122.
- [49] J. H. Lee, S. U. Son, Y. K. Chung, *Tetrahedron: Asymmetry* **2003**, *14*, 2109.
- [50] H.-Y. Jang, H. Seo, J. W. Han, Y. K. Chung, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 5083.
- [51] Y. Mata, M. Diéguez, O. Pàmies, C. Claver, *Adv. Synth. Catal.* **2005**, *347*, 1943.
- [52] K. Yonehara, T. Hashizume, K. Moji, K. Ohe, S. Uemura, *Chem. Commun.* **1999**, 415.
- [53] B. Gläser, H. Kunz, *Synlett* **1998**, 53.
- [54] K. Selvakumar, M. Valentini, P. S. Pregosin, A. Albinati, F. Eisenträger, *Organometallics* **2000**, *19*, 1299.
- [55] Y. Imai, W. Zhang, T. Kida, Y. Nakatsuji, I. Ikeda, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 4343.
- [56] K. Selvakumar, M. Valentini, M. Wörle, P. S. Pregosin, A. Albinati, *Organometallics* **1999**, *18*, 1207.
- [57] a) H. Kubota, K. Koga, *Heterocycles* **1996**, *42*, 543; b) M. Widhalm, U. Nettekoven, H. Kalchauer, K. Mereiter, M. J. Calhorda, V. Félix, *Organometallics* **2002**, *21*, 315.
- [58] O. Pàmies, M. Diéguez, C. Claver, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 3646.
- [59] V. N. Tsarev, S. E. Lyubimov, O. G. Bondarev, A. A. Korlyukov, M. Yu. Antipin, P. V. Petrovskii, V. A. Davankov, A. A. Shiryaev, E. B. Benetsky, P. A. Vologzhanin, K. N. Gavrilov, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 2097.
- [60] K. N. Gavrilov, V. N. Tsarev, A. A. Shiryaev, O. G. Bondarev, S. E. Lyubimov, E. B. Benetsky, A. A. Korlyukov, M. Yu. Antipin, V. A. Davankov, H.-J. Gais, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2004**, 629.
- [61] K. Ito, R. Kashiwagi, K. Iwasaki, T. Katsuki, *Synlett* **1999**, 1563.

- [62] T. Bunlaksananusorn, A. P. Luna, M. Bonin, L. Micouin, P. Knochel, *Synlett* **2003**, 2240.
- [63] K. Kondo, K. Kazuta, H. Fujita, Y. Sakamoto, Y. Murakami, *Tetrahedron* **2002**, 58, 5209.
- [64] a) T. Mino, A. Saito, Y. Tanaka, S. Hasegawa, Y. Sato, M. Sakamoto, T. Fujita, *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 1937; b) T. Mino, Y. Tanaka, Y. Sato, A. Saito, M. Sakamoto, T. Fujita, *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 4677.
- [65] T. Mino, Y. Sato, A. Saito, Y. Tanaka, H. Saotome, M. Sakamoto, T. Fujita, *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 7979.
- [66] a) T. Mino, Y. Tanaka, K. Akita, M. Sakamoto, T. Fujita, *Heterocycles* **2003**, 60, 9; b) Y. Tanaka, T. Mino, K. Akita, M. Sakamoto, T. Fujita, *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 6679.
- [67] T. Mino, Y. Tanaka, M. Sakamoto, T. Fujita, *Tetrahedron: Asymmetry* **2001**, 12, 2435.
- [68] a) T. Mino, Y. Tanaka, Y. Hattori, T. Yabusaki, H. Saotome, M. Sakamoto, T. Fujita, *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 7346; b) T. Mino, Y. Tanaka, T. Yabusaki, D. Okumura, M. Sakamoto, T. Fujita, *Tetrahedron: Asymmetry* **2003**, 14, 2503.
- [69] a) T. Mino, M. Shiotsuki, N. Yamamoto, T. Suenaga, M. Sakamoto, T. Fujita, M. Yamashita, *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 1795; b) T. Mino, W. Imiya, M. Yamashita, *Synlett* **1997**, 583.
- [70] G. Chen, X. Li, H. Zhang, L. Gong, A. Mi, X. Cui, Y. Jiang, M. C. K. Choi, A. S. C. Chan, *Tetrahedron: Asymmetry* **2002**, 13, 809.
- [71] V. Spohr, J. P. Kaiser, M. Reggelin, *Tetrahedron: Asymmetry* **2006**, 17, 500.
- [72] H. Nakano, K. Takahashi, R. Fujita, *Tetrahedron: Asymmetry* **2005**, 16, 2133.
- [73] a) U. Burckhardt, M. Baumann, A. Togni, *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, 8, 155; b) A. Togni, U. Burckhardt, V. Gramlich, P. S. Pregosin, R. Salzmänn, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 1031.
- [74] X.-P. Hu, H.-L. Chen, Z. Zheng, *Adv. Synth. Catal.* **2005**, 347, 541.
- [75] a) X. Hu, H. Chen, H. Dai, X. Hu, Z. Zheng, *Tetrahedron: Asymmetry* **2003**, 14, 2073; b) X. Hu, H. Chen, X. Hu, H. Dai, C. Bai, J. Wang, Z. Zheng, *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 9179.
- [76] T. Kohara, Y. Hashimoto, K. Saigo, *Synlett* **2000**, 517.
- [77] a) A. Saitoh, K. Achiwa, K. Tanaka, T. Morimoto, *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 4227; b) A. Saitoh, T. Morimoto, K. Achiwa, *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, 8, 3567; c) A. Saitoh, K. Achiwa, T. Morimoto, *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, 9, 741.
- [78] a) S. R. Gilbertson, D. Xie, Z. Fu, *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 7240; b) S. R. Gilbertson, D. Xie, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 2915; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 2750.
- [79] a) S. Kudis, G. Helmchen, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 3210; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 3047; b) E. J. Bergner, G. Helmchen, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 419; c) S. Kudis, G. Helmchen, *Tetrahedron* **1998**, 54, 10449; d) S. Schleich, G. Helmchen, *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 2515.
- [80] a) Y. Uozumi, K. Shibatomi, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 2919; b) Y. Uozumi, H. Tanaka, K. Shibatomi, *Org. Lett.* **2004**, 6, 281; c) Y. Nakai, Y. Uozumi, *Org. Lett.* **2005**, 7, 291.
- [81] S.-L. You, Y.-G. Zhou, X.-L. Hou, L.-X. Dai, *Chem. Commun.* **1998**, 2765.
- [82] K. Boog-Wick, P. S. Pregosin, G. Trabesinger, *Organometallics* **1998**, 17, 3254.
- [83] H. Wu, X.-W. Wu, X.-L. Hou, L.-X. Dai, Q.-R. Wang, *Chin. J. Chem.* **2002**, 20, 816.
- [84] A. L. Braga, M. W. Paixão, P. Milani, C. C. Silveira, O. E. D. Rodrigues, E. F. Alves, *Synlett* **2004**, 1297.
- [85] T. Morimoto, K. Tachibana, K. Achiwa, *Synlett* **1997**, 783.
- [86] B. Koning, A. Meetsma, R. M. Kellogg, *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 5533.
- [87] a) H. Adams, J. C. Anderson, R. Cubbon, D. S. James, J. P. Mathias, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 8256; b) J. C. Anderson, D. S. James, J. P. Mathias, *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, 9, 753.
- [88] R. Tokuda, H. Matsunaga, T. Ishizuka, M. Nakajima, T. Kuni-eda, *Heterocycles* **2005**, 66, 135.
- [89] S.-L. You, X.-L. Hou, L.-X. Dai, *Tetrahedron: Asymmetry* **2000**, 11, 1495.
- [90] a) A. L. Braga, F. Vargas, J. A. Sehnem, R. C. Braga, *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 9021; b) A. L. Braga, F. Vargas, J. A. Sehnem, L. A. Wessjohann, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 4993.
- [91] A. L. Braga, M. W. Paixão, G. Marin, *Synlett* **2005**, 1675.
- [92] M. Tollabi, E. Framery, C. Goux-Henry, D. Sinou, *Tetrahedron: Asymmetry* **2003**, 14, 3329.
- [93] N. W. Boaz, J. A. Ponasik, Jr., S. E. Large, S. D. Debenham, *Tetrahedron: Asymmetry* **2004**, 15, 2151.
- [94] W.-M. Dai, K. K. Y. Yeung, J.-T. Liu, Y. Zhang, I. D. Williams, *Org. Lett.* **2002**, 4, 1615.
- [95] M. Diéguez, O. Pàmies, C. Claver, *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 3363.
- [96] N. Oohara, K. Katagiri, T. Imamoto, *Tetrahedron: Asymmetry* **2003**, 14, 2171.
- [97] G. Malaisé, S. Ramdeehul, J. A. Osborn, L. Barloy, N. Kyritsakas, R. Graff, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2004**, 3987.
- [98] a) P. Dierkes, S. Ramdeehul, L. Barloy, A. D. Cian, J. Fischer, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, J. A. Osborn, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 3299; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 3116; b) S. Ramdeehul, P. Dierkes, R. Aguado, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, J. A. Osborn, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 3302; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 3118.
- [99] Y.-Y. Yan, T. V. RajanBabu, *Org. Lett.* **2000**, 2, 199.
- [100] J.-H. Xie, H.-F. Duan, B.-M. Fan, X. Cheng, L.-X. Wang, Q.-L. Zhou, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, 346, 625.
- [101] D. Zhao, K. Ding, *Org. Lett.* **2003**, 5, 1349.
- [102] M. Diéguez, S. Jansat, M. Gomez, A. Ruiz, G. Muller, C. Claver, *Chem. Commun.* **2001**, 1132.
- [103] M. Diéguez, O. Pàmies, C. Claver, *Adv. Synth. Catal.* **2005**, 347, 1257.
- [104] O. Pàmies, G. P. F. van Strijdonck, M. Diéguez, S. Deerenberg, G. Net, A. Ruiz, C. Claver, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 8867.
- [105] M. Raghunath, X. Zhang, *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 8213.
- [106] a) M. Braun, F. Laicher, T. Meier, *Angew. Chem.* **2000**, 112, 3637; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 3494; b) I. D. G. Watson, S. A. Styler, A. K. Yudin, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 5086; c) Y. Wang, K. Ding, *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 3238; d) K. Fuji, N. Kinoshita, K. Tanaka, *Chem. Commun.* **1999**, 1895; e) C. Rabeyrin, C. Nguefack, D. Sinou, *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 7461; f) D. Sinou, C. Rabeyrin, C. Nguefack, *Adv. Synth. Catal.* **2003**, 345, 357; g) A. R. Haight, E. J. Stoner, M. J. Peterson, V. K. Grover, *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 8092.
- [107] H. Kodama, T. Taiji, T. Ohta, I. Furukawa, *Synlett* **2001**, 385.
- [108] T. Ohta, H. Sasayama, O. Nakajima, N. Kurahashi, T. Fujii, I. Furukawa, *Tetrahedron: Asymmetry* **2003**, 14, 537.
- [109] X. Chen, R. Guo, Y. Li, G. Chen, C.-H. Yeunga, A. S. C. Chan, *Tetrahedron: Asymmetry* **2004**, 15, 213.
- [110] Y.-Y. Yan, M. Widhalm, *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, 9, 3607.
- [111] a) U. Nettekoven, M. Wildhalm, H. Kalchauer, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, M. Lutz, A. L. Spek, *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 759; b) U. Nettekoven, M. Widhalm, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, 8, 3185.
- [112] M. Lotz, G. Kramer, P. Knochel, *Chem. Commun.* **2001**, 2546.
- [113] S. Lee, J. H. Koh, J. Park, *J. Organomet. Chem.* **2001**, 637–639, 99.
- [114] J. Kang, J. H. Lee, J. S. Choi, *Tetrahedron: Asymmetry* **2001**, 12, 33.
- [115] M. Raghunath, W. Gao, X. Zhang, *Tetrahedron: Asymmetry* **2005**, 16, 3676.

- [116] M. Ogasawara, K. Yoshida, T. Hayashi, *Organometallics* **2001**, 20, 3913.
- [117] D. Zhao, J. Sun, K. Ding, *Chem. Eur. J.* **2004**, 10, 5952.
- [118] B. M. Trost, R. Radinov, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 5962.
- [119] a) B. J. Lüssem, H.-J. Gais, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 6066; b) F. Zhang, Z. J. Song, D. Tschaen, R. P. Volante, *Org. Lett.* **2004**, 6, 3775; c) B. M. Trost, G. M. Schroeder, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 3785; d) B. J. Lüssem, H.-J. Gais, *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 4041; e) M. Frank, H.-J. Gais, *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, 9, 3353; f) B. M. Trost, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 815; g) B. M. Trost, J.-P. Surivet, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 6291; h) B. M. Trost, J.-P. Surivet, *Angew. Chem.* **2000**, 112, 3252; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 3122; i) B. M. Trost, J. D. Oslob, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 3057.
- [120] A. Saitoh, M. Misawa, T. Morimoto, *Tetrahedron: Asymmetry* **1999**, 10, 1025.
- [121] U. Bremberg, S. Lutsenko, N.-F. Kaiser, M. Larhed, A. Hallberg, C. Moberg, *Synthesis* **2000**, 1004.
- [122] a) T. Jagusch, H.-J. Gais, O. Bondarev, *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 2731; b) H.-J. Gais, A. Böhme, *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 1153; c) H.-J. Gais, T. Jagusch, N. Spalthoff, F. Gerhards, M. Frank, G. Raabe, *Chem. Eur. J.* **2003**, 9, 4202.
- [123] E. C. Burger, J. A. Tunge, *Org. Lett.* **2004**, 6, 4113.
- [124] B. M. Trost, M. J. Krische, V. Berl, E. M. Grenzer, *Org. Lett.* **2002**, 4, 2005.
- [125] B. M. Trost, R. Radinov, E. M. Grenzer, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 7879.
- [126] a) J. Priego, O. G. Mancheño, S. Cabrera, R. G. Arrayás, T. Llamas, J. C. Carretero, *Chem. Commun.* **2001**, 2512; b) O. G. Mancheño, J. Priego, S. Cabrera, R. G. Arrayás, T. Llamas, J. C. Carretero, *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 3679.
- [127] a) D. Enders, R. Peters, J. Runsink, J. W. Bats, *Org. Lett.* **1999**, 1, 1863; b) D. Enders, R. Peters, R. Lochtmann, G. Raabe, J. Runsink, J. W. Bats, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 3399.
- [128] R. G. Arrayás, O. G. Mancheño, J. C. Carretero, *Chem. Commun.* **2004**, 1654.
- [129] a) W. Zhang, M. Shi, *Tetrahedron: Asymmetry* **2004**, 15, 3467; b) S. Gladiali, S. Medici, G. Pirri, S. Pulacchini, D. Fabbri, *Can. J. Chem.* **2001**, 79, 670.
- [130] a) D. A. Evans, K. R. Campos, J. S. Tedrow, F. E. Michal, M. R. Gagné, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 7905; b) D. A. Evans, K. R. Campos, J. S. Tedrow, F. E. Michael, M. R. Gagné, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 2994.
- [131] N. Khiar, B. Suárez, V. Valdivia, I. Fernández, *Synlett* **2005**, 2963.
- [132] M. Diéguez, O. Pàmies, C. Claver, *J. Organomet. Chem.* **2006**, 691, 2257.
- [133] a) K. Hiroi, Y. Suzuki, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 6499; b) K. Hiroi, Y. Suzuki, I. Abe, R. Kawagishi, *Tetrahedron* **2000**, 56, 4701.
- [134] a) H. Nakano, K. Takahashi, R. Fujita, *Heterocycles* **2004**, 64, 407; b) H. Nakano, K. Takahashi, Y. Suzuki, R. Fujita, *Tetrahedron: Asymmetry* **2005**, 16, 609.
- [135] J. W. Faller, J. C. Wilt, *J. Parr, Org. Lett.* **2004**, 6, 1301.
- [136] J. W. Faller, J. C. Wilt, *Org. Lett.* **2005**, 7, 633.
- [137] a) Y. Okuyama, H. Nakano, Y. Saito, K. Takahashi, H. Hongo, *Tetrahedron: Asymmetry* **2005**, 16, 2551; b) Y. Okuyama, H. Nakano, K. Takahashi, H. Hongo, C. Kabuto, *Chem. Commun.* **2001**, 524.
- [138] S. Yasuike, S. Okajima, K. Yamaguchi, J. Kurita, *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 6217.
- [139] W. Zhang, T. Hirao, I. Ikeda, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 4545.
- [140] G. Chelucci, *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, 8, 2667.
- [141] D. Savoia, G. Alvaro, R. D. Fabio, C. Fiorelli, A. Gualandi, M. Monari, F. Piccinelli, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, 348, 1883.
- [142] S.-g. Lee, C. W. Lim, C. E. Song, K. M. Kim, C. H. Jun, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 4445.
- [143] S.-g. Lee, S. H. Lee, C. E. Song, B. Y. Chung, *Tetrahedron: Asymmetry* **1999**, 10, 1795.
- [144] T. Yamagishi, M. Ohnuki, T. Kiyooka, D. Msui, K. Sato, M. Yamaguchi, *Tetrahedron: Asymmetry* **2003**, 14, 3275.
- [145] R. Laurent, A.-M. Caminade, J.-P. Majoral, *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 6503.
- [146] M. Sawamura, M. Sudoh, Y. Ito, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 3309.
- [147] A. Nowicki, A. Mortreux, F. Agbossou-Niedercorn, *Tetrahedron: Asymmetry* **2005**, 16, 1295.
- [148] M. Sawamura, Y. Nakayama, W.-M. Tang, Y. Ito, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 9090.
- [149] M. Ogasawara, H. L. Ngo, T. Sakamoto, T. Takahashi, W. Lin, *Org. Lett.* **2005**, 7, 2881.
- [150] R. Kuwano, Y. Ito, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 3236.
- [151] R. Kuwano, R. Nishio, Y. Ito, *Org. Lett.* **1999**, 1, 837.
- [152] H. Brunner, I. Deml, W. Dirnberger, B. Nuber, W. Reißer, *Eur. J. Inorg. Chem.* **1998**, 43.
- [153] B. M. Trost, G. M. Schroeder, *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 1569.
- [154] B. M. Trost, X. Ariza, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 10727.
- [155] G. Chen, Y. Deng, L. Gong, A. Mi, X. Cui, Y. Jiang, M. C. K. Choi, A. S. C. Chan, *Tetrahedron: Asymmetry* **2001**, 12, 1567.
- [156] C. Darcel, E. B. Kaloun, R. Merdès, D. Moulin, N. Riegel, S. Thorimbert, J. P. Genêt, S. Jugé, *J. Organomet. Chem.* **2001**, 624, 333.
- [157] S.-L. You, X.-L. Hou, L.-X. Dai, B.-X. Cao, J. Sun, *Chem. Commun.* **2000**, 1933.
- [158] a) M. Nakoji, T. Kanayama, T. Okino, Y. Takemoto, *Org. Lett.* **2001**, 3, 3329; b) M. Nakoji, T. Kanayama, T. Okino, Y. Takemoto, *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 7418.
- [159] J. M. Brunel, A. Tenaglia, G. Buono, *Tetrahedron: Asymmetry* **2000**, 11, 3585.
- [160] R. Kuwano, K. Uchida, Y. Ito, *Org. Lett.* **2003**, 5, 2177.
- [161] a) B. M. Trost, G. M. Schroeder, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 6759; b) B. M. Trost, G. M. Schroeder, *Chem. Eur. J.* **2005**, 11, 174.
- [162] S.-L. You, X.-L. Hou, L.-X. Dai, X.-Z. Zhu, *Org. Lett.* **2001**, 3, 149.
- [163] B. M. Trost, G. M. Schroeder, J. Kristensen, *Angew. Chem.* **2002**, 114, 3642; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 3492.
- [164] B. M. Trost, C. Pissot-Soldermann, I. Chen, G. M. Schroeder, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 4480.
- [165] a) D. C. Behenna, B. M. Stoltz, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 15044; b) J. T. Mohr, D. C. Behenna, A. M. Harned, B. M. Stoltz, *Angew. Chem.* **2005**, 117, 7084; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 6924; c) R. M. McFadden, B. M. Stoltz, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 7738.
- [166] a) É. Bélanger, K. Cantin, O. Messe, M. Tremblay, J.-F. Paquin, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 1034; b) M. Nakamura, A. Hajra, K. Endo, E. Nakamura, *Angew. Chem.* **2005**, 117, 7414; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 7248.
- [167] X.-X. Yan, C.-G. Liang, Y. Zhang, W. Hong, B.-X. Cao, L.-X. Dai, X.-L. Hou, *Angew. Chem.* **2005**, 117, 6702; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 6544.
- [168] B. M. Trost, R. N. Bream, J. Xu, *Angew. Chem.* **2006**, 118, 3181; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 3109.
- [169] R. Kuwano, N. Ishida, M. Murakami, *Chem. Commun.* **2005**, 3951.
- [170] B. M. Trost, J. Xu, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 2846.
- [171] a) B. M. Trost, J. Xu, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 17180; b) B. M. Trost, J. Xu, M. Reichle, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 282.
- [172] B. M. Trost, M. K. Brennan, *Org. Lett.* **2006**, 8, 2027.
- [173] B. M. Trost, J. Quancard, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 6314.
- [174] J. Terauchi, D. P. Curran, *Tetrahedron: Asymmetry* **2003**, 14, 587.

- [175] O. Kitagawa, K. Yotsumoto, M. Kohriyama, Y. Dobashi, T. Taguchi, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3605.
- [176] a) S. Kaneko, T. Yoshino, T. Katoh, S. Terashima, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 5471; b) S. Kaneko, T. Yoshino, T. Katoh, S. Terashima, *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, *8*, 829; c) X.-C. He, B. Wang, G. Yu, D. Bai, *Tetrahedron: Asymmetry* **2001**, *12*, 3213; d) X.-C. He, B. Wang, D. Bai, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 411.
- [177] T. Nemoto, T. Matsumoto, T. Masuda, T. Hitomi, K. Hatano, Y. Hamada, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 3690.
- [178] H. Nakano, J.-i. Yokoyama, R. Fujita, H. Hongo, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 7761.
- [179] M. C. Wilkinson, *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 4773.
- [180] K. Ito, Y. Imahayashi, T. Kuroda, S. Eno, B. Saito, T. Katsuki, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 7277.
- [181] A. Yamazaki, I. Achiwa, K. Achiwa, *Tetrahedron: Asymmetry* **1996**, *7*, 403.
- [182] M. Massacret, R. Lakhmiri, P. Lhoste, C. Nguefack, F. B. B. Abdelouahab, R. Fadel, D. Sinou, *Tetrahedron: Asymmetry* **2000**, *11*, 3561.
- [183] M. Massacret, P. Lhoste, R. Lakhmiri, T. Parella, D. Sinou, *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 2665.
- [184] a) M. T. Powell, A. M. Porte, J. Reibenspies, K. Burgess, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 5027; b) P. G. Cozzi, N. Zimmermann, R. Hilgraf, S. Schaffner, A. Pfaltz, *Adv. Synth. Catal.* **2001**, *343*, 450; c) G. H. Bernardinelli, E. P. Kündig, P. Meier, A. Pfaltz, K. Radkowski, N. Zimmermann, M. Neuburger-Zehnder, *Helv. Chim. Acta* **2001**, *84*, 3233; d) K. Yonehara, T. Hashizume, K. Moji, K. Ohe, S. Uemura, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 9374; e) A. I. Polosukhin, O. G. Bondarev, A. V. Korostylev, R. Hilgraf, V. A. Davankov, K. N. Gavrilov, *Inorg. Chim. Acta* **2001**, *323*, 55; f) H. Nakano, Y. Okuyama, H. Hongo, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *41*, 4615; g) H. Nakano, Y. Okuyama, M. Yanagida, H. Hongo, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 620; h) F. Fernández, M. Gómez, S. Jansat, G. Muller, E. Martin, L. Flores-Santos, P. X. García, A. Acosta, A. Aghmiz, M. Giménez-Pedros, A. M. Masdeu-Bultó, M. Diéguez, C. Claver, M. A. Maestro, *Organometallics* **2005**, *24*, 3946.
- [185] a) T. Hayashi, M. Kawatsura, Y. Uozumi, *Chem. Commun.* **1997**, 561; b) T. Hayashi, M. Kawatsura, Y. Uozumi, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 1681.
- [186] R. Prétôt, A. Pfaltz, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 337; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 323.
- [187] R. Hilgraf, A. Pfaltz, *Synlett* **1999**, 1814.
- [188] S.-L. You, X.-Z. Zhu, Y.-M. Luo, X.-L. Hou, L.-X. Dai, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 7471.
- [189] J. W. Faller, J. C. Wilt, *Organometallics* **2005**, *24*, 5076.
- [190] B. F. G. Johnson, S. A. Raynor, D. S. Shephard, T. Mashmeyer, J. M. Thomas, G. Sankar, S. Bromley, R. Oldroyd, L. Gladden, M. D. Mantle, *Chem. Commun.* **1999**, 1167.
- [191] B. M. Trost, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 4545.
- [192] B. M. Trost, M. J. Krische, R. Radinov, G. Zanon, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 6297.
- [193] a) T. Hayashi, *J. Organomet. Chem.* **1999**, *576*, 195; b) M. Kawatsura, Y. Uozumi, M. Ogasawara, T. Hayashi, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 2247.
- [194] K. Fujii, M. Sakurai, T. Kinoshita, T. Kawabata, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 6323.
- [195] X.-L. Hou, N. Sun, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4399.
- [196] B. M. Trost, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 9074.
- [197] A. M. Sawayama, H. Tanaka, T. J. Wandless, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 8810.
- [198] B. M. Trost, X. Ariza, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 2749; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 2635.
- [199] a) B. M. Trost, C. B. Lee, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 3687; b) B. M. Trost, C. B. Lee, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 3671.
- [200] a) B. M. Trost, C. B. Lee, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 6818; b) B. M. Trost, C. B. Lee, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 12191.
- [201] B. M. Trost, M. L. Crawley, C. B. Lee, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 2171.
- [202] a) K. Selvakumar, M. Valentini, P. S. Pregosin, A. Albinati, *Organometallics* **1999**, *18*, 4591; b) G. A. Molander, J. P. Burke, P. J. Carroll, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 8062.
- [203] Y. Dong, P. Teesdale-Spittle, J. O. Hoberg, *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 353.
- [204] H.-J. Gais, O. Bondarev, R. Hetzer, *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 6279.
- [205] a) B. M. Trost, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 3543; b) B. M. Trost, M. L. Crawley, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 9328; c) B. M. Trost, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 3090; d) B. M. Trost, M. L. Crawley, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 2237.
- [206] B. M. Trost, H.-C. Tsui, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 3534.
- [207] D. L. Romero, E. L. Fritzen, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 8659.
- [208] P. A. Evans, T. A. Brandt, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 1563.
- [209] G. Koch, A. Pfaltz, *Tetrahedron: Asymmetry* **1996**, *7*, 2213.
- [210] J. Bian, M. V. Wingerden, J. M. Ready, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 7428.
- [211] B. M. Trost, K. L. Sacchi, G. M. Schroeder, N. Asakawa, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 3427.
- [212] a) M. Bandini, A. Melloni, F. Piccinelli, R. Sinisi, S. Tommasi, A. Umani-Ronchi, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 1424; b) M. Bandini, A. Melloni, S. Tommasi, A. Umani-Ronchi, *Synlett* **2005**, 1199.
- [213] K. Ito, S. Akashi, B. Saito, T. Katsuki, *Synlett* **2003**, 1809.
- [214] B. M. Trost, M. R. Machacek, B. D. Faulk, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 6745.
- [215] J.-R. Labrosse, C. Poncet, P. Lhoste, D. Sinou, *Tetrahedron: Asymmetry* **1999**, *10*, 1069.
- [216] B. M. Trost, H. C. Shen, L. Dong, J.-P. Surivet, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 9276.
- [217] a) B. M. Trost, H. C. Shen, J.-P. Surivet, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 12565; b) B. M. Trost, H. C. Shen, L. Dong, J.-P. Surivet, C. Sylvain, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 11966.
- [218] B. M. Trost, C. Jiang, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 12907.
- [219] B. M. Trost, C. Jiang, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1563.
- [220] B. M. Trost, R. C. Bunt, R. C. Lemoine, T. L. Calkins, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 5968.
- [221] R. Alibés, P. Bayón, P. de March, M. Figueredo, J. Font, E. García-García, D. González-Gálvez, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 5107.
- [222] B. M. Trost, D. B. Horne, M. J. Wolterling, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 6607.
- [223] B. M. Trost, T. L. Calkins, C. Oertelt, J. Zambrano, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 1713.
- [224] B. M. Trost, E. J. McEachern, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 12702.
- [225] a) B. M. Trost, N. G. Andersen, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 14320; b) B. M. Trost, W. Tang, J. L. Schulte, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 4013; c) B. M. Trost, T. Zhang, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 6007.
- [226] W.-H. Zheng, N. Sun, X.-L. Hou, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 5151.
- [227] K. Hiroi, F. Kato, A. Yamagata, *Chem. Lett.* **1998**, 397.
- [228] K. Hiroi, Y. Hiratsuka, K. Watanabe, I. Abe, F. Kato, M. Hiroi, *Tetrahedron: Asymmetry* **2002**, *13*, 1351.
- [229] J. M. Zenner, R. C. Larock, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 7312.
- [230] B. M. Trost, A. B. C. Simas, B. Plietker, C. Jäkel, J. Xie, *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 7075.
- [231] B. M. Trost, C. Jäkel, B. Plietker, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 4438.
- [232] B. M. Trost, J. Xie, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 6044.
- [233] Y. Imada, K. Ueno, K. Kutsuwa, S.-I. Murahashi, *Chem. Lett.* **2002**, 140.
- [234] Y. Imada, M. Nishida, K. Kutsuwa, S.-I. Murahashi, T. Naota, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 5837.

- [235] B. M. Trost, D. R. Fandrick, D. C. Dinh, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 14186.
- [236] a) M. Ogasawara, H. Ikeda, T. Nagano, T. Hayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 2089; b) M. Ogasawara, K. Ueyama, T. Nagano, Y. Mizuhata, T. Hayashi, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 217.
- [237] B. M. Trost, J. Dudash, Jr., O. Dirat, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 259.
- [238] B. M. Trost, L. S. Kallander, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 5427.
- [239] C. E. Song, J. W. Yang, E. J. Roh, S.-g. Lee, J. H. Ahn, H. Han, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 4008; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 3852.
- [240] B. M. Trost, J. Richardson, K. Yong, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 2540.
- [241] T. Okauchi, K. Fujita, T. Ohtaguro, S. Ohshima, T. Minami, *Tetrahedron: Asymmetry* **2000**, *11*, 1397.
- [242] B. M. Trost, L. S. Chupak, T. Lübbers, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 1732.
- [243] B. D. Chapsal, I. Ojima, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 1395.
- [244] R. Stragies, S. Blechert, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 9584.
- [245] B. M. Trost, R. Madsen, S. D. Guile, B. Brown, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 5947.
- [246] B. M. Trost, Z. Shi, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 3037.
- [247] B. M. Trost, R. Madsen, S. D. Guile, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 1707.
- [248] B. M. Trost, G. R. Cook, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 7485.
- [249] B. M. Trost, G. Dong, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 6054.
- [250] B. M. Trost, D. E. Patterson, E. J. Hembre, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 3768.
- [251] B. M. Trost, D. E. Patterson, E. J. Hembre, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 10834.
- [252] B. M. Trost, A. Aponick, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 3931.
- [253] B. M. Trost, D. E. Patterson, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 1339.
- [254] B. M. Trost, Z. Pan, J. Zambrano, C. Kujat, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 4885; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 4691.
- [255] B. M. Trost, J. L. Zambrano, W. Richter, *Synlett* **2001**, 907.
- [256] B. M. Trost, D. E. Patterson, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 3279.
- [257] G. Muchow, J. M. Brunel, M. Maffei, O. Pardigon, G. Buono, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 10435.
- [258] B. M. Trost, K. Dogra, M. Franzini, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1944.
- [259] B. M. Trost, Y. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 4590.
- [260] A. V. Malkov, L. Gouriou, G. C. Lloyd-Jones, I. Starý, V. Langer, P. Spoor, V. Vinader, P. Kočovský, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 6910.
- [261] B. Bartels, G. Helmchen, *Chem. Commun.* **1999**, 741.
- [262] a) J. P. Janssen, G. Helmchen, *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, *8*, 8025; b) C. García-Yebra, J. P. Janssen, F. Rominger, G. Helmchen, *Organometallics* **2004**, *23*, 5459.
- [263] a) K. Fujii, N. Kinoshita, K. Tanaka, T. Kawabata, *Chem. Commun.* **1999**, 2289; b) N. Kinoshita, K. H. Marx, K. Tanaka, K. Tsubaki, T. Kawabata, N. Yoshikai, E. Nakamura, K. Fujii, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 7960.
- [264] G. Lipowsky, N. Miller, G. Helmchen, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 4695; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 4595.
- [265] a) A. Alexakis, D. Polet, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3529; b) D. Polet, A. Alexakis, K. Tissot-Croset, C. Corminboeuf, K. Ditrach, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 3596; c) D. Polet, A. Alexakis, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1621; d) A. Dahnz, G. Helmchen, *Synlett* **2006**, 697.
- [266] T. Kanayama, K. Yoshida, H. Miyabe, T. Kimachi, Y. Takemoto, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 6197.
- [267] T. Graening, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 17192.
- [268] T. Ohmura, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 15164.
- [269] C. Shu, A. Leitner, J. F. Hartwig, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 4901; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 4797.
- [270] A. Leitner, S. Shekhar, M. J. Pouy, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 15506.
- [271] R. Weihofen, A. Dahnz, O. Tverskoy, G. Helmchen, *Chem. Commun.* **2005**, 3541.
- [272] a) H. Miyabe, A. Matsumura, K. Moriyama, Y. Takemoto, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4631; b) H. Miyabe, K. Yoshida, M. Yamauchi, Y. Takemoto, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 2148.
- [273] O. V. Singh, H. Han, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 774.
- [274] F. López, T. Ohmura, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 3426.
- [275] C. Shu, J. F. Hartwig, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 4898; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 4794.
- [276] I. Lyothier, C. Defieber, E. M. Carreira, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 6350; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 6204.
- [277] G. Lipowsky, G. Helmchen, *Chem. Commun.* **2004**, 116.
- [278] A. Leitner, C. Shu, J. F. Hartwig, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1093.
- [279] S. Streiff, C. Welter, M. Schelwies, G. Lipowsky, N. Miller, G. Helmchen, *Chem. Commun.* **2005**, 2957.
- [280] C. Welter, O. Koch, G. Lipowsky, G. Helmchen, *Chem. Commun.* **2004**, 896.
- [281] B. M. Trost, M. Lautens, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 3343.
- [282] a) K. E. Murphy, A. H. Hoveyda, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1255; b) Y. Lee, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 15604.
- [283] J. J. van Veldhuizen, J. E. Campbell, R. E. Giudici, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 6877.
- [284] C. A. Falcicola, K. Tissot-Croset, A. Alexakis, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 6141; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 5995.
- [285] K. Geurts, S. P. Fletcher, B. L. Feringa, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 15572.
- [286] K.-G. Chung, Y. Miyake, S. Uemura, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **2000**, 15.
- [287] H. Chen, M.-Z. Deng, *J. Organomet. Chem.* **2000**, *603*, 189.
- [288] N. Nomura, T. V. RajanBabu, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 1713.
- [289] a) D. B. Berkowitz, G. Maiti, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 2661; b) D. B. Berkowitz, W. Shen, G. Maiti, *Tetrahedron: Asymmetry* **2004**, *15*, 2845.
- [290] P. A. Evans, D. Uraguchi, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 7158.
- [291] T. Hayashi, A. Okada, T. Suzuka, M. Kawatsura, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1713.
- [292] F. Menard, T. M. Chapman, C. Dochendorff, M. Lautens, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 4569.
- [293] M. D. Mbaye, J.-L. Renaud, B. Demerseman, C. Bruneau, *Chem. Commun.* **2004**, 1870.
- [294] a) Y. Matsushima, K. Onitsuka, T. Kondo, T. Mitsudo, S. Takahashi, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 10405; b) K. Onitsuka, Y. Matsushima, S. Takahashi, *Organometallics* **2005**, *24*, 6472.
- [295] a) A. J. Blacker, M. L. Clark, M. S. Loft, J. M. J. Williams, *Chem. Commun.* **1999**, 913; b) A. J. Blacker, M. L. Clarke, M. S. Loft, M. F. Mahon, M. E. Humphries, J. M. J. Williams, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 353.