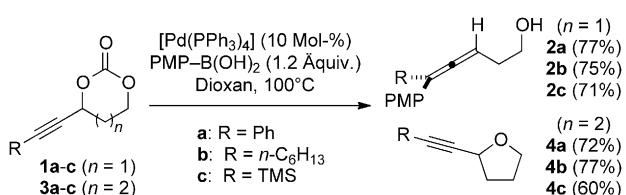


Palladium-katalysierte asymmetrische Synthese von 2-Alkinyl-substituierten Sauerstoffheterocyclen**

David S. B. Daniels, Amber L. Thompson und Edward A. Anderson*

Die stereoselektive Synthese gesättigter Heterocyclen ist aufgrund ihres Auftretens in Natur- und Wirkstoffen von großer Wichtigkeit in der organischen Chemie. Dabei stellen besonders Tetrahydrofuran (THFs) und Tetrahydropyran (THPs) nicht nur wichtige Synthesebausteine dar,^[1] sondern sie sind auch das am häufigsten auftretende Strukturmotiv in biologisch aktiven Heterocyclen.^[2] Eine weitere synthetisch wertvolle Untergruppe dieser Substratklasse sind vinyl- und propargylsubstituierte Sauerstoffheterocyclen, weshalb die Entwicklung neuer stereoselektiver Zugänge zu diesen von großer Bedeutung ist.^[3] *E*-Alkenyl-THFs und -THPs sind durch intramolekulare Ethersynthesen leicht zugänglich,^[1c,4] wohingegen die stereoselektive Synthesen von Alkinyl- oder *Z*-Alkenyl-Heterocyclen nach wie vor eine deutlich größere Herausforderung darstellt.^[4e]

Im Rahmen der Erforschung Palladium-katalysierter Allenol-Synthesen ausgehend von cyclischen Propargylcarbonaten (Schema 1),^[6] stellten wir fest, dass lediglich die



Schema 1. Palladium-katalysierte Suzuki-Kreuzkupplung von cyclischen Propargylcarbonaten. PMP = 4-Methoxyphenyl.

Sechsring-Carbonate **1a–c** die β -Allenole **2a–c** unter Suzuki-Kreuzkupplungsbedingungen^[7] ergaben. Eine analoge Umsetzung der Siebenring-Carbonate **3a–c** resultierte überraschenderweise ausschließlich in der Bildung der 2-Alkinyl-THFs **4a–c**. Da es sich hierbei um einen neuartigen und allgemeinen Zugang zu diesen Strukturmotiven handelt, haben wir die Reaktion genauer untersucht und berichten hier von

der Optimierung und Anwendung in der Synthese mehrfach substituierter 2-Alkinyl-THFs und -THPs.

Um die Stereoselektivität der Cyclisierung zu untersuchen, synthetisierten wir die diastereomeren disubstituierten Carbonate **3d** und **3e** (Tabelle 1),^[8] dessen relative Konfiguration durch Röntgenstrukturanalyse bestimmt wurde.^[9] Zunächst testeten wir die Cyclisierung von **3d** lediglich in der Gegenwart von $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$ (1 Mol-%), was überraschenderweise ausschließlich zur Bildung des Enins **5** führte (Nr. 1; 84%, *E/Z* = 58:42). Durch Zusatz einer Arylboronsäure konnte die gewünschte Reaktivität wiederhergestellt werden, und die beiden THFs **4d** und **4e** wurden jeweils als 9:1-Diastereomengemisch erhalten (Nr. 2 bzw. 3). In beiden Fällen wurde das Hauptdiastereomer unter Retention der Konfiguration des propargylen Chiralitätszentrums erhalten. Dies konnte durch NOE-Messungen von **4e** und **4d** bestätigt werden, da lediglich im Fall von **4e** ein NOE zwischen H2 und H5 detektiert wurde.^[8] Um herauszufinden, ob die Boronsäure als Brønsted- oder Lewis-Säure agiert, wurden verschiedene Additive getestet. Trimethylborat als Zusatz lieferte **4d** ebenfalls mit hoher Stereoselektivität (Nr. 4), zeigte jedoch eine geringere Fähigkeit, die Bildung des Enins **5** zu unterdrücken. Dies deutet darauf hin, dass eine ausschließliche Funktion des Additivs als Lewis-Säure unwahrscheinlich ist. Borsäure selbst war ebenfalls in der Lage, die Bildung des THFs zu verhindern, jedoch mit geringerer Stereoselektivität (Nr. 5). Dagegen erwies sich PPTS als sehr effektives Additiv in Bezug auf Ausbeute und Selektivität (Nr. 6). Letztere konnte zusätzlich durch Verringerung der zugesetzten Menge an PPTS und der Reaktionstemperatur auf 50°C verbessert werden, sodass sowohl **3d** als auch **3e** hoch stereoselektiv cyclisiert werden konnten (Nr. 7 und 8).

Als nächstes untersuchten wir den Einfluss der propargylen Abgangsgruppe. Dieses bedeutet, dass bei der Herstellung der Startmaterialien eine Differenzierung der beiden Hydroxygruppen notwendig ist, jedoch könnte dadurch eine Variation der Ringgröße der Heterocyclen ermöglicht werden. Daher entschieden wir uns, zunächst ein acylisches Carbonat als Abgangsgruppe zu testen und eine freie Alkoholfunktion als internes Nucleophil anstelle eines Alkoxids, das, wie wir vermuteten, unter den Reaktionsbedingungen *in situ* aus dem cyclischen Carbonat gebildet wird. Wir stellten daher das acyclische Carbonat **6a** (Tabelle 1) her, dessen propargylen Chiralitätszentrum durch eine Noyori-Transferhydrierung^[10] mit einem hervorragenden Enantiomerenüberschuss von 98% *ee* erhalten wurde. Überraschenderweise konnte mit den für cyclische Carbonate optimierten Reaktionsbedingungen keine Reaktion beobachtet werden (Nr. 9, PPTS). Borsäure als Additiv hingegen ergab das gewünschte THF **4a** in quantitativer Ausbeute, jedoch

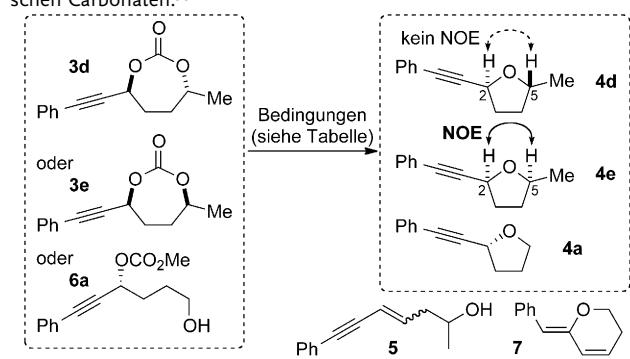
[*] D. S. B. Daniels, Dr. A. L. Thompson,^[+] Dr. E. A. Anderson
Department of Chemistry, University of Oxford
12 Mansfield Road, Oxford, OX1 3TA (Großbritannien)
E-Mail: edward.anderson@chem.ox.ac.uk
Homepage: <http://anderson.chem.ox.ac.uk>

[+] Röntgenstrukturanalyse von **3d**.

[**] Wir danken dem EPSRC für ein „Advanced Research Fellowship“ (E.A.A.) und ein Promotionsstipendium (D.S.B.D.) (Fördernummer EP/E055273/1). Des Weiteren danken wir Dr. B. Gockel und Dr. C. Winter für die deutsche Übersetzung.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201105720> zu finden.

Tabelle 1: Optimierung des Ringschlusses von cyclischen und acyclischen Carbonaten.^[a]



Nr.	Substrat	Katalysator	Additiv (Äquiv.)	Produktverhältnis ^[b]	ee [%] ^[c]	Ausb. [%] ^[d]
1	3d	[Pd(PPh ₃) ₄]	–	0:0:100	–	84
2	3d	[Pd(PPh ₃) ₄]	PMPB(OH) ₂ (1.2)	90:10:0	–	79
3	3e	[Pd(PPh ₃) ₄]	PMPB(OH) ₂ (1.2)	10:90:0	–	83
4	3d	[Pd(PPh ₃) ₄]	B(OMe) ₃ (1.2)	49:3:48	–	n.b.
5	3d	[Pd(PPh ₃) ₄]	B(OH) ₃ (1.2)	80:20:0	–	85
6	3d	[Pd(PPh ₃) ₄]	PPTS (1.2)	95:5:0	–	85
7	3d	[Pd(PPh ₃) ₄]	PPTS (0.1)	99:1:0	–	99 ^[e]
8	3e	[Pd(PPh ₃) ₄]	PPTS (0.1)	5:95:0	–	99 ^[e]
9	6a	[Pd(PPh ₃) ₄]	PPTS (0.1) oder 1.2)	–	–	– ^[f]
10	6a	[Pd(PPh ₃) ₄]	B(OH) ₃ (1.1)	100:0	20	99
11	6a	[Pd(dba) ₂]/dppp	–	44:56	96	n.b.
12	6a	[Pd(dba) ₂]/dppb	–	77:23	97	n.b.
13	6a	[Pd(dba) ₂]/dppf	–	83:17	97	95 ^[g]
14	6a	Pd(OAc) ₂ /dppf	–	82:18	97	95
15	6a	Pd(OAc) ₂ /dppf	B(OH) ₃ (0.5)	100:0	96	99

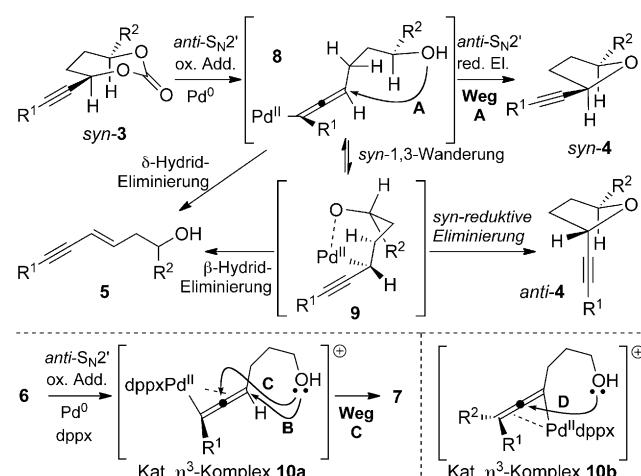
[a] Durchgeführt in Dioxan bei 100 °C, 2–30 min Reaktionszeit, Nr. 1–8 mit 1 Mol-% [Pd(PPh₃)₄], Nr. 9–15 mit 5 Mol-% [Pd] und 10 Mol-% Ligand; **3d** und **3e** wurden mit > 99:1 d.r. und **6a** mit 98 % ee hergestellt.

[b] Ausgehend von **3d** und **3e**: Verhältnis zwischen **4d/4e/5**; ausgehend von **6a**: Verhältnis zwischen **4a/7**; Verhältnisse wurden durch ¹H-NMR-spektroskopische Analyse des Rohprodukts bestimmt. [c] Bestimmt durch HPLC an chiraler Phase. [d] Gesamtausbeute der isolierten Produkte. [e] Durchgeführt bei 50 °C. [f] Keine Reaktion. [g] Produkt nicht abtrennbar von dba. PPTS = Pyridinium-p-toluolsulfonat; dppp = 1,3-Bis(diphenylphosphanyl)propan; dba = Dibenzylidenacetone; dppb = 1,4-Bis(diphenylphosphanyl)butan; dppf = 1,1'-Bis(diphenylphosphanyl)ferrocen.

nur mit enttäuschenden 20 % ee (Nr. 10). Wir vermuteten, dass der erstaunliche Unterschied in Reaktivität und Selektivität zwischen cyclischen und acyclischen Carbonaten durch die höhere Reaktivität des im Fall der cyclischen Carbonaten *in situ* gebildeten Alkoxids zustande kommt (im Vergleich zu dem Alkohol in **6a**). Da sich zweizähnige Phosphanliganden zur Verbesserung der Stereoeretention bei propargylichen Kreuzkupplungen bewährt haben,^[6a,11] testen wir verschiedene Kombination aus diesen Liganden und [Pd(dba)₂] oder Pd(OAc)₂ (Nr. 11–14). In allen Fällen konnte eine hohe Ste-

reoselektivität erreicht werden ($\geq 96\% \text{ ee}$), jedoch wurde stets der Enolether **7** als Nebenprodukt erhalten. Die Bildung dieses ist vermutlich auf einen konkurrierenden Angriff des Alkohols an das mittlere Kohlenstoffatom der Allenylpalladium(II)-Spezies zurückzuführen. Aus bisher unerklärlichem Grund konnte die Bildung des Enolethers **7** jedoch durch Verwendung von dppf als Ligand (Nr. 13 und 14) reduziert werden und durch weiteren Zusatz von Borsäure vollständig unterdrückt werden (Nr. 15).

Mögliche Mechanismen für die Cyclisierung der cyclischen und acyclischen Substrate sind in Schema 2 gezeigt. Im



Schema 2. Mögliche Mechanismen der Cyclisierungen.

Fall des cyclischen Carbonats **syn-3** erfolgt zunächst eine *anti*-S_N2'-oxidative Addition,^[6c,12] gefolgt von der Freisetzung von CO₂ und Protonierung, wodurch das Allenylpalladium-Intermediat **8** erhalten wird. Aus diesem kann nun durch eine *anti*-S_N2'-reduktive Eliminierung das gewünschte Furan **syn-4** gebildet werden (Weg A). In der Literatur ist bekannt, dass Allenylpalladiumkomplexe *syn*-selektive 1,3-Wanderungen eingehen und so Komplexe des Typs **9** ergeben,^[13] der in diesem Fall zudem durch das benachbarte Nucleophil stabilisiert wird. Eine *syn*-reduktive Eliminierung dieser Spezies erzeugt das unerwünschte Furan **anti-4**. Durch eine konkurrierende β-Hydrid-Eliminierung der Intermediate **8** oder **9**, möglicherweise durch das Alkoxid vermittelt, entsteht vermutlich das Enin **5**. Im Fall der acyclischen Carbonate kann die hohe Stereoselektivität unter Verwendung von zweizähnigen Phosphanliganden durch die intermediaire Bildung des kationischen η³-Allenylpalladium(II)-Komplexes **10a** erklärt werden.^[14] Dieser reduziert nicht nur die Neigung zur 1,3-Wanderung,^[6a,11] sondern ermöglicht auch einen stereospezifischen Angriff des Alkohols (Weg B). Dieses Intermediat erklärt zudem die Bildung des Enolethers **7**, der durch einen konkurrierenden Angriff des Alkohols an das mittlere Kohlenstoffatom gebildet werden kann (Weg C).^[14] In der Tat wurde der Enolether **7** schon auf diese Weise hergestellt.^[15] Interessanterweise ist die Bildung von propargylichen Produkten, die durch einen Angriff auf das endständige Allen-Kohlenstoffatom von Komplexen des Typs **10** gebildet wurden, selten beobachtet worden.^[16]

Zurückzuführen ist dies wahrscheinlich auf die relative Position des Palladiums und des Nucleophils im Allenylpalladiumintermediat und die daraus resultierende Trajektorie des nucleophilen Angriffs: In den meisten Fällen befindet sich das Palladium am Allen-Kohlenstoffatom proximal zum Nucleophil, und der nucleophile Angriff erfolgt senkrecht zu diesem Alken (Weg D, Komplex **10b**). In unserem System hingegen sitzt das Palladium am äußeren Allen-Kohlenstoffatom, und ein Angriff am mittleren Kohlenstoffatom erfolgt in einer um 90° versetzten Trajektorie (Weg C). Wir vermuten, dass die Rolle des sauren Additivs zur Unterdrückung der Bildung von **5** oder **7** darin besteht, die Nucleophilie des Alkoxids zu reduzieren (beispielsweise durch die Bildung eines Boratkomplexes, wie ihn Trost in einer verwandten allylischen Veretherung vorschlägt).^[17]

Nach Auffinden von optimalen Reaktionsbedingungen wurde eine Vielzahl von cyclischen und acyclischen Carbonaten hergestellt,^[8,18] um die Anwendungsbreite der Reaktion zu untersuchen (Tabelle 2). Dabei ergaben die monosubstituierten cyclischen Carbonate **3a,f,g** die entsprechenden Furane in ausgezeichneten Ausbeuten und Enantioselektivitäten, womit demonstriert wurde, dass aryl-, Alkyl- und heteroarylsubstituierte Alkine geeignete Substrate darstellen. Das Allylcarbonat **3h**, welches strukturell sehr ähnlich dem methylsubstituierten Carbonat **3d** ist, benötigte überraschenderweise höhere Reaktionstemperaturen für einen vollständigen Umsatz. Zusätzlich cyclisierte **3h** nur mit einer mäßigen Stereoselektivität.

Im Vergleich dazu ergaben die allylsubstituierten acyclischen Carbonate **6b** und **6c** die *anti*- und *syn*-disubstituierten THFs **4h** und **4i** mit exzellenter Diastereoselektivität.

Als nächstes widmeten wir uns der Bildung von THPs, die ausgehend von cyclischen Carbonaten aufgrund der Schwierigkeit in der Herstellung der Substrate (achtgliedrige Carbonate) nahezu unmöglich ist. Hingegen konnten bei Verwendung der acyclischen Carbonate **6d** und **6e** die entsprechenden THPs **11a** und **11b** mit ausgezeichneter Ausbeute und *ee* erhalten werden (Nr. 7 und 8), wobei eine höhere Temperatur (100 °C) und eine zusätzliche Menge Borsäure nötig war. Auch die beiden disubstituierten Substrate **6f** und **6g** konnten hoch selektiv in die 2,6-disubstituierten THPs **11c** und **11d** cyclisiert werden (Nr. 9 und 10).

Nach der erfolgreichen stereoselektiven Cyclisierung relativ einfacher acyclischer Carbonate untersuchten wir auch komplexere Substrate. Wir erhofften uns davon ein besseres Verständnis in Bezug auf die Selektivität der Reaktion, insbesondere wenn die Möglichkeit besteht, Ringe unterschiedlicher Größen zu bilden. Die Versuche dazu wurden mit enantiomeren- und diastereomererenreinen acyclischen Carbonaten durchgeführt, die *syn*-1,2-Diole^[8,19] enthielten. Um festzustellen, ob ein Unterschied in der Bildung von *cis*- und *trans*-substituierten Heterocyclen besteht, wurde zusätzlich die absolute Konfiguration des propargylenen Chiralitätszentrums variiert. Zunächst wurde die Cyclisierung der Substrate **6h** und **6i** untersucht, um herauszufinden ob die Fünfring- gegenüber der Sechsringbildung bevorzugt ist (Nr. 11 und 12). Wie erwartet, wurden aufgrund kinetischer Gegebenheiten die THPs **4j** und **4k** ausschließlich gebildet. Die analoge Umsetzung von **6j** und **6k** ergab die aus-

Tabelle 2: Ringschluss von cyclischen und acyclischen Carbonaten.

The reaction scheme illustrates the cyclization of various carbonates. Substrates **3a-f-h** and **6b-m** are shown reacting under different conditions to yield products **4** (n=1) or **11** (n=2). The conditions include $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$ (1 Mol-%), PPTS (10 Mol-%), Dioxan, 50°C for **3a-f-h**; and $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (5 Mol-%), dpdpf (10 Mol-%), Dioxan for **6b-m**. The products **4** and **11** are shown with their respective yields (*ee* [%] and d.r. [%]), and the overall yield (Ausb. [%]).

Nr.	Substrat ^[a]	Produkt ^[b]	<i>ee</i> [%] ^[c] / d.r. ^[d]	Ausb. [%] ^[e]
1	3a	4a	95	99
2	3f	4f	96	99
3	3g	4g	98	86 ^[f]
4	3h	4h	83:17	90 ^[f]
5	6b	4h	93:7	76 ^[g]
6	6c	4i	96:4	91 ^[g]
7	6d	11a	94	99
8	6e	11b	87	92
9	6f	11c	90:10	85
10	6g	11d	95:5	45 ^[h]
11	6h	4j	95:5	88
12	6i	4k	95:5	82
13	6j	11e	97:3	82 ^[i]
14	6k	11f	96:4	77 ^[i]
15	6l	4l	96:4	75

Tabelle 2: (Fortsetzung)

Nr.	Substrat ^[a]	Produkt ^[b]	ee [%] ^[c] / d.r. ^[d]	Ausb. ^[e] [%] ^[e]
16		6m	97:3	81

[a] Substrate wurden mit $\geq 95\%$ ee und $> 95:5$ d.r. (sofern vorhanden) hergestellt; siehe die Hintergrundinformationen. [b] Hauptprodukt. [c] Bestimmt durch HPLC an chiraler Phase. [d] Bestimmt durch ^1H -NMR-spektroskopische Analyse des Rohprodukts. [e] Ausbeute an isoliertem Hauptdiastereomer. [f] Durchgeführt bei 100°C . [g] 1.1 Äquiv. $\text{B}(\text{OH})_3$. [h] 50% **6g** zurückhalten. [i] 0.5 Äquiv. $\text{B}(\text{OH})_3$.

schließliche Bildung der THPs **11e** und **11f** mit exzellenter Stereoselektivität sowohl für das 2,6-*anti*- als auch für das 2,6-*syn*-THP (Nr. 13 bzw. 14). Abschließend wurden die Substrate **6l** und **6m** cyclisiert, um den Wettbewerb zwischen Fünf- und Sechsringbildung noch weiter zu verschärfen (Nr. 15 bzw. 16). Die Cyclisierung des tertiären Alkohols würde ein 2,5,5-trisubstituiertes Tetrahydrofuran ergeben, wohingegen bei Cyclisierung des sekundären Alkohols ein disubstituiertes Pyran resultieren würde. Bemerkenswerterweise wurde bei beiden Substraten die ausschließliche Bildung der THFs **4l** bzw. **4m** beobachtet. Besonders hervorzuheben ist, dass auch bei diesen sechs anspruchsvolleren Cyclisierungen ausgezeichnete Diastereoselektivitäten ($\geq 95:5$) und Ausbeuten zu verzeichnen sind.

Diese Beispiele demonstrieren eindrucksvoll die regiochemische Präferenz bei Verwendung von Diolen. Daher entschlossen wir uns, das Potenzial dieser Methode im Rahmen der Synthese von sauerstoffhaltigen Bicyclen, ein häufig auftretendes Strukturmotiv in vielen Naturstoffklassen,^[2c,e] zusätzlich zu verdeutlichen. Aufgrund der hohen kinetischen Selektivität sollte der Aufbau solcher Grundgerüste möglich sein, und daher stellten wir vier Bis-Carbonate her, um eine zweifache Cyclisierung zum Aufbau von Bis-Furanen

zu untersuchen.^[8] Wir gingen davon aus, dass eine Cyclisierung der Substrate **12a–d** (Tabelle 3) zum kinetisch bevorzugten Bis-Furan **13** und nicht zum anellierten Bis-Pyran **14** führen würde. Unsere Annahme bestätigte sich, und wir beobachteten die ausschließliche Bildung der Bis-Furane **13a–d**. Eine Bildung der Bis-Pyrane konnte nach Untersuchungen mit ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektroskopie ausgeschlossen werden.^[20] Zusätzlich erfolgte der Ringschluss in allen Fällen mit erwarteter Stereoretention am propargylen Chiralitätszentrum, was zur selektiven Bildung der 2,5-*syn*-disubstituierten Furane führte und durch NOE-Experimente bestätigt wurde. An dieser Stelle sei erwähnt, dass durch diese hervorragende Stereoretention ein Zugang zu allen Stereoisomeren des Bis-Furangerüsts durch eine einzige Synthesestrategie möglich ist.

Zusammenfassend wurden zwei beispiellose Palladium-katalysierte, hochstereoselektive Synthesen von 2-Alkinyl-Tetrahydrofuranen und Tetrahydropyranen ausgehend von cyclischen und acyclischen Carbonaten beschrieben. Des Weiteren haben wir ein Verständnis für die Präferenz der Bildung von Fünfring- bzw. Sechsringheterocyclen erlangt, die unabhängig vom sterischen Einfluss der Substrate ist. Es war uns ebenfalls möglich, mit dieser Methode bicyclische sauerstoffhaltige Heterocyclen stereoselektiv aufzubauen. Weitere Arbeiten in unserem Labor beschäftigen sich mit der Untersuchung der Anwendungsbreite dieser Methode und ihrer Anwendung in der Naturstoffsynthese.

Eingegangen am 12. August 2011
Online veröffentlicht am 6. Oktober 2011

Stichwörter: Alkine · Asymmetrische Synthesen · Cyclisierungen · Palladium · Sauerstoffheterocyclen

[1] a) J. P. Wolfe, M. B. Hay, *Tetrahedron* **2007**, *63*, 261; b) I. Larrosa, P. Romea, F. Urpí, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 2683; c) J. Muzart,

Tabelle 3: Zweifache Cyclisierung zur Synthese von Bis-Furanen.^[a]

Nr.	Substrat ^[b]	Bedingungen (siehe Tabelle)	Produkt	Ausb. [%] ^[c]	
			13a-d	12a-d	14
1				82	
2				73	
3				71	
4				81	

[a] Reaktionsbedingungen: $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (5 Mol-%), dppf (10 Mol-%), $\text{B}(\text{OH})_3$ (0.5 Äquiv.), Dioxan (0.1 M), 75°C , 16 h. [b] Alle Substrate wurden mit 94:6 d.r. und $> 99\%$ ee hergestellt. [c] Ausbeute an isoliertem Bis-Furan ($> 95:5$ d.r.).

- Tetrahedron* **2005**, *61*, 5955; d) P. A. Clarke, S. Santos, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 2045; e) B. Figadere, G. Jalce, X. Franck, *Tetrahedron: Asymmetry* **2009**, *20*, 2537.
- [2] a) I. Vilotijevic, T. F. Jamison, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 5352; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 5250; b) T. Nakata, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 4314; c) A. Bermejo, B. Figadere, M. C. Zafra-Polo, I. Barrachina, E. Estornell, D. Cortes, *Nat. Prod. Rep.* **2005**, *22*, 269; d) K. S. Yeung, I. Paterson, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 4237; e) C. J. Dutton, B. J. Banks, C. B. Cooper, *Nat. Prod. Rep.* **1995**, *12*, 165.
- [3] Ausgewählte Beispiele für Natur- und Wirkstoffe mit propargylsubstituierten Sauerstoffheterocyclen: a) B. I. Morinaka, C. K. Skepper, T. F. Molinski, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1975; b) S. M. Lee, K. H. Bae, H. J. Sohn, *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 416; c) J. Chiba, Y. Doi, T. Morikawa, M. Inouye, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 8762.
- [4] Ausgewählte aktuelle Beispiele: a) A. Aponick, B. Biannic, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 1330; b) A. Guérinot, A. Serra-Muns, C. Gnamm, C. Bensoussan, S. Reymond, J. Cossy, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1808; c) Y. K. Chung, G. C. Fu, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 2259; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 2225; d) S. Tanaka, T. Seki, M. Kitamura, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 9110; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 8948; e) Z. B. Zhang, R. A. Widenhoefer, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 287; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 283; f) B. M. Trost, M. R. Machacek, B. D. Faulk, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 6745.
- [5] Ausgewählte aktuelle Beispiele: a) S. R. Mothe, P. Kothandaraman, W. D. Rao, P. W. H. Chan, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 2521; b) X. W. Liu, J. Zeng, S. Vedachalam, S. H. Xiang, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 42; c) L. Liu, P. E. Floreancig, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 3133; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 3069; d) A. Boyer, S. V. Ley, G. E. Veitch, E. Beckmann, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 1343; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 1317; e) J. K. D. Brabander, B. Liu, M. Qian, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 2533; f) D. D. Diaz, J. M. Bechtancourt, V. S. Martin, *Synlett* **2007**, 343.
- [6] a) C. Darcel, S. Bartsch, C. Bruneau, P. H. Dixneuf, *Synlett* **1994**, 457; b) C. Darcel, C. Bruneau, P. H. Dixneuf, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 1845; c) ein aktueller Übersichtsartikel zu Allensynthesen: S. C. Yu, S. M. Ma, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 5384.
- [7] M. Yoshida, T. Okada, K. Shishido, *Tetrahedron* **2007**, *63*, 6996.
- [8] Siehe die Hintergrundinformationen für Details.
- [9] Die Daten der Einkristallröntgenstrukturanalyse wurden an einem Nonius-KCCD^[21] aufgenommen, mit SIR92 gelöst^[22] und mit CRYSTALS^[23] verfeinert. CCDC-842713 enthält die ausführlichen kristallographischen Daten zu dieser Veröffentlichung. Die Daten sind kostenlos beim Cambridge Crystallographic Data Centre über www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif erhältlich.
- [10] K. Matsumura, S. Hashiguchi, T. Ikariya, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 8738.
- [11] a) M. Yoshida, M. Hayashi, K. Shishido, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1643; b) H. Ohmiya, M. Y. Yang, Y. Yamauchi, Y. Ohtsuka, M. Sawamura, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1796.
- [12] C. J. Elsevier, H. Kleijn, J. Boersma, P. Vermeer, *Organometallics* **1986**, *5*, 716.
- [13] a) S. M. Ma, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 1175; b) S. M. Ma, G. W. Wang, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 4347; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 4215.
- [14] Kationische η^3 -Allenylpalladiumkomplexe werden durch Verlust eines Liganden (z.B. AcO^-) aus den neutralen η^1 -Allenylpalladiumkomplexen erhalten. Siehe: a) L. N. Guo, X. H. Duan, Y. M. Liang, *Acc. Chem. Res.* **2011**, *44*, 111; b) A. Okano, K. Tsukamoto, S. Kosaka, H. Maeda, S. Oishi, T. Tanaka, N. Fujii, H. Ohno, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 8410; c) M. Yoshida, Y. Morishita, M. Fujita, M. Ihara, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 1861.
- [15] C. Fournier-Nguefack, P. Lhoste, D. Sinou, *Synlett* **1996**, 553.
- [16] a) S. Inuki, Y. Yoshimitsu, S. Oishi, N. Fujii, H. Ohno, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 3831; b) K. Tsutsumi, K. Fujimoto, T. Yabukami, T. Kawase, T. Morimoto, K. Kakiuchi, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 504.
- [17] B. M. Trost, E. J. McEachern, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 12702.
- [18] Die propargylenen Chiralitätszentren wurde durch eine Transferhydrierung nach Noyori aufgebaut (vgl. Lit. [10]). Die allylische Seitenkette wurde durch eine Allylierung nach Leighton eingeführt. Siehe: K. Kubota, J. L. Leighton, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 976; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 946.
- [19] H. C. Kolb, M. S. VanNieuwenhze, K. B. Sharpless, *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 2483.
- [20] a) J. W. Burton, H. M. Sheldrake, C. Jamieson, S. I. Pascu, *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 238; b) J. W. Burton, S. G. Smith, R. S. Paton, J. M. Goodman, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 4053.
- [21] Z. Otwinowski, W. Minor, *Processing of X-ray Diffraction Data Collected in Oscillation Mode Methods Enzymolgy* (Hrsg.: C. W. Carter, R. M. Sweet), Academic Press, New York, **1997**, S. 276.
- [22] A. Altomare, G. Cascarano, C. Giacovazzo, A. Guagliardi, M. C. Burla, G. Polidori, M. Camalli, *J. Appl. Crystallogr.* **1994**, *27*, 435.
- [23] a) P. W. Betteridge, J. R. Carruthers, R. I. Cooper, C. K. Prout, D. J. Watkin, *J. Appl. Crystallogr.* **2003**, *36*, 1487; b) R. I. Cooper, A. L. Thompson, D. J. Watkin, *J. Appl. Crystallogr.* **2010**, *43*, 1100.