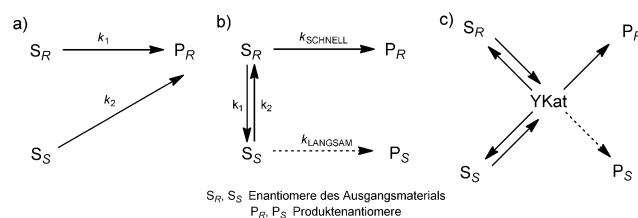


# Katalytische asymmetrische diastereodivergente Deracemisierung\*\*

Marco Luparia, Maria Teresa Oliveira, Davide Audisio, Frédéric Frébault, Richard Goddard und Nuno Maulide\*

Obwohl die asymmetrische Katalyse über das letzte Jahrzehnt eine beispiellose Blütezeit erlebt hat,<sup>[1]</sup> beinhaltet eine Großzahl von technischen Synthesen weiterhin Racematspaltungen, bei denen die Hälfte des synthetisierten Materials als Abfall anfällt. Dagegen kann mithilfe der Strategie der katalytischen Deracemisierung eine theoretische Ausbeute von 100% an enantiomerenreinem Produkt erreicht werden.<sup>[2]</sup> Enantiokonvergente Prozesse, dynamisch-kinetische Racematspaltungen (DKR) und dynamisch-kinetische asymmetrische Reaktionen (DYKAT) sind unter den katalytischen Deracemisierungen am weitesten verbreitet



**Schema 1.** Strategien zur Deracemisierung von Racematen. a) Enantiokonvergenter Prozess. b) Dynamisch-kinetische Racematspaltung (DKR). c) Dynamisch-kinetische asymmetrische Reaktionen (DYKAT). Gestrichelte Pfeile zeigen Reaktionsschritte mit geringer Reaktionsgeschwindigkeit.

(Schema 1). All diese Techniken führen maximal zu zwei verschiedenen Reaktionsprodukten (den beiden Enantiomeren von Produkt P).

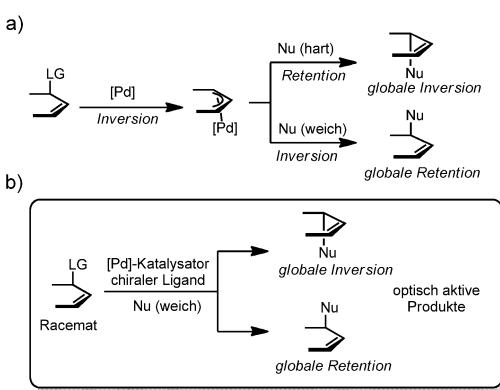
Die Palladium-katalysierte allylische Alkylierung (Tsuji-Trost-Reaktion), eine wirkungsvolle und vielseitige Methode

[\*] Dr. M. Luparia, M. T. Oliveira, Dr. D. Audisio, Dr. F. Frébault, Dr. R. Goddard, Dr. N. Maulide  
 Max-Planck-Institut für Kohlenforschung  
 Kaiser-Wilhelm-Platz 1, 45470 Mülheim an der Ruhr (Deutschland)  
 E-Mail: maulide@mpik-muelheim.mpg.de  
 Homepage: <http://www.kofo.mpg.de/maulide>

[\*\*] Wir danken der Max-Planck-Gesellschaft und dem Max-Planck-Institut für Kohlenforschung für die Unterstützung unseres Forschungsprogramms. Diese Arbeit wurde durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG Grant MA 4861/3-1), die Alexander-von-Humboldt-Stiftung (Stipendium für M.L.) und den Fonds der Chemischen Industrie (Sachkostenzuschuss für N.M.) gefördert. Wir danken H. Teller und Prof. A. Fürstner (MPI Mülheim) für die Spende von Ligand L1a, D. Klutt und B. Gabor (MPI Mülheim) für HPLC- und NMR-Analysen und Dr. M. Klußmann (MPI Mülheim) und Prof. G. Helmchen (Universität Heidelberg) für hilfreiche Diskussionen.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201106321> zu finden.

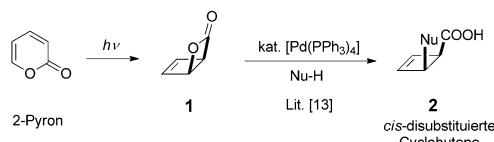
zum Aufbau von C-C-Bindungen, wurde in den letzten Jahren nachhaltig studiert.<sup>[3,4]</sup> Der Lehrbuch-Mechanismus enthält üblicherweise zwei verschiedene stereospezifische Schritte (Schema 2a): 1) die Ionisierung des allylischen Elektrophils durch den Palladium-Katalysator unter Inversion, gefolgt



**Schema 2.** a) Konventioneller Mechanismus und stereochemischer Verlauf der Palladium-katalysierten allylischen Alkylierung (Tsuji-Trost-Reaktion). b) Diastereodivergente Deracemisierung durch Palladium-katalysierte asymmetrische allylische Alkylierung.

vom 2) nukleophilen Angriff, der abhängig von der Qualität des Nukleophils ist: „nichtstabilisierte“ Nukleophile (oftmals als „hart“ bezeichnet) greifen das Metallzentrum an und führen zu Retention durch reduktive Eliminierung, hingegen führen „stabilisierte“ Kohlenstoff-Nukleophile (typischerweise als „weich“ bezeichnet) zu „Outer-sphere“-Angriff mit Inversion der Konfiguration.<sup>[5]</sup> Der häufigere Einsatz „weicher“ Nukleophile führte zu der Lehrbuchregel „doppelte Inversion = Retention“ für Palladium-katalysierte allylische Alkylierungen.<sup>[3,6–11]</sup> Wir stellen hier eine bisher unbekannte, diastereokonvergente ligandenkontrollierte Deracemisierung durch Palladium-katalysierte allylische Alkylierung vor, die den Zugang zu beiden möglichen Stereoisomeren des Produkts ermöglicht und von der Regel der „doppelten Inversion“ abweicht. Für diesen Prozess schlagen wir den Namen „diastereodivergente Deracemisierung“ vor (Schema 2b).

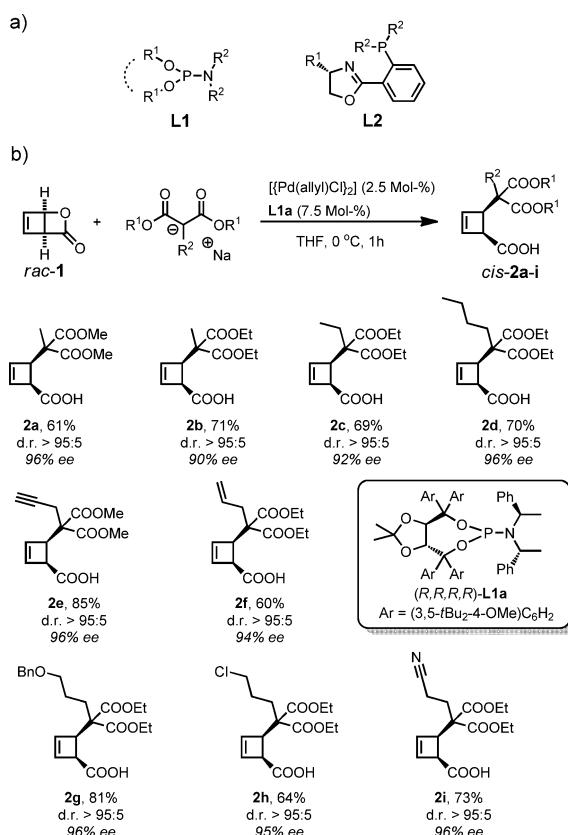
Wir haben vor kurzem eine stereoselektive Synthese von racemischen *cis*-substituierten Cyclobutenen **2** berichtet, in welcher das gespannte racemische Lacton **1** (einfach quantitativ zugänglich aus 2-Pyron)<sup>[12]</sup> das entscheidende Substrat ist (Schema 3).<sup>[13]</sup> Da wir mit Triphenylphosphan ( $\text{PPh}_3$ ) als Ligand hohe Diastereoselektivitäten erreichen konnten, waren wir an einer möglichen Deracemisierung von **1** durch den Einsatz enantiomerenreiner chiraler Liganden interessiert.<sup>[4]</sup>



**Schema 3.** Palladium-katalysierte diastereoselektive Synthese von Cyclobutenen.

Am Ausgangspunkt unserer Ligandenrecherche waren wir überrascht, dass die Eigenschaften des Liganden einen derart starken Einfluss auf die Produktverteilung der *cis*- und *trans*-disubstituierten Cyclobutene hatten (siehe die Hintergrundinformationen für Details). Die Phosphoramidite **L1**<sup>[14]</sup> zeigten eine hohe *cis*-Selektivität, hingegen führten Phosphan-Oxazoline vom Typ **L2**<sup>[15]</sup> bevorzugt zum *trans*-Produkt (Schema 4a).

Wie in Schema 4b gezeigt, führte die Nutzung von TADDOL-abgeleitetem Phosphoramidit **L1a**<sup>[16,17]</sup> in der Reaktion von Lacton **1** mit Malonaten als Nukleophil zu hohen Ausbeuten und Enantioselektivitäten.<sup>[18]</sup> Hierbei wurde eine

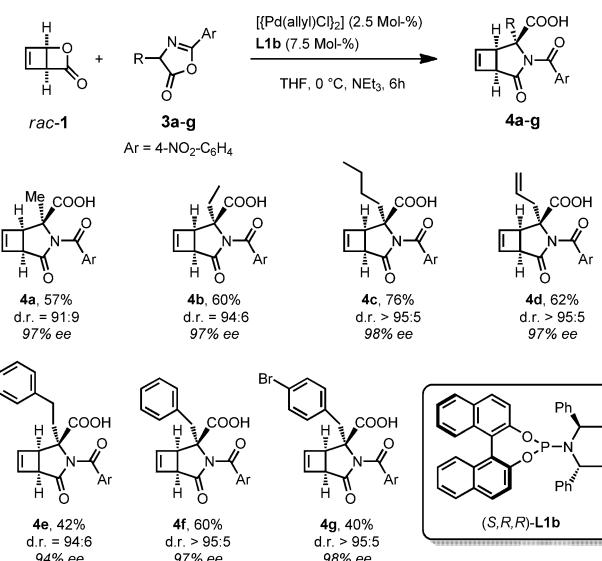


**Schema 4.** a) Beste chirale Liganden für die diastereodivergente Deracemisierung. b) Bandbreite für Malonat-Nukleophile in der *cis*-selektiven diastereodivergente Deracemisierung. Die Ausbeuten beziehen sich auf isolierte analysenreine Produkte; für **2d**, **2e**, **2f**, **2h** wurden die Ausbeuten durch NMR-Spektroskopie bestimmt (interner Standard). Die d.r.-Werte wurden anhand von NMR-Spektren der Reaktionsmischung bestimmt. Die ee-Werte wurden für die abgeleiteten Benzamide bestimmt (siehe die Hintergrundinformationen). Für **2c** und **2g** wurden die Reaktionen mit 5 Mol-%  $[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$  und 15 Mol-% **L1a** durchgeführt.

Vielzahl von funktionellen Gruppen toleriert. Die Verträglichkeit mit polaren Gruppen wie Benzyloxy- (**2g**), Cyan- (**2i**) oder Chlorsubstituenten (**2h**) zeigt das Potenzial für weitere Funktionalisierungen der Produkte.<sup>[13]</sup> Konzeptuell rechtfertigt die generelle Beobachtung von mehr als 50 % chemischer Ausbeute und durchgehend exzellenten Enantioselektivitäten die Einstufung als Deracemisierungsprozess.

Um die Anwendbarkeit dieser asymmetrischen Methode mit anderen „weichen“ Nukleophilen zu testen, untersuchten wir die Reaktion von Elektrophil **1** mit Azlactonen **3**.<sup>[13]</sup> Diese Reaktion erschien bezüglich ihrer Stereokontrolle deutlich schwieriger, da sie zwei prochirale Reaktanten vereint und zu einem Produkt mit drei benachbarten Stereozentren führt.

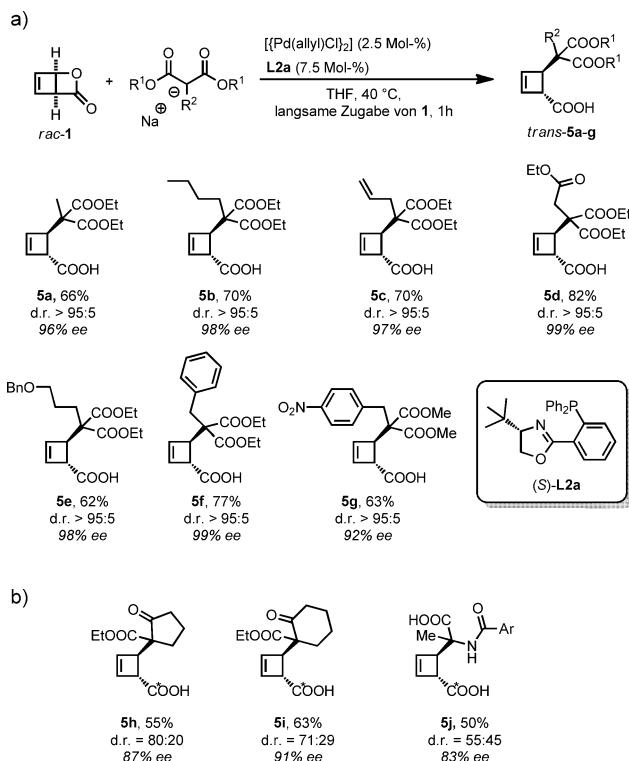
Das kommerziell erhältliche Phosphoramidit **L1b** stellte sich als der beste Ligand für die asymmetrische Synthese der Azabicyclen heraus **4a-g** (Schema 5).<sup>[18]</sup> Die Enantioselekti-



**Schema 5.** Bandbreite der Azlacton-Nukleophile in der *cis*-selektiven diastereodivergenten Deracemisierung. Die Ausbeuten beziehen sich auf isolierte analysenreine Produkte. Die d.r.-Werte wurden anhand von NMR-Spektren der Reaktionsmischung bestimmt und beziehen sich auf das zusätzliche Stereozentrum.

vitäten wurden durch Modifikationen der Reste am Azlacton nicht beeinflusst. Bemerkenswerterweise vereint die beschriebene Reaktion zwei racemische Substrate (Elektrophil **1** und Pronukleophil **3**) zu einem von vier möglichen stereoisomeren Produkten **4a-g** in ausnehmend hohen Selektivitäten – eine Kombination aus katalysatorkontrollierter Enantioselektion und guter Diastereoselektion.<sup>[13]</sup>

Im Kontrast zu den oben beschriebenen Ergebnissen führte ein Wechsel zu dem Ligand **L2a** zur enantioselektiven Synthese der entsprechenden *trans*-Stereoisomere. Dieser Ligand dirigierte die Reaktion von diversen Nukleophilen mit Lacton **1** zu den *trans*-disubstituierten Cyclobutenen **5** (Schema 6). Interessanterweise mussten die Reaktionsbedingungen etwas abgewandelt werden, um weiterhin hohe Ausbeuten und Enantioselektivitäten zu erzielen. Hier fiel besonders die Bedeutung der langsamen Zugabe des Elek-



**Schema 6.** a) Bandbreite für Malonat-Nukleophile in der *trans*-selektiven diastereodivergenten Deracemisierung. Die ee-Werte wurden für die abgeleiteten Benzamide bestimmt. Die d.r.-Werte wurden aus NMR-Spektren der Reaktionsmischung bestimmt. b) Bandbreite für weitere Nukleophile im *trans*-selektiven Prozess. Die Ausbeuten beziehen sich auf analysenreine isolierte Produkte. Die Ausbeute von **5j** wurde durch NMR-Spektroskopie bestimmt (interner Standard). Für **5h** und **5i** wurden die ee-Werte der abgeleiteten Benzamide ermittelt, für **5j** derjenige des Dimethylesters; die Werte beziehen sich auf das Hauptdiastereomer. Die d.r.-Werte wurden anhand von NMR-Spektren der Reaktionsmischung bestimmt. Für **5h**, **5i** und **5j** wurden ausschließlich die *trans*-disubstituierten Cyclobutene erhalten, und die d.r.-Werte beziehen sich auf das Zentrum, das durch \* markiert ist. Siehe die Hintergrundinformationen für Details.

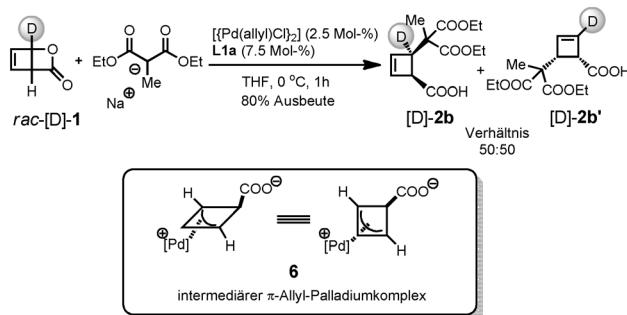
trophils zu einer 40 °C warmen Lösung des Palladium-Katalysators und des Nukleophils auf.

Wiederum war die große Bandbreite der Reaktion bemerkenswert (Schema 6a): Substrate mit Ester-, geschützten Alkohol-, Olefin- oder Nitrogruppen konnten ohne Probleme umgesetzt werden. Wie zuvor legen die generellen Ausbeuten über 50% und hervorragende Enantioselektivitäten eine echte Deracemisierung nahe. Unseres Wissens gibt es bisher keine Literaturangaben zu Palladium-katalysierten asymmetrischen allylischen Alkylierungen mit globaler Inversion der Konfiguration für „weiche“ Nukleophile, geschweige denn zu Prozessen, die beides anbieten: Inversion und Retention der Konfiguration – und zwar nach Belieben.

Wir waren von der Fähigkeit des Liganden **L2a** zur Beeinflussung der Tsuji-Trost-Reaktion von Lacton **1** mit „weichen“ Nukleophilen zum *trans*-Diastereomer beeindruckt. In der Tat lieferten auch andere Nukleophile, z.B. β-Ketoester und Azlactone, die entsprechenden *trans*-Produkte (Schema 6b): Die β-Ketoester ergaben das Hauptisomer in guten

Diastereo- und exzellenten Enantioselektivitäten. Im Fall der Azlactone ist die intramolekulare Cyclisierung zu einem Azabicyclus, wie bei dem *cis*-selektiven Prozess beobachtet, geometrisch nicht möglich.<sup>[13]</sup> Die *trans*-Cylobutendisäure **5j** war daher das beobachtete Reaktionsprodukt.

Bezüglich der mechanistischen Einzelheiten für die diastereodivergente Deracemisierung von Lacton **1** nehmen wir an, dass die erwarteten *cis*-Produkte **2** und **4** über den Tsuji-Trost-Mechanismus mit doppelter Inversion entstehen. Dieser Weg schließt die Bildung eines π-Allylkomplexes gegenüber der Abgangsgruppe ein, die vom nukleophilen Angriff *anti* zum Palladium gefolgt wird (globale Retention, Schema 2 und Schema 3). Man würde erwarten, dass diese Reaktion durch einen symmetrischen π-Allyl-Palladiumkomplex **6** abläuft (Schema 7) und dass die Enantioselektivität direkt den Einfluss des Liganden auf den Angriff des



**Schema 7.** *cis*-selektives Deuteriummarkierungsexperiment mit Substrat [D]-1. Die Ausbeute wurde NMR-spektroskopisch bestimmt (interner Standard). Siehe die Hintergrundinformationen.

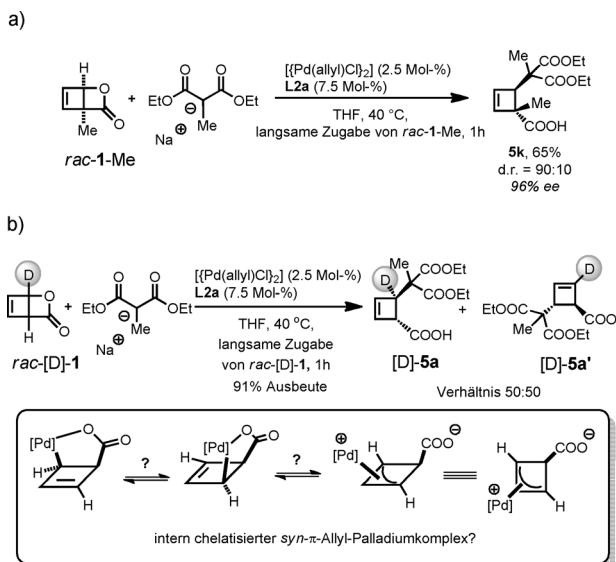
Nukleophils auf eine der beiden enantiotopen Seiten des Komplexes **6** widerspiegelt. Hinweise dafür lieferte die Reaktion des deuterierten Lactons [D]-1 mit einem Malonat in Gegenwart des Phosphoramidit-Liganden **L1b**. Hierbei wurde eine komplette Deuterium-Umverteilung im Produkt beobachtet (siehe die Hintergrundinformationen für Details).

Anhand des bisher unbekannten, durch den Liganden **L2a** vermittelten, enantioselektiven *trans*-selektiven Prozesses wird ersichtlich, dass ein stereospezifisch abnormaler Reaktionsschritt beteiligt sein muss. Vier Szenarien sind dabei prinzipiell vorstellbar: 1) *syn*-Addition des Katalysators (d.h. Retention während der oxidativen Addition), 2) Isomerisierung des komplexierten Intermediats, 3) nukleophile Addition am Palladium, gefolgt von reduktiver Eliminierung (analog zum Ablauf für „harte“ Nukleophile, siehe Schema 2) oder 4) quantitative Epimerisierung eines intermediär gebildeten *cis*-Produktes.

Szenario 4 kann durch die Beobachtung ausgeschlossen werden, dass das *cis*-Produkt **5** unter den Reaktionsbedingungen stabil ist. Weiterhin war der Enantiomerenüberschuss des in Spuren beobachteten *cis*-Isomers **2**, gebildet in Gegenwart von **L2a**, wesentlich geringer als für das *trans*-Analogon **5** (siehe Hintergrundinformationen). Eine direkte nukleophile Addition eines Malonats am Palladium (Szenario 3) wäre elektronisch gesehen äußerst schwierig. Daher sind die Reaktionswege 1 und 2 die plausibelsten Lösungen.

Bezüglich einer Isomerisierung von Allyl-Palladiumkomplexen (Szenario 2), haben Bäckvall und andere die direkte Substitution von Palladium an Allyl-Metallkomplexen durch ein anderes Palladium-Zentrum gezeigt.<sup>[6d,7b,9]</sup> Jedoch impliziert ein solcher Mechanismus eine starke Abhängigkeit von der Konzentration des Metalls (d.h. von der Katalysatormenge). Im Kontrollexperiment konnten wir keine signifikante Änderung der Enantio- oder Diastereoselektivität durch Modifikationen der Katalysatormenge ermitteln (siehe Hintergrundinformationen).

Ein alternativer Isomerisierungsmechanismus könnte einen Verlust an optischer Reinheit des Carboxylat-substituierten Stereozentrums während der Reaktion (oder der Aufarbeitung) implizieren. Jedoch schließt die Bildung von Cyclobuten **5k** ausgehend vom substituierten Lacton **1-Me** in guter Ausbeute und mit exzellenter Diastereo- und Enantioselektivität (einschließlich der diastereo- und enantioselektiven Einführung des quartären Stereozentrums) eine solche Möglichkeit aus (Schema 8a). Interessanterweise deutet diese Reaktion, zusammen mit der Deuterium-Umverteilung



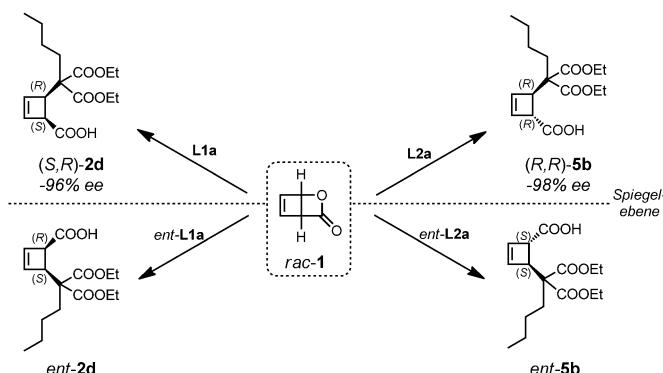
**Schema 8.** a) Einführung eines quartären Stereozentrums im Cyclobutering durch *trans*-selektive diastereodivergente Deracemisierung. b) *trans*-selektives Deuteriummarkierungsexperiment mit dem Substrat [D]-1. Die Ausbeute wurde NMR-spektroskopisch ermittelt (intern Standard).

gezeigt in Schema 8b, darauf hin, dass die *trans*-selektive allylische Alkylierung mit Ligand **L2a** eine vorübergehende Symmetrisierung involviert.

Von daher scheint Szenario 1 momentan am wahrscheinlichsten: Die stereoretentive Bildung des  $\pi$ -Allyl-Komplexes in Gegenwart von **L2a**, gefolgt von einem klassischen nucleophilen Angriff auf der gegenüberliegenden Seite des Palladiums. Die Gründe für dieses außergewöhnliche Verhalten sind momentan noch nicht klar, doch es kann über eine interne Koordination des Carboxylats spekuliert werden (Schema 8b).<sup>[7,8]</sup>

Die gezeigte Methode repräsentiert eine Deracemisierung – d.h. den vollen Umsatz einer racemischen Ausgangsverbindung in ein einziges optisch aktives Produkt –, bei der die Produkte mehr als ein stereogenes Element enthalten (sodass Diastereomere existieren könnten). Die Möglichkeit des selektiven Aufbaus jedes Stereoisomers des Reaktionsprodukts durch Anpassung der Reaktionsbedingungen führte uns zum Vorschlag des Begriffs „diastereodivergente Deracemisierung“. Obwohl diese Definition einige literaturbekannte Beispiele einschließt,<sup>[19]</sup> sind uns keine Fälle bekannt, in denen  $n$  Stereozentren der racemischen Ausgangsverbindung (mit  $n \geq 2$ ) derart kontrolliert werden, dass jedes der möglichen  $2^m$  Produkte (mit  $m$  als Zahl der stereogenen Zentren des Produkts) in hoher Effizienz und Selektivität zugänglich ist.

Die Folge dieses Postulats ist in Schema 9 exemplarisch für Diethyl(butyl)malonat als Nukleophil dargestellt. Jedes



**Schema 9.** Synthese von vier verschiedenen Produkten aus dem racemischen Lacton **1** durch diastereodivergente Deracemisierung. Siehe die Hintergrundinformationen für Details.

der vier Produkte konnte in herausragenden Selektivitäten durch Verwendung der Enantiomere der Liganden **L1a** und **L2a** (*ent*-**L1a**, *ent*-**L2a**) hergestellt werden.<sup>[20]</sup> Die sehr gute Atomökonomie der Reaktion ergänzt sich hierbei hervorragend mit der ausgezeichneten Stereoselektivität.<sup>[21]</sup>

Deracemisierungen, die strukturelle und stereochemische Diversifizierung ermöglichen, zeigen hochinteressante Wege für weitere Entwicklungen in der asymmetrischen Katalyse auf. Wir denken, dass die hier dargestellten Konzepte einen wichtigen Einfluss auf dieses Forschungsfeld haben werden. Weitere Arbeiten zum vollen Verständnis, der Kontrolle und letztendlich der gezielten Entwicklung solcher Prozesse sind Gegenstand unserer aktuellen Forschung.

Eingegangen am 6. September 2011  
Online veröffentlicht am 4. November 2011

**Stichwörter:** Azlactone · Cyclobutene · Deracemisierungen · Diastereodivergenz · Palladium

- [1] *Catalytic Asymmetric Synthesis*, 3. Aufl. (Hrsg.: I. Ojima), Wiley-VCH, Hoboken, NJ, **2010**.
- [2] Eine hervorragende und klare Klassifizierung aller Deracemisierungsmethoden: a) K. Faber, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 5004–5010; b) J. Steinreiber, K. Faber, H. Griengl, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 8060–8072; eine Auswahl (historisch) relevanter Deracemisierungen: c) P. Kočovský, Š. Vyskočil, M. Smrcina, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 3213–3245; d) J. Brussee, J. L. G. Groenendijk, J. M. Tekoppele, A. C. A. Jansen, *Tetrahedron* **1985**, *41*, 3313–3319; e) R. Millet, A. M. Träff, M. L. Petrus, J. E. Bäckvall, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 15182–15184.
- [3] a) B. M. Trost, D. L. VanVranken, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 395–422; b) Z. Lu, S. M. Ma, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 264–303; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 258–297; c) B. M. Trost, T. Zhang, J. D. Sieber, *Chem. Sci.* **2010**, *1*, 427–440; d) G. Helmchen, U. Kazmaier, S. Förster in *Catalytic Asymmetric Synthesis*, 3. Aufl. (Hrsg.: I. Ojima), Wiley-VCH, Hoboken, NJ, **2010**, S. 497–641.
- [4] Ein Aufsatz über die Anwendung von DYKAT in asymmetrischen allylischen Alkylierungen: B. M. Trost, D. R. Fandrick, *Aldrichimica Acta* **2007**, *40*, 59–72.
- [5] J. C. Fiaud, J. Y. Legros, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 1907–1911.
- [6] Ausnahme vom gemeinhin akzeptierten Mechanismus durch den Verlust stereochimischer Information der Ausgangsverbindung durch eine reversible Bildung des  $\pi$ -Allyl-Intermediats: a) B. M. Trost, T. R. Verhoeven, J. M. Fortunak, *Tetrahedron Lett.* **1979**, *20*, 2301–2304; b) H. Grennberg, V. Langer, J. E. Bäckvall, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 1190–1192; c) C. Amatore, S. Gamez, A. Jutand, G. Mayer, M. Moreno-Mañas, L. Morral, R. Pleixats, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 3372–3376; d) T. Cantat, N. Agenet, A. Jutand, R. Pleixats, M. Moreno-Mañas, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 4277–4286.
- [7] Ausnahme vom gemeinhin akzeptierten Mechanismus durch den sterischen Anspruch des Substrats: a) I. Starý, P. Kočovský, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 4981–4982; b) I. Starý, J. Zajíček, P. Kočovský, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 7229–7250.
- [8] Ausnahme vom gemeinhin akzeptierten Mechanismus durch die Gegenwart von metallkoordinierenden Gruppen im Substrat: a) C. N. Farthing, P. Kočovský, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 6661–6672; b) M. E. Krafft, A. M. Wilson, Z. Fu, M. J. Procter, O. A. Dasse, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 1748–1749; siehe auch Ref. [7].
- [9] Ausnahme vom gemeinhin akzeptierten Mechanismus durch die Isomerisierung des  $\pi$ -Allyl-Palladiumkomplexes über nukleophile Substitution von Palladium(0): a) S. I. Murahashi, Y. Taniguchi, Y. Imada, Y. Tanigawa, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 3292–3303; b) K. L. Granberg, J. E. Bäckvall, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 6858–6863; c) H. L. Sebahar, K. Yoshida, L. S. Hegedus, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 3788–3795; d) A. Hazari, V. Gouverneur, J. M. Brown, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 1322–1325; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 1296–1299; e) I. Shimizu, Y. Matsumoto, M. Nishikawa, T. Kawahara, A. Satake, A. Yamamoto, *Chem. Lett.* **1998**, 983–984; siehe auch Ref. [6,7b].
- [10] Chlorid und Trifluoracetat als Abgangsgruppe führen ebenfalls zu abnormalem stereochemischem Verhalten, abhängig vom eingesetzten Lösungsmittel: a) H. Kurosawa, S. Ogoshi, Y. Kawasaki, S. Murai, M. Miyoshi, I. Ikeda, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 2813–2814; b) A. Vitagliano, B. Åkermark, S. Hansson, *Organometallics* **1991**, *10*, 2592–2599; c) H. Kurosawa, H. Kajimaru, S. Ogoshi, H. Yoneda, K. Miki, N. Kasai, S. Murai, I. Ikeda, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 8417–8424; d) J. Xu, X. L. Qiu, F. L. Qing, *Beilstein J. Org. Chem.* **2008**, DOI: 10.3762/bjoc.4.18; e) C. Jonasson, M. Kritikos, J. E. Bäckvall, K. J. Szabó, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 432–436; siehe auch Lit. [9b].
- [11] Andere Metalle wie Molybdän ergeben einen anderen stereochimischen Verlauf: G. C. Lloyd-Jones, S. W. Krska, D. L. Hughes, L. Gouriou, V. D. Bonnet, K. Jack, Y. Sun, R. A. Reamer, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 702–703, zit. Lit.
- [12] E. J. Corey, J. Streith, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 950–951.
- [13] F. Frébault, M. Luparia, M. T. Oliveira, R. Goddard, N. Maulide, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 5807–5811; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 5672–5676.
- [14] a) B. L. Feringa, *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 346–353; b) J. F. Teichert, B. L. Feringa, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 2538–2582; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 2486–2528; c) M. D. K. Boele, P. C. J. Kamer, M. Lutz, A. L. Spek, J. G. de Vries, P. W. N. M. van Leeuwen, G. P. F. van Strijdonck, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 6232–6246.
- [15] a) G. Helmchen, A. Pfaltz, *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 336–345. Andere ungewöhnliche Effekte dieses Liganden in Pd-katalysierten allylischen Alkylierungen: b) R. Prétöt, A. Pfaltz, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 337–339; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 323–325.
- [16] H. Teller, S. Flügge, R. Goddard, A. Fürstner, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 1993–1997; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 1949–1953.
- [17] Ein aktueller Überblick über TADDOL-abgeleitete Phosphoramidite: H. W. Lam, *Synthesis* **2011**, 2011–2043.
- [18] Die Absolutkonfigurationen von **4g** und **5b**-Benzamid konnten über Kristallstrukturanalysen bestimmt werden. CCDC-837783 (**4g**), -837785 (**5b**-Benzamid) und -837784 (*ent*-**5b**-Benzamid) enthalten 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.
- [19] Zum Beispiel: a) B. M. Trost, N. Cramer, S. M. Silverman, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 12396–12397; b) G. Lu, T. Yoshino, H. Morimoto, S. Matsunaga, M. Shibasaki, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 4474–4477; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 4382–4385; c) A. Nojiri, N. Kumagai, M. Shibasaki, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 3779–3784; d) Z. Wang, Z. Yang, D. Chen, X. Liu, L. Lin, X. Feng, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 5030–5034; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 4928–4932 und Lit. [9e].
- [20] Obwohl synthetisch interessant, bleibt die Herstellung optisch reiner Cyclobutene eine Herausforderung für die organische Synthese: M. Luparia, D. Audisio, N. Maulide, *Synlett* **2011**, 735–740, zit. Lit.
- [21] B. M. Trost, *Science* **1991**, *254*, 1471–1477.