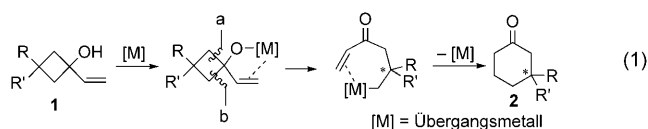


Enantioselektive C-C-Bindungsaktivierung von Allenylcyclobutanen: Synthese von Cyclohexenonen mit quartären Stereozentren**

Tobias Seiser und Nicolai Cramer*

Professor Duilio Arigoni zum 80. Geburtstag gewidmet

Die Übergangsmetall-katalysierte Aktivierung von C-C- σ -Bindungen birgt das Potenzial, der organischen Synthese entscheidende neue Impulse zu geben.^[1,2] Die praktische Umsetzung dieses Konzepts ist allerdings nach wie vor sehr schwierig; besonders für enantioselektive C-C-Aktivierungen gibt es nur wenige Beispiele.^[3] Kleine, gespannte Ringsysteme nehmen wegen der Energie, die infolge des Spannungsabbaus bei Ringöffnungsreaktionen freigesetzt wird, eine privilegierte Stellung bei C-C-Aktivierungen ein.^[4] Symmetrische Cyclobutanoderivate sind in dieser Hinsicht und wegen ihrer einfachen Zugänglichkeit vielversprechend.^[5] Die Desymmetrisierung von symmetrischen Verbindungen eignet sich hervorragend für den Aufbau sterisch anspruchsvoller quartärer Stereozentren, da die chemische Transformation nicht direkt am gehinderten, asymmetrisch substituierten Kohlenstoffatom stattfindet.^[6] Arbeiten von Murakami et al., die eine hochenantioselektive Rhodium-katalysierte Umsetzung von Cyclobutanonen zum Aufbau von Benzocyclopentanonen und Dihydrocumarinen nutzten,^[3d,e] und von Uemura et al., die über asymmetrische, Palladium-katalysierte, ringöffnende Arylierungen von Aryl-*tert*-cyclobutanolen berichteten,^[3a,b] belegen das noch ungenutzte Potenzial dieses Konzepts. So könnte beispielsweise die selektive Insertion eines geeigneten Metallkatalysators in eine der beiden enantiotopen C-C-Bindungen [a oder b in Gl. (1)] eines in geeigneter Weise substituierten symmetrischen *tert*-Cyclobutanol **1** eine metallorganische Verbindung ergeben, die unter nachfolgender Cyclisierung einen Zugang zu ringerweiterten Cyclohexanonen **2** eröffnet [Gl. (1)].^[7]

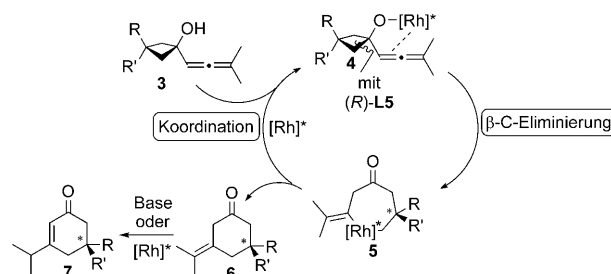


[*] T. Seiser, Dr. N. Cramer
Laboratorium für Organische Chemie, ETH Zürich
Wolfgang-Pauli-Strasse 10, HCI H 304, 8093 Zürich (Schweiz)
Fax: (+41) 44-632-1328
E-Mail: nicolai.cramer@org.chem.ethz.ch
Homepage: <http://www.cramer.ethz.ch>

[**] Wir danken dem Schweizerischen Nationalfonds (21-119750.01) und Prof. Dr. E. M. Carreira für großzügige finanzielle Unterstützung, Solvias AG für DTBM-MeOBIPHEP und Umicore AG & Co. KG für Rhodiumsalze sowie dem Fonds der Chemischen Industrie für ein Liebig-Stipendium für N.C.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.200804281> zu finden.

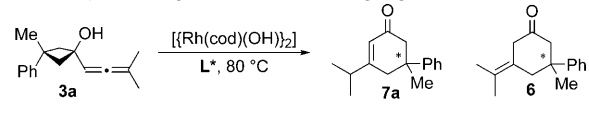
Wir berichten hier über eine Rhodium(I)-katalysierte Desymmetrisierung von Allenyl-*tert*-cyclobutanolen, die mit exzellenten Enantiomerenüberschüssen zu solchen mehrfach substituierten Cyclohexenonen führt. Wir nahmen an, dass die chelatisierende Umgebung eines Allenyl-*tert*-cyclobutanols **3**^[8] mit einem geeigneten chiralen Rhodium-Komplex zu einem definierten Addukt **4** führen würde, das im stereoselektiven Schritt eine effiziente Übertragung der chiralen Information des Liganden auf das Substrat ermöglichen sollte. Wie in Schema 1 gezeigt, ist eine gleichzeitige Koor-

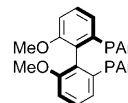


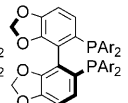
Schema 1. Postulierter Mechanismus für die Bildung von **6** und **7**.

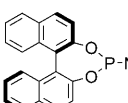
dination des Rh^I-Zentrums sowohl durch die Hydroxygruppe als auch durch die proximale Doppelbindung des Allens möglich. Eine enantioselektive Insertion in die C-C- σ -Bindung des Cyclobutans führt zum siebengliedrigen Metallacyclus **5**. Reduktive Eliminierung ergibt das Methyliden-cyclohexenon **6** als primäres Reaktionsprodukt. Anschließende Metall- oder Basen-katalysierte Isomerisierung der exocyclischen Doppelbindung von **6** kann in einem nachgeschalteten Schritt zum Cyclohexenon **7** führen.

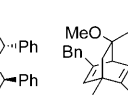
In einem ersten Experiment wurde *trans*-1-(3,3-Dimethylallenyl)-3-methyl-3-phenylcyclobutanol (**3a**) als Modells substrat mit 2.5 Mol-% [[Rh(cod)(OH)]₂] und 6 Mol-% (*R*)-2,2'-Bis(diphenylphosphanyl)-1,1'-binaphthyl [(*R*)-Binap; **L1**] bei 80 °C in Toluol erhitzt. Unter diesen Bedingungen entstand **6** mit exocyclischer Doppelbindung in 79% Ausbeute mit 76% *ee* (Tabelle 1, Nr. 1). Allerdings isomerisierte es mit zunehmender Reaktionszeit zum Enon **7a** und wurde zusätzlich noch zu einem variablen Anteil in nicht identifizierbare Produkte abgebaut. Durch Zusatz von basischen Additiven wie Caesiumcarbonat oder Kaliumphosphat ließ sich sowohl die Isomerisierung der Doppelbindung beschleunigen als auch die Zersetzung vollständig unterdrücken, sodass das konjugierte Produkt **7a** ohne Selektivitätsverlust in nahezu quantitativer Ausbeute erhalten wurde (Tabelle 1, Nr. 5 und

Tabelle 1: Optimierung der Reaktionsbedingungen.^[a]



L2 (Ar = Ph)


L4 (Ar = Ph)


L6


L7

| Nr. | L* | Base | Solvens | Ausb. [%] ^[b] | ee [%] ^[c] |
|---------------------|------------------------|---------------------------------|------------------------------|--------------------------|-----------------------|
| 1 ^[d] | L1 | – | Toluol | 79 (6) | 76 (<i>S</i>) |
| 2 ^[d] | L1 | – | Dioxan | < 5 | – |
| 3 | L1 | Cs ₂ CO ₃ | Dioxan, 5 % H ₂ O | 28 | 73 (<i>S</i>) |
| 4 | L1 | Cs ₂ CO ₃ | Dioxan | 90 | 73 (<i>S</i>) |
| 5 | L1 | Cs ₂ CO ₃ | Toluol | 99 | 80 (<i>S</i>) |
| 6 | L1 | NEt ₃ | Toluol | 71 (6) | 79 (<i>S</i>) |
| 7 | L1 | K ₃ PO ₄ | Toluol | 79 | 79 (<i>S</i>) |
| 8 ^[d,e] | L6 | Cs ₂ CO ₃ | Toluol | 83 | 77 (<i>S</i>) |
| 9 ^[d,f] | L7 | Cs ₂ CO ₃ | Toluol | 58 | 43 (<i>R</i>) |
| 10 | L2 | Cs ₂ CO ₃ | Toluol | 99 | 83 (<i>S</i>) |
| 11 | <i>ent</i> - L4 | Cs ₂ CO ₃ | Toluol | 92 | 85 (<i>S</i>) |
| 12 | L3 | Cs ₂ CO ₃ | Toluol | 95 | 96 (<i>S</i>) |
| 13 | L5 | Cs ₂ CO ₃ | Toluol | 92 | 95 (<i>R</i>) |
| 14 ^[d,g] | L5 | Cs ₂ CO ₃ | Toluol | 99 | 90 (<i>R</i>) |

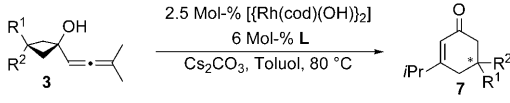
[a] Reaktionsbedingungen: 0.1 mmol **3a**, 1.5 Äquiv. Base, 2.5 Mol-% $[\text{Rh}(\text{cod})(\text{OH})]_2$, 6.0 Mol-% **L***, 0.25 M, 80 °C, 3–24 h. Bn = Benzyl, DTBM = 3,5-Di-*tert*-butyl-4-methoxyphenyl. [b] Ausbeute an isoliertem Produkt **7a**. [c] Enantioselektivitäten wurden mit HPLC an chiraler Phase bestimmt. [d] Bei 100 °C. [e] 12 Mol-% **L6**. [f] Mit 2.5 Mol-% $[\text{Rh}(\text{OAc})(\text{C}_2\text{H}_4)_2]_2$. [g] Mit 0.05 Mol-% $[\text{Rh}(\text{cod})(\text{OH})]_2$ und 0.12 Mol-% **L5**.

7). Die Verwendung von wasserfreien, unpolaren, aromatischen Lösungsmitteln (Toluol oder Xylol) resultierte in kürzeren Reaktionszeiten und höheren Enantioselektivitäten als der Einsatz von Dioxan (Tabelle 1, Nr. 2–5). Bei Testreaktionen mit weiteren chiralen Liganden wurden mit dem Phosphoramidit-Liganden (*RRR*)-**L6**^[9] und mit (–)-Dolefine (**L7**)^[10] ein vollständiger Umsatz und eine gute bzw. moderate Ausbeute erzielt (Tabelle 1, Nr. 8, 9). Die Enantioselektivität lag aber mit 77 (**L6**) und 43 % *ee* (**L7**) unter dem Wert des besten Ergebnisses mit (*R*)-Binap (80 % *ee*; Tabelle 1, Nr. 5). Durch den Wechsel zu Biarylphosphanen mit einem kleineren Diederwinkel^[11] als Binap ließ sich die Enantioselektivität steigern. So ergaben (*R*)-MeOBiphep (**L2**) 83 und (*R*)-Segphos (**L4**) 85 % *ee* (Tabelle 1, Nr. 10, 11). Eine signifikante Verbesserung der Selektivität wurde mit den beiden sterisch anspruchsvolleren Homologen (*R*)-DTBM-MeOBiphep (**L3**) und (*S*)-DTBM-Segphos (**L5**) erreicht. Unter diesen Bedingungen gelang es, das Cyclohexenon **7a** mit exzellenten Enantiomerenüberschüssen von 96 (**L3**) und 95 % *ee* (**L5**) zu erhalten (Tabelle 1, Nr. 12, 13). Bemerkenswerterweise ließ sich, beginnend mit 2.5 Mol-% $[\text{Rh}(\text{cod})(\text{OH})]_2$, die Katalysatormenge ohne Ausbeuteverlust und mit nur geringfügigem Verlust an Enantioselektivität (90 statt 95 % *ee*) auf 0.1 Mol-% Rh reduzieren (Tabelle 1, Nr. 14).

Das isomere *cis*-1-(3,3-Dimethylallyl)-3-methyl-3-phenylcyclobutanol (*cis*-**3a**) ergab mit (*R*)-**L3** als Liganden das entgegengesetzte Enantiomer (*R*)-**7a** in ebenfalls exzellenter

Enantioselektivität (Tabelle 2, Nr. 1, im Vergleich zu Tabelle 1, Nr. 12). Dies zeigt, dass die jeweils aktivierte der beiden enantiotopen C-C-Bindungen des Cyclobutanols vom eingesetzten Liganden bestimmt wird und daher weitgehend unabhängig vom Substitutionsmuster der 3-Position des Cyclobutanols sein sollte.

Unter den optimierten Reaktionsbedingungen untersuchten wir anschließend die Substratbreite der Rhodium-katalysierten Umlagerung (Tabelle 2). Im Allgemeinen werden sowohl verschiedene aromatische Reste (Tabelle 2, Nr. 1–6) als auch sterisch anspruchsvolle Alkylreste (Tabelle 2, Nr. 7–10) toleriert. Substrate mit funktionalisierten Substituenten (Tabelle 2, Nr. 11, 12) lassen sich ebenfalls mit sehr guten Selektivitäten umsetzen. Stark koordinierende

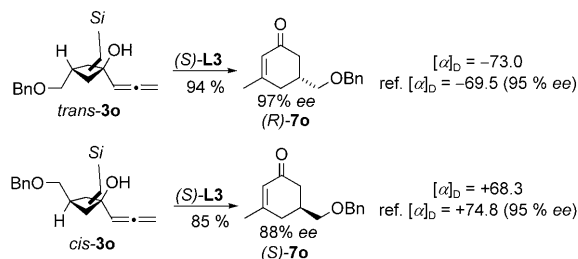
Tabelle 2: Substratspektrum der optimierten Rhodium(I)-katalysierten C-C-Aktivierung.^[a]


| Nr. | L | 3 | R ¹ /R ² | 7 | Ausb. [%] ^[b] | ee [%] ^[c] |
|-------------------|-----------|--------------------------|---------------------------------------|-----------|--------------------------|-----------------------|
| 1 | L3 | <i>cis</i> - 3a | Ph/Me | 7a | 97 | 96 (<i>R</i>) |
| 2 | L3 | <i>cis</i> - 3b | Ph/Et | 7b | 99 | 97 (<i>R</i>) |
| 3 | L5 | <i>trans</i> - 3b | Et/Ph | 7b | 99 | 96 (<i>R</i>) |
| 4 | L3 | 3c | 4-ClC ₆ H ₄ /Me | 7c | 88 | 95 (<i>R</i>) |
| 5 | L5 | 3d | Me/4-MeC ₆ H ₄ | 7d | 99 | 95 (<i>R</i>) |
| 6 | L5 | 3e | Me/2-Naphthyl | 7e | 97 | 94 (<i>R</i>) |
| 7 | L3 | <i>cis</i> - 3f | <i>i</i> Pr/Me | 7f | 80 | 94 (<i>R</i>) |
| 8 | L5 | <i>trans</i> - 3f | Me/ <i>i</i> Pr | 7f | 91 | 97 (<i>R</i>) |
| 9 | L3 | <i>cis</i> - 3g | <i>t</i> Bu/Me | 7g | 81 | 96 (<i>R</i>) |
| 10 | L5 | <i>trans</i> - 3g | Me/ <i>t</i> Bu | 7g | 80 | 99 (<i>R</i>) |
| 11 ^[d] | L3 | <i>trans</i> - 3h | Ph/CH ₂ OBn | 7h | 89 | 97 (<i>S</i>) |
| 12 | L5 | <i>cis</i> - 3h | CH ₂ OBn/Ph | 7h | 99 | 94 (<i>S</i>) |
| 13 ^[d] | L3 | <i>cis</i> - 3i | Ph/Vinyl | 7i | 85 | 90 (<i>R</i>) |
| 14 ^[d] | L5 | <i>trans</i> - 3i | Vinyl/Ph | 7i | 74 | 90 (<i>R</i>) |
| 15 ^[d] | L3 | 3j | Ph/2-Pyridyl | 7j | 65 | 91 (<i>R</i>) |
| 16 | L5 | 3k | Ph/H | 7k | 94 | 85 (<i>S</i>) |
| 17 ^[d] | L3 | <i>cis</i> - 3l | Ph/Me | 7l | 91 | 93 (<i>R</i>) |
| 18 | L5 | <i>trans</i> - 3l | Ph/Me | 7l | 93 | 92 (<i>R</i>) |
| 19 ^[d] | L5 | 3m | Ph/Me | 7m | 93 | 93 (<i>R</i>) |
| 20 ^[d] | L3 | 3n | Ph/Cl | 7n | 57 | 89 (<i>S</i>) |

[a] Reaktionsbedingungen: 0.1 mmol **3**, 1.5 Äquiv. Cs₂CO₃, 2.5 Mol-% $[\text{Rh}(\text{cod})(\text{OH})]_2$, 6.0 Mol-% (*R*)-**L3** oder (*S*)-**L5**, 0.4 mL Toluol, 80 °C, 3 h. [b] Ausbeute an isoliertem Produkt **7**. [c] Enantioselektivitäten wurden mit HPLC an chiraler Phase bestimmt. [d] 100 °C, 16 h; Cy = Cyclohexyl.

Gruppen wie der 2-Pyridylrest (Tabelle 2, Nr. 15), aber auch eine Vinylgruppe (Tabelle 2, Nr. 13, 14) verlangsamten die Reaktion hingegen signifikant. Um in diesen Fällen vollständigen Umsatz zu erzielen, sind eine höhere Reaktionstemperatur (100 °C) und eine längere Reaktionsdauer (16 h) erforderlich. Cyclobutanolderivate mit nur einem Substituenten in 3-Position ($R^1 = H$; Tabelle 2, Nr. 16) erfahren keine β -Hydrideliminierung und werden glatt zum Cyclohexenon umgesetzt. Der Enantiomerenüberschuss von **7k** fällt hier mit 85 % ee etwas geringer aus. Außer 3,3-Dimethylallenen werden auch cyclisch substituierte Allene (*cis*-**31**, *trans*-**31**) problemlos umgesetzt (Tabelle 2, Nr. 17, 18). Terminale Allene ergeben die entsprechenden 3-Methylcyclohexenone **7m** und **7n** in ähnlichen Ausbeuten und Selektivitäten (Tabelle 2, Nr. 19, 20).

Die absolute Konfiguration der Reaktionsprodukte wurde durch Vergleich der Drehwerte des bekannten Derivates **7o** bestimmt.^[12] So ergab das *trans*-konfigurierte Cyclobutanol *trans*-**3o** mit (*S*)-DTBM-MeOBiphep als Liganden das Cyclohexenon (*R*)-**7o** in 97 % ee, während unter ansonsten identischen Bedingungen (*S*)-**7o** ausgehend von *cis*-**3o** erhalten wurde (Schema 2).



Schema 2. Reaktionsbedingungen: 0.1 mmol **3o**, 1.5 Äquiv. Cs₂CO₃, 2.5 Mol-% [[Rh(cod)(OH)]₂], 6.0 Mol-% (*S*)-**L3**, 0.4 mL Toluol, 100 °C, 3 h.

Wir haben gezeigt, dass sich Allenylcyclobutanoole durch eine enantioselektive Rh^I-katalysierte Insertion in die C-C- σ -Bindung aktivieren lassen. Die Reaktion führt zu mehrfach substituierten Cyclohexenonen mit quartären Stereozentren, die durch gebräuchliche Synthesemethoden nur schwer zugänglich sind. Der Prozess ist verträglich mit vielfältigen Substituenten und kann auch mit geringen Katalysatormengen von 0.1 Mol-% durchgeführt werden. Weiterführende Studien zur Vergrößerung der Anwendungsbreite der Reaktion sind im Gange.

Experimentelles

trans-**3a** (22.8 mg, 0.100 mmol), Caesiumcarbonat (49.0 mg, 0.150 mmol), [[Rh(cod)(OH)]₂] (1.14 mg, 2.50 μ mol) und **L3** (6.90 mg, 6.00 μ mol) wurden in einen trockenen Reaktionskolben mit Rührfisch eingewogen, mit einem Septum verschlossen und mit Stickstoff gespült. Nach Zugabe von 0.4 mL wasserfreiem Toluol wurde das Reaktionsgemisch durch drei Zyklen aus Einfrieren, Anlegen von Vakuum, Spülen mit Stickstoff und Auftauen vollständig von letzten Luftresten befreit, 10 min bei 23 °C gerührt und anschließend 3 h in einem auf 80 °C vorgeheizten Ölbad erhitzt. Sobald durch DC-Kontrolle kein Startmaterial mehr nachgewiesen werden

konnte, wurde die Reaktionsmischung auf 23 °C abgekühlt und durch Chromatographie an Kieselgel (CH₂Cl₂, $R_f = 0.29$) gereinigt. Man erhält 21.7 mg (95 %, 96 % ee) des Cyclohexenons (*S*)-**7a** als farbloses Öl.

Eingegangen am 29. August 2008

Online veröffentlicht am 29. Oktober 2008

Stichwörter: Asymmetrische Katalyse · C-C-Aktivierung · Cyclobutan · Rhodium · Ringerweiterungen

- Übersichten: a) R. H. Crabtree, *Chem. Rev.* **1985**, 85, 245–269; b) P. W. Jennings, L. L. Johnson, *Chem. Rev.* **1994**, 94, 2241–2290; c) B. Rybtchinski, D. Milstein, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 918–932; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 870–883; d) M. Murakami, Y. Ito, *Top. Organomet. Chem.* **1999**, 3, 97–129; e) M. E. van der Boom, D. Milstein, *Chem. Rev.* **2003**, 103, 1759–1792; f) C.-H. Jun, *Chem. Soc. Rev.* **2004**, 33, 610–618; g) T. Satoh, M. Miura, *Top. Organomet. Chem.* **2005**, 14, 1–20; h) T. Kondo, T. Mitsudo, *Chem. Lett.* **2005**, 34, 1462–1466; i) M. Murakami, M. Makina, S. Ashida, T. Matsuda, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2006**, 79, 1315–1321.
- Beispiele: Nickel-katalysiert: a) M. Murakami, S. Ashida, T. Matsuda, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 2166–2167; b) M. Murakami, S. Ashida, T. Matsuda, *Tetrahedron* **2006**, 62, 7540–7546; Iridium-katalysiert: c) M. Murakami, K. Itami, M. Ubukata, I. Tsuji, Y. Ito, *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 4–5; d) T. Nishimura, T. Yoshinaka, Y. Nishiguchi, Y. Maeda, S. Uemura, *Org. Lett.* **2005**, 7, 2425–2427; Palladium-katalysiert: e) R. C. Larock, C. K. Reddy, *Org. Lett.* **2000**, 2, 3325–3327; f) Y. Terao, H. Wakui, T. Satoh, M. Miura, M. Nomura, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 10407–10408; Rhodium-katalysiert: g) M. Murakami, T. Itahashi, Y. Ito, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 13976–13977; h) T. Matsuda, M. Makino, M. Murakami, *Org. Lett.* **2005**, 7, 2425–2427; i) T. Nishimura, T. Katoh, K. Takatsu, R. Shintani, T. Hayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 14158–14159; j) C. Aissa, A. Fürstner, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 14836–14837; Ruthenium-katalysiert: k) T. Kondo, K. Kodoi, E. Nishinaga, T. Okada, Y. Morisaki, Y. Watanabe, T. Mitsudo, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 5587–5588; l) T. Kondo, A. Nakamura, T. Okada, N. Suzuki, K. Wada, T. Mitsudo, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 6319–6320.
- Palladium-katalysiert: a) T. Nishimura, S. Matsumura, Y. Maeda, S. Uemura, *Chem. Commun.* **2002**, 50–51; b) S. Matsumura, Y. Maeda, T. Nishimura, S. Uemura, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 8862–8869; c) B. M. Trost, J. Xie, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 6231–6242; Rhodium-katalysiert: d) T. Matsuda, M. Shigeno, M. Makino, M. Murakami, *Org. Lett.* **2006**, 8, 3379–3381; e) T. Matsuda, M. Shigeno, M. Murakami, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 12086–12087.
- Übersicht: a) P. A. Wender, G. G. Gamber, T. J. Williams in *Modern Rhodium-Catalyzed Organic Reactions* (Hrsg.: P. A. Evans), Wiley-VCH, Weinheim, **2005**, S. 263–299; aktuelle Beispiele: b) M. Hayashi, T. Ohmatsu, Y.-P. Meng, K. Saigo, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 877–879; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 837–839; c) M. Murakami, H. Amii, K. Shigeto, Y. Ito, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 8285–8290; d) M. Murakami, T. Itahashi, Y. Ito, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 13976–13977; e) B. M. Trost, H. C. Shen, D. B. Horne, D. F. Toste, B. Steinmetz, K. Konradin, *Chem. Eur. J.* **2005**, 11, 2577–2590; f) M. Gulias, J. Duran, F. Lopez, L. Castedo, J. L. Mascarenas, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 11026–11027; g) A. Fürstner, K. Majima, R. Martin, H. Krause, E. Kattinig, R. Goddard, C. W. Lehmann, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 1992–2004; h) L. Jiao, C. Yuan, Z.-X. Yu, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 4421–4430.

- [5] In 3-Position substituierte Cyclobutanone sind durch eine [2+2]-Cycloaddition von Dichlorketen an terminale oder 1,1-disubstituierte Olefine und anschließende Dehalogenierung zugänglich: a) L. R. Krepski, A. Hassner, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2879–2882; b) W. Cao, I. Erden, R. H. Grow, J. R. Keeffe, J. Song, M. B. Trudell, T. L. Wadsworth, F. Xu, J. Zheng, *Can. J. Chem.* **1999**, *77*, 1009–1034. Cyclobutanone mit elektronenziehenden Substituenten in 3-Position lassen sich durch Alkylierung der aciden CH₂-Gruppe mit 1,3-Dibrom-2,2-dimethoxypropan synthetisieren: c) P. E. Pigou, C. H. Schiesser, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 3841–3843; d) P. P. Shao, F. Ye, *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 3554–3557.
- [6] a) J. D. Christopher, L. E. Overman, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2004**, *101*, 5363–5367; b) *Quaternary Stereocenters* (Hrsg.: J. Christoffers, A. Baro), Wiley-VCH, Weinheim, **2005**; c) T. Rovis in *New Frontiers in Asymmetric Catalysis* (Hrsg.: K. Mikami, M. Lautens), Wiley, Hoboken, **2007**, S. 275–311.
- [7] Bei einer verwandten Rhodium-katalysierten Umsetzung wurde bei einem einzelnen Beispiel ein Cyclohexylenolether als Nebenprodukt erhalten: P. A. Wender, N. M. Deschamps, R. Sun, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 4061–4064; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 3957–3960.
- [8] Die Allenyl-*tert*-cyclobutanole **3a–3l** wurden durch Addition von Dimethylallenyllithium an die entsprechenden Cyclobutanone hergestellt. Für die Herstellung der unsubstituierten Allene **3m**, **3n** und **3o** eignet sich Propargylbromid/SnCl₂/NaI (M. Iyoda, Y. Kanao, M. Nishizaki, M. Oda, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1989**, *62*, 3380–3382). Siehe Hintergrundinformationen.
- [9] A. H. M. de Vries, A. Meetsma, B. L. Feringa, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 2526–2528; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 2374–2376.
- [10] C. Defieber, J.-F. Paquin, S. Serna, E. M. Carreira, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3873–3876.
- [11] S. Jeulin, S. Duprat de Paule, V. Ratovelomanana-Vidal, J.-P. Genêt, N. Champion, P. Dellis, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2004**, *101*, 5799–5804.
- [12] a) M. Carda, J. Van der Eycken, M. Vandervalle, *Tetrahedron: Asymmetry* **1990**, *1*, 17–20; b) D. F. Taber, K. Kanai, Q. Jiang, G. Bui, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 6807–6808.