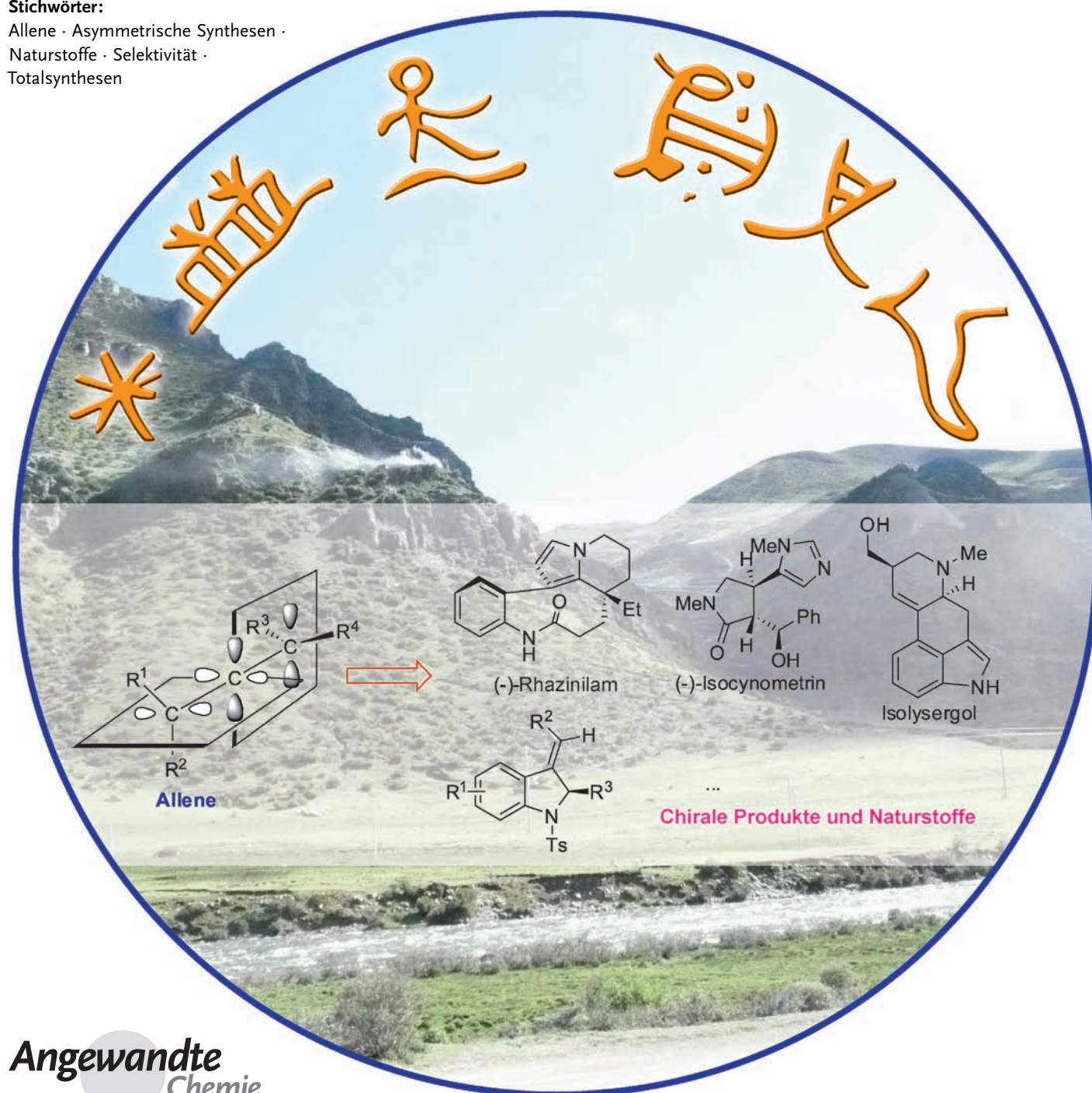


Allene in katalytischer asymmetrischer Synthese und Naturstoffsynthese

Shichao Yu und Shengming Ma*

Stichwörter:

Allene · Asymmetrische Synthesen ·
Naturstoffe · Selektivität ·
Totalsynthesen



Allene – Verbindungen mit zwei benachbarten C=C-Bindungen – bilden die einfachste Klasse unter den Cumulenen. Sie verfügen über außergewöhnliche physikalische und chemische Eigenschaften und sind aussichtsreich für Anwendungen in der modernen organischen Chemie. Hier werden Fortschritte in katalytischen asymmetrischen Synthesen und Naturstoffsynthesen erörtert, die auf wohlbekannten Reaktionen von Allenen beruhen: Propargylierungen, Additionen, Cycloadditionen, Cycloisomerisierungen, Cyclisierungen und weitere Reaktionen können sowohl mit als auch ohne Katalysator(en) gelingen. Durch die vielseitige Reaktivität und Substituierbarkeit, die mögliche Übertragung der Achsenchiralität auf ein Chiralitätszentrum und die steuerbare Selektivität können effiziente Wege zu molekularen Zielverbindungen entworfen werden. In diesem Aufsatz haben wir die wichtigsten Themen anhand von ausgewählten Beispielen aus den Jahren 2003 bis 2011 illustriert.

1. Einführung

Als Folge ihrer einzigartigen chemischen Eigenschaften zeigen Allene vielseitige und interessante Reaktivitätsmuster, die den Transformationen dieser Verbindungen einen Platz im Repertoire der modernen Synthesemethoden sichern. Weil Allene reaktiver sind als analoge Alkene und Alkine, gelingen Umsetzungen mit steuerbarer Selektivität unter mildernden Reaktionsbedingungen. Das drei Kohlenstoffatome umfassende ungesättigte Strukturmotiv verleiht den Allenen eine ausgezeichnete Flexibilität und Vielseitigkeit in Tandemprozessen oder mehrstufigen Reaktionen. Die kaum gehinderte lineare Struktur der Allene, ihre intrinsische Achsenchiralität^[1] und die Möglichkeit, Substituenten einzuführen, sorgen dafür, dass ihre Reaktionen hochgradig selektiv bezüglich mehrerer Stereozentren ablaufen können. Sogar die hoch effiziente Einführung quartärer Kohlenstoffzentren ist möglich. Nach der Entwicklung immer einfacherer und allgemeinerer Syntheseverfahren für Allene^[2] und jüngsten Anwendungsbeispielen ihrer Reaktivitäten^[3,4] haben Allene ihr Potenzial in der Synthese von optisch aktiven Verbindungen und Naturstoffen immer häufiger unter Beweis gestellt. Dieser Aufsatz stellt anhand von ausgewählten Literaturbeispielen aus der Zeit von 2003 bis April 2011 aktuelle Fortschritte auf diesem Gebiet vor.

2. Reaktionen von Carbonylverbindungen mit Allenylmetallreagentien

Propargylierungen von Carbonylverbindungen mit Allenylmetallreagentien sind weniger attraktiv, weil sie als Folge der Umlagerung zu den entsprechenden Propargylmetallreagentien mit geringen Selektivitäten verlaufen und Mischungen von Homopropargylalkoholen und α -Allenylcarbinolen ergeben.^[5] Die Selektivität dieser Umsetzungen wird beeinflusst durch die Art des Metallzentrums, den Raumbedarf der beteiligten Reagentien und die Reaktivität des Elektrophils.^[6] Allenyllithiumreagentien werden beispiels-

weise durch Deprotonierung oder Halogen-Lithium-Austausch erhalten und können dann entweder mit Elektrophilen umgesetzt werden oder als Vorstufen für Allenylzink- oder Allenyltitanverbindungen sowie Allenylstannane, -silane und -boronsäureester dienen. Reissigs Studien mit lithiierten Alkoxallenen führten zu neuen und effizienten Syntheseverfahren für eine Reihe nützlicher Heterocyclen wie Furane, Pyrrole, Pyridine, Pyrimidine und 1,2-Oxazine.^[7–10] Alkoxy-substituiertes Allenylvinylketon erwies sich als hoch reaktiv und ging eine Nazarov-Cyclisierung ein.^[11,12] Die Deprotonierung von 2,3-Allencarbonsäureestern mit LDA oder TBAF ergab Alkinylenolate, deren Reaktionen mit vielfältigen Elektrophilen, z. B. organischen Halogenverbindungen^[13] und elektronenarmen Alkenen,^[14] unter milden Bedingungen hoch funktionalisierte α,α -disubstituierte β -Alkinylderivate ergaben. Die Produkte wurden in guten bis hervorragenden Ausbeuten erhalten, und einige funktionelle Gruppen wurden toleriert. Beim Abfangen durch ein Fluorierungsmittel reagiert das intermediäre Alkinylenolat ausschließlich am α -Kohlenstoffatom unter Bildung der α -Fluor- β -alkinylderivate. Interessanterweise ergaben als Silylether geschützte Alkinylderivate

Aus dem Inhalt

1. Einführung	3129
2. Reaktionen von Carbonylverbindungen mit Allenylmetallreagentien	3129
3. Reaktionen von Allenen mit einer funktionellen Gruppe in α -Stellung	3137
4. Epoxidierungen	3138
5. Übergangsmetallkatalysierte Additionen von Arylboronsäuren an Allene ^[4h]	3139
6. Cyclisierungen ^[4a,c]	3140
7. Cycloadditionen ^[4e,n,o]	3149
8. Ausblick	3156
9. Schlussfolgerungen	3160

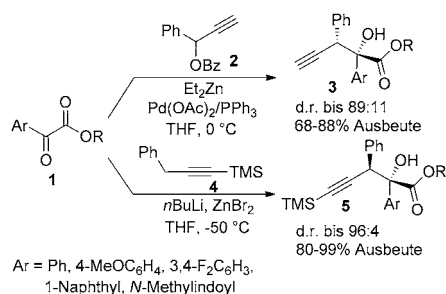
[*] Dr. S. Yu, Prof. S. Ma
State Key Laboratory of Organometallic Chemistry
Shanghai Institute of Organic Chemistry
345 Fengling Lu, Shanghai 200032 (Volksrepublik China)
Prof. S. Ma
Shanghai Key Laboratory of Green Chemistry and Process
Department of Chemistry, East China Normal University
3663 North Zhongshan Road, Shanghai 200062 (Volksrepublik China)

enolat-Zwischenstufen bei der Umsetzung mit I_2 ausschließlich die 4-Iod-2,3-allencarbonsäureester.^[15] Durch oxidative Addition von Propargylbromiden an Aluminium in Gegenwart von $PbCl_2$ entstehen Allenylaluminiumreagentien, die mit Carbonylverbindungen hoch regio- und diastereoselektiv und in guten bis ausgezeichneten Ausbeuten zu den entsprechenden Allenylalkoholen (ausgehend von nicht endständigen primären Propargylbromiden) oder Homopropargylalkoholen (ausgehend von Propargylbromid oder nicht endständigen sekundären Propargylbromiden) reagieren, wobei Ester-, Cyan-, Amino- und acide Methylengruppen nicht stören.^[16]

2.1. Allenylzinkreagentien

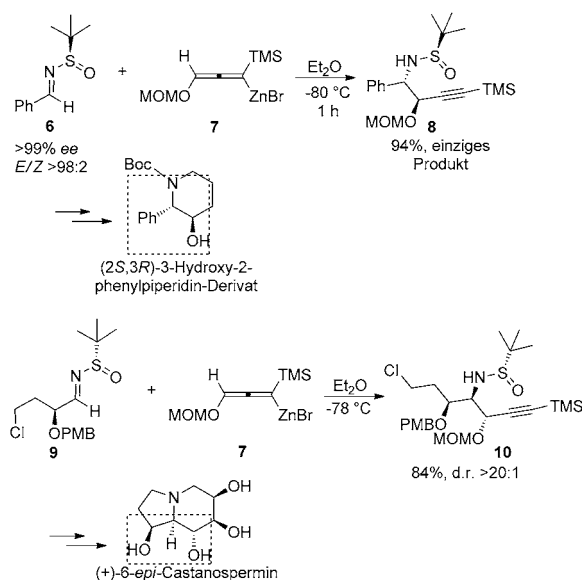
Allenylzinkverbindungen werden üblicherweise durch oxidative Addition an Zink oder durch Transmetallierung hergestellt.^[17] Cossy und Bellosa setzten auf zweierlei Art erzeugte Allenylzinkverbindungen – zum einen durch Pd-Zn-Austausch eines Benzoessäurepropargylesters, zum anderen durch Metallierung eines Alkins – in der Propargylierung von Arylglyoxalsäureestern ein und erhielten unterschiedliche Diastereoselektivitäten (Schema 1).^[18]

Die Additionen des 1-Trimethylsilyl-3-(methoxymethoxy) propadienylzink-Reagens **7** an die chiralen *tert*-Butylsulfinylimine **6** und **9** ergaben stereoselektiv die Derivate



Schema 1. Propargylierung von Arylglyoxalsäureestern. Bz = Benzoyl, TMS = Trimethylsilyl.

eines alkylierten 1,2-Aminoalkohols (**8**) bzw. 2-Amino-1,3-diols (**10**).^[19] Die beiden Produkte wurden in asymmetrischen Synthesen natürlicher und/oder biologisch aktiver Alkaloide eingesetzt, darunter ein (2*S*,3*R*)-3-Hydroxy-2-phenylpiperidin-Derivat,^[20] L-1-Desoxyallonijirimycin und L-1-Desoxymannijirimycin,^[21] (+)-6-*epi*-Castanospermin^[22] und Sphingoid-Basen (Schema 2).^[23]



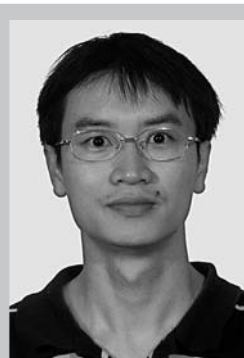
Schema 2. Propargylierung chiraler Imine erzeugt Stickstoffheterocyclen als Teilstrukturen von Naturstoffen. Boc = *tert*-Butyloxycarbonyl, MOM = Methoxymethyl, PMB = *para*-Methoxybenzyl.

Baker und Caddick et al. berichteten, dass **12**, ein Allenylzinkreagens mit einem Chlorsubstituent, in einer Darzens-Sequenz mit dem 2-Trimethylsilylethynyl-Keton **11** zu dem Chlorhydrin **13** kondensiert, das bei Behandlung mit Base glatt zu dem Propargylepoxid **14** cyclisiert (Schema 3).^[24]

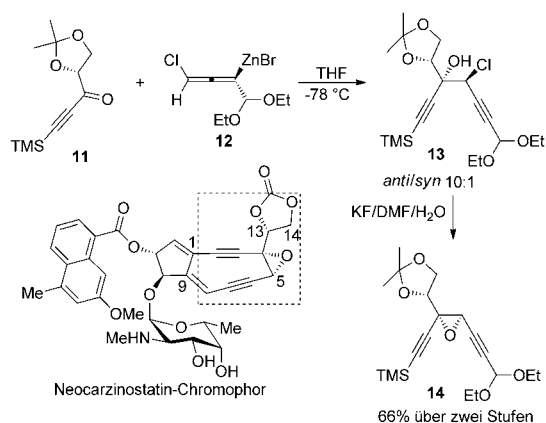
Marshall und Mitarbeitern gelang die Synthese des C20–C26-Fragments von Superstolid A durch eine Sequenz, in



Shengming Ma wurde 1965 in Zhejiang (China) geboren. Er promovierte am Shanghai Institute of Organic Chemistry (SIOC) und wurde dort 1991 Assistenzprofessor. Nach Postdoktoraten an der ETH bei Prof. Venzani und der Purdue University bei Prof. Negishi kehrte er 1997 an das SIOC zurück. Von Februar 2003 bis September 2007 war er Professor am SIOC und an der Universität Zhejiang. Im Oktober 2007 wechselte er an die East China Normal University, wo er den Aufbau des Forschungsprogramms für organische Chemie unterstützte. Mittlerweile ist er Forschungsprofessor am SIOC und außerordentlicher Professor an der Universität Zhejiang. Er wurde unter anderem mit dem Mr. & Mrs. Sun Chan Memorial Award in Chemie (2004), dem OMCOS Springer Award (2005) und dem National Award for Research in Natural Science in China (Zweiter Klasse, 2006) ausgezeichnet.

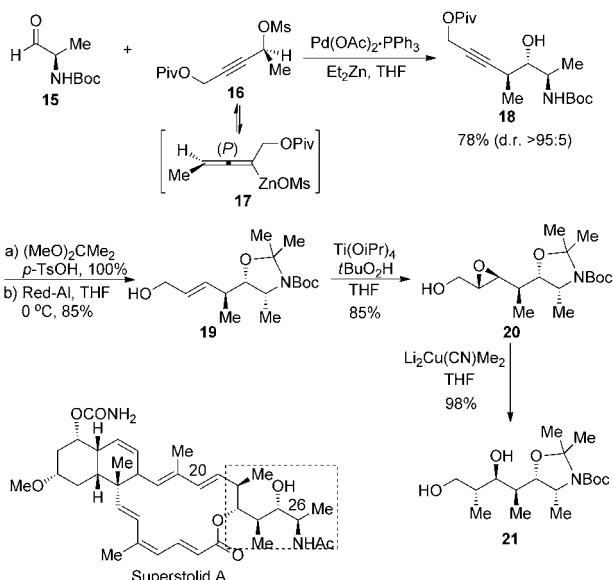


Shichao Yu wurde 1977 in Hubei (China) geboren, studierte Chemie am Shanghai Institute of Organic Chemistry (SIOC) und promovierte dort unter Anleitung von Professor Shengming Ma. Im Jahr 2005 wechselte er als Postdoktorand in die Gruppe von Prof. Xumu Zhang (bis 2006 an der Pennsylvania State University und von 2007 bis 2009 an der Rutgers University, New Jersey). 2010 kehrte er als Assistenzprofessor in die Gruppe von Professor Ma an das SIOC zurück. Mitte 2011 verließ er das SIOC wieder; er lebt mit seiner Familie in den USA.



Scheme 3. Diastereoselektive Synthese eines Epoxydiols. DMF = *N,N*-Dimethylformamid.

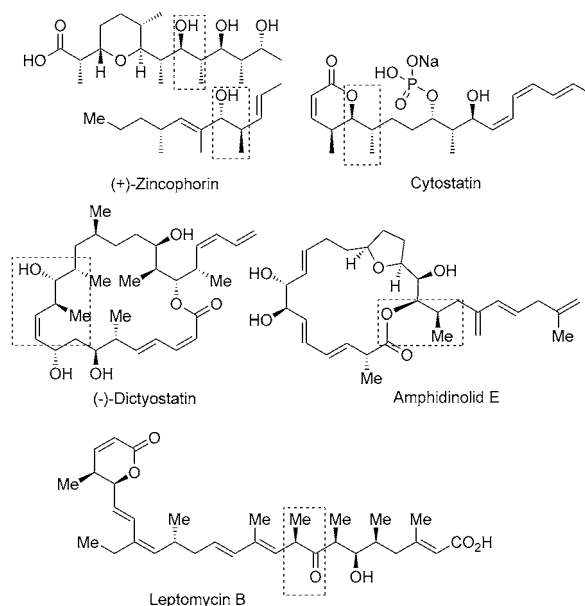
deren Schlüsselschritt ein chirales Allenylzinkreagens an einen α -chiralen Aldehyd addierte (Schema 4).^[25] Die Allenylzinkverbindung **17** wurde in situ über die Palladiozinkierung von (*S*)-5-Pivaloxy-3-buten-2-ol-Mesylat (**16**) erzeugt.



Scheme 4. Synthese eines C20–C26-Fragments für Superstolid A. Ms = Methansulfonyl, Piv = Pivaloyl, Red-Al = Natrium-bis(2-methoxyethoxy)aluminiumhydrid, Ts = *para*-Toluolsulfonyl.

Die Reaktion mit dem chiralen α -Aminoaldehyd **15** führte mit ausgezeichneter reagenskontrollierter Stereoselektivität zu dem *anti,anti*-Diastereomer **18** (d.r. 95:5). Nach Reduktion der Kohlenstoff-Kohlenstoff-Dreifachbindung mit Red-Al wurde der Allylalkohol **19** erhalten. Eine Sharpless-Epoxidierung lieferte **20**, dessen Epoxidring durch die Umsetzung mit einem Methylcyanocuprat unter diastereoselektiver Einführung einer Methylgruppe geöffnet wurde.

Auch andere Naturstoffe konnten mithilfe dieser Strategie synthetisiert werden, z.B. (+)-Zincophorin,^[26] Dictyostatin,^[27] Cytostatin,^[28] Amphidinolid E^[29] und Leptomycin B^[30] (Schema 5).

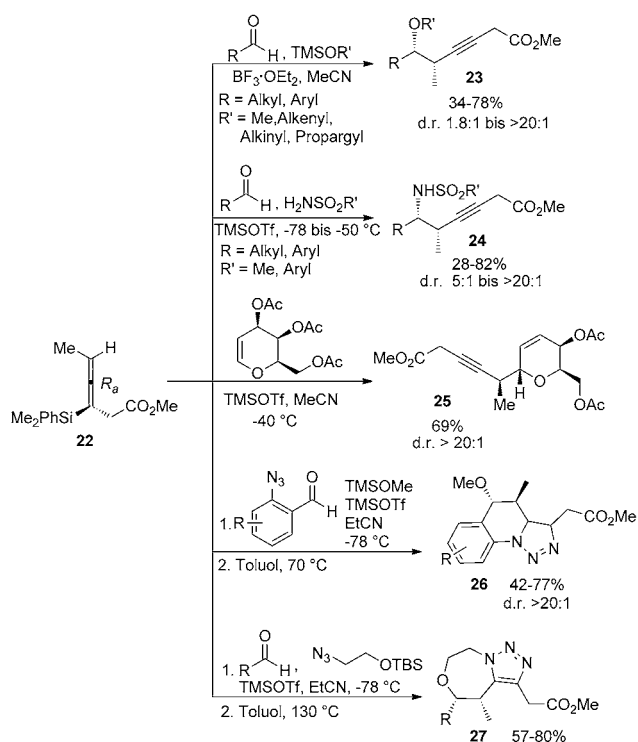


Scheme 5. Naturstoffe, bei deren Synthese in situ erzeugte chirale Allenylzinkreagentien zum Einsatz kamen.

2.2. Allenylsilane

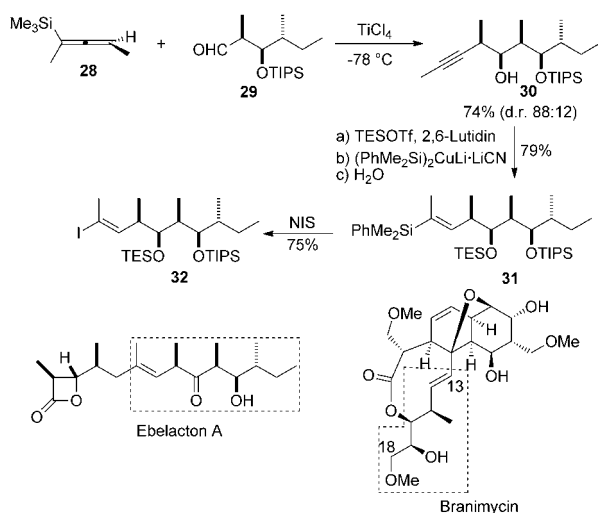
Allenylsilane haben sich zu wichtigen Reagentien in der organischen Synthese entwickelt.^[31] Wie die analogen Alkene sind auch diese Allene vielseitige Kohlenstoffnukleophile, die an Carbonylverbindungen, Iminium- und Oxoniumionen unter stereospezifischer Bildung funktionalisierter Alkine addieren.^[32–34] Homopropargylether, -sulfonamide und -dihydrofurane wurden hoch *syn*-selektiv synthetisiert. Das chirale Allenylsilan **22** reagiert mit Aldehyden und Silyl-ethern diastereoselektiv zu den *syn*-Homopropargylethern **23** sowie mit Aldehyden und Sulfonamiden zu den *syn*-Homopropargylamin-Derivaten **24**. Auf diese Weise erzeugte Homopropargylether **23** konnten daraufhin thermische 1,3-dipolare Cycloadditionen mit internen Azidfunktionen oder zusätzlichen Azidreagentien eingehen, was zu den anellierten 1,2,3-Triazolringen in **26** und **27** führte. Das Allenylsilan **22** reagierte auch in einer S_N2' -Substitution mit einem Allylacetat zu dem *syn*-konfigurierten Produkt **25** (Schema 6).^[35] Außerdem berichteten Gouverneur und Mitarbeiter über die elektrophile Fluorodesilylierung enantiomerenangereicherter Allenylsilane, die unter effizientem Chiralitätstransfer verlief.^[36]

Eine Lewis-Säure-katalysierte Addition eines Allenylsilans an einen Aldehyd wurde von Flemings Arbeitsgruppe in der Synthese des verzweigten Fragments von Ebelacton A angewendet.^[37] Nach dieser Reaktion, die bevorzugt das *syn*-Diastereomer **30** ergab, wurde die Kohlenstoff-Kohlenstoff-Dreifachbindung durch ein Silylcupratreagens hoch regio-selektiv in das gewünschte Vinylsilan umgewandelt. Eine Iododesilylierung von **31** führte dann zu dem *E*-Iodid **32** als Substrat für eine anschließende Kupplungsreaktion. Dieser



Schema 6. Reaktionen des chiralen Allenylsilans **22**. Tf = Trifluormethansulfonyl.

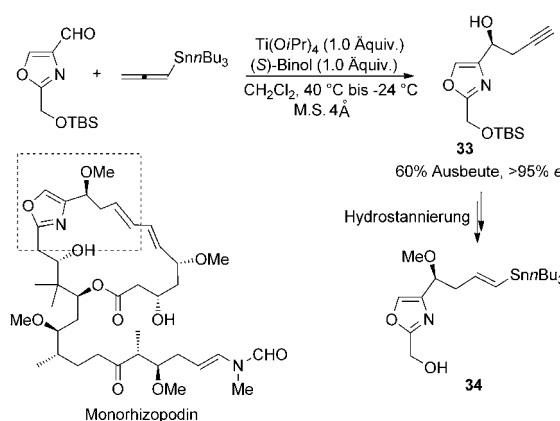
Ansatz liefert ein Beispiel dafür, wie alle stereochemischen Merkmale unter Verwendung von Siliciumreagentien eingestellt werden können. Die Strategie wurde in ähnlicher Weise auch in der Synthese des C13–C18-Fragments von Branimycin angewendet, das bei geringer Toxizität hoch aktiv gegen *Streptomyces viridochromogenes* wirkt (Schema 7).^[38]



Schema 7. Synthese eines Strukturteils von Ebelacton A durch Addition eines Allenylsilans an einen Aldehyd. TES = Triethylsilyl, TIPS = Triisopropylsilyl.

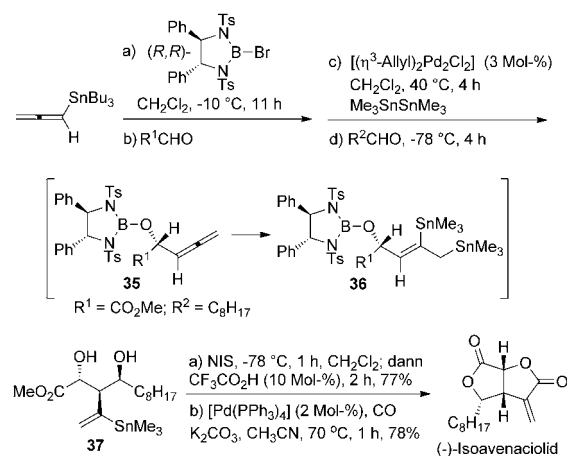
2.3. Allenylzinnreagentien

In Untersuchungen zur Synthese von Monorhizopodin, einer Verbindung mit hoher Antitumoraktivität, setzten Nicolaou und Mitarbeiter kürzlich die Addition von Allenyl(tri-*n*-butyl)stannan an einen Aldehyd ein, die durch eine stöchiometrische Menge an chiralet Ti(OiPr)₄/(*S*)-Binol-Komplex vermittelt wurde; auf diese Weise erhielten sie den chiralen Homopropargylalkohol **33** in 60 % Ausbeute und mit über 95 % *ee*. Die regio- und stereoselektive palladiumkatalysierte Hydrostannierung der endständigen Dreifachbindung führte zu dem Vinylstannan **34**, das später verwendet wurde, um den Makrocyclus des Naturstoffs aufzubauen (Schema 8).^[39]



Schema 8. Ein chiraler Komplex aus Ti(OiPr)₄ und (*S*)-Binol vermittelt die Addition von Allenyl(tri-*n*-butyl)stannan an einen Aldehyd in der Totalsynthese von Monorhizopodin. Binol = 2,2'-Dihydroxy-1,1'-binaphthyl, TBS = *tert*-Butyldimethylsilyl.

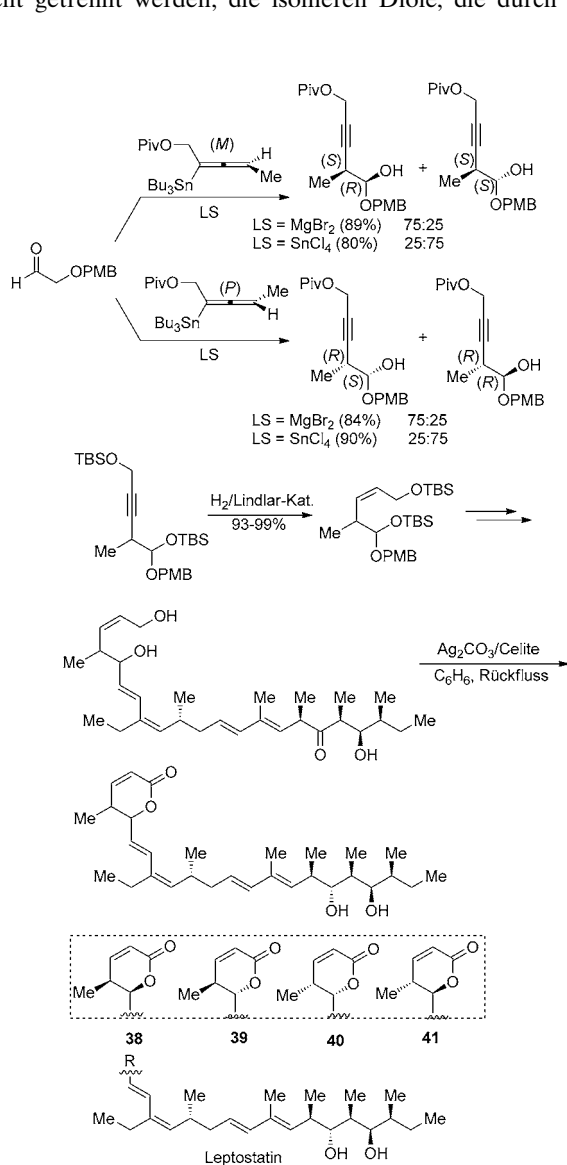
Ein schrittweiser Allyltransfer zur stereoselektiven Synthese von 2-(1-Stannylvinyl)-1,3-diolen wurde von Yu und Mitarbeiter untersucht und anschließend in der Synthese von (–)-Avenaciolid und (–)-Isoavenaciolid angewendet (Schema 9).^[40] Ihre Strategie umfasste eine Propargylborie-



Schema 9. Synthese von (–)-Isoavenaciolid durch schrittweise Allylierung. NIS = *N*-Iodsuccinimid.

rung eines Aldehyds unter Bildung der Allenylspezies **35**, die durch Distannierung der Alleneinheit in das Allylzinnreagens **36** überführt wird. Die Allylierung eines zweiten Aldehyds, vermittelt durch die anhängende Boronylgruppe, ergab das 2-(1-Stannylvinyl)-1,3-diol **37**. Nach der Behandlung mit NIS und anschließendem Zusatz von 10 Mol-% $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ bei -78°C entstand in 77 % Ausbeute ein Vinyljodid-substituiertes Lacton, durch dessen Stille-Kupplung die Synthese von (–)-Isoavenaciolid abgeschlossen wurde. (–)-Avenaciolid wurde ausgehend von dem Enantiomer des entsprechenden 2-(1-Stannylvinyl)-1,3-diols auf ähnlichem Weg erreicht.

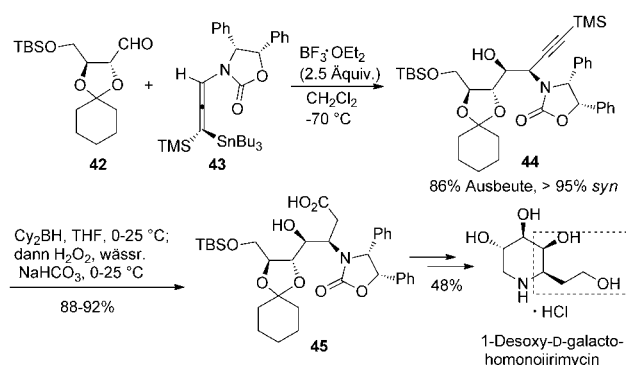
Marshall et al. synthetisierten die Leptostatine **38–41** mithilfe von Lewis-Säure-katalysierten Additionen chiraler Allenylstannane an einen Aldehyd (Schema 10).^[41] Die vier Vorstufen der Pyranon-Teilstrukturen wurden ausgehend von chiralem *M*- oder *P*-Allenylstannan durch den Einsatz von MgBr_2 oder SnCl_4 als Promotor jeweils im Verhältnis 3:1 erhalten. Auf dieser Stufe konnten die *syn*- und *anti*-Addukte nicht getrennt werden, die isomeren Dirole, die durch Re-



Schema 10. Synthese der Leptostatine **38–41** unter Verwendung eines chiralen Allenylstannans. LS = Lewis-Säure.

duktion der Pivalinsäureester mit DIBAL-H entstanden, waren dagegen chromatographisch leicht trennbar. Eine Lindlar-Hydrierung ergab die *Z*-Alkene in hohen Ausbeuten, und nach dem Ankuppeln der acyclischen Polyketidstruktur gelang die Umwandlung der Dirole in den Pyranonring mithilfe von Fetizons Reagens.

Hegedus et al. nutzten in einer Synthese von 1-Desoxy-D-galactohomonojirimycin die Addition des optisch reinen Allenylstannans **43** an den von L-Lactat abgeleiteten Aldehyd **42** als Schlüsselschritt. Das geschützte Aminotetraol **44** wurde in 86 % Ausbeute mit über 95 % *syn*-Selektivität gebildet; seine Absolutkonfiguration wurde röntgenkristallographisch abgesichert. Hydroborierung der Kohlenstoff-Kohlenstoff-Dreifachbindung und anschließende Oxidation ergaben in ausgezeichneter Ausbeute die Carbonsäure **45**, von der aus die Synthese von 1-Desoxy-D-galactohomonojirimycin abgeschlossen wurde (Schema 11).^[42]

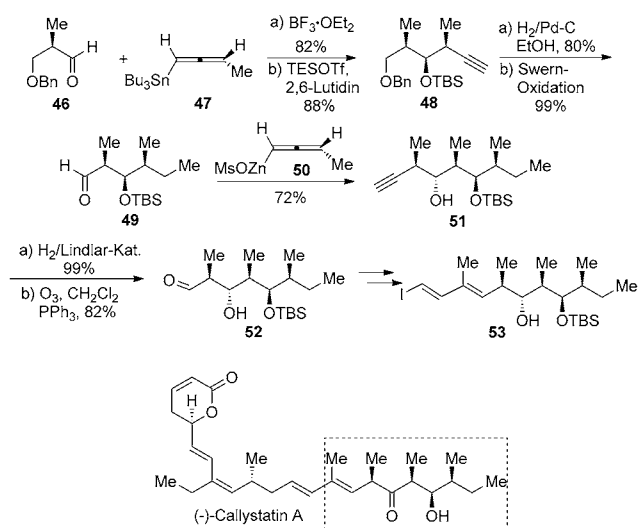


Schema 11. Synthese von 1-Desoxy-D-galactohomonojirimycin. Cy = Cyclohexyl.

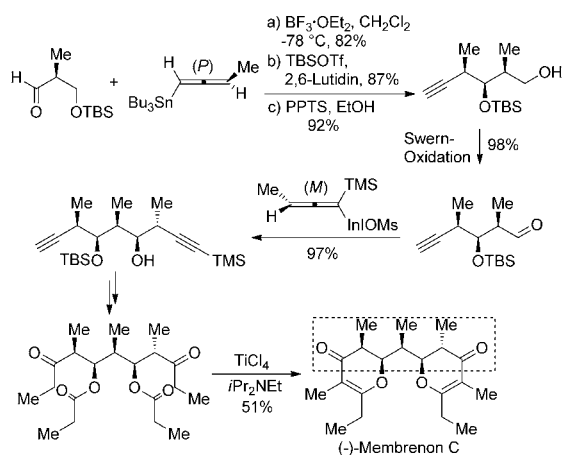
Eine iterative Synthese des Polypropionat-Fragments von (–)-Callystatin A wurde von Marshall und Mitarbeitern entwickelt. Dabei führte die $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$ -vermittelte Addition des *M*-Allenylstannans **47** an den *R*-Aldehyd **46** zu dem *syn,syn*-Addukt **48**. Die Addition des *M*-Allenylzinkreagens **50** an den Aldehyd **49** lieferte erwartungsgemäß das *anti*-Addukt **51** (als einziges Diastereomer in 72 % Ausbeute). Die partielle Hydrierung der Kohlenstoff-Kohlenstoff-Dreifachbindung zur Doppelbindung und eine anschließende Ozonolyse ergaben den Aldehyd **52**, der in das Vinyljodid **53** umgewandelt wurde. Eine Suzuki-Kupplung dieser Vorstufe mit einem weiteren Fragment schloss die Synthese von (–)-Callystatin A ab (Schema 12).^[43]

Auf ähnliche Weise wurden vier Stereozentren des Polypropionats (–)-Membrenon C eingeführt. Die Sequenz umfasste Additionen von chiralen Allenylmetallreagentien an Aldehyde, worauf eine doppelte Hydrosilylierung-Oxidation die β -Hydroxyketon-Untereinheiten aufbaute, bevor eine doppelte intramolekulare Aldolreaktion die Totalsynthese dieser marinen Verteidigungssubstanz abschloss (Schema 13).^[44]

Eine diastereoselektive Hydroborierung eines Allenylstannans mit Diisopinocampheylboran [$(^d\text{Ipc})_2\text{BH}$] bei -40 bis -20°C , gefolgt von einer kinetisch kontrollierten, hoch

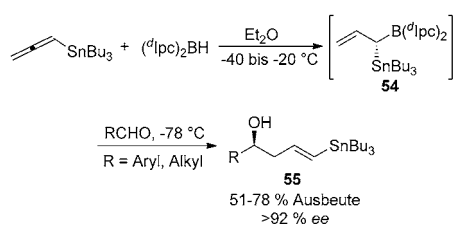


Scheme 12. Synthese des Polypropionat-Strukturteils von (–)-Callystatin A. Bn = Benzyl.



Scheme 13. Aufbau der vier Stereozentren von (–)-Membranon C durch sequenzielle Addition eines chiralen Allenylzinn- und Allenylindiumreagens. PPTS = Pyridinium-*p*-toluolsulfonat.

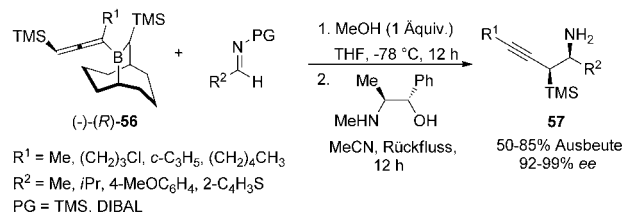
diastereoselektiven 1,3-Borylverschiebung, führte zu dem chiralen Allylboran **54**. Die anschließende Allylborierung von Aldehyden ergab die *E*-konfigurierten δ -Stannyl-Homoallylalkohole **55** in guten Ausbeuten und mit hervorragenden Enantioselektivitäten (Schema 14).^[45]



Scheme 14. Hydroborierung von 1,2-Propadienylstannan und anschließende Allylierung von Aldehyden.

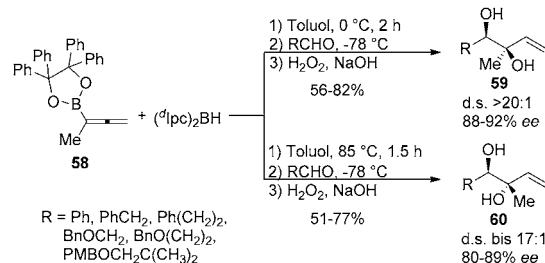
2.4. Allenylborane

Allenylborane reagieren mit Elektrophilen wie Aldehyden, Iminen und ähnlichen Verbindungen unter Bildung von Homopropargylderivaten.^[46] Kürzlich haben Soderquist et al. eine neue Klasse chiraler Allenylboran-Reagentien entwickelt. Insbesondere die sperrigen *B*-Allenyl-10-TMS-9-BBDs **56** addierten hoch selektiv an Imine (92–99% *ee*), was die Synthese der Homopropargylamine **57** auch für schwierige Substrate wie Acetaldimin ermöglichte. Diese Reagentien ließen sich auch einfach durch Protolyse in die entsprechenden optisch reinen Allenylsilane umwandeln (Schema 15).^[47–49]



Scheme 15. Diastereoselektive Propargylierung von Iminen. DIBAL = Diisobutylaluminiumhydrid.

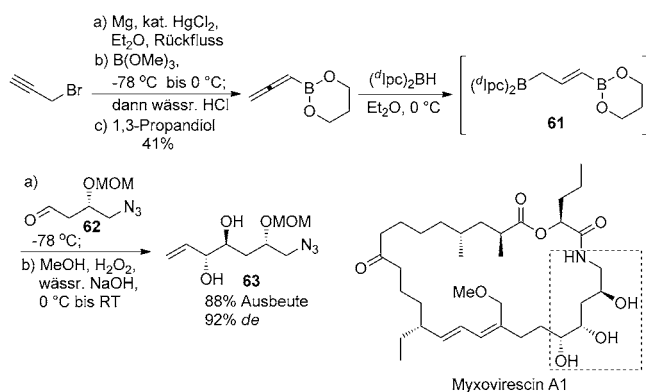
Die Hydroborierung des 1,2-Butadien-3-ylboronsäureesters **58** mit (*d*Ipc)₂BH, gefolgt von der Allylborierung eines Aldehyds und oxidativer Aufarbeitung, ergab die 1,2-*syn*- oder 1,2-*anti*-Diole **59** bzw. **60**; welches Diastereomer erhalten wurde, konnte über die Hydroborierungsbedingungen eingestellt werden (Schema 16).^[50,51]



Scheme 16. Hydroborierung eines Allenylboronsäureesters und anschließende Allylierung eines Aldehyds.

In Fürstners Studien zur Synthese des antibiotischen Makrolids Myxovirescin A1 wurde ein Fragment ausgehend von dem chiralen Aldehyd **62** über eine *anti*-selektive Allylborierung nach Brown aufgebaut. Die Addition des substituierten Allylborans **61**, erzeugt aus dem entsprechenden Allenylboronsäureester und (*d*Ipc)₂BH, lieferte das benötigte Addukt **63** in 88% Ausbeute und mit 92% *de* (Schema 17).^[52]

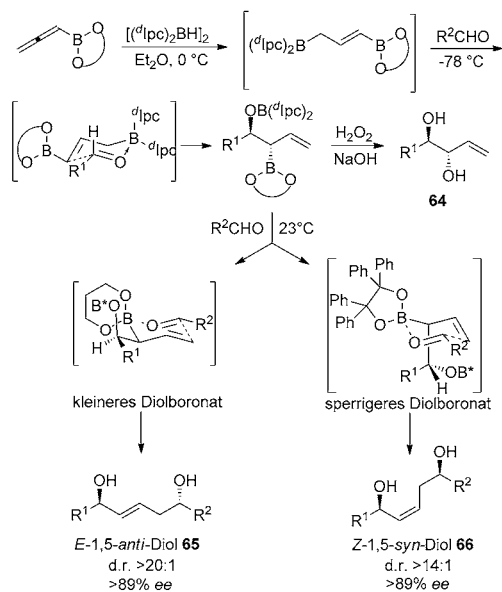
In einem ähnlichen Protokoll nutzten Roush und Flamme eine doppelte Allylborierung für die enantio- und diastereoselektive Synthese von 1,5-Diolen; Browns γ -Borylallylboronsäureester wurden nacheinander mit zwei verschiedenen Aldehyden umgesetzt.^[53] Dabei bestimmte der Raum-



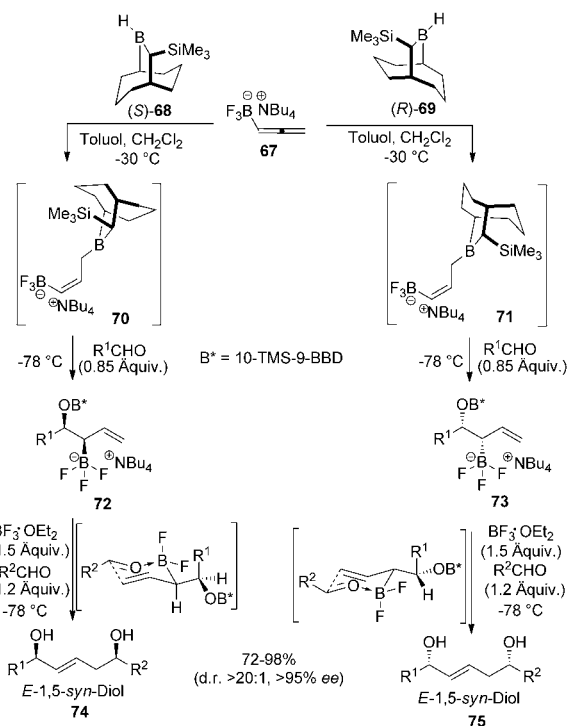
Schema 17. Browns *anti*-selektive Allylboration in der Synthese eines Strukturteils von Myxovirescin A1.

bedarf der Boronesterseinheit das Resultat der zweiten Allylboration: Kleinere Boronsäureester liegen im sesselförmigen Übergangszustand vermutlich in äquatorialer Position gebunden vor und liefern dadurch die *E*-1,5-*anti*-Diole **65**, während sperrigere Boronsäureester einen Übergangszustand begünstigen, in dem der Substituent in α -Stellung zum Boratom eine axiale Position besetzt, was in der Bildung der *Z*-1,5-*syn*-Diole **66** resultiert. Diese Protokolle liefern diastereoselektiv die 1,5-*anti*-Addukte (im Verhältnis >20:1) und die 1,5-*syn*-Addukte (im Verhältnis >14:1); beide Varianten erzielen überdies hohe Enantioselektivitäten (> 89 % *ee*; Schema 18).

Außerdem hat Roushs Gruppe ein neues Reagens für die doppelte Allylboration zur enantio- und diastereoselektiven Synthese von *E*-1,5-*syn*-Dienen entwickelt (Schema 19).^[54] Die erforderlichen *Z*-konfigurierten Reagentien **70** und **71** wurden durch Hydroborierung von Allenylbordifluorid mit



Schema 18. Enantio- und diastereoselektive Synthese von 1,5-Diolen durch doppelte Allylboration.

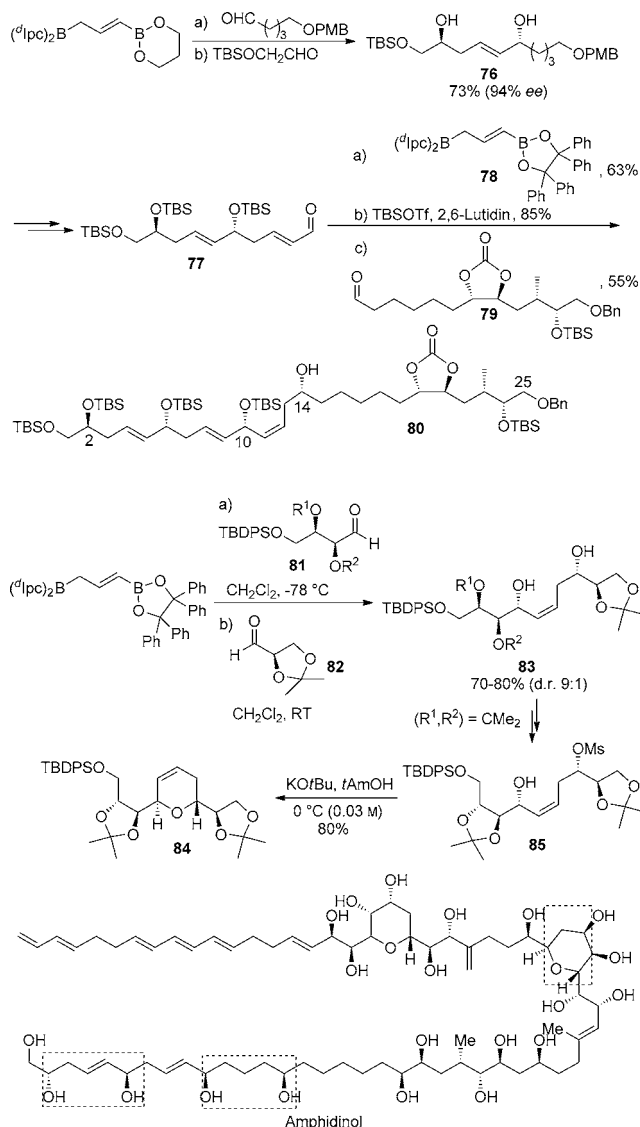


Schema 19. Enantio- und diastereoselektive Synthese von *E*-1,5-*syn*-Dienen durch doppelte Allylboration.

dem Soderquist-Boran, 10-TMS-9-Borabicyclo[3.3.2]decan [(*R/S*)-10-TMS-9-BBD-H], bei tiefer Temperatur erhalten (kinetisch kontrolliert). Durch die geringe Größe der Difluorborylgruppe wird ein Übergangszustand begünstigt, in dem der Substituent in α -Stellung zum Boratom eine äquatoriale Position einnimmt. Beide Enantiomere der *E*-1,5-Diole, **74** und **75**, lassen sich gezielt erreichen, je nachdem, von welchem Enantiomer des Soderquist-Borans man ausgeht. Die *E*-1,5-*syn*-Diole werden gewöhnlich in 72–98 % Ausbeute und mit ausgezeichneten Enantio- und Diastereoselektivitäten erhalten (> 95 % *ee*, d.r. > 20:1 und *E/Z* > 20:1).

Das Potenzial von Roushs Variante der doppelten Allylboration wurde in einer enantioselektiven Totalsynthese von Amphidinol voll ausgeschöpft; dort wurde das Protokoll dreimal genutzt, um die beiden 1,5-Diol-Gruppen und den Tetrahydropyranring einzuführen (Schema 20). Im C1–C15-Fragment wurde Browns Borylallylboran mit zwei Aldehyden gekuppelt, was ein *E*-1,5-*anti*-Diol in 73 % Ausbeute und mit guter Enantioselektivität ergab. Nach einigen weiteren Stufen wurde ein α,β -ungesättigter Aldehyd erhalten, dessen Allylboration mit einer sperrigen Boronesterseinheit die *syn*-Beziehung zwischen C10 und C14 etablierte. Der Tetrahydropyranring wurde ebenfalls über eine doppelte Allylboration eingeführt, in diesem Fall mit einer basevermittelten Cyclisierung des resultierenden Hydroxymesylats.^[55,56]

Diese doppelte Allylboration kam auch in der stereoselektiven Synthese des C19–C25-Fragments von Amphidinol B1 durch Crews und Mitarbeiter zum Einsatz (Schema 21).^[57] Ihre Strategie beruhte auf einer enantiose-

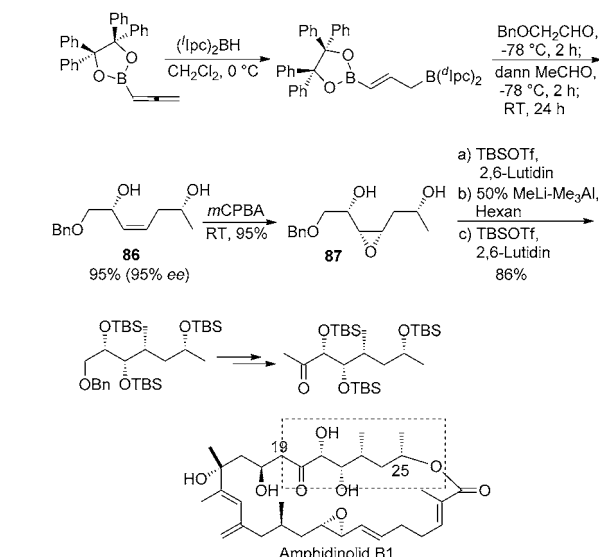


Schema 20. Die doppelte Allylborierung in des Synthese von Amphidinol. TBDPS = *tert*-Butyldiphenylsilyl.

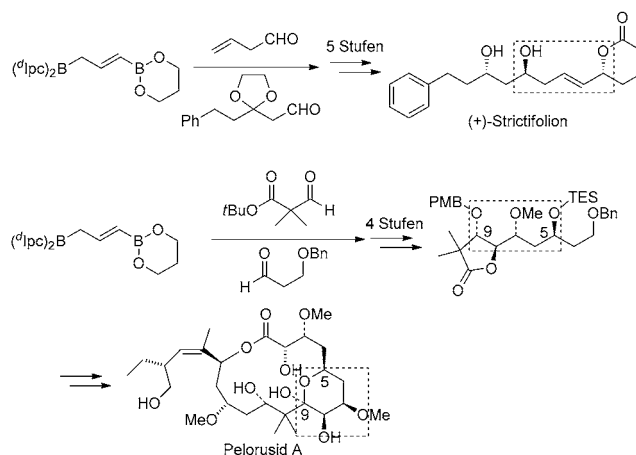
lektiven/diastereoselektiven doppelten Allylborierung als Weg zu dem 1,5-*syn*-Diol **86**. Eine Epoxidierung mit *m*CPBA führte dann zu dem Epoxyalkohol **87** (im Diastereomerenverhältnis 8:1), der unter Einwirkung von Me₃Al in siedendem Hexan eine regio- und stereoselektive Ringöffnung einging. Einige Modifizierungen führten dann zu dem gewünschten Fragment.

Unter den einfachen Polyol-Naturstoffen, die mithilfe von doppelten Allylborierungen synthetisiert wurden, findet sich auch (+)-Strictifolion, das in fünf Stufen ausgehend von leicht zugänglichem 3-Butenal mit einer Gesamtausbeute von 23 % erhalten wurde (Schema 22).^[58] Das C1–C11-Fragment von Pelorusid A^[59] und das C1–C19-Fragment von Tetrafibricin^[60] wurden gleichfalls über solche stereoselektive doppelte Allylborierungen aufgebaut.

Die doppelte Allylbrierung wurde von Roush und Mitarbeitern auch in der Synthese des C23–C40-Fragments von Tetrafricin erprobt, das die typische *E*-1,5-*syn*-Diol-Struk-



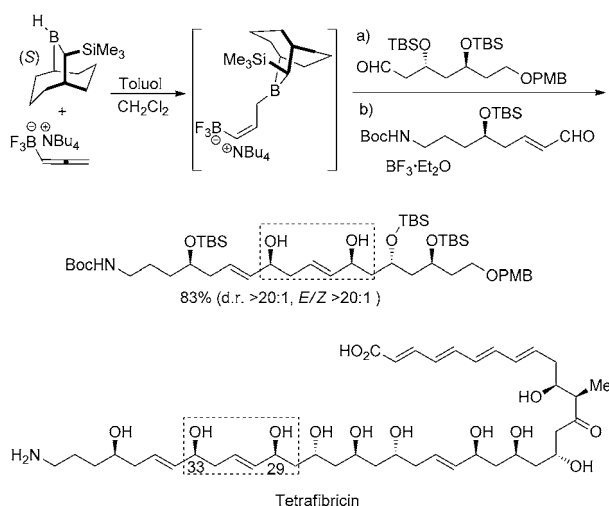
Schema 21. Synthese eines C19–C25-Fragments von Amphidinolid B1 durch doppelte Allylborierung. *m*CPBA = *meta*-Chlorperbenzoesäure.



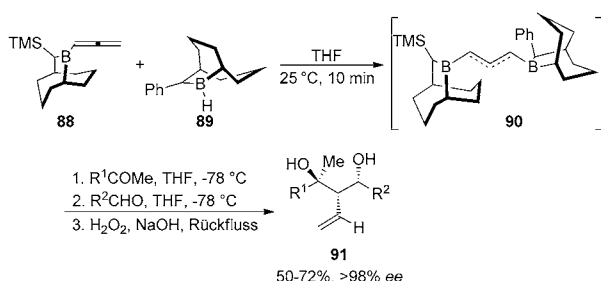
Schema 22. Totalsynthesen von (+)-Strictifolion und eines C5–C9-Fragments von Pelorusid A durch doppelte Allylborierung.

tur aufweist (Schema 23).^[54] Durch die konvergente Kuppelung eines aus (*S*)-10-TMS-9-BBD-H erhaltenen Reagens mit zwei Aldehyden wurde das gewünschte Diastereomer in 83 % Ausbeute mit >20:1 Diastereoselektivität und einer *E/Z*-Selektivität >20:1 in einer Eintopfreaktion erhalten.

Soderquist et al. stellten ein weiteres neues Reagens für doppelte Allylierungen her: Durch Hydroborierung des Allenylborans **88** mit 10-Ph-9-BBD-H (**89**) erhielten sie eine 60:40-Mischung der regioisomeren *trans*-1,3-Diborylpropen-Addukte **90**. Durch anschließende sequenzielle Addition an ein Keton und einen Aldehyd wurden die drei Stereozentren der Dirole **91** in einer einzigen Operation mit ausgezeichneten Enantiomerenreinheiten aufgebaut (Schema 24).^[61]



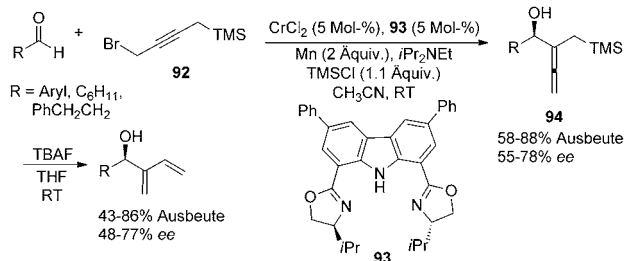
Scheme 23. Synthese eines Tetrafibricin-Fragments durch doppelte Allylboration.



Scheme 24. Diastereoselektive Synthese eines chiralen 2-Vinyl-1,3-diols.

2.5. Allenylchromreagentien

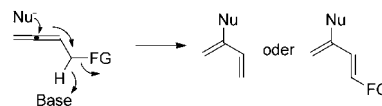
Nicht die Homopropargylalkohole, sondern optisch aktive 2-(Trimethylsilylmethyl)-2,3-allenole **94** wurden effizient aus Aldehyden und (4-Brombut-2-ynyl)trimethylsilan **92** in Gegenwart katalytischer Mengen an CrCl_2 und dem dreizähligen Carbazol-Liganden **93** erhalten (Schema 25).^[62a] Wenn Allenylbromide eingesetzt werden, kann die Reaktion ferner Homoallenole liefern.^[62b]



Scheme 25. Allenylierung von Aldehyden in Gegenwart von CrCl_2 .

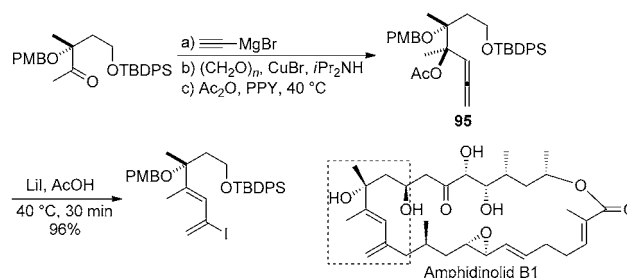
3. Reaktionen von Allenen mit einer funktionellen Gruppe in α -Stellung

In Gegenwart von Basen, Säuren oder Nukleophilen können Allene mit einer funktionellen Gruppe in α -Stellung Isomerisierungen oder Additions-Eliminierungs-Sequenzen eingehen, die zu 1,3-konjugierten Dienen führen (Schema 26).^[63]



Scheme 26. $\text{S}_{\text{N}}2'$ -Reaktion oder Isomerisierung der Alleneneinheit unter Bildung von 1,3-Dienen. FG = funktionelle Gruppe.

In einer Synthese von Amphidinolid B1 durch Crews und Mitarbeiter^[64] wurde ein 1,3-Dieniodid durch eine iodvermittelte $\text{S}_{\text{N}}2'$ -Reaktion erhalten.^[63a] Dazu wurde das allenylierte Acetat **95** in drei Stufen über die chelatgesteuerte Addition von Ethynylmagnesiumbromid an das Keton, gefolgt von einer Homologisierung mit $(\text{CH}_2\text{O})_n/\text{iPr}_2\text{NH}/\text{CuBr}$ zum Allenol^[65] und einer Acetylierung unter Verwendung von $\text{Ac}_2\text{O}/4$ -Pyrrolidinopyridin hergestellt (Schema 27). Die

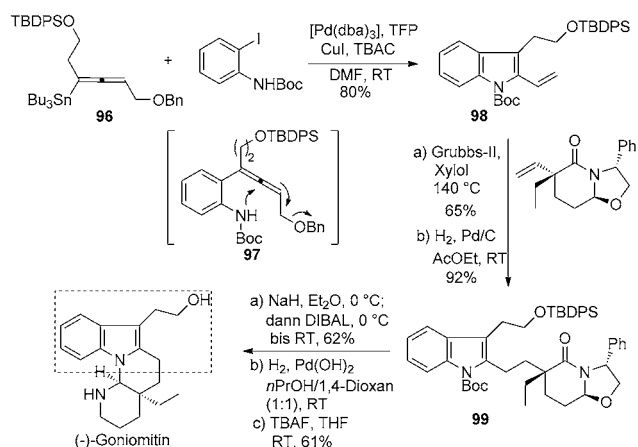


Scheme 27. Synthese eines Dienfragments für Amphidinolid B1. PPY = 4-Pyrrolidinopyridin.

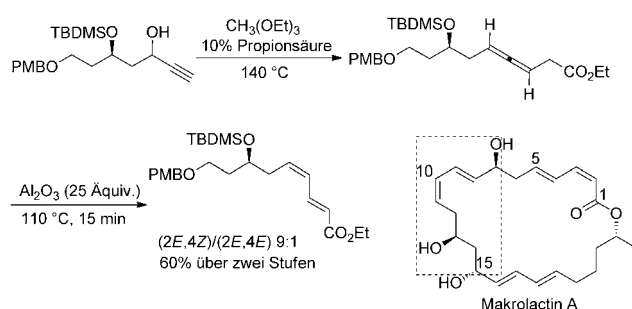
Umsetzung von **95** mit Essigsäure und Lithiumiodid ergab das stereochemisch definierte *E*-1,3-Dieniodid in ausgezeichneter Ausbeute.^[63] Die ausschließliche Bildung des *E*-1,3-Diens wurde mit einem *anti*- $\text{S}_{\text{N}}2'$ -Angriff von Iodid auf das zentrale Allen-Kohlenstoffatom von **95** bezüglich der Acetatgruppe in einer Konformation mit verminderter 1,3-Allylspannung erklärt. Die Dienstrukturen in Amphidinolid G und H konnten auf ähnliche Weise aufgebaut werden.^[66]

In einer hoch stereoselektiven Synthese von (–)-Gonio-mitin wendeten Mukai et al. eine cyclisierende Variante dieser Reaktion an; die Vorstufe **97** erzeugten sie durch die Stille-Kupplung eines *N*-Acyl-2-iodanilins mit einem in 1-Stellung substituierten 1-(Tributylstannyl)allen. Der Naturstoff war ausgehend von käuflichem 3-Butin-1-ol in 10 Stufen zugänglich (Schema 28).^[67,68]

Eine stereoselektive Synthese der *E,Z*-Dien-Einheit in Makrolactin A gelang unter Verwendung einer Allen→1,3-Dien-Isomerisierung (Schema 29).^[69] Die Behandlung eines



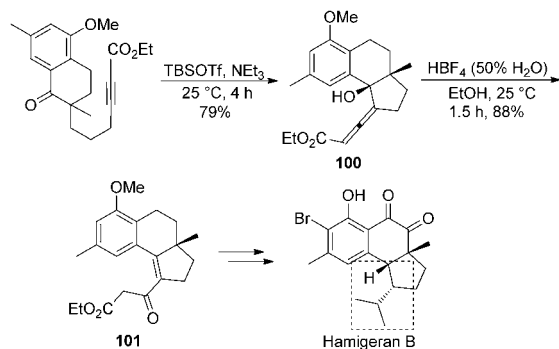
Scheme 28. Totalsynthese von (–)-Goniomitin über ein 2-Vinylindol-Derivat. TBAC = Tetrabutylammonium-cyanoborhydrid, TBAF = Tetra-(*n*-butyl)ammoniumfluorid, TFP = Tris(2-furyl)phosphan.



Scheme 29. Synthese eines Dienfragments für Makrolactin A.

Propargylalkohols mit Orthoessigsäureethylester/Propionsäure bei 140 °C ergab das Allen, das direkt bei 110 °C an Aluminiumoxid binnen 15 min zu dem konjugierten Dien isomerisiert werden konnte (60 % Ausbeute, d.r. = 9:1).

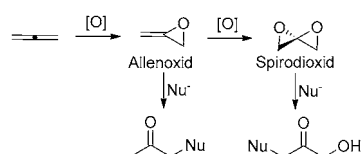
Miesch et al. beschrieben eine Totalsynthese von Hamigeran B mit einer intramolekularen alkinylogen Mukaiyama-Aldolreaktion^[4] als entscheidendem Anellierungsschritt (Schema 30).^[70] Eine HBF₄-vermittelte Hydrolyse wandelte die Alleneinheit von **100** in die α,β -ungesättigte Ketogruppe von **101** um, das nach einigen weiteren Schritten Hamigeran B ergab.



Scheme 30. Allen-Enon-Umwandlung in der Synthese von Hamigeran B.

4. Epoxidierungen

Die Epoxidierung von Allenen kann, je nach den Reaktionsbedingungen, über die Stufe des Allenoxids hinaus bis zum Spirodioxid verlaufen (Schema 31).^[71] Dimethyldioxiran

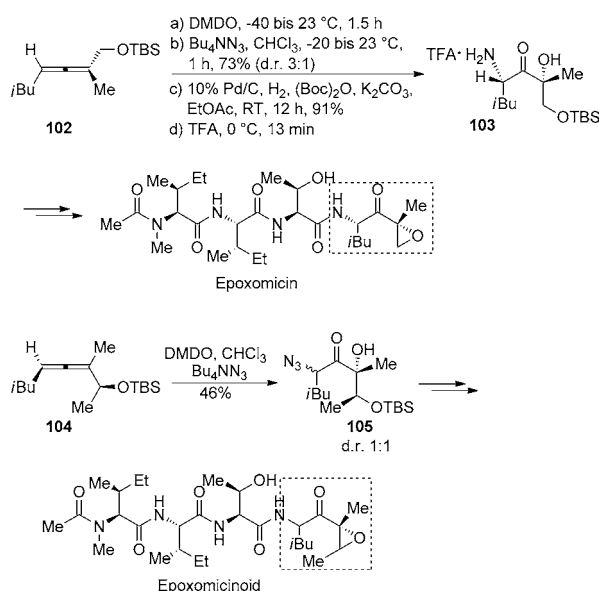


Scheme 31. Epoxidierung von Allenen und Ringöffnung durch ein Nukleophil.

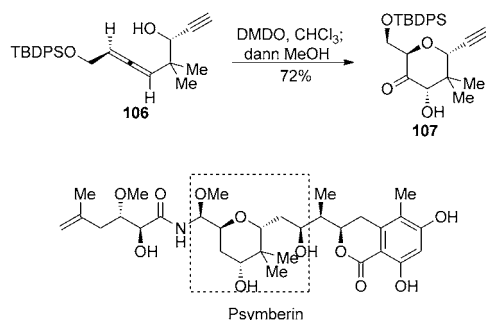
(DMDO) ist gewöhnlich das beste Reagens, weil es glatte sequenzielle Allen-Epoxidierungen zu isolierbaren Spirodioxiden unter neutralen Bedingungen und in Abwesenheit von Nukleophilen ermöglicht. DMDO epoxidiert zuerst die höher substituierte elektronenreiche innere Doppelbindung,^[72] wobei das Epoxidierungsmittel von der weniger gehinderten π -Seite her angreift.^[73] Das resultierende Allenoxid reagiert anschließend schnell und oft weniger stereoselektiv in einer zweiten Epoxidierung zum Spirodioxid. Allenoxide und -spirodioxide reagieren bereitwillig in intra- oder intermolekularen Reaktionen mit einem breiten Spektrum an Nukleophilen zu stabilen acyclischen Ketonen, wobei die Nukleophile als α -Substituenten eingebaut werden. In Abwesenheit von Säure erfolgt die Ringöffnung substituierter Spirodioxide durch Nukleophile im Allgemeinen am weniger substituierten Epoxid unter Inversion der Konfiguration.^[74] Bei intramolekularen nukleophilen Additionen, z.B. durch einen Hydroxysubstituenten, wird der regiochemische Verlauf vor allem durch die relative Position dieser Gruppe so gelenkt, dass stabile fünf- und sechsgliedrige Heterocyclen entstehen.^[73] Diese Reaktionsfolge liefert ein sehr gutes Beispiel für den gezielten Einbau der drei Allen-Kohlenstoffatome in komplizierte Molekülstrukturen mit vielen verschiedenen Funktionalitäten.^[75]

Die Synthese des Proteasomhemmers Epoxomicin unterstreicht den praktischen Nutzen dieser Sequenz aus Epoxidierung und nukleophiler Ringöffnung (Schema 32).^[76] Ein von Isovaleraldehyd abgeleitetes Allen wurde zunächst mit DMDO oxidiert. Dann ergaben eine Azidaddition und die Reduktion des instabilen Azidoketons das α -Amino- α' -hydroxyketon mit mäßiger Diastereoselektivität, und eine Peptidkondensation mit anschließender Umwandlung der tertiären Alkoholeinheit in das erforderliche Epoxid lieferte Epoxomicin. Diese Sequenz führte in sehr guter Gesamtausbeute ausgehend von dem Allen **102** zum Ziel (33 %, neun Stufen). Die Spirodiepoxyd-Strategie wurde auch auf die Synthese von Epoxomicin-Analoga ausgedehnt.^[76] Die Epoxidierung des Allens **104** und die anschließende Ringöffnung mit Azid ergaben zwei trennbare Isomere von **105** im Verhältnis 1:1 für die Synthese weiterer Epoxomicinoide.

Ferner gelang die diastereoselektive Synthese von Psymberin mithilfe dieser Spirodiepoxyd-Strategie (Schema 33).^[77] Die Epoxidierung des Allens **106** mit DMDO ergab nach



Schema 32. Eine Sequenz aus Epoxidierung und nukleophiler Ringöffnung in der Synthese von Epoxomicin und einem Analogon. TFA = Trifluoressigsäure.

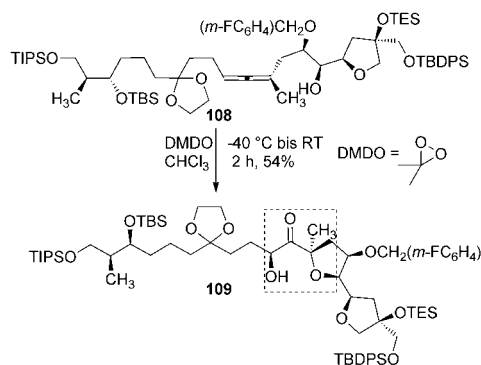


Schema 33. Synthese der Tetrahydropyranereinheit von Psymberin.

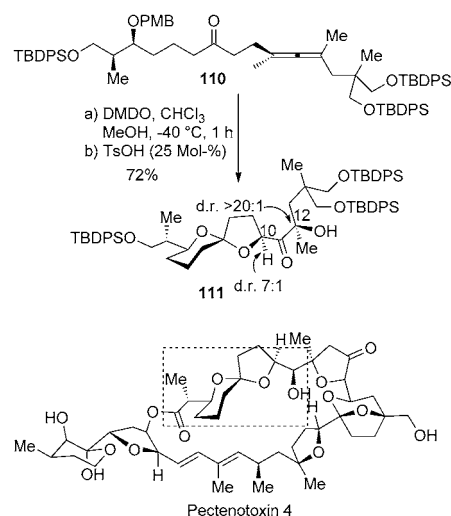
Methanolzusatz das cyclisierte Dihydropyranon **107**, von dem aus eine bekannte Zwischenstufe der Psymberin-Synthese erreicht wurde. Der Methanolzusatz ist notwendig für die Bildung des gewünschten *trans*-substituierten Pyrans. Man vermutete, dass das protische Lösungsmittel die Wasserstoffbrücke zwischen der Hydroxygruppe und der benachbarten Epoxideinheit aufbricht und so ein Konformer entsteht, das die Bildung des *trans*-Isomers begünstigt.

Ein Spirodiopoxid kam auch in der Synthese eines C1–C19-Fragments von Pectenotoxin zum Einsatz (Schema 34).^[78] Die Umwandlung des Allens **108** in das Spirodiopoxid durch DMDO mit darauf folgendem intramolekularem nukleophilem Angriff durch die Hydroxygruppe ergab das angestrebte Fragment **109** als ein einziges Diastereomer.

Das spirocyclische AB-Ringsystem von Pectenotoxin 4 wurde über ein Spirodiopoxid erhalten (Schema 35).^[79] Das aus **110** gebildete Diopoxid reagierte mit der Ketogruppe unter Bildung eines Oxocarbeniumions, das dann durch die Hydroxygruppe (erhalten durch PMB-Abspaltung) abgefangen wurde. Beide Oxidationen verliefen mit guten Diaste-



Schema 34. Synthese eines C1–C19-Fragments für Pectenotoxin.



Schema 35. Synthese des AB-Ringsystems von Pectenotoxin 4.

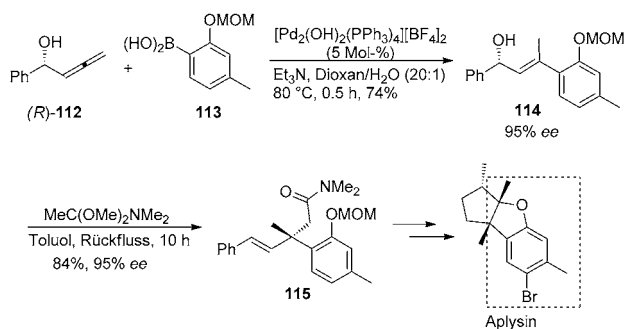
reoselektivitäten: > 20:1 für C12 mit der Hydroxygruppe und 7:1 für C10 im Tetrahydrofuran. Diese Methode diente auch zur Synthese von Vorstufen für Erythromycin^[80] und Epicitreodiol.^[81]

5. Übergangsmetallkatalysierte Additionen von Arylboronsäuren an Allene^[4h]

Im Jahr 2003 berichteten unsere Gruppe und Oh et al. unabhängig voneinander über hoch regio- und stereoselektive palladiumkatalysierte Hydroarylierungen und Hydroalkenylierungen von Allenen mit Organoboronsäuren unter Bildung tri- oder tetrasubstituierter Alkene.^[82] Die Substrate können dabei hoch substituiert sein und vielfältige Funktionalitäten tragen. ESI-FTMS-Studien zufolge könnte die Reaktion über eine oxidative Addition von AcOH an Pd⁰, Hydropalladierung der sterisch weniger gehinderten, endständigen C=C-Bindung des Allens und Übertragung der Arylgruppe verlaufen, bevor eine reduktive Eliminierung das Produkt freisetzt und Pd⁰ regeneriert.^[82b] Später entdeckten Yoshida

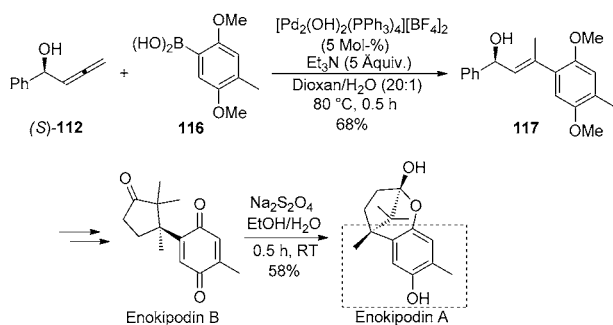
et al., dass die Selektivität bei der Addition von Arylboronsäuren an Allene über das eingesetzte Übergangsmetall und die Base variiert werden kann. Während in Reaktionen mit einem Hydroxypalladiumkomplex die *endo*-Olefine als Produkte entstehen, liefern Reaktionen mit Platin-^[83] oder Rhodiumkomplexen^[84] vorwiegend die *exo*-Olefine. Die beobachtete *E*-Konfiguration der Doppelbindung in den *endo*-Olefinen resultiert aus dem Angriff der Organoboronsäuren auf das Allen von der weniger gehinderten Seite. Unter Nickelkatalyse verlaufen die Additionen von Arylboronsäureestern an Allene mit einer abweichenden Regioselektivität: Die Arylgruppen werden selektiv an das endständige Allen-Kohlenstoffatom addiert.^[85]

In Yoshidas formaler Synthese von Aplysin wurde die palladiumkatalysierte Addition der Arylboronsäure **113** an das Allenol (*R*)-**112** mit einer Claisen-Umlagerung kombiniert, was das Amid **115** mit einem quartären Kohlenstoffzentrum stereospezifisch in 84 % Ausbeute und mit 95 % *ee* ergab. Ausgehend von dieser Zwischenstufe konnte die Synthese von Aplysin durch weitere Manipulationen abgeschlossen werden (Schema 36).^[86]



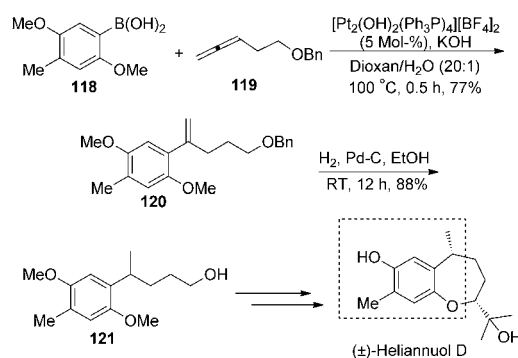
Schema 36. Aufbau des quartären Kohlenstoffstereozentrums in Aplysin.

Das palladiumkatalysierte Kupplungsverfahren kam des Weiteren in der Totalsynthese der Enokipodine A und B zur Anwendung (Schema 37).^[87] Hier wurde das quartäre Kohlenstoffzentrum auf ähnliche Weise enantiospezifisch eingeführt, nämlich durch die Sequenz aus einer palladiumkatalysierten Addition der Arylboronsäure **116** an das Allenol (*S*)-**112** und einer Eschenmoser-Claisen-Umlagerung.



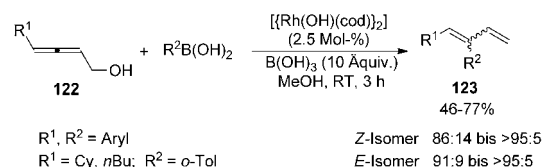
Schema 37. Aufbau des quartären Kohlenstoffstereozentrums in Enokipodin A und B.

Die platinkatalysierte Addition der Arylboronsäure **118** an das Allen **119** führte mit hoher Ausbeute und Regioselektivität (>20:1) zu dem *exo*-Olefin **120**. Shishido et al. nutzten diese Umsetzung als Ausgangspunkt für ihre Totalsynthese von (\pm)-Heliannuol D, in der sich dann eine katalytische Hydrierung unter Bildung des Alkohols **121** in 88 % Ausbeute anschloss. Von dieser Zwischenstufe aus wurde die Zielverbindung in 11 Stufen mit 6.9 % Gesamtausbeute bezüglich der Arylboronsäure **118** erreicht (Schema 38).^[88]



Schema 38. Platinkatalysierte Addition einer Arylboronsäure an ein Allene in der Synthese von (\pm)-Heliannuol D.

In Gegenwart eines Rhodium(I)-Katalysators reagiert das 2,3-Allenol **122** mit Boronsäuren dagegen über die regio-selektive Addition einer Organorhodium(I)-Spezies an eine Kohlenstoff-Kohlenstoff-Doppelbindung der Alleneinheit mit anschließender Eliminierung von $\text{Rh}^{\text{I}}\text{-OH}$ zu 1,3-Dienen (Schema 39).^[89]



Schema 39. Rhodiumkatalysierte Reaktion von Organoboronsäuren an 2,3-Allenole.

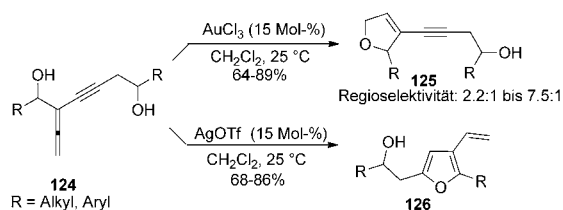
6. Cyclisierungen^[4a,c]

6.1. Übergangsmetallkatalysierte Cyclisierungen von Allenen mit einer nukleophilen funktionellen Gruppe^[4d]

6.1.1. Durch Übergangmetall-Lewis-Säuren katalysierte Cycloisomerisierungen^[4f-g,k-m,p]

Die intermolekulare Hydroalkoxylierung von Allenen in Gegenwart von $[\text{AuCl}(\text{PPh}_3)]/\text{AgOTf}$ als Katalysator führt bei Raumtemperatur zu primären Allylethern, mit einem NHC-Gold-Katalysator in DMF und einem Überschuss an Alkohol entstehen dagegen tertiäre Allylether.^[90] Dieser Prozess unterscheidet sich dadurch von der entsprechenden Hydroaminierung, dass kein Chiralitätstransfer beobachtet

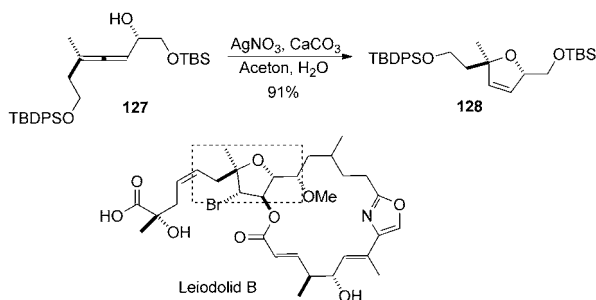
wird.^[91] Die Reaktion läuft auch in Gegenwart katalytischer Mengen an $[\text{AuNO}_3(\text{PPh}_3)]$ und H_2SO_4 ab.^[92] Eine platinakatalysierte Dihydroalkoxylierung von Allenen ergab aliphatische Acetale über den Angriff zweier Alkoholmoleküle am endständigen Kohlenstoffatom einer Alleneinheit.^[93] Die Hydratisierung von Allenen, mit Wasser als Nukleophil, ergab in Gegenwart von $[\text{AuCl}(\text{IPr})]/\text{AgOTf}$ effizient die *E*-Allylalkohole.^[94] Dabei erfolgt die Addition an der sterisch weniger gehinderten Allen- $\text{C}=\text{C}$ -Bindung. DFT-Rechnungen sprechen allerdings dafür, dass der tertiäre Allylether als kinetisches Produkt entsteht, das anschließend durch eine goldkatalysierte Isomerisierung in den beobachteten (und stabileren) primären Allylether überführt werden könnte.^[95] Seit dem Jahr 2001 haben Krause und Hoffmann-Röder et al. eine Reihe goldkatalysierter Cyclisierungen von hoch funktionalisierten α - oder β -Hydroxyallen zu den entsprechenden 2,5-Dihydrofuranen bzw. -Dihydropyranen vorgestellt.^[96–99] Die Allenin-1,6-diole **124** wurden durch Gold- oder Silberkatalysatoren selektiv und in guten bis hervorragenden Ausbeuten in die 2,5-Dihydrofuran- oder Furanderivate **125** bzw. **126** überführt. Der Grund dafür liegt in einer selektiven Aktivierung der Doppel- und Dreifachbindungen in den Allenin-1,6-diolen **124** (Schema 40).^[100]



Schema 40. Selektive Cyclisierungen der Allenole **124**.

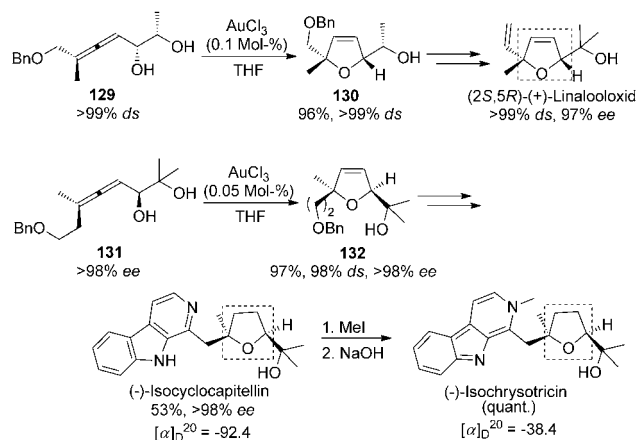
Fürstner et al. bauten den mehrfach substituierten THF-Ring von Amphidinolide **X**^[101] und Leiodolide **B**^[102] durch die silberinduzierte Cyclisierung des chiralen Allenols **127** auf. Die Chiralität der Alleneinheit wurde dabei auf die tertiäre Etherfunktion übertragen (Schema 41).

Krause et al. konnten α -Hydroxyallene^[103] und andere funktionalisierte Allene^[104] unter Goldkatalyse und effizientem Chiralitätstransfer in fünf- oder sechsgliedrige Heterocyclen überführen.^[105] Sie zeigten die Leistungsfähigkeit dieser Methode durch stereoselektive Synthesen von drei



Schema 41. Silberkatalysierte Cyclisierung des Allenols **127** zur Synthese von Leiodolide **B**.

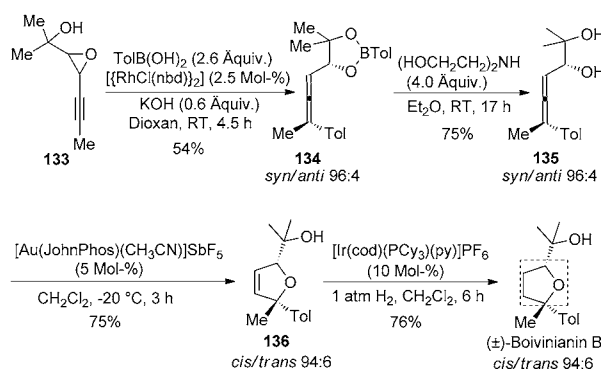
Naturstoffen mit 2,5-trisubstituiertem Tetrahydrofuranring: (2*S*,5*R*)-(+)-Linalooloxid, (–)-Isocyclocapitellin und (–)-Isochrysotricin (Schema 42).^[106] Die Schlüsselintermediate wurden aus den achsenchiralen α,β -Dihydroxyallen **129**



Schema 42. Aufbau der Dihydrofuran-Einheit von (2*S*,5*R*)-(+)-Linalooloxid sowie der Tetrahydrofuran-Einheit von (–)-Isocyclocapitellin und (–)-Isochrysotricin.

oder **131** unter vollständigem Chiralitätstransfer auf ein Stereozentrum in Gegenwart von nur 0.05–0.1 Mol-% Gold(III)-chlorid in THF erhalten. Die Synthese des Sesquiterpenoid-Naturstoffs (*R,R,R*)-Bejarol und seines (3*R*,5*S*,9*R*)-Isomers gelang auf ähnliche Weise über die goldkatalysierte Cyclisierung eines β -Hydroxyallens zu einem Dihydropyran.^[107]

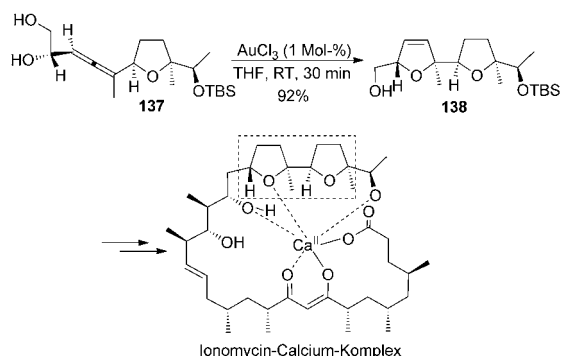
In ihrer Totalsynthese von (±)-Boivinianin **B** verfolgten Murakami, Krause und Mitarbeiter eine ähnliche Strategie zur Bildung des 2,5-trisubstituierten Tetrahydrofuranrings (Schema 43).^[108] Durch eine Reaktion bei –20 °C mit dem



Schema 43. Aufbau des Tetrahydrofuranrings von (±)-Boivinianin **B**. cod = 1,5-Cyclooctadien, nbd = Norbornadien, py = Pyridin, Tol = Toluyl.

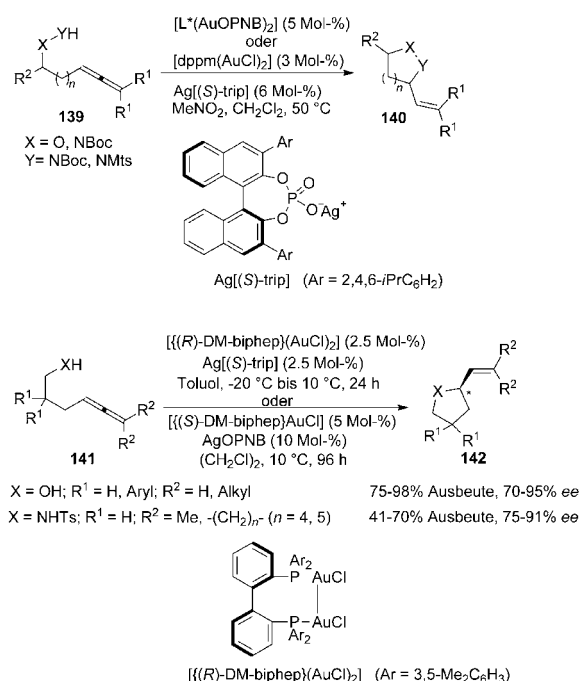
kationischen Komplex $[\text{Au}(\text{JohnPhos})(\text{CH}_3\text{CN})]\text{SbF}_6$ als Katalysator gelang ein vollständiger Chiralitätstransfer von **135** auf das Produkt. Das *syn*-konfigurierte α -Allenol **135** war seinerseits durch die rhodiumkatalysierte Umsetzung des Alkynylloxirans **133** mit einer Arylboronsäure zugänglich.

Kocienski et al. berichteten über die Totalsynthese von Ionomycin und dessen Calciumkomplex (Schema 44).^[109] Die wichtige Zwischenstufe **138** mit einem Dihydrofuranring wurde durch eine goldkatalysierte Cyclisierung des α -Hydroxyallens **137** erhalten.



Schema 44. Aufbau eines Strukturteils in der Totalsynthese von Ionomycin.

Toste et al. und Widenhoefer et al. entwickelten unabhängig voneinander enantioselective intramolekulare Hydroaminierungen und Hydroalkoxylierungen von Substraten **139** mit Allen- und Hydroxylamin- oder Hydrazingruppen. Durch Kombination von chiralen Liganden (L^*) und dem chiralen Anion (S)-trip mit einem Gold(I)-Katalysator wurden chirale Vinylisoxolidine, -oxazine und -pyrazolidine **140** erhalten, was der Reaktion einig Potenzial für die Naturstoffsynthese

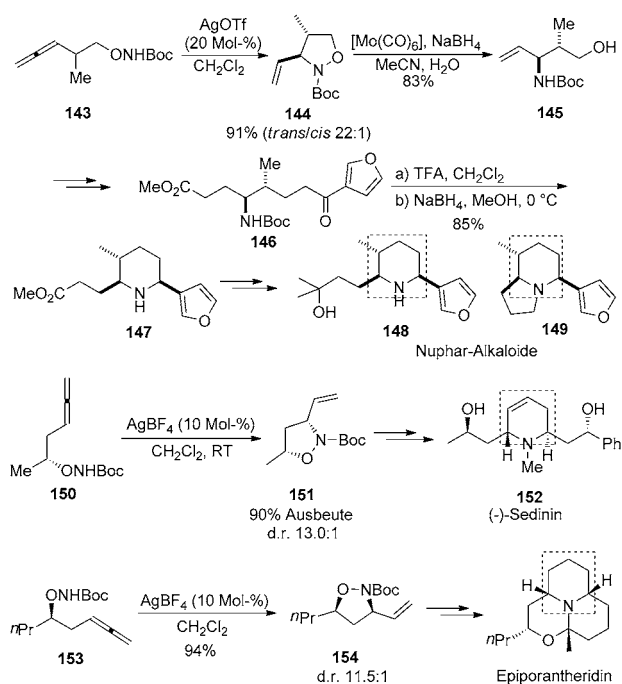


Schema 45. Enantioselective Cycloisomerisierungen von Allenylalkoholen und Aminen. dppm = 1,1-Bis(diphenylphosphanyl)methan, Mts = Mesitylsulfonyl, PNB = *para*-Nitrobenzyl.

verleiht (Schema 45). Gold(I)-Komplexe von chiralen Biarylphosphanen erwiesen sich als geeignete Katalysatoren für die enantioselective Addition von Stickstoffnukleophilen an Allene, die Addition von Sauerstoffnukleophilen erfordert zusätzlich chirale Anionen.^[110] Weitere Beispiele wurden kürzlich von Mikami et al. beigeleitet.^[111,112]

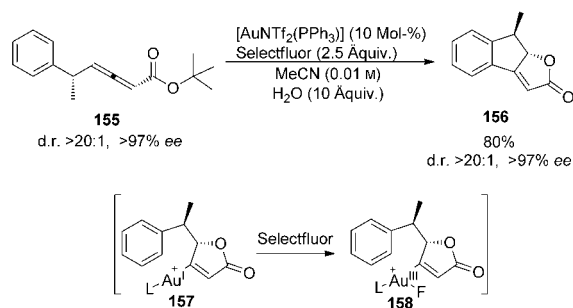
Bates et al. haben cyclisierende Hydroaminierungen von Allenylaminen im Zusammenhang mit ihrer formalen Synthese von Swainsonin untersucht.^[113] Außerdem entwickelten sie eine effiziente Strategie für die enantioselective Synthese von 1,3-Aminoalkoholen durch gold- oder silberkatalysierte Cyclisierung allenischer Hydroxylamine.^[114] Kürzlich kam dieses Verfahren in der Synthese der Nuphar-Alkaloide **148** und **149** zur Anwendung.^[115] Das *trans*-Isoxazolidin **144** wurde durch Umsetzung von **143** mit Silbertriflat in wasserfreiem Dichlormethan in 91 % Ausbeute und mit einer Selektivität von 22:1 erhalten. Die beiden Isomere konnten nach der Hexacarbonylmolybdän-vermittelten Spaltung der N-O-Bindung chromatographisch getrennt werden. Der resultierende geschützte 1,3-Aminoalkohol wurde in einigen Stufen unter Bildung des Esters **146** verlängert. Entfernen der Boc-Gruppe und reduktive Aminierung ergaben das gewünschte Piperidin als ein einziges Diastereomer, das anschließend nach einem publizierten Verfahren in Nupharamin überführt wurde (Schema 46). Das *Sedum*-Alkaloid (–)-Sedinin^[116] und Epiporanthridin wurden auf ähnlichem Weg von derselben Gruppe synthetisiert.^[117]

1990 zeigten Marshall et al., dass allenische Säuren oder Ketone unter Ag^+ - oder H^+ -Katalyse cycloisomerisieren können.^[118] β -Allenylhydrazone ergaben in Gold(I)-katalysierten Cyclisierungen mehrfach substituierte *N*-Aminopyr-



Schema 46. Silberkatalysierte Cyclisierungen von Allenylhydroxylaminen in Naturstoffsynthesen.

role in guten bis hervorragenden Ausbeuten. Bei diesen Reaktionen folgte auf den nukleophilen Angriff des Stickstoffatoms am zentralen Allen-Kohlenstoffatom eine intramolekulare 1,2-Alkyl- oder 1,2-Aryl-Verschiebung.^[119] Eine ähnliche Brønsted-Säure-katalysierte Reaktion von 3,4-Allenalen mit Aminen wurde ebenfalls beobachtet.^[120] Interessanterweise wurde kürzlich erkannt, dass auch die Carbonylsauerstoffatome von Ester- oder Amidgruppen als Nukleophile in goldkatalysierten C-O-Verknüpfungen auftreten können.^[121] Gouverneur et al. beschrieben eine goldkatalysierte Reaktionskaskade aus cyclisierender C-O-Kreuzkupplung des chiralen benzylierten Allensäureesters **155**, gefolgt von einer intramolekularen oxidativen C-C-Verknüpfung mit Selectfluor als Oxidationsmittel. Der Chiralitätstransfer von **155** auf das Produkt gelang dabei ohne Verminderung des Enantiomerenüberschusses (Schema 47).^[122] Cyclisierungen von 2,3-Allensäureestern mit endständigen Alkinen und Allylhalogeniden sind ebenfalls beschrieben worden.^[123]

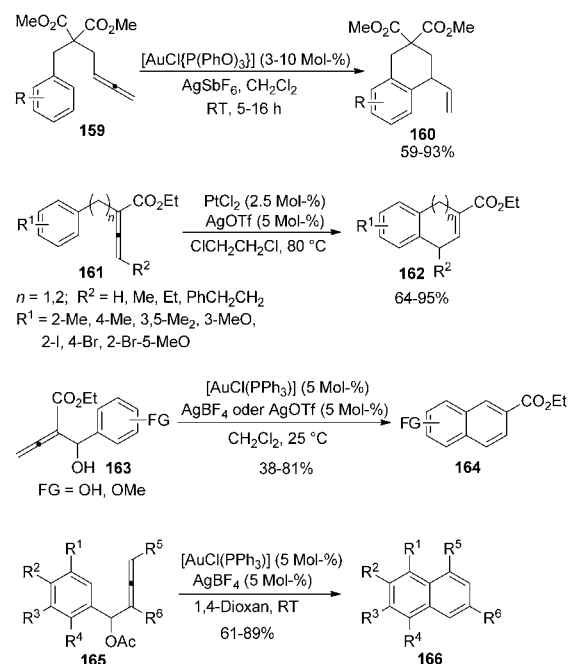


Schema 47. Goldkatalysierte Cyclisierung eines 2,3-Allensäureesters.

Li et al. induzierten die Addition von Arenen an Allene mit käuflichem AuCl_3 und AgOTf .^[124] Das Aren addiert an das endständige Allen-Kohlenstoffatom unter Bildung *E*-allylierter Produkte. Durch den Einsatz eines Gold-Phosphit-Komplexes konnte die Reaktivität deutlich erhöht werden.^[125] Eine hoch selektive palladiumkatalysierte Allylierung von 1,3,5-Trimethoxybenzol, Anisol oder Phenol mit 2,3-Allensäureestern in TFA ergab unter milden Bedingungen die 4,4-Diarylbut-2(*E*)-ensäureester in mäßigen Ausbeuten.^[126] In Gegenwart eines Gold(I)-NHC-Komplexes^[127] oder $[\text{Au}(\text{NTf}_2)(\text{PPh}_3)]$ ^[128] addierten substituierte Indole intermolekular an einfache Allene oder Allenamide unter Bildung von 3-Allylindolen. Die PtCl_4 -katalysierte intermolekulare Reaktion von Indolen mit β -Allenolen in THF bei Raumtemperatur lieferte Indolderivate mit einem sechsgliedrigen Ethering als 3-Substituent in mäßigen Ausbeuten.^[129]

Entsprechende intramolekulare Reaktionen wurden ebenfalls entwickelt.^[130] So identifizierten Gagné et al. Goldkomplexe für die intramolekulare Hydroarylierung von Allenen,^[131] und Widenhofer und Mitarbeiter beschrieben die intramolekulare Hydroarylierung von 2-(Allenyl)indolen unter Bildung substituierter polycyclischer Indolderivate.^[132] Die *endo*-Cyclisierung von α -Hydroxyalkyl-Allensäureestern **163** mit stark elektronenschiebenden Arylgruppen ergab die Naphthalinderivate **164** über eine goldkatalysierte intramolekulare C-Arylierung.^[133] Verschiedene mehrfach substitu-

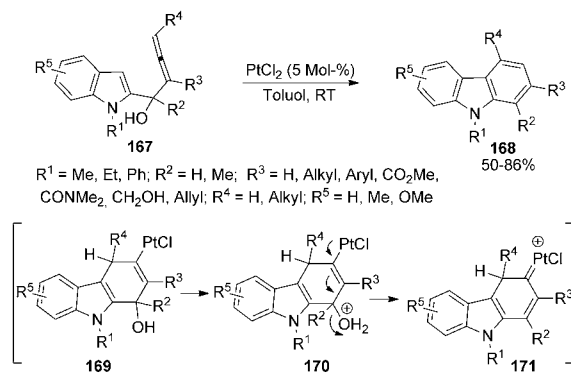
ierte Naphthaline **166** konnten überdies effizient über eine goldkatalysierte Cyclisierung von 1-Arylalka-2,3-dienylacetaten **165** erhalten werden (Schema 48).^[134]



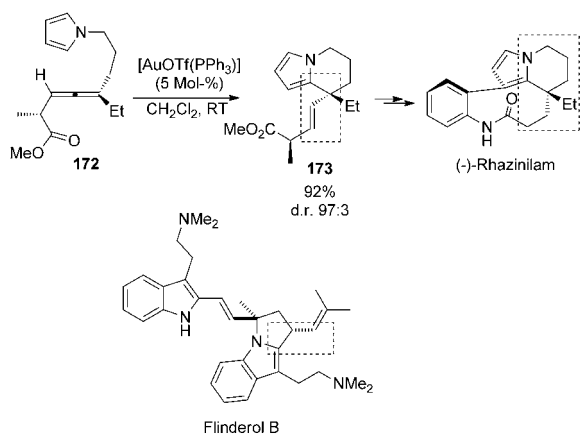
Schema 48. Übergangsmetallkatalysierte intramolekulare Hydroarylierung von Allenen.

Die PtCl_2 -katalysierte Reaktion der 1-(Indol-2-yl)-2,3-allylenole **167** verlief über die Metallocarbene **171** als Zwischenstufen und führte glatt und unter sehr milden Bedingungen zu den unterschiedlich substituierten Carbazolen **168** in guten Ausbeuten (Schema 49).^[135] Diese Umsetzung könnte sich in der Synthese von Carbazol-Naturstoffen als nützlich erweisen.

Eine neue Strategie zum enantioselektiven Aufbau quaritärer Kohlenstoffzentren wurde von Nelson et al. in der Totalsynthese von (–)-Rhazinilam eingesetzt (Schema 50).^[136a] Unter dem Einfluss eines kationischen Goldkatalysators wurde das Tetrahydroindolizin **173** in hoher Ausbeute und mit



Schema 49. Platinkatalysierte Carbazolsynthese.

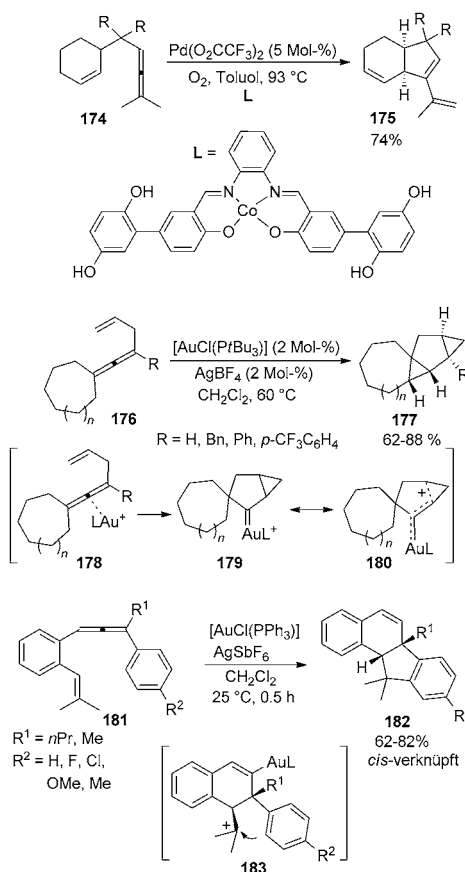


Schema 50. Goldkatalysierte Anellierung in den Totalsynthesen von (–)-Rhazinilam und Flinderol B.

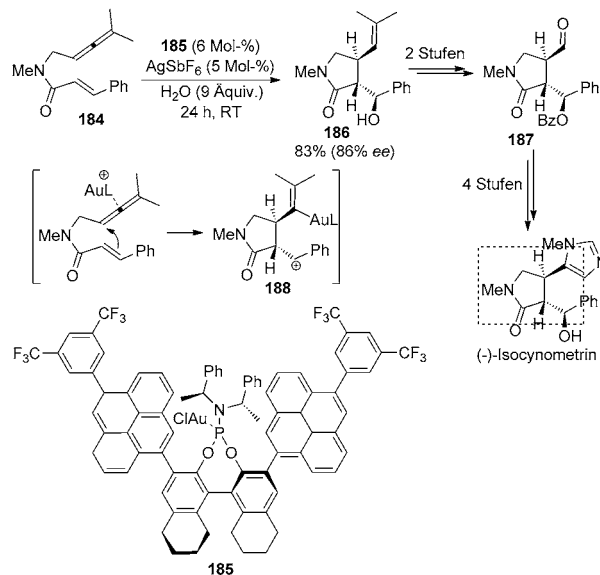
ausgezeichnetem Chiralitätstransfer über den nukleophilen Angriff des Pyrrolrings auf die chirale Alleneinheit von **172** erhalten. Der Koordination des Lewis-sauren Goldkatalysators an die Carbonylgruppe wurde eine entscheidende Bedeutung für die hohe Diastereoselektivität dieser Umsetzung zugemessen. Entsprechend bauten Toste et al. die Pyrrolidin- und Isobutenylfunktionen von Flinderol B durch goldkatalysierte Anellierung eines Indols mit anhängender Alleneinheit auf.^[136b]

Bäckvall et al. beschrieben Palladium(II)-katalysierte aerobe Carbocyclisierungen von Enallen^[137] und Dienallen^[138] und Horino und Toste et al. berichteten vor kurzem über eine interessante Gold(I)-katalysierte Reaktionsfolge aus Cycloisomerisierung und C(sp³)-H-Bindungs-funktionalisierung, mit der sie die 1,4-Enallene **176** in die Tetracyclotridecan-Derivate **177** überführten (Schema 51).^[139] Charakteristisch für diese Reaktion ist die Insertion des intermediären kationischen Gold(I)-Carbenoids **179** in eine C-(sp³)-H-Bindung. Liu et al. erhielten durch goldkatalysierte intramolekulare Anellierungen der 1-Aryl-1-allen-6-ene **181** in CH₂Cl₂ selektiv die *cis*-verknüpften [4.3.0]Carbocyclen in **182**; als Intermediat wurde dabei **183** durchlaufen (Schema 51).^[140]

Gagné et al. erzielten in der [(*R*)-3,5-Xylyl-binap]-[AuCl]₂-katalysierten Cyclisierung von Enallenen mäßige Enantioselektivitäten.^[141] In Tostes formaler Synthese von (–)-Isocynometrin wurde ein Enallen in einer Cyclisierungs-Alkoxylierungs-Sequenz mit einem chiralen Gold(I)-Phosphan-Komplex als Katalysator in ein *trans*-3,4-disubstituiertes γ -Lactam umgewandelt (Schema 52).^[142] Das Enallen **184** reagiert in Gegenwart des kationischen Gold(I)-Katalysators mit Wasser unter Bildung des γ -Lactams **186** (83 % Ausbeute und 86 % *ee*). Die Benzoylierung des resultierenden sekundären Alkohols und eine Ozonolyse der Kohlenstoff-Kohlenstoff-Doppelbindung ergaben in 80 % Ausbeute den Aldehyd **187**, der dann nach einem literaturbekannten Verfahren in (–)-Isocynometrin überführt werden konnte. Der AuL-Komplex **185** eines sperrigen einzähligen Phosphorliganden war erforderlich, um eine hohe Diastereo- und Enantioselectivität zu erzielen. Bei der Reaktion wurde zunächst das



Schema 51. Intramolekulare Hydroalkylierung von Allenen mit Alkenen.

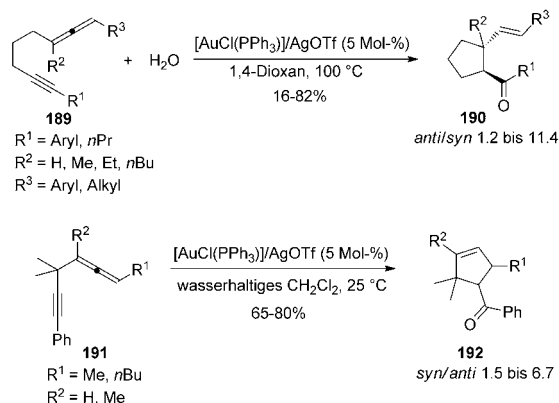


Schema 52. Enantioselective Synthese von (–)-Isocynometrin.

carbokationische Intermediat **188** gebildet, das dann durch Wasser abgefangen wurde.

Im Zuge von metallkatalysierten Cycloisomerisierungen und nukleophilen Carbocyclisierungen von Allenen treten normalerweise π -Alkin-Spezies auf, die durch einen *exo*- oder

endo-Angriff des zentralen Allen-Kohlenstoffatoms am π -koordinierten Alkin in stabile Allylkation-Zwischenstufen umgewandelt werden (Schema 53).^[143] Bei den $[\text{AuCl}(\text{PPh}_3)]/\text{AgOTf}$ -katalysierten hydratisierenden Carbocyclisierungen

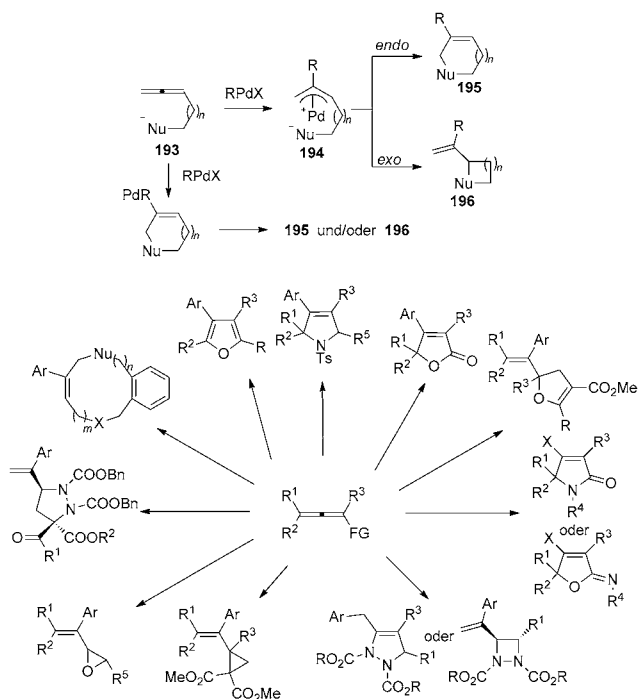


Schema 53. Intramolekulare Hydroalkylierung von Allenen mit Alkinen.

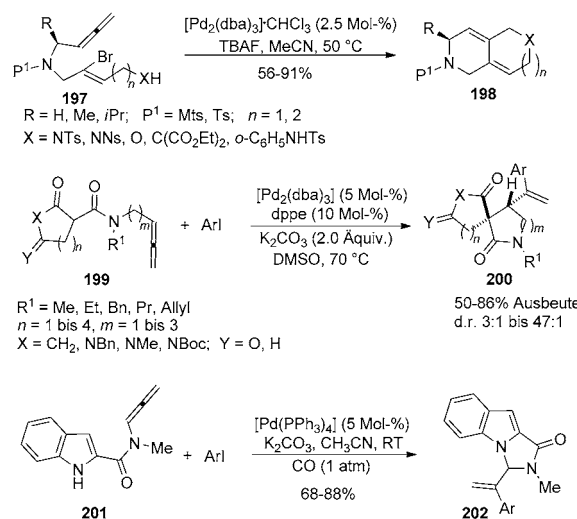
der 1,7- und 1,5-Allenine **189** bzw. **191** beobachteten Liu et al. interessanterweise eine regioselektive Hydratisierung am äußeren Kohlenstoffatom der $\text{C}\equiv\text{C}$ -Bindung.^[144] Auf der Grundlage des Chiralitätstransfers von den Allenin-Substraten sowie von Kontrollexperimenten und Rechnungen schlugen sie vor, dass diese Reaktion mit einer niedrigen Energiebarriere abläuft und dass zunächst ein π -Allen-Komplex gebildet wird.

6.1.2. Cyclisierungen in Gegenwart von organischen Halogenverbindungen oder HX

π -Allyl-Palladium-Zwischenstufen, die über regioselektive Carbopalladierung aus organischen Halogenverbindungen und Allenen mit nukleophilen Funktionen gebildet wurden, reagieren bereitwillig intramolekular unter Bildung der Allylverbindungen **195** oder **196**. Alternativ können diese cyclischen Produkte durch Nukleometallierung mit anschließender reduktiver Eliminierung entstehen (Schema 54).^[145] Ein ähnlicher Prozess, der die Bildung der π -Allyl-Palladium-Zwischenstufe über eine Hydropalladierung und intramolekulares Abfangen durch ein Kohlenstoffnukleophil umfasst, ist ebenfalls bekannt.^[146] Diese Strategie wurde in der Synthese einer Reihe von Heterocyclen aus Allenen mit einer nukleophilen Funktion in α -Stellung und Arylhalogeniden angewendet, z. B. für γ -Butenolide, γ -Lactame, γ -Iminolactone, Vinylepoxide, 4-Amino-2-alkenole, 2-Amino-3-alkenole, 2,5-Dihydrofurane, Furane, Vinylcyclopropane, Cyclopentene, *trans*-1,2-Diazetidine,^[147] 2,3-Dihydro-1*H*-pyrazole^[148] oder neun- bis zwölfgliedrige Ringe.^[149] Durch eine Pd^0 -katalysierte Dreikomponentenreaktion mit doppelter Addition und Cyclisierung gelang die stereoselektive Synthese von *cis*-Pyrrolidin-Derivaten aus einem 2-(2,3-Allenyl)malonat, Iodobenzol und einem Imin.^[150] Schema 55 zeigt außerdem Beispiele für die Anwendung solcher Reaktionen in der Synthese bi- und tricyclischer Produkte wie **198**, **200** und **202**.^[151–153]

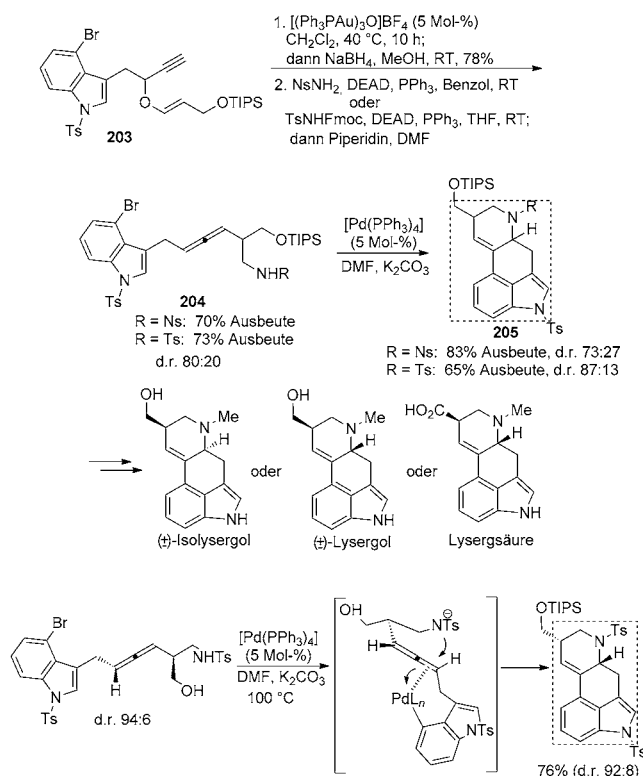


Schema 54. Cyclisierung von Allenen mit nukleophilen funktionellen Gruppen.



Schema 55. Synthese bicyclischer Verbindungen aus Allenen mit einer nukleophilen funktionellen Gruppe. dppe = 1,2-Bis(diphenylphosphanyl)ethan, Ns = 2-Nitrophenylsulfonyl.

Fujii und Ohno et al. haben mithilfe dieser Strategie die Ringsysteme von (\pm)-Lysergsäure, (\pm)-Lysergol und (\pm)-Isolysergol aufgebaut (Schema 56).^[154] Das erforderliche Aminoallen **204** wurde durch die goldkatalysierte Claisen-Umlagerung des Enoethers **203** und eine Mitsunobu-Reaktion mit NsNH_2 oder TsNHFmoc erhalten. Die palladiumkatalysierte Cyclisierungssequenz, die im Eintopfverfahren direkt das Ringsystem von Lysergol und seinen Derivaten



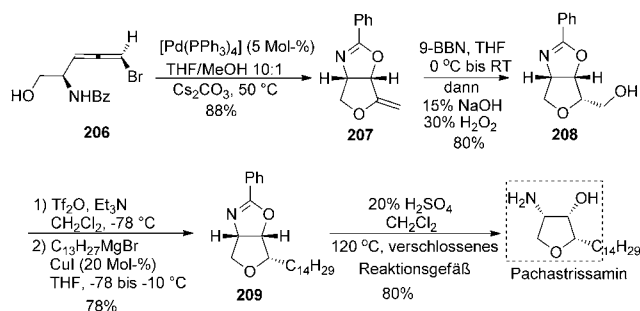
Schema 56. Aufbau des Ringsystems von (±)-Lysergsäure, (±)-Lysergol und (±)-Isolysergol. DEAD = Diethylazodicarboxylat, Fmoc = 9-Fluorenyloxycarbonyl.

aufbaute, verläuft möglicherweise über eine Aminopalladierung mit anschließender reduktiver Eliminierung. Nach einigen weiteren Schritten waren (±)-Lysergsäure, (±)-Lysergol und (±)-Isolysergol dann leicht zugänglich. Ausgehend von enantiomerenreinen Aminoallen gelangten außerdem enantioselektive Totalsynthesen von (+)-Lysergol, (+)-Isolysergol und (+)-Lysergsäure.^[155]

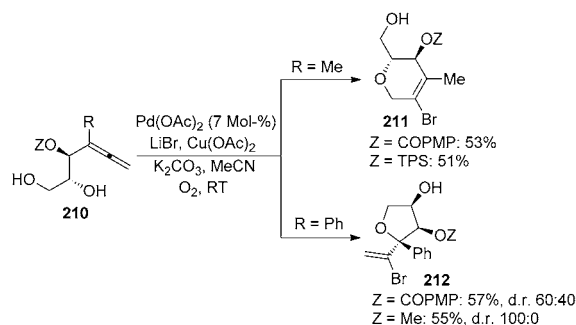
In der Totalsynthese von Pachastrissamin nutzten Fujii und Ohno et al. eine Palladium(0)-katalysierte Cyclisierungskaskade. Ausgehend von dem chiralen 5-Brom-2-amino-3,4-allenol **206** mit zwei internen Nukleophilen wurde im Schlüsselschritt das funktionalisierte Tetrahydrofuran-Grundgerüst **207** in 88% Ausbeute und diastereoselektiv als einziges Enantiomer erhalten. Diese Zwischenstufe konnte leicht in vier Stufen in Pachastrissamin umgewandelt werden (Schema 57).^[156]

Derartige Reaktionen können auch durch eine Bromopalladierung von Allenen ausgelöst werden. Alcaide et al. haben gezeigt, dass β,γ - und γ,δ -Allendiolo **210** in Gegenwart von LiBr intramolekulare Cyclisierungen zu den enantiomerenreinen Oxacyklen **211** oder **212** mit unterschiedlichen Ringgrößen eingehen (Schema 58).^[157]

Für die katalytische enantioselektive cyclisierende Allylierung über eine Carbopalladierung sind nur wenige Beispiele bekannt. 1991 berichteten Larock et al. erstmals über die regio- und enantioselektive Anellierung cyclischer und acyclischer Allene mit Arylhalogeniden, die eine nukleophile Aminogruppe tragen; unter Verwendung von (*R*)-Bn-BOX

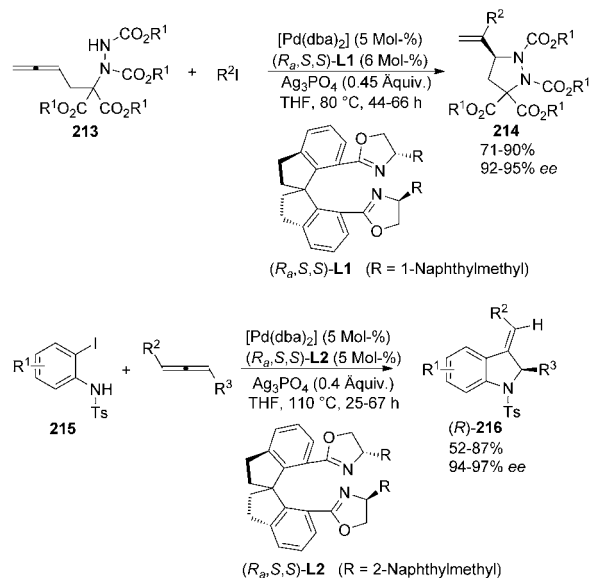


Schema 57. Totalsynthese von Pachastrissamin.



Schema 58. Cyclisierung der Allenole **210** über eine Bromopalladierung. PMP = *para*-Methoxyphenyl, TPS = Triphenylsilyl.

als Ligand erhielten sie fünf- oder sechsgliedrige Heterocyclen.^[158] Anschließend gelangen Hiroi et al. mit chiralem [1',2-(Bisdiphenylphosphanyl)ferrocenyl]ethylacetat (BPPFOAc) und modifiziertem Binap als Liganden die intermolekulare Reaktion von 1-Phenyl-1,2-butadien mit Natriummalonat^[159] und die intramolekulare Cyclisierung von 2-(*N*-Allenyl)ami-

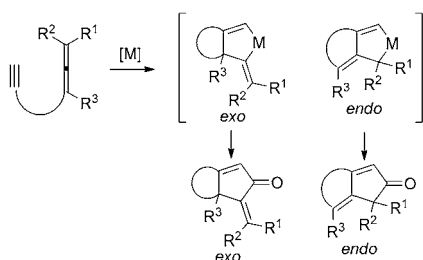


Schema 59. Allylierungen unter Verwendung neuer Bisoxazolin-Liganden mit Naphthylmethylsubstituenten. dba = *trans*, *trans*-Dibenzyliden-aceton.

nophenylididen^[160] in 96 bzw. 88 % *ee*; (*R*)-Bn-BOX ergab in der Cyclisierung von allenischen Carbonsäuren oder 2,3-Allenylhydrazinen mit Aryliodiden nur mäßige Enantioselektivitäten (< 84 % *ee*).^[161,162] Nachdem die asymmetrische Allylierung durch Allene mit Nukleophilen über eine Carbopalladierung mit den meisten bekannten Liganden nur mäßig erfolgreich verlaufen war, wurde der neue Bisoxazolin-Ligand (*R_a,S,S*)-**L1** mit spirocyclischem Rückgrat und α -Naphthylmethyl-Substituenten entwickelt. Dieser Ligand vermittelte die hoch enantioselektive cyclisierende Allylierung der 3,4-Allenylhydrazine **213** mit 92–95 % *ee*.^[163] Der Ligand (*R_a,S,S*)-**L2** mit β -Naphthylmethyl-Substituenten ergab auch in der palladiumkatalysierten Cyclisierung der 2-Iodaniline **215** mit Allenen Enantioselektivitäten von 94–97 % *ee* (Schema 59),^[164] was die Anwendung dieser Reaktionen beflügeln sollte.

6.2. Pauson-Khand-Reaktionen mit Allenen

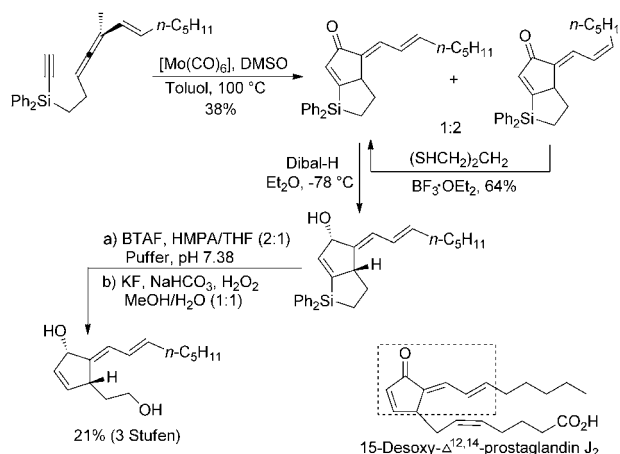
Intramolekulare Pauson-Khand-Cyclisierungen von Alleninen bieten einen Zugang zu vielen hetero- und carbobicyclischen Produkten (Schema 60).^[165] Experimentellen Stu-



Schema 60. Intramolekulare Pauson-Khand-Reaktion von Alleninen.

dien zufolge sind die Art des Übergangsmetalls, das Substitutionsmuster an der inneren Kohlenstoff-Kohlenstoff-Doppelbindung der Alleneinheit und der Abstand zwischen den reagierenden Gruppen die wichtigsten Einflussgrößen für die Regioselektivität.^[166] So entstehen unter Rhodium(I)-Katalyse grundsätzlich eher die *endo*-Cyclisierungsprodukte, während entsprechende molybdänvermittelte Reaktionen die *exo*-Cyclisierungsprodukte ergeben. Ist die innere Kohlenstoff-Kohlenstoff-Doppelbindung der Alleneinheit durch $R^3 \neq H$ substituiert, so werden auch mit Molybdänverbindungen bevorzugt die *endo*-Cyclisierungsprodukte erhalten.

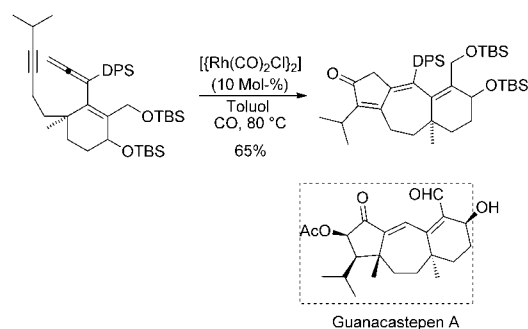
In Brummonds Totalsynthese von 15-Desoxy- $\Delta^{12,14}$ -prostaglandin **J₂** wurde eine Pauson-Khand-Reaktion eines siliciumverbrückten Allenins eingesetzt, um den Cyclopentenonring mit der hoch ungesättigten Seitenkette aufzubauen (Schema 61).^[167] Die Cyclisierung dieses Substrats in Gegenwart von Hexacarbonylmolybdän und Dimethylsulfoxid lieferte das gewünschte Cycloaddukt in mäßiger Ausbeute bei geringer Selektivität zugunsten des *E*-Alkens. Das unerwünschte *Z*-Isomer konnte jedoch durch eine Lewis-Säurekatalysierte Isomerisierung in das gewünschte *E*-Isomer umgewandelt werden. Das Produkt enthält alle notwendigen



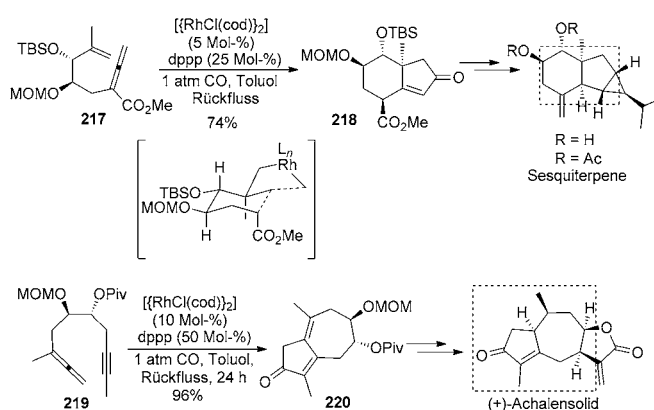
Schema 61. Aufbau einer Teilstruktur in der Totalsynthese von 15-Desoxy- $\Delta^{12,14}$ -prostaglandin **J₂**. BTAF = Benzyltriethylammoniumfluorid, DMSO = Dimethylsulfoxid, HMPA = Hexamethylphosphorsäuretriäthylamid.

Funktionalitäten, um die Synthese von 15-Desoxy- $\Delta^{12,14}$ -prostaglandin **J₂** in wenigen weiteren Schritten abzuschließen.

Beim Versuch einer formalen Synthese von Guanacastepin **A** nutzten Brummond et al. die rhodiumkatalysierte Pauson-Khand-Reaktion eines Allenins, um den anellierten 7,5-Bicyclus aufzubauen (Schema 62).^[168]



Schema 62. Aufbau des kondensierten 5,7,6-Ringsystems von Guanacastepin **A** durch die rhodiumkatalysierte Pauson-Khand-Reaktion eines Allenins. DPS = Dimethylphenylsilyl.

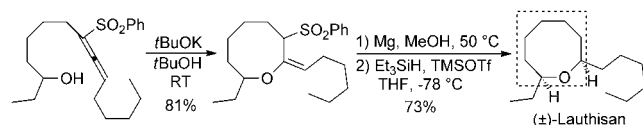


Schema 63. Rhodium(I)-katalysierte Pauson-Khand-Reaktionen von Alleninen in der Totalsynthese von Sesquiterpenen und (+)-Achalensolid. dppp = 1,3-Bis(diphenylphosphanyl)propan.

In Mukais Sesquiterpenoid-Totalsynthese ergab die Reaktion des Enallens **217** in Gegenwart von 5 Mol-% $[\text{RhCl}(\text{cod})_2]$ und 25 Mol-% dppp unter CO-Atmosphäre ausschließlich das Bicyclo[4.3.0]nonenon-Derivat **218** mit der gewünschten Konfiguration in 74 % Ausbeute (Schema 63).^[169] Ein Schlüsselintermediat auf dem Weg zu (+)-Achalensolid wurde ausgehend von dem Allenin **219** ebenfalls durch eine Rhodium(I)-katalysierte intramolekulare Pauson-Khand-Reaktion erhalten.^[170]

6.3. Intramolekulare nukleophile konjugierte Additionen

Die intramolekulare nukleophile Addition einer Hydroxygruppe an eine Alleneinheit mit einer elektronenziehenden Phenylsulfonylgruppe wurde in der Synthese des achtgliedrigen Oxacyclus von (±)-Lauthisan angewendet (Schema 64).^[171] Die 40-minütige Umsetzung des Allens mit *t*BuOK in *t*BuOH bei Raumtemperatur ergab (*E*)-8-Ethyl-2-hexylden-3-(phenylsulfonyl)oxocan in 81 % Ausbeute. Nach der Abspaltung der Phenylsulfonylgruppe mit Mg in MeOH und der Reduktion des Enolethers mit Et_3SiH wurde (±)-Lauthisan in 73 % Ausbeute erhalten.

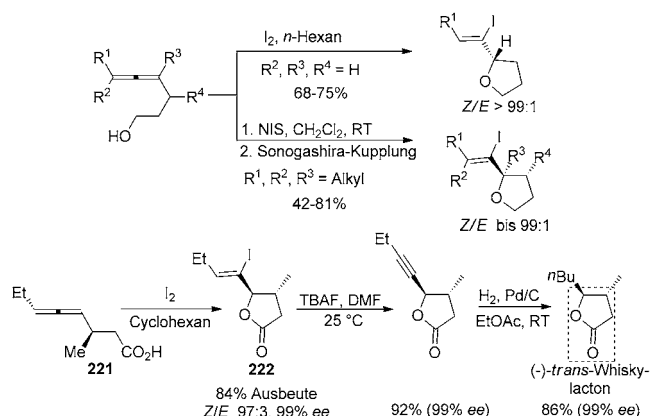


Schema 64. Bildung des achtgliedrigen Oxacyclus von (±)-Lauthisan durch basevermittelte intramolekulare Addition einer Hydroxygruppe an ein Allenylsulfon.

6.4. Elektrophile Cyclisierungen

Die Halogencyclisierung von funktionalisierten Allenen ist ein leistungsfähiges Syntheseverfahren für substituierte Heterocyclusen.^[172] Elektrophile Cyclisierungen funktionalisierter Allene zu Heterocyclusen wie Butenoliden, Furanen, Lactamen, Iminolactonen usw. sind gründlich untersucht worden.^[173] Kürzlich wurde eine diastereoselektive iodierende cyclisierende Veretherung von in 3-Stellung substituierten 4,5-Allenolen zu *trans*-2,3-disubstituierten Tetrahydrofuranen beschrieben. Optisch hoch aktive *Z*-Produkte wurden durch die Umsetzung mit NIS in CH_2Cl_2 , gefolgt von einer kinetischen Racematspaltung durch Sonogashira-Kupplung mit Propargylalkohol, erzeugt.^[174] Abweichend von dieser Beobachtung gelang Krause et al. eine goldkatalysierte iodierende Veretherung von β -Hydroxyallenolen, bei der unter 6-*endo*-Cyclisierung die Dihydropyranen in guten Ausbeuten erhalten wurden.^[175]

In der Totalsynthese von (–)- und (+)-*trans*-Whiskylacton baute diese Gruppe den fünfgliedrigen Ring durch die Iodlactonisierung chiraler 4,5-Allenensäuren^[176] auf (Schema 65).^[177] Die achsenchirale γ -Allenensäure **221** reagierte mit Iod in Cyclohexan zu dem gewünschten Iodlacton **222**, das in 84 % Ausbeute mit vollständigem Chiralitätstransfer erhalten wurde. Eine Dehydroiodierung durch TBAF und eine Hy-



Schema 65. Totalsynthese von (–)-Whiskylacton über die Iodolactonisierung einer chiralen 4,5-Allenensäure.

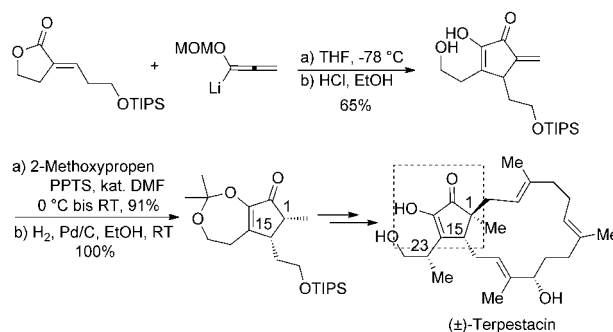
drierung führten dann zur Zielverbindung (86 % Ausbeute und 99 % *ee*). Die Synthese von (–)-*trans*-Whiskylacton gelang in insgesamt elf Stufen mit 8 % Ausbeute ausgehend von Propargylalkohol. (+)-*trans*-Whiskylacton war nach einer ähnlichen Strategie zugänglich.

6.5. Nazarov-Cyclisierungen von Allenen

Die Nazarov-Reaktion ist eines der leistungsfähigsten Syntheseverfahren für fünfgliedrige Carbocyclen.^[178] Nazarov-Cyclisierungen von Allenen haben diverse hoch funktionalisierte Cyclopentenone in einem einzigen Schritt geliefert.^[11,179]

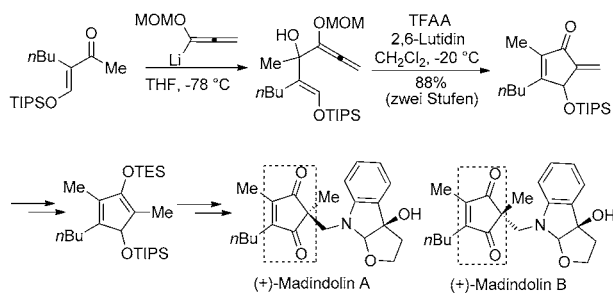
In der Totalsynthese von (±)-Terpestacin und seinen Epimeren nutzten Tius und Mitarbeiter die Nazarov-Cyclisierung eines Allens als Schlüsselschritt zum Aufbau des α -Hydroxycyclopentenon-Rings (Schema 66).^[180] Ein Lacton wurde durch Umsetzung mit 1-Lithio-1-(methoxymethoxy)allen in 65 % Ausbeute in ein Cyclopentenon umgewandelt. Nach Schützen des Diols ergab eine selektive Hydrierung der exocyclischen Doppelbindung das Cyclopentenon als ein einziges Diastereomer in quantitativer Ausbeute. Das Stereozentrum C15 wurde in der Folge verwendet, um die Konfiguration an C1 und C23 festzulegen.

Diese Nazarov-Cyclisierung wurde von Tius et al. auch angewendet, um das Cyclopentendion-Motiv von Madindo-



Schema 66. Totalsynthese von (±)-Terpestacin.

lin A und B aufzubauen (Schema 67).^[181] Die Allenylierung eines Enons mit 1-Lithio-1-(methoxymethoxy)allen lieferte das Substrat für die Nazarov-Cyclisierung zum Cyclopenten-



Schema 67. Synthese von Madindolin A und B. TFAA = Trifluoressigsäureanhydrid.

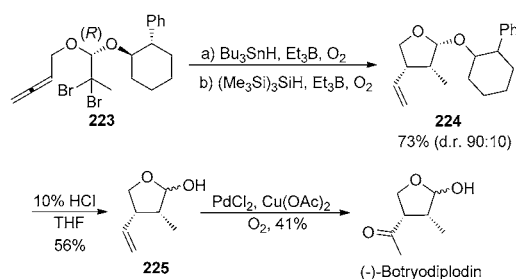
non, das nach Behandlung mit Trifluoressigsäureanhydrid und 2,6-Lutidin in 88 % Ausbeute über zwei Stufen erhalten wurde. Die anschließende Umwandlung des Cyclopentenons in den Triethylsilyl-Enolether und eine Mannich-Reaktion mit Hydroxyfuroindolin stellten das Molekülgerüst der Madindoline A und B fertig.

6.6. Radikalische Cyclisierungen

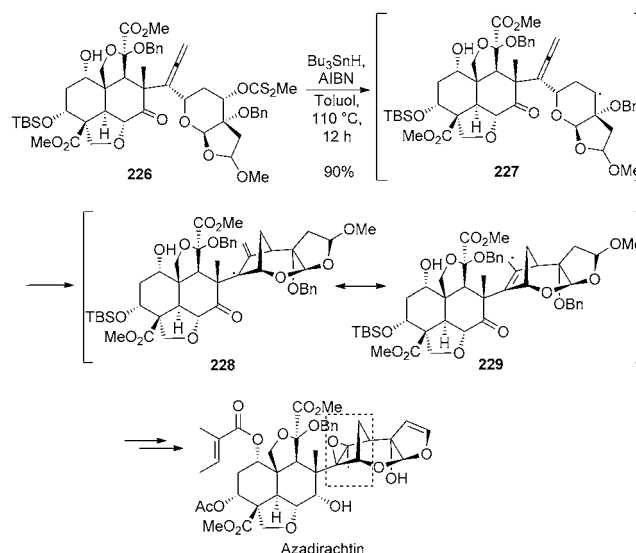
Intramolekulare radikalische Cycloadditionen von Allenen gewinnen zunehmend an Bedeutung, besonders zum Aufbau fünfgliedriger Ringe mit olefinischen Substituenten.^[182] Je nach Länge der Brücke zwischen den reagierenden Gruppen und stereoelektronischen Wechselwirkungen des Radikals mit dem π -System können radikalische Cyclisierungen von Allenen unter dig- (β -Addition) oder *exo*-trig-Ringschluss (α -Addition) verlaufen. Durch dieses Verfahren gelingen Synthesen komplizierter Naturstoffe und verwandter Verbindungen, in denen ionische Transformationen keine vergleichbaren Selektivitäten erzielt haben.^[183]

In der asymmetrischen Synthese von (–)-Botryodiplodin vertrauten Nougier und Mitarbeitern auf die radikalische Cyclisierung eines Allenylbromacetals als Schlüsselschritt (Schema 68).^[184] Die Konfiguration des resultierenden 4-Vinyltetrahydrofurans wurde durch ein stereogenes Acetalzentrum festgelegt, wobei (1*R*,2*S*)-2-Phenylcyclohexanol als chirales Auxiliär diente. Nach einer stereoselektiven Reduktion überführte eine Wacker-Oxidation die Vinyleneinheit schließlich in die Acetylgruppe von (–)-Botryodiplodin.

Die erste Totalsynthese von Azadirachtin gelang Ley et al., die das Bicyclo[3.2.1]-System von **229** durch eine radikalische Cyclisierung aufbauten (Schema 69).^[185] Die effiziente 5-*exo*-Cyclisierung wurde mit der räumlichen Nähe des zentralen Allen-Kohlenstoffatoms zum radikalischen Zentrum in der günstigsten Konformation der reaktiven Zwischenstufe **227** erklärt.



Schema 68. Enantioselective Synthese von (–)-Botryodiplodin.

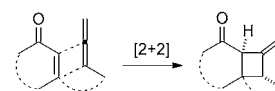


Schema 69. Eine radikalische Cyclisierung in der Synthese von Azadirachtin. AIBN = Azobisisobutyronitril.

7. Cycloadditionen^[4e,n,o]

7.1. [2+2]-Cycloadditionen

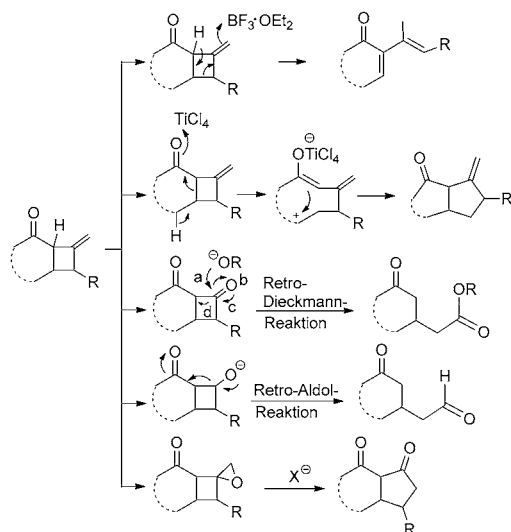
[2+2]-Cycloadditionen von Allenen mit Enonen zählen zu den nützlichsten Reaktionen von Allenen in Naturstoffsynthesen (Schema 70).^[186] Üblicherweise ergeben sie mäßige bis gute Orts- und Regioselektivitäten, und namentlich die intramolekulare Bildung von Fünfringen verläuft hoch regioselektiv. Meist werden bevorzugt die Kopf-Kopf-Cycloaddukte erhalten.



Schema 70. [2+2]-Cycloaddition von Allenen mit Enonen.

Abgesehen vom direkten Einsatz der [2+2]-Cycloadditionen zur Bildung von Produkten, die viergliedrige Ringe enthalten, bieten auch die leichte Ringöffnung und -erweiterung der Alkylidencyclobutane oft genutzte Möglichkeiten

zur Einführung neuer Funktionalitäten oder zum Aufbau polycyclischer Gerüste.^[187] Typische Ringöffnungs- und Ringerweiterungsreaktionen solcher Cycloaddukte sind in Schema 71 zusammengefasst. Lewis- und Brønsted-Säuren



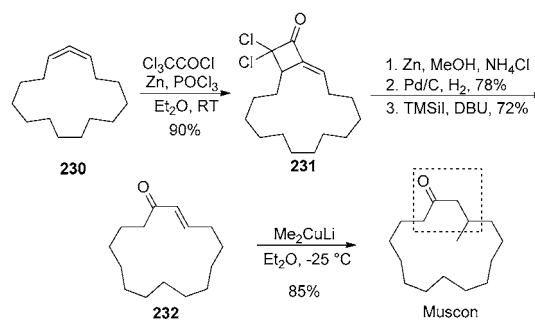
Schema 71. Ringöffnung und -erweiterung von Alkyldicyclobutanen.

können die olefinische C-C-Doppelbindung oder das Carbonyl-Sauerstoffatom elektrophil angreifen, was zur Öffnung des Cyclobutanrings führt.^[188] Die Umwandlung der C-C-Doppelbindung des Alkyldicyclobutans in eine Carbonylgruppe oder ein Epoxid ergab Zwischenstufen, die bereitwillig Retro-Aldolreaktionen, Retro-Dieckmann-Reaktion usw. eingingen.^[189]

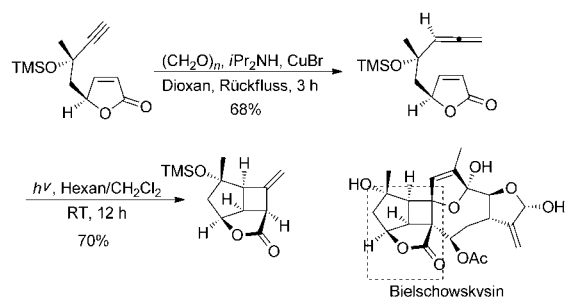
Erden et al. beschrieben eine allgemeine Route zu makrocyclischen Enonen und eine Totalsynthese von Muscon. Ihr Ansatz beruht auf der [2+2]-Cycloaddition von Dichlorketen mit dem cyclischen Allen **230**. Entchlorierung des Cycloaddukts **231**, Hydrierung und Öffnung des Cyclobutanons mit Trimethylsilyliodid führten zu dem makrocyclischen Enon **232**, das durch Behandlung mit $(\text{CH}_3)_2\text{CuLi}$ in Muscon umgewandelt wurde (Schema 72).^[190]

Der Schlüsselschritt in Lears Synthese des Tricyclo[3.3.0]oxoheptan-Gerüsts von Bielschowskysin war die substratkontrollierte photochemische [2+2]-Cycloaddition eines γ -Butenolids mit anhängender Alleneinheit (Schema 73).^[191] Das Allensubstrat wurde durch Homologisierung des entsprechenden Alkins mit $(\text{CH}_2\text{O})_n$ in siedendem Dioxan in 68% Ausbeute erhalten.^[65] Die Bestrahlung des Enallens in Dichlormethan/Hexan (1:1) ergab als Photoaddukt ein einziges Diastereomer in 70% Ausbeute. Dem tertiären Carbinol in der Brücke zur Alleneinheit wurde eine große Bedeutung für den stereochemischen Verlauf der Reaktion zugemessen, da es die Alleneinheit in die gewünschte Konformation lenkt.

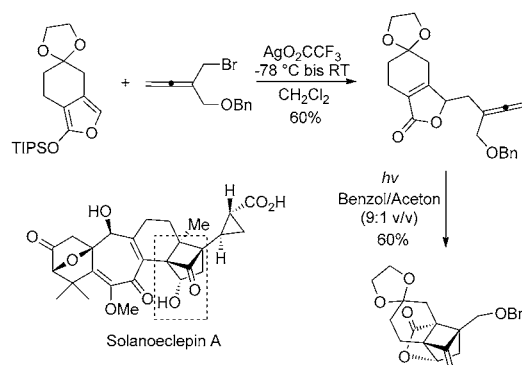
Durch eine intramolekulare [2+2]-Photocyclisierung eines Allenylbutenolids gelang der Aufbau des Bicyclo[2.1.1]hexan-Systems von Solanoelepin A (Schema 74).^[192] Das mit einer Alleneinheit verknüpfte Butenolid wurde



Schema 72. Totalsynthese von Muscon über eine [2+2]-Cycloaddition. DBU = 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en, TMSI = Trimethylsilyliodid.



Schema 73. Aufbau der Tricyclo[3.3.0]oxoheptan-Teilstruktur von Bielschowskysin durch eine photochemische [2+2]-Cycloaddition.

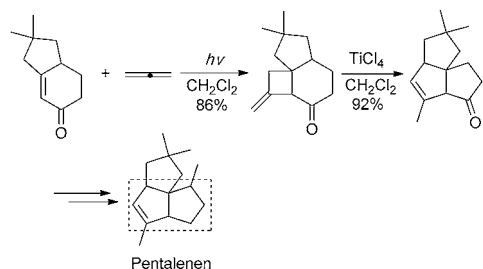


Schema 74. Synthese einer Bicyclo[2.1.1]hexan-Teilstruktur von Solanoelepin A.

durch die silbervermittelte Kupplung eines allenischen Bromids mit dem entsprechenden Silyloxyfuran hergestellt. Bei der darauf folgenden Bestrahlung entstand als Cyclobutan-Photoaddukt ausschließlich ein einziges Diastereomer in 60% Ausbeute. Die Regioselektivität der Photocycloaddition wurde mit dem bevorzugten 1,5-Ringschluss erklärt.

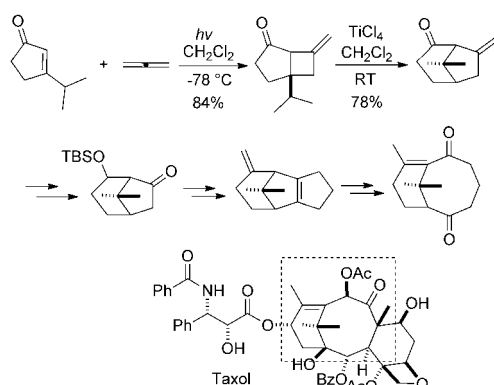
Eine formale Synthese von (\pm)-Pentalenen gelang Kakiuchi und Mitarbeitern durch die [2+2]-Photocycloaddition eines Cyclohexenons mit Allen und eine anschließende Lewis-Säure-induzierte Umlagerung.^[188a] Unter Bestrahlung reagierte Propadien mit einem bicyclischen Cyclohexenon zu dem Tricyclo[6.3.0.0^{1,4}]undecanon (86% Ausbeute,

Schema 75). Die Erweiterung des Cyclobutanrings mit TiCl_4 führte zu einer Triquinan-Zwischenstufe, die Paquette und Mitarbeiter bereits zuvor in (\pm)-Pentalenen umgewandelt hatten.^[193]



Schema 75. Formale Synthese von (\pm)-Pentalenen.

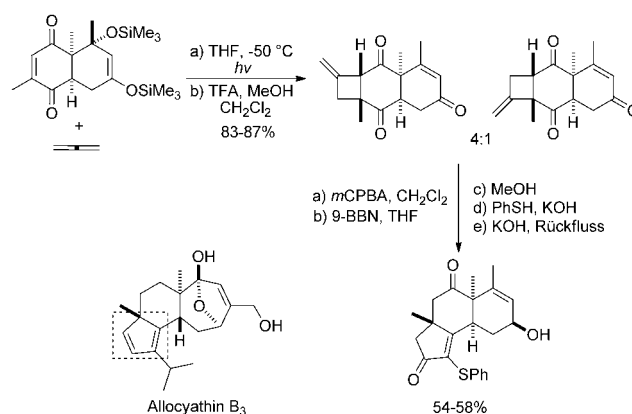
Kakiuchis Gruppe baute auch das AB-Ringsystem von Taxol aus einem Cyclopentenon und Propadien auf; durch Bestrahlung in CH_2Cl_2 bei -78°C wurde das Kopf-Kopf-Photoaddukt in 84% Ausbeute erhalten (Schema 76). Eine Gerüstumlagerung des Bicyclo[3.2.0]-Ketons in Gegenwart von TiCl_4 bei Raumtemperatur resultierte in einem Bicyclo[3.2.1]octanon mit Isopropyliden-Brücke (78% Ausbeute).^[194]



Schema 76. Aufbau des AB-Ringsystems von Taxol durch eine [2+2]-Photocycloaddition und eine säurekatalysierte Umlagerung.

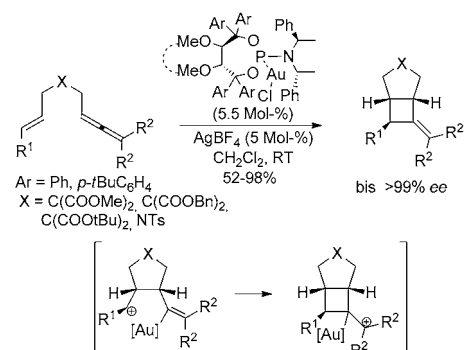
Wards Ansatz zur Totalsynthese von (\pm)-Alloxyathin B_3 beruht ebenfalls auf der [2+2]-Photocycloaddition von Allen an ein bicyclisches Enon.^[195] Das Photocycloaddukt wurde mit bis zu 87% Ausbeute und einer Regioselektivität von 4:1 zugunsten des gewünschten Isomers erhalten und direkt unter Gerüstumlagerung in einen modifizierten Tricyclus umgewandelt (54–58% Gesamtausbeute, Schema 77).

Über eine enantioselektive Variante berichteten Toste^[196] und Fürstner^[197] et al. Neuartige Phosphoramidatliganden mit Taddol-Gerüst wurde für eine goldkatalysierte asymmetrische [2+2]-Cycloaddition von Enallen entwickelt, die nach einem nichtkonzertierten Mechanismus über kationische Goldzwischenstufen verläuft (Schema 78). Diese Entwick-



Schema 77. Totalsynthese von (\pm)-Alloxyathin B_3 .

lung sollte derartigen Reaktionen weitere Anwendungsmöglichkeiten in der Naturstoffsynthese eröffnen.

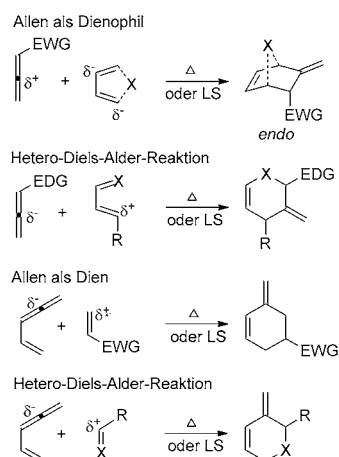


Schema 78. Enantioselektive [2+2]-Cycloaddition.

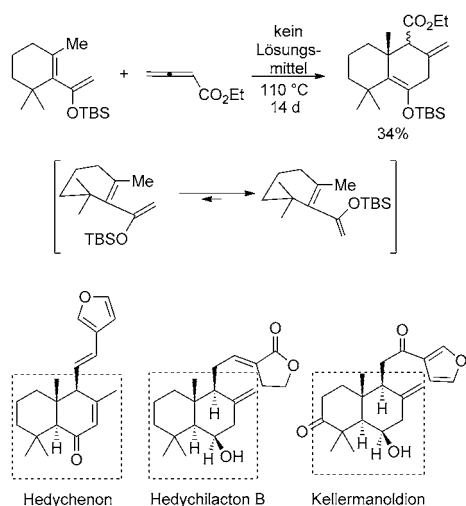
7.2. [4+2]-Cycloadditionen

[4+2]-Cycloadditionen von Allenen mit ungesättigten Verbindungen sind ein wichtiger Syntheseweg für sechsgliedrige Ringe.^[198] Einfache Allene treten in Diels-Alder-[4+2]-Cycloadditionen normalerweise als Dienophile auf,^[199] Vinylallene und konjugierte Bisallene übernehmen dagegen eher den Part des Diens. Elektronische und sterische Einflüsse sowie sekundäre Orbitalwechselwirkungen bestimmen die Regio- und Stereoselektivität.^[200] Ein allgemeines Reaktivitätsmuster für Allene in diesen Cycloadditionen ist in Schema 79 zusammengefasst. Diels-Alder-Reaktionen werden üblicherweise als thermische Reaktionen oder unter Zusatz von Lewis-Säuren ausgeführt. Der Einsatz einer Lewis-Säure kann die Reaktionstemperatur senken sowie Ausbeute und Regioselektivität verbessern.

Jung und Mitarbeiter erhielten funktionalisierte Trimethyldecalone durch eine stufenweise verlaufende [4+2]-Cycloaddition (Schema 80).^[201] In der Reaktion zwischen einem sterisch gehinderten Silyloxydien und einem Allen-säureester entstand das *exo*-Addukt als Hauptprodukt. Infolge der sterischen Abstoßung zwischen ihren Substituenten



Schema 79. Verschiedene Modi von Diels-Alder-Reaktionen mit Allenen. EDG = elektronenschiebende Gruppe. EWG = elektronenziehende Gruppe.

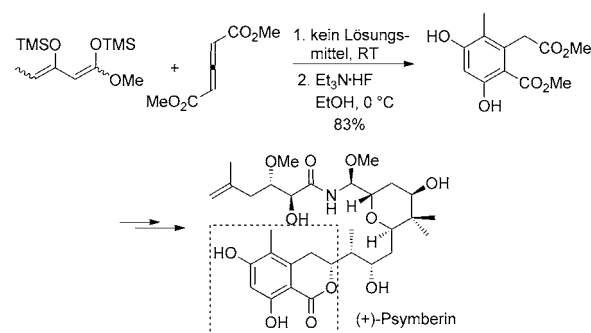


Schema 80. Synthese funktionalisierter Trimethyldecalinsysteme über eine stufenweise verlaufende [4+2]-Cycloaddition.

nimmt die Dieneinheit nicht die coplanare Konformation ein, die für eine konzertierte [4+2]-Cycloaddition erforderlich wäre.

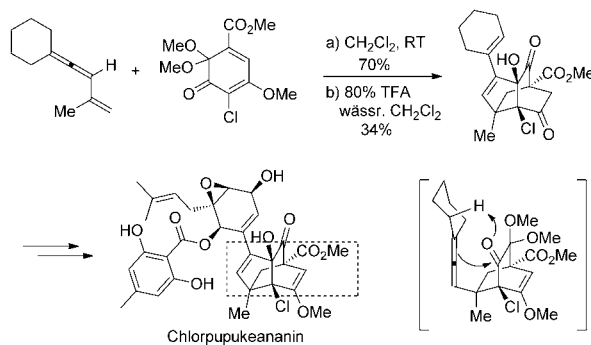
In Totalsynthesen von (+)-Psymberin, einem Zellgift aus einem Meeresschwamm, nutzten Smith III,^[202] Crimmins^[203] und auch Floreancig^[204] et al. die Diels-Alder-Reaktion zwischen einem 1,3-Bis(trimethylsiloxy)-1,3-pentadien und Allen-1,3-dicarbonsäuredimethylester, um den hoch substituierten aromatischen Ring aufzubauen (Schema 81). Nach der Diels-Alder-Reaktion wurde dieses Fragment durch die Aromatisierung des Photoaddukts mit $\text{HF} \cdot \text{NEt}_3$ in 83 % Ausbeute erhalten.

Kobayashi et al. erhielten das Chlorpupukeanin-Grundgerüst über einen biomimetischen Prozess, der eine Diels-Alder-Reaktion mit inversem Elektronenbedarf zwischen einem Maldoxin-Derivat und einem Vinylallen sowie eine TFA-vermittelte intramolekulare Carbonyl-En-Reakti-



Schema 81. Bildung eines hoch substituierten aromatischen Rings durch [4+2]-Cycloaddition.

on umfasste.^[205] Für die intermolekulare Diels-Alder-Reaktion zwischen der Alkeneinheit des Vinylallens und dem maskierten *o*-Benzochinon als Dien waren Hochdruckbedingungen erforderlich. Das resultierende Cycloaddukt wurde mit TFA in CH_2Cl_2 behandelt, um das gewünschte Tricyclo[4.3.1.0^{3,7}]decan-Gerüst in 34 % Ausbeute zu erhalten (Schema 82).

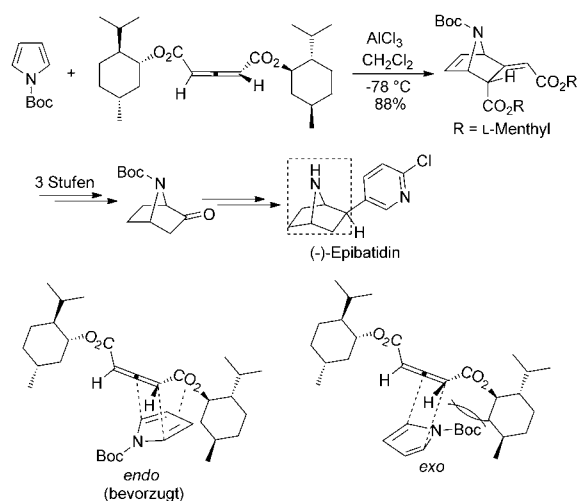


Schema 82. Aufbau des Chlorpupukeanin-Grundgerüsts.

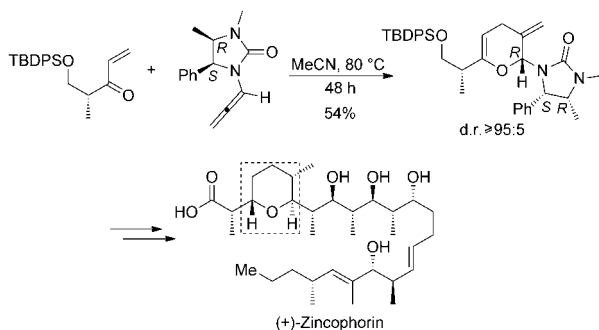
Die [4+2]-Cycloaddition von chiralen Allen-1,3-dicarbonsäureestern mit *N*-Boc-Pyrrol in Gegenwart von AlCl_3 lieferte hoch diastereoselektiv und in guten Ausbeuten ausschließlich ein *endo*-Addukt (Schema 83),^[206] dessen selektive Bildung einer starken sterischen Abstoßung zwischen der Boc-Gruppe und der *L*-Menthyl-Gruppe am Allenester zugeschrieben wurde. Mithilfe dieser Reaktion gelang eine formale Synthese von (–)-Epibatidin in wenigen Stufen.

Eine [4+2]-Heterocycloaddition zwischen einem Allenylamid mit chiralem Auxiliar und einer α,β -ungesättigten Carbonylverbindung wurde als Schlüsselschritt in der Totalsynthese von (+)-Zincophorin genutzt (Schema 84).^[207] Dabei bestimmte die Chiralität des Allenylamids die Konfiguration des Cycloaddukts, während die chirale Information des Heterodiens keine Rolle spielte.

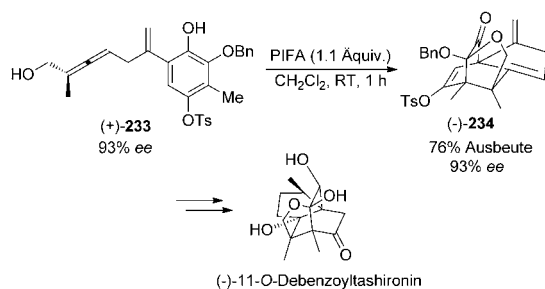
Danishefsky et al. berichteten über eine enantioselective Totalsynthese von (+)-11-*O*-Debenzoyltashironin (Schema 85).^[208] Ihr Schlüsselintermediat erhielten sie ausgehend von dem optisch aktiven Allen (+)-**233** über eine Reaktionsfolge aus oxidativer Desaromatisierung und transannu-



Scheme 83. Synthese von (–)-Epibatidin über die [4+2]-Cycloaddition eines chiralen Allen-1,3-dicarbonsäureesters.



Scheme 84. [4+2]-Heterocycloaddition eines chiralen Allenylamids mit einem chiralen Enon.

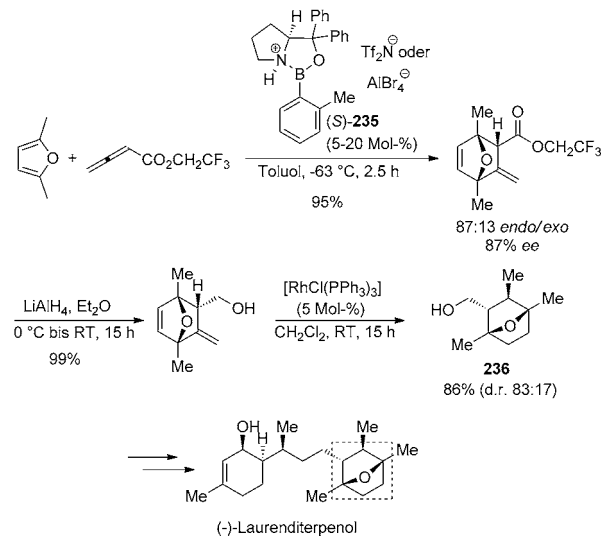


Scheme 85. Intramolekulare oxidative Desaromatisierung und trans-annulare Diels-Alder-Reaktion in der enantioselektiven Synthese des tetracyclischen Ringsystems von (+)-11-O-Debenzoyltashironin. PIFA = Phenyliod(III)-bis(trifluoracetat).

larer Diels-Alder-Reaktion in Form des enantiomerenangereicherten tetracyclischen Addukts (–)-234.

Die asymmetrische Diels-Alder-Reaktion eines Allensäureester-Dienophils mit 2,5-Dimethylfuran in Gegenwart des chiralen Oxazaborolidinium-Triflimids **235** als Katalysator erzeugte ein Fragment in der Synthese von (–)-Laurenditerpenol.^[209] Die Reduktion der Estergruppe mit nachfolgender Hydrierung der Kohlenstoff-Kohlenstoff-Doppelbin-

dung unter Verwendung des Wilkinson-Katalysators lieferte das gewünschte Diastereomer **236** mit guter Diastereoselektivität (d.r. 83:17; Schema 86).

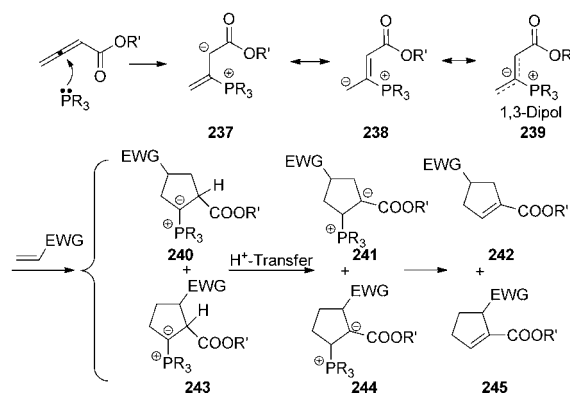


Scheme 86. Eine katalytische asymmetrische Diels-Alder-Reaktion mit einem Allensäureester in der Synthese einer Teilstruktur von (–)-Laurenditerpenol.

7.3. [m+n]-Cycloadditionen

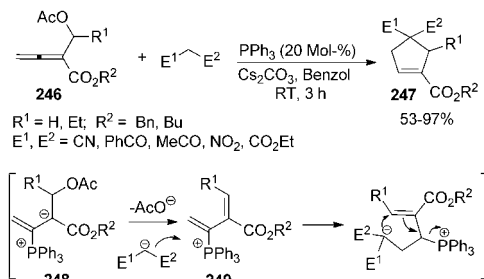
7.3.1. Phosphankatalysierte Bildung von Fünfringen

Phosphankatalysierte [3+2]-Cycloadditionen von Allensäureestern mit elektronenarmen Olefinen und Aldehyden/ Iminen haben nach ersten Studien von Lu und Mitarbeitern viel Beachtung gefunden.^[210,211] Nach der nukleophilen Addition des Phosphans an das β -Kohlenstoffatom des Allensäureesters erfolgt die Cycloaddition der resultierenden zwitterionischen Enolate an elektronenarme C=C-Bindungen mit anschließendem Protonentransfer und Abspaltung des Katalysators unter Bildung der regioisomeren Cyclopentene **242** oder **245** (Schema 87). Die elektronischen und sterischen Eigenschaften des Phosphans können die Chemoselektivität dabei deutlich beeinflussen.^[211]



Scheme 87. Mechanismus der phosphankatalysierten [3+2]-Cycloaddition.

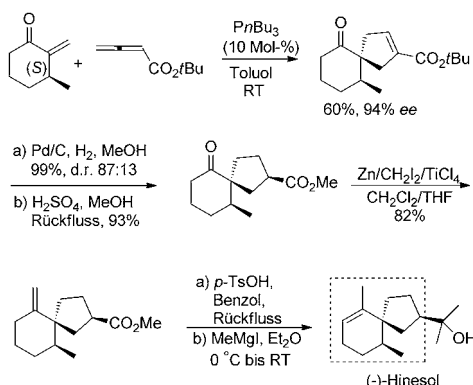
Entsprechende phosphankatalysierte [3+2]-Cyclisierungen von 2,3-Butadiensäureestern mit substituierten Alkyldenmalononitrilen^[212] oder Nitroalkenen^[213] wurden kürzlich beschrieben. Zudem öffnete die PPh_3 -katalysierte Reaktion der α -Acetoxyalkyllenester **246** mit Kohlenstoffnukleophilen einen bequemen Zugang zu den Cyclopentenderivaten **247** (Schema 88).^[214] Die Acetatgruppe im Substrat erwies



Schema 88. Phosphankatalysierte [4+1]-Cycloaddition.

sich als notwendig, denn sie wirkt bei der Bildung der zusätzlichen C=C-Bindung in **249** als Abgangsgruppe.

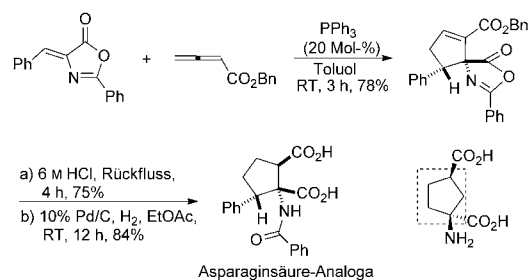
Die asymmetrische Synthese des spirocyclischen Molekülgerüsts von (–)-Hinesol gelang durch eine phosphankatalysierte [3+2]-Cycloaddition von 2,3-Butadiensäure-*tert*-butylester mit (S)-3-Methyl-2-methylencyclohexanon (Schema 89).^[215]



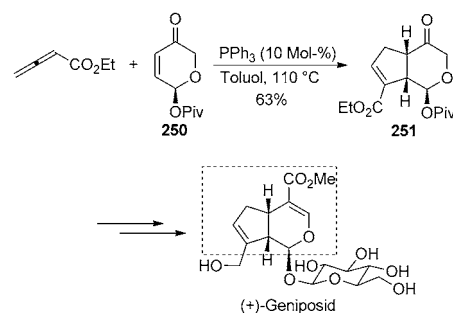
Schema 89. Synthese von (–)-Hinesol über eine phosphankatalysierte [3+2]-Cycloaddition.

Asparaginsäure-Derivate waren mithilfe einer PPh_3 -katalysierten [3+2]-Cycloaddition von 4-Benzyliden-2-phenyloxazol-5(4H)-on mit 2,3-Butadiensäurebenzylester zugänglich.^[216] Eine saure Hydrolyse des Cycloaddukts und eine Pd-vermittelte Hydrierung ergaben die Produkte in Gesamtausbeuten von 59 % (Schema 90).

Diese Reaktion wurde auch von Krische et al. angewendet, um das *cis*-verknüpfte Cyclopenta[c]pyran-Ringsystem des Naturstoffs (+)-Geniposid aufzubauen (Schema 91).^[217] Der Ringschluss von Butadiensäureethylester mit dem chiralen cyclischen Enon **250** in Gegenwart von 10 Mol-% PPh_3



Schema 90. Synthese von Asparaginsäure-Derivaten.

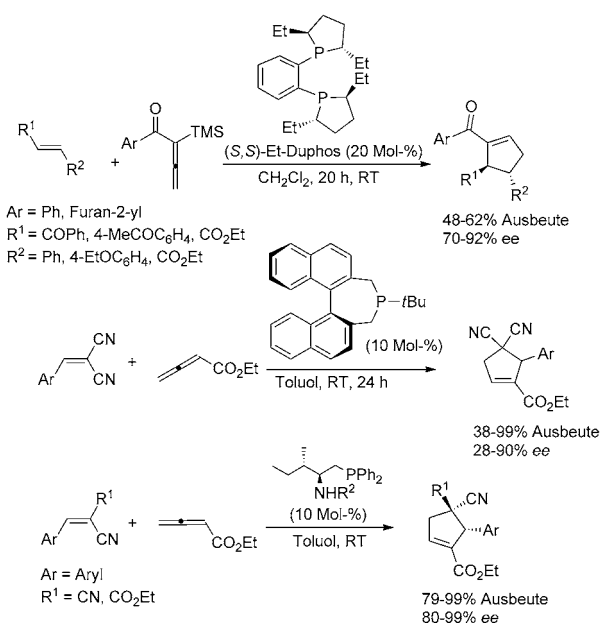


Schema 91. Eine phosphankatalysierte [3+2]-Cycloaddition in der Totalsynthese von (+)-Geniposid.

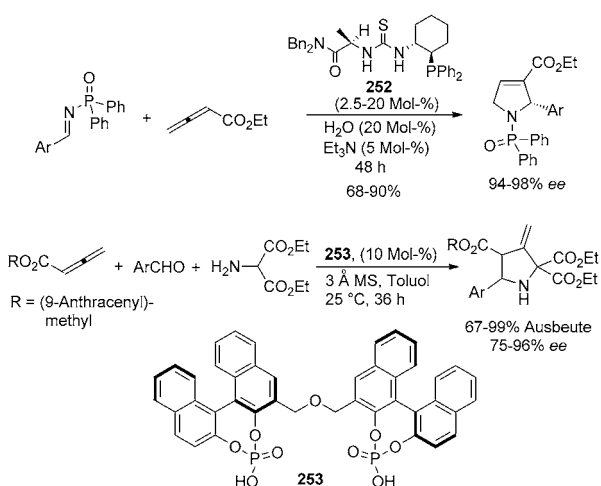
lieferte hoch regio- und stereoselektiv das bicyclische Produkt **251** (63 % Ausbeute), von dem aus (+)-Geniposid in zehn Stufen erreicht wurde.

Nach Zhangs erstem Bericht über enantioselective Cycloadditionen von Allenestern mit chiralen Phosphankatalysatoren^[218] wurden verschiedene neue Katalysatoren vorgestellt, darunter von Binaphthyl abgeleitete Phosphane,^[219] Phosphane auf Aminosäurebasis^[220] und chirale 2-Phosphaph[3]ferrocenophane.^[221] Vor kurzem haben Loh et al. über eine hoch effiziente phosphankatalysierte [3+2]-Cycloaddition von α -Trimethylsilyl-substituierten Aryllenen mit elektronenarmen Olefinen berichtet. Die sterische Abschirmung durch die Silylgruppe hilft dabei, die bimolekulare [4+2]-Cycloaddition zurückzudrängen; so werden mit in β -Stellung nichtsubstituierter Olefinen wie Methylacrylat und Methylmethacrylat bevorzugt die γ -Addukte gebildet.^[222] Die asymmetrische Variante mit (S,S)-Et-Duphos führt mäßig bis hoch enantioselectiv zu den [2+3]-Cycloaddukten. Solche Reaktionen wurden auch von Marinetti^[223] und Zhao^[224] et al. beschrieben (Schema 92).

Über entsprechende enantioselective Cyclisierungen mit Iminen wurde ebenfalls berichtet. Chirale difunktionelle Thioharnstoffkatalysatoren **252**, die sich von dem leicht zugänglichen *trans*-2-Amino-1-(diphenylphosphanyl)cyclohexan ableiten, lieferten in [3+2]-Cycloadditionen von Allenen mit vielfältigen Aryl- und Heteroaryliminen hervorragende Enantioselectivitäten (Schema 93).^[225] Elektronenreiche Imine waren wenig reaktiv und machten größere Katalysatormengen (20 Mol-%) erforderlich. Vermutlich hilft zugesetztes H_2O bei der Protonierung des basischen Ylid-Intermediats unter Bildung eines fünffach koordinierten Hydroxyphosphorans, und Et_3N unterstützt die Abspaltung des



Schema 92. Enantioselective phosphankatalysierte [3+2]-Cycloadditionen mit Alkenen.

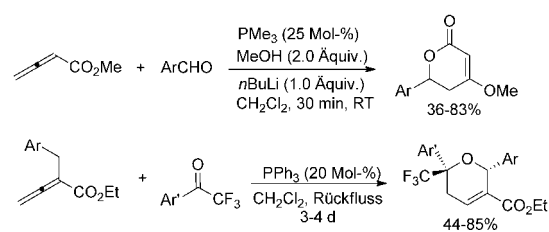


Schema 93. Enantioselective phosphankatalysierte [3+2]-Cycloadditionen mit Iminen.

Phosphankatalysatoren nach einem E₂- oder E_{1cB}-Mechanismus. Gong et al. entwickelten eine hoch enantioselective, durch die Bis(phosphorsäure) **253** katalysierte 1,3-dipolare Cycloaddition eines 2,3-Butadiensäureesters mit Azomethinyliden unter Bildung von 3-Methylenpyrrolidin-Derivaten (Schema 93).^[226]

7.3.2. Phosphankatalysierte Bildung von Sechsringen

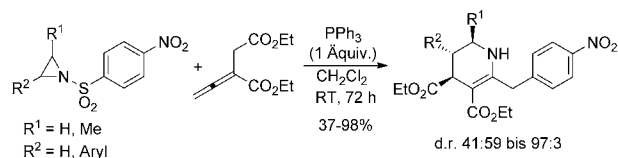
Kwon und Mitarbeiter fanden in ihren Studien zur phosphankatalysierten Ringbildung aus Allensäureestern und Aldehyden, dass der Zusatz eines Alkohols zu disubstituierten Dihydropyronen führen kann (Schema 94). Der Alkohol begünstigt die Bildung des *s-cis*-Phosphoniumdienolats und



Schema 94. Phosphankatalysierte [4+2]-Cycloadditionen von Butadiensäureestern mit Aldehyden oder Ketonen.

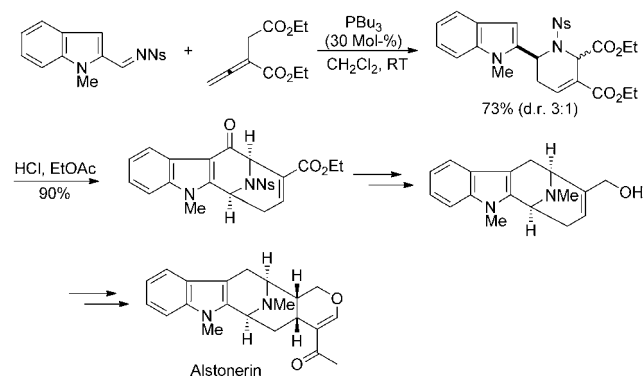
die Lactonisierung nach dessen Addition an den Aldehyd.^[227] Ye et al. synthetisierten 6-Trifluormethyl-5,6-dihydropyran-Derivate hoch diastereoselektiv über die phosphankatalysierte [4+2]-Cycloaddition von α -Benzylbutadiensäureethylester und Trifluormethylketonen (Schema 94).^[228]

Über eine neue phosphanvermittelte [3+3]-Cycloaddition mit Aziridinderivaten wurde vor kurzem berichtet (Schema 95).^[229] Diese Reaktion ergibt hoch funktionalisierte Tetrahydropyridine in guten bis hervorragenden Ausbeuten und mit hohen Diastereoselektivitäten.



Schema 95. Phosphankatalysierte [3+3]-Cycloaddition eines Butadiensäureesters mit Aziridinen.

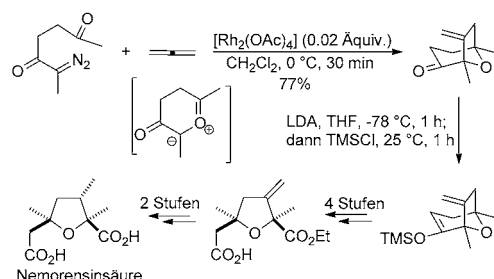
Kwon und Mitarbeiter konstruierten das kondensierte tetracyclische Ringsystem von Alstonerin über eine phosphankatalysierte formale [4+2]-Reaktion zwischen einem Imin und einem α -substituierten Allenester (Schema 96).^[230] Die nachfolgende intramolekulare Friedel-Crafts-Acylierung unter Einwirkung von HCl in Essigsäureethylester lieferte den überbrückten Tetracyclus, der nach einem literaturbekannten Verfahren leicht in Alstonerin umgewandelt werden konnte.^[231]



Schema 96. Eine phosphankatalysierte [4+2]-Cycloaddition in einer formalen Synthese von Alstonerin.

7.3.3. Verschiedene Cycloadditionen

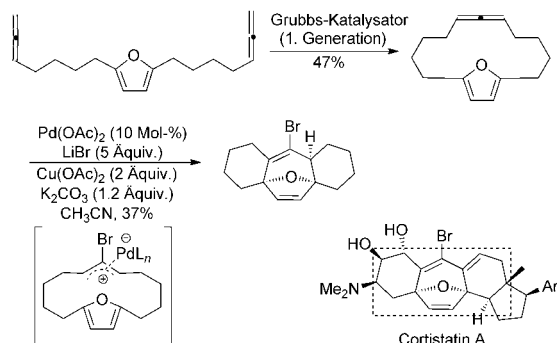
Die Synthese von Nemorensinsäure gelang Hodgson und Mitarbeitern über eine $[\text{Rh}_2(\text{OAc})_4]$ -katalysierte Tandemreaktion aus Carbonyllylid-Bildung und intermolekularer 1,3-dipolarer Cycloaddition ausgehend von einem Diazodion und Allen (Schema 97).^[232] Diese Reaktion ergab das gewünschte Cycloaddukt in 77 % Ausbeute als ein einziges Regioisomer,



Schema 97. $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ -katalysierte 1,3-dipolare Cycloaddition eines Diazodions mit Allen in der Synthese von Nemorensinsäure.

und die anschließende oxidative Spaltung der neu gebildeten endocyclischen Kohlenstoff-Kohlenstoff-Doppelbindung ebnete den Weg zu dem mehrfach substituierten Tetrahydrofuran.

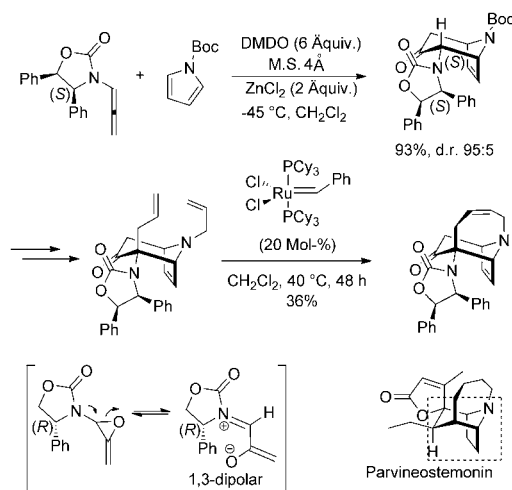
Ein 14-gliedriger Makrocyclus mit endocyclischer Allen-einheit wurde durch eine palladiumkatalysierte [4+3]-Cycloaddition in das tetracyclische Ringsystem von Cortistatin A umgewandelt (Schema 98).^[233] Die Bromopalladierung



Schema 98. Eine palladiumkatalysierte [4+3]-Cycloaddition zum Aufbau des tetracyclischen Ringsystems von Cortistatin A.

einer Allen-C=C-Bindung in der makrocyclischen Vorstufe, die über eine Allen-Ringschlussmetathese synthetisiert wurde, ergab eine π -Allylpalladium-Zwischenstufe, die intramolekular durch den Furanring abgefangen wurde. Dadurch resultierte die tetracyclische Verbindung in 37 % Ausbeute.

[4+3]-Cycloadditionen zwischen einem chiralen Oxyallylkation, das aus einem Allenylamid erhalten wurde, und *N*-Boc-Pyrrol wurden von Hsung et al. in der Synthese des kondensierten azatricyclischen Grundgerüsts von Parvineostemonin angewendet (Schema 99).^[234] Die Epoxidierung des



Schema 99. Aufbau des azatricyclischen Gerüsts von Parvineostemonin.

chiralen Allenylamids mit DMDO ergab ein stickstoffstabilisiertes Oxyallylkation, das in Gegenwart von ZnCl_2 eine hoch diastereoselektive [4+3]-Cycloaddition unter Bildung des *endo*-Cycloaddukts in 93 % Ausbeute einging. Nach Einführen der Allylgruppen am Stickstoffatom und an der α -Position des chiralen Auxiliars wurde das resultierende Allylderivat durch eine Ringschlussmetathese in das azatricyclische Grundgerüst von Parvineostemonin überführt.

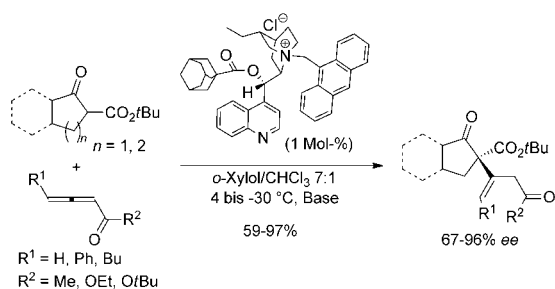
8. Ausblick

Über die hier vorgestellten, bereits in Naturstoffsynthesen angewendeten Umsetzungen hinaus kommen auch einige weitere gut etablierte Reaktionen von Allenen für Anwendungen in Synthesestudien in naher Zukunft infrage. Diese Reaktionen werden nun kurz vorgestellt.

8.1. Nukleophile Additionen

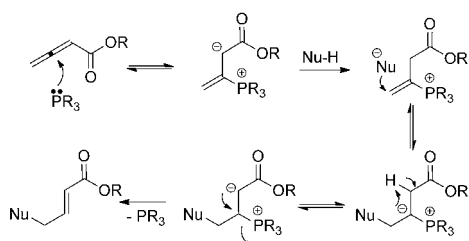
Allene mit elektronenziehenden Substituenten reagieren bereitwillig mit Nukleophilen wie Alkoholen, Phenolen, Carboxylaten, primären und sekundären Aminen, Thiole,^[235] Halogeniden,^[236] stabilisierten Kohlenstoffnukleophilen^[237] und Organometallreagentien^[238] sowie mit Phosphor-Boran-Komplexen.^[239] Durch deren Addition an die elektronenarme innere C-C-Doppelbindung eröffnen sich effiziente Synthesewege für β,γ -ungesättigte funktionalisierte Alkene und cyclische Produkte. Ein beachtlicher Fortschritt im Hinblick auf gezielte Synthesestudien ist die enantioselektive konjugierte Addition cyclischer β -Ketoester an elektronenarme Allene, die chirale β,γ -ungesättigte Carbonylverbindungen in hohen Ausbeuten und mit ausgezeichneten Enantioselektivitäten ergibt (Schema 100).^[240]

Lu et al.^[211] entdeckten die nukleophile Addition von Organophosphanen an 2,3-Allensäureester unter Bildung eines Phosphan-Allenester-Zwitterions, das durch Protonen-



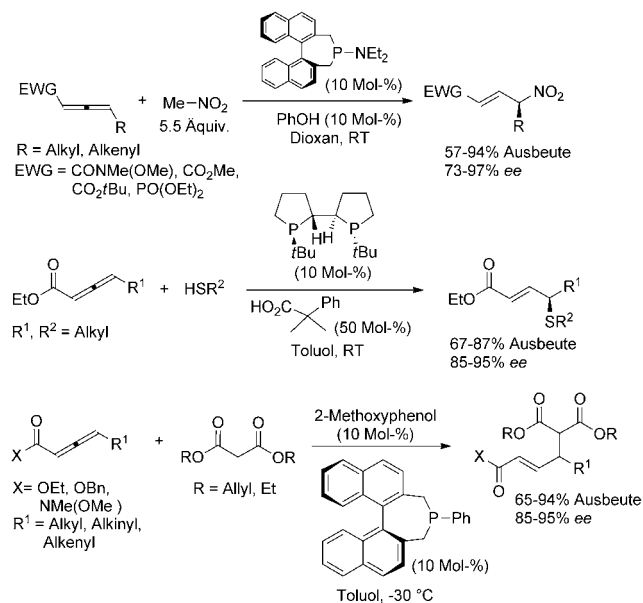
Schema 100. Enantioselective konjugierte Addition mit Allenylketonen und -carbonsäureestern.

transfer von aciden Pronukleophilen zunächst in eine elektrophile Vinylphosphonium-Spezies und schließlich in die γ -Additionsprodukte überführt wird (Schema 101).



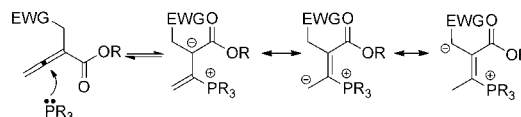
Schema 101. Mechanismus der phosphankatalysierten γ -Addition an elektronenarme Allene.

Wie die Beispiele in Schema 102 belegen, konnten über diese hoch enantioselective Reaktion in jüngster Zeit einige anders nicht zugängliche chirale Produkte erhalten werden.^[241–244]



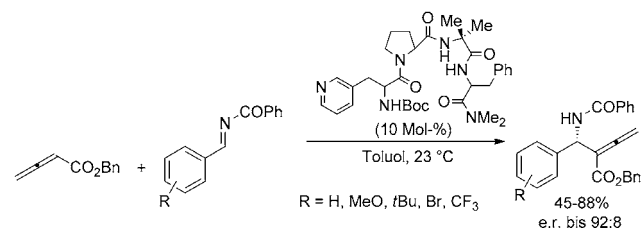
Schema 102. Ausgewählte enantioselective phosphankatalysierte γ -Additionen an elektronenarme Allene.

Kwon et al. und He et al. übertrugen die phosphanvermittelten Reaktionen auf Allensäureester. Die Addition von Phosphanen an diese Substrate erzeugt zwitterionische Intermediate mit einem anionischen Zentrum am β' -Kohlenstoffatom. Das Verfahren eignet sich zur Synthese von Dienen^[245] und cyclischen Verbindungen^[246] (Schema 103).



Schema 103. Resonanzstrukturen des Schlüsselintermediats bei phosphanvermittelten Reaktionen von α -substituierten Allensäureestern.

Für Aza-Baylis-Hillman-Reaktionen von elektronenarmen Allenen mit Iminen gibt es weniger Literaturbeispiele, weil zwischen diesen Partnern ein breites Spektrum an Reaktionen möglich ist.^[247] Die Reaktivitäten der Imine und Katalysatoren beeinflussen, welche Produkte letztlich entstehen.^[248] Miller et al. entwickelten eine Reihe von Pyridylalanin-Peptiden als Katalysatoren für die Addition von 2,3-Butadiensäurebenzylester an *N*-Acylimine; diese Umsetzungen ergaben neuartige allenische Aminosäurederivate in mäßigen bis guten Ausbeuten bei guten Enantioselectivitäten (Schema 104).^[249]

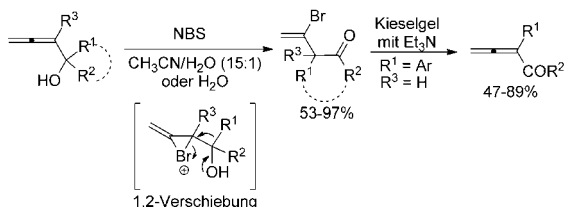


Schema 104. Enantioselective Aza-Baylis-Hillman-Reaktion eines 2,3-Butadiensäureesters mit Iminen.

8.2. Elektrophile Additionen

Durch elektrophile Additionen von Allenen können zwei Funktionalitäten eingeführt werden, wobei eine der Kohlenstoff-Kohlenstoff-Doppelbindungen erhalten bleibt. Dieses potenziell leistungsfähige Verfahren wurde in Ermangelung einer einfachen Möglichkeit zur Steuerung der Regio- und Stereoselektivität aber nicht häufig in Synthesen angewendet. Studien haben gezeigt, dass sterische und elektronische Effekte durch die Substituenten am Allen, die Art des Elektrophils und die Reaktionsbedingungen die Regio- und Stereoselektivität stark beeinflussen können. Viele elektrophile Reagentien wurden verwendet – darunter Halogene, Halogenwasserstoffe, ArSCI und ArSeCl –, und regio- und stereoselektive Halogenhydroxylierungen und Selenohydroxylierungen funktionalisierter Allene sind entwickelt worden. Bei Halogenhydroxylierungen von 1,2-Allenylsulfoxiden,

-sulfonen, -sulfiden, -phosphinoxiden, - β -butenoliden oder -seleniden greift das elektrophile Halogen am zentralen Allen-Kohlenstoffatom an;^[172] die unterschiedlichen elektronischen Eigenschaften der beiden C=C-Bindungen dieser Allene bestimmen die Regioselektivität ihrer Reaktionen. Die Stereoselektivität ergibt sich aus der Art der Substituenten: Sulfoxide, Phosphinoxide und Sulfone liefern das *E*-Isomer, Sulfide, Selenide und β -Butenolide das *Z*-Isomer.^[172,173a,250] Sehr selten wird in 3-Stellung der ursprünglichen Allene anstelle der üblichen Hydroxygruppe auch *Z*-selektiv ein Chlorsubstituent eingeführt.^[173i,251] Die Hydratisierung und die oxidative Hydroacetoxylierung von 1,2-Allenylsulfoniden verlaufen nach einem ähnlichen Mechanismus wie die Halogenhydroxylierung.^[252,253] Barluenga et al. machten die interessante Beobachtung, dass elektronenreiche Arene in Kombination mit I^+ als Nukleophil in intermolekularen elektrophilen Additionen an einfache Allene auftreten können.^[254] Darüber hinaus lieferten die Reaktionen von sekundären oder tertiären 2,3-Allenolen mit X^+ über die 1,2-Verschiebung einer Aryl- oder Alkylgruppe 2-Halogen-2-propenylketone oder 3-Halogen-3-enale, die auf anderem Weg nicht leicht erhältlich sind (Schema 105).^[173k,255]

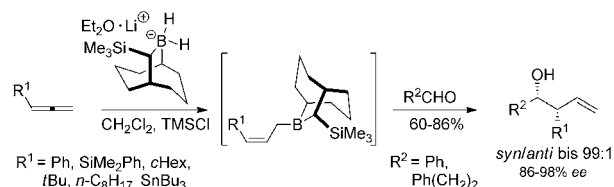


Schema 105. Synthese von 2-Halogen-2-propenylketonen oder 3-Halogen-3-enalen ausgehend von 2,3-Allenolen. NBS = *N*-Bromsuccinimid.

8.3. Hydrometallierungen

8.3.1. Hydroborierungen

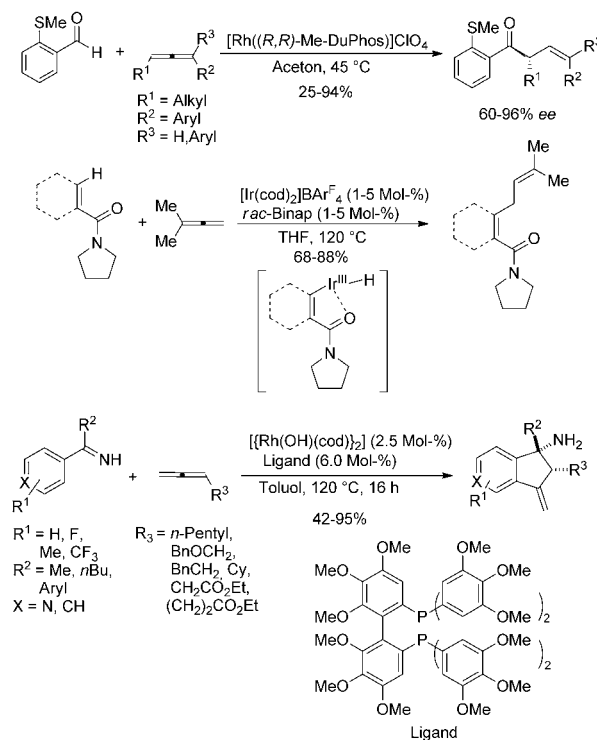
Die Hydroborierung von Allenen ist besonders nützlich, weil die Vinyl- oder Allylgruppen der resultierenden Borreagentien eine oxidative C-B-Bindungsspaltung eingehen oder vielfältige Carbonylverbindungen und Iminderivate allylieren können.^[256] Meist sind nur die Allylborane aus 1,1-disubstituierten Allenen und sekundären Boranen glatt zugänglich; das beste Hydroborierungsmittel ist dabei 9-Borabicyclo[3.3.1]nonan (9-BBN). Eine enantioselektive Version dieser Reaktion wurde auch entwickelt, bei der ein chirales Dialkylboran (das Soderquist-Boran) Allene hoch *Z*-selektiv hydroboriert (Schema 106).^[257] So erhaltene Allylborane überführten Aldehyde durch Allylborierungen in die *syn*-Diole (60–86% Ausbeute, Diastereoselektivitäten bis 99:1 und 86–98% *ee*). DFT-Rechnungen erklärten dieses Resultat mit der Wechselwirkung der 10-TMS-Gruppe mit den C-H-Bindungen der π -Allyl-Gruppe im Übergangszustand der 1,3-sigmatropen Verschiebung. Dadurch erhöht sich die Energiebarriere der Umlagerung, und die Hydroborierung des Allens verläuft kinetisch kontrolliert.



Schema 106. Hydroborierung von Allenen und anschließende Allylierung von Aldehyden.

8.3.2. Hydrometallierungen unter C-H-Aktivierung

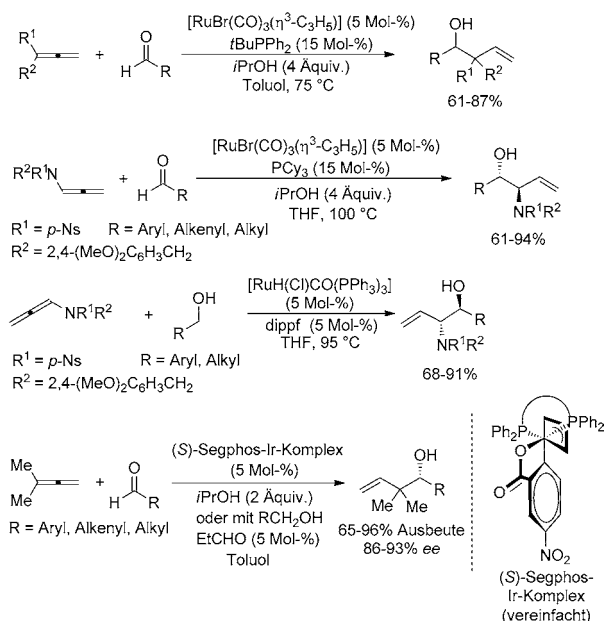
Willis et al. entwickelten enantioselektive Hydroacylierungen von β -SMe-substituierten Enalen und *o*-SMe-Arylaldehyden mit einfachen Allenen, die direkt zu sonst schwer zugänglichen chiralen β,γ -ungesättigten Ketonen führen.^[258] Ein Rhodiumkomplex mit chiralem Me-Duphos-Ligand war zugleich am reaktivsten und am selektivsten.^[259] Auf Krische et al. geht eine iridiumkatalysierte Prenylierung aromatischer und α,β -ungesättigter Carboxamide unter oxidativer C-H-Addition und Alleninsertion zurück, die mit zahlreichen funktionellen Gruppen verträglich ist und die Produkte regioselektiv und in hohen Ausbeuten ergibt.^[260] Vor kurzem entdeckten Cramer et al., dass die Allylrhodiumintermediate, die durch die Rhodium(I)-katalysierte C-H-Funktionalisierung nichtsubstituierter Ketimine mit endständigen Allenen entstehen, in einer hoch regio- und diastereoselektiven Cyclisierung an die dirigierende Imingruppe addieren (Schema 107).^[261] Eine rheniumkatalysierte Variante wurde von Kuninobu, Takai und Mitarbeitern vorgestellt.^[262]



Schema 107. Reaktionen von Allenen unter C-H-Aktivierung.

8.3.3. Hydrometallierungen über β -Hydrideliminierung

Krische et al. beschrieben übergangsmetallkatalysierte reduktive Kupplungen von 1,1-disubstituierten Allenen oder Sulfonamidoallen mit Aldehyden unter Bildung von Homoallylalkoholen.^[263–266] Die reduktive Kupplung erfolgte dabei regioselektiv zu den verzweigten Homoallylalkoholen. In einer enantioselektiven Variante dieses Prozesses wurde ein cyclometallierter Iridium-C,O-Benzoat-Komplex ausgehend von Allylacetat, *m*-Nitrobenzoesäure und (*S*)-Segphos hergestellt und in der inversen Prenylierung von Aldehyden mit 1,1-Dimethylallen eingesetzt (Schema 108).^[264]

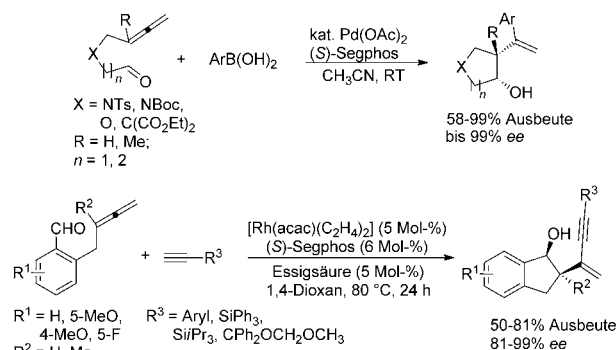


Schema 108. Synthese von Homoallylalkoholen ausgehend von Allenen. dippf = 1,1'-Bis(diisopropylphosphanyl)ferrocen.

8.4. Intramolekulare Cyclisierungen von Allenen mit Aldehyden oder Ketonen

Das Abfangen von π -Allyl-Palladium-Zwischenstufen mit Aldehydfunktionen bietet einen Zugang zu Homoallylalkoholen.^[267] Im Jahr 2002 berichteten Kang et al. über palladiumkatalysierte Reaktionen von Allen-Aldehyden oder -Ketonen mit ArI in Gegenwart eines Distannans oder von Indium. Durch letzteres wurde die elektrophile π -Allyl-Palladium-Spezies in eine nukleophile Indiumspezies umgewandelt.^[268] 2004 gelang Malinakova et al. die intermolekulare Dreikomponentenkupplung einer Arylboronsäure mit Allenen und Aldehyden mithilfe eines von β -Pinen abgeleiteten π -Allyl-Palladium-Dimers als Katalysator.^[269] Yu et al. setzten Allenester-Aldehyde mit Hexamethyldistannan in Gegenwart eines Palladiumkomplexes um und erhielten dehydratisierte cyclische Diene als jeweils einzige Produkte in mäßigen bis guten Ausbeuten.^[270] Tsukamoto et al. berichteten außerdem über eine Palladium(0)-katalysierte arylierende Cyclisierung von Allenalen unter Bildung cyclischer Alkohole.^[271] Einen interessanten Fortschritt bildet die An-

wendung eines Palladium(II)-Diphosphan-Katalysators auf solche Substrate; somit waren *cis*-verknüpfte fünf- und sechsgliedrige cyclische Homoallylalkohole mit ausgezeichneter Diastereo- und Enantioselektivität zugänglich (Schema 109).^[272] Diese Palladium(II)-katalysierte arylieren-



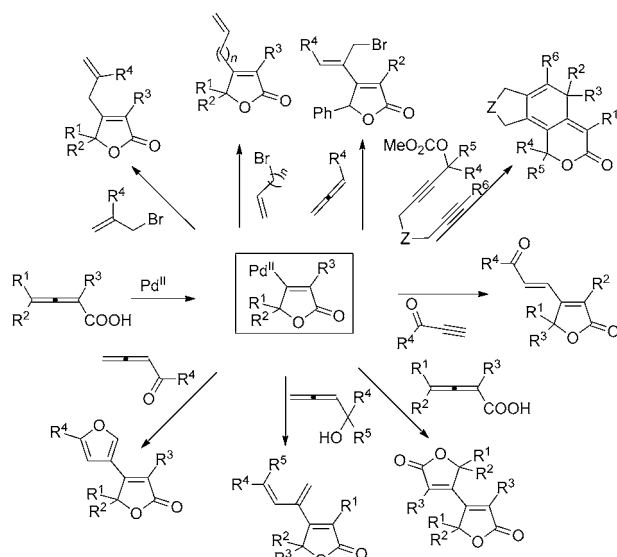
Schema 109. Palladium- oder rhodiumkatalysierte Cyclisierung von Allenalen.

de Cyclisierung wurde auf Allenenone mit C1-, C2- und C3-Anknüpfung ausgeweitet.^[273] Lu et al. entwickelten eine Cyclisierung von 2-Formylarylboronsäuren mit Allenen, die der kationische Palladiumkomplex $[\text{Pd}(\text{dppp})(\text{H}_2\text{O})_2]^{2+}(\text{BF}_4^-)_2$ katalysierte.^[274] Durch den Einsatz eines chiralen Diphosphanliganden waren Indanolderivate mit mäßiger Diastereo- und Enantioselektivität erhältlich.

Ferner wendeten Hayashi und Nishimura et al. ihre asymmetrische Hydroalkynylierung auf Allenylaldehyde an (Schema 109).^[275] In Gegenwart der Komplexe $[\text{Rh}(\text{acac})\text{L}^*]$ ($\text{L}^* = \text{Binap}$ oder Segphos) wurden Indanolderivate regio- und enantioselektiv in hohen Ausbeuten gebildet. Der Acetylacetonat-Ligand (acac) am Rhodiumzentrum ist wichtig für die selektive Bildung der Indanolderivate ohne Isomerisierung zu den Indanonen.

8.5. Durch Nukleometallierung ausgelöste Cyclisierungen

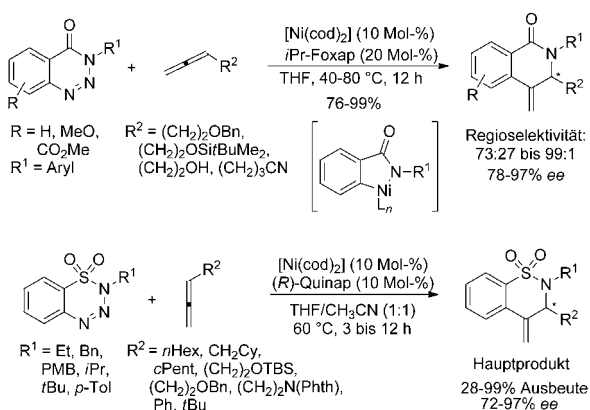
Seit der ersten Beschreibung der Palladium(II)-katalysierten Cycloisomerisierung von 1,2-Alleynylketonen über eine Oxypalladierung durch Hashmi et al. im Jahr 1997^[276] wurde über Pd^{II}-katalysierte cyclisierende Kupplungen von Allensäuren und -amiden, Allenolen, Allenonen, 1,2-Alleynylphosphonsäuren und Allenaminen in Gegenwart von Allylhalogeniden^[277] oder ω -1-Alkenylhalogeniden,^[278] Alkenen,^[279] Alkinen,^[280] Allenylalkoholen oder -acetaten,^[281] Allenen^[282] und Bisallenonen^[283] berichtet. Diese Umsetzungen lieferten vielfältige cyclische Produkte, die häufig als Struktur motive in Naturstoffen zu finden sind, unter hoch effizientem Chiralitätstransfer über eine *anti*-Nukleometallierung (Schema 110).^[284]



Schema 110. Ausgewählte Umsetzungen von nukleometallierten Butadiensäuren mit ungesättigten Reaktionspartnern.

8.6. Cycloadditionen unter Eliminierung

Murakami et al. entwickelten eine nickelkatalysierte enantioselektive Cyclisierung von 1,2,3-Benzotriazin-4(3H)-onen mit Allenen, die unter Stickstoffabspaltung und über einen intermediären fünfgliedrigen Azanickelacyclus verläuft (Schema 111).^[285] Auf ähnliche Weise konnte auch aus 1,2,3,4-Benzothiazin-1,1(2H)-dioxid durch N₂-Extrusion ein Azanickelacyclus erzeugt und mit vielfältigen Allenen teilweise hoch regio- und enantioselektiv zu substituierten 3,4-Dihydro-1,2-benzothiazin-1,1(2H)-dioxiden umgesetzt werden (Schema 111).^[286]



Schema 111. Übergangsmetallkatalysierte enantioselektive Ringbildung unter Stickstoffabspaltung. *iPr-Foxap* = (5*S*)-[2-(4'-Isopropylloxazolin-2'-yl)ferrocenyl]diphenylphosphan, *Quinap* = 1-[(2-Diphenylphosphanyl)-1-naphthyl]isochinolin.

9. Schlussfolgerungen

An den vielfältigen Reaktionen, die in diesem Aufsatz präsentiert wurden, lässt sich die Bedeutung von Allenen für

die Synthese optisch aktiver Verbindungen ablesen. Die Allene sind als Stoffklasse aus der organischen Synthese nicht mehr hinwegzudenken. Additionen, Cycloadditionen, Cyclisierungen, Cycloisomerisierungen, übergangsmetallkatalysierte Kupplungen und Anellierungen wurden erfolgreich in der Synthese von Naturstoffen und chiralen Verbindungen angewendet, wobei sich die Regio- und Stereoselektivität bemerkenswert gut einstellen ließen. Auf anderem Weg schwer zugängliche und teilweise einzigartige funktionelle Gruppen oder Struktur motive lassen sich mithilfe von Allenen flexibel einführen. Allene sind nützlich für den Aufbau vieler Naturstoffe – von vergleichsweise einfachen konjugierten Polyenen oder Polyolen bis hin zu komplizierten polycyclischen Strukturen.

Bei allen Fortschritten wird der Einsatz von Allenen in der Naturstoffsynthese aber noch durch einige Faktoren eingeschränkt. Erstens wird die Kontrolle über Chemo-, Regio- und Stereoselektivität durch das vielseitige Reaktionsverhalten der Allene erschwert, und auch Substituenteneffekte spielen eine wichtige Rolle für die Produktverteilung. Diese Unwägbarkeiten lassen die Anwendung von Allenen zwar riskant erscheinen, zugleich offenbaren sie aber auch das enorme Potenzial der Allenchemie. Zweitens ist es nach wie vor nicht leicht, achsenchirale Allene stereoselektiv zu erzeugen und ihre Chiralität auf Stereozentren zu übertragen. Bislang sind nur für eine begrenzte Zahl dieser Reaktionen asymmetrische Versionen beschrieben worden. Dies liegt wohl daran, dass die Chiralitätsachse die drei Allen-Kohlenstoffatome umfasst. Ausführliche strukturelle und mechanistische Untersuchungen sind daher notwendig, um die Wechselwirkung von Allenen mit Katalysatoren sowie die Ursache der Stereoselektivität in diesen Umsetzungen aufzuklären. Die Zukunft der Allenchemie wird von der Entwicklung effizienter, vor allem enantioselektiver Synthesemethoden für Allene abhängen, sowie von der Kontrolle über ihre Reaktivität, Selektivität und ihren Chiralitätstransfer und von der Entdeckung neuer katalytischer asymmetrischer Reaktionen mit Allenen. Weitere kreative Forschung auf diesem Gebiet wird nicht nur die Allenchemie bereichern, sondern auch zu vermehrten Anwendungen in der Synthese von Natur- und Wirkstoffen sowie in den Materialwissenschaften führen.

Wir danken der NSF of China (Fördernummer 20732005) und dem Ministry of Science and Technology of China (Fördernummer 20092011CB808700) für die finanzielle Unterstützung unserer Forschungsprojekte auf diesem Gebiet.

Eingegangen am 28. Februar 2011

Online veröffentlicht am 23. Januar 2012

Übersetzt von Dr. Volker Jacob, Weinheim

- [1] Bücher und Monographien: a) H. F. Schuster, G. M. Coppola, *Allen in Organic Synthesis*, Wiley, New York, **1984**; b) S. R. Landor, *The Chemistry of the Allenes*, Academic, London, **1982**; c) S. Patai, *The Chemistry of Ketenes, Allenes and Related Compounds*, Wiley, New York, **1980**; d) L. Brandsma, H. D. Verkruisje, *Synthesis of Acetylenes, Allenes and Cumulenes*, Elsevier, Amsterdam, **1981**; e) N. Krause, A. S. K. Hashmi, *Modern Allene Chemistry*, Wiley-VCH, Weinheim, **2004**; f) N.

- Krause, *Compounds with All-Carbon Functions: Cumulenes and Allenes Science of Synthesis*, Band 44, Thieme, Stuttgart, **2007**; g) C. Bruneau, J. L. Renaud, *Allenenes and Cumulenes*, Band 1, Elsevier, Oxford, **2005**; h) Aufsatz über Naturstoffe und Pharmaka mit Alleneinheiten: A. Hoffmann-Röder, N. Krause, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 1216–1236; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 1196–1216.
- [2] a) S. Ma, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 1175–1183; b) A. Barbero, F. J. Pulido, *Synthesis* **2004**, 779–785; c) N. Krause, A. Hoffmann-Röder, *Tetrahedron* **2004**, *60*, 11671–11694; d) K. M. Brummond, J. E. DeForrest, *Synthesis* **2007**, 795–818; e) M. Ogasawara, *Tetrahedron: Asymmetry* **2009**, *20*, 259–271; f) S. Yu, S. Ma, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 5384–5418.
- [3] a) R. Zimmer, C. U. Dinesh, E. Nandan, F. A. Khan, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 3067; b) A. Hoffmann-Röder, N. Krause, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 3057–3059; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2933–2935; c) R. W. Bates, V. Satcharoen, *Chem. Soc. Rev.* **2002**, *31*, 12–21; d) L. K. Sydnes, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 1133–1150; e) B. Alcaide, P. Almendros, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 3377–3383; f) L. Brandsma, N. A. Nedolya, *Synthesis* **2004**, 735–745; g) S. Ma, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 2829–2871; h) S. Braverman, M. Cherkinsky, *Top. Curr. Chem.* **2007**, *275*, 67–101; i) H. H. A. M. Hassan, *Curr. Org. Synth.* **2007**, *4*, 413–439; j) S. Ma, *Aldrichimica Acta* **2007**, *40*, 91–102.
- [4] Aktuelle Übersichten: a) M. Jeganmohan, C.-H. Cheng, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 10876–10886; b) H. Kim, L. J. Williams, *Curr. Opin. Drug Discovery Dev.* **2008**, *11*, 870–894; c) M. Jeganmohan, C.-H. Cheng, *Chem. Commun.* **2008**, 3101–3117; d) T. Bai, S. Ma, G. Jia, *Coord. Chem. Rev.* **2009**, *253*, 423–448; e) T. M. V. D. Pinho e Melo, *Curr. Org. Chem.* **2009**, *13*, 1406–1431; f) S. R. Chemler, *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 3009–3019; g) A. S. K. Hashmi, M. Buehrle, *Aldrichimica Acta* **2010**, *43*, 27–33; h) A. Deagostino, C. Prandi, S. Tabasso, P. Venturillo, *Molecules* **2010**, *15*, 2667–2685; i) B. Xu, G. B. Hammond, *Synlett* **2010**, 1442–1454; j) M. Bandini, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 1358–1367; k) N. Krause, C. Winter, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 1994–2009; l) C. Aubert, L. Fensterbank, P. Garcia, M. Malacria, A. Simonneau, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 1954–1993; m) F. López, J. L. Mascareñas, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 418–428; n) F. Inagaki, S. Kitagaki, C. Mukai, *Synlett* **2011**, 594–614; o) B. Alcaide, P. Almendros, T. Martínez del Campo, E. Soriano, *Top. Curr. Chem.* **2011**, *302*, 183–224.
- [5] a) J. A. Marshall, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 31–47; b) J. A. Marshall, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 3163–3185; c) C.-H. Ding, X.-L. Hou, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 1914–1937.
- [6] a) G. E. Keck, D. Krishnamurthy, X. Chen, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 8323–8324; b) S. E. Denmark, T. Wynn, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 6199–6200; c) J. Justicia, I. Sancho-Sanz, E. Álvarez-Manzaneda, J. E. Oltra, J. M. Cuerva, *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 2295–2300; d) D. L. Usanov, H. Yamamoto, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 8345–8348; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 8169–8172; e) D. R. Fandrick, K. R. Fandrick, J. T. Reeves, Z. Tan, W. Tang, A. G. Capacci, S. Rodriguez, J. J. Song, H. Lee, N. K. Yee, C. H. Senanayake, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 7600–7601; f) S.-L. Shi, L.-W. Xu, K. Oisaki, M. Kanai, M. Shibasaki, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 6638–6639; g) B. M. Trost, M.-Y. Ngai, G. Dong, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 1900–1903; h) J. Chen, B. Captain, N. Takenaka, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 1654–1657.
- [7] M. Brasholz, H.-U. Reissig, R. Zimmer, *Acc. Chem. Res.* **2009**, *42*, 45–56.
- [8] T. Lechel, H.-U. Reissig, *Pure Appl. Chem.* **2010**, *82*, 1835–1844.
- [9] F. Pfeingler, H.-U. Reissig, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 549–557.
- [10] Aktuelle Beispiele: a) M. K. Bera, H.-U. Reissig, *Synthesis* **2010**, 2129–2138; b) T. Lechel, H.-U. Reissig, *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 2555–2564; c) N. A. Nedolya, O. A. Tarasova, A. I. Albanov, B. A. Trofimov, *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 5316–5318; d) O. A. Tarasova, N. A. Nedolya, A. I. Albanov, B. A. Trofimov, *Russ. J. Org. Chem.* **2010**, *46*, 773–776; e) K. R. Anderson, S. L. G. Atkinson, T. Fujiwara, M. E. Giles, T. Matsumoto, E. Merifield, J. T. Singleton, T. Saito, T. Sotoguchi, J. A. Tornø, E. L. Way, *Org. Process Res. Dev.* **2010**, *14*, 58–71; f) T. Lechel, J. Dash, C. Eidamshaus, I. Brüdgen, D. Lentz, H.-U. Reissig, *Org. Biomol. Chem.* **2010**, *8*, 3007–3014; g) T. Lechel, J. Dash, P. Hommes, D. Lentz, H.-U. Reissig, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 726–732; h) N. A. Nedolya, O. A. Tarasova, A. I. Albanov, L. V. Klyba, B. A. Trofimov, *Chem. Heterocycl. Compd.* **2010**, *46*, 61–65; i) L. V. Klyba, N. A. Nedolya, O. A. Tarasova, E. R. Zhanchipova, O. G. Volostnykh, *Russ. J. Org. Chem.* **2010**, *46*, 218–225.
- [11] Kurzübersicht: M. A. Tius, *Acc. Chem. Res.* **2003**, *36*, 284–290.
- [12] a) A. R. Banaag, M. A. Tius, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 5328–5329; b) A. R. Banaag, M. A. Tius, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 8133–8141.
- [13] W. Wang, B. Xu, G. B. Hammond, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 3713–3716.
- [14] L. Liu, B. Xu, G. B. Hammond, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 3887–3890.
- [15] H. Yang, B. Xu, G. B. Hammond, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 5589–5591.
- [16] Ein aktueller Beitrag hierzu: L.-N. Guo, H. Gao, P. Mayer, P. Knochel, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 9829–9834.
- [17] D. R. Fandrick, K. R. Fandrick, J. T. Reeves, Z. Tan, C. S. Johnson, H. Lee, J. J. Song, N. K. Yee, C. H. Senanayake, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 88–91.
- [18] T. Hameury, J. Guillemont, L. V. Hijfte, V. Bellosta, J. Cossy, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 2397–2400.
- [19] a) A. Voituriez, A. Pérez-Luna, F. Ferreira, C. Botuha, F. Chemla, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 931–934; b) C. Botuha, F. Chemla, F. Ferreira, J. Louvel, A. Perez-Luna, *Tetrahedron: Asymmetry* **2010**, *21*, 1147–1153.
- [20] B. Héral, F. Ferreira, C. Botuha, F. Chemla, A. Pérez-Luna, *Synlett* **2009**, 3115–3118.
- [21] F. Ferreira, C. Botuha, F. Chemla, A. Pérez-Luna, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 2238–2241.
- [22] J. Louvel, C. Botuha, F. Chemla, E. Demont, F. Ferreira, A. Perez-Luna, *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 2921–2926.
- [23] C. Séguin, F. Ferreira, C. Botuha, F. Chemla, A. Pérez-Luna, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 6986–6992.
- [24] a) J. R. Baker, O. Thominet, H. Britton, S. Caddick, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 45–48; b) O. Thominet, J. R. Baker, H. Britton, Z. C. Etheridge, M. G. Soscia, S. Caddick, *Org. Biomol. Chem.* **2007**, *5*, 3703–3712.
- [25] J. A. Marshall, J. J. Mulhearn, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1593–1596.
- [26] J. A. Marshall, M. R. Palovich, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 3701–3705.
- [27] a) E. Prusov, H. Röhm, M. E. Maier, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 1025–1028; b) C. Monti, O. Sharon, C. Gennari, *Chem. Commun.* **2007**, 4271–4273.
- [28] J. A. Marshall, K. Ellis, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 1351–1353.
- [29] J. A. Marshall, G. Schaaf, A. Nolting, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 5331–5333.
- [30] J. A. Marshall, G. M. Schaaf, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 7428–7432.
- [31] J. A. Marshall, K. Maxson, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 630–633.
- [32] R. A. Brawn, J. S. Panek, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2689–2692.
- [33] R. A. Brawn, J. S. Panek, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4362–4365.
- [34] R. A. Brawn, J. S. Panek, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 4624–4627.
- [35] R. A. Brawn, M. Welzel, J. T. Lowe, J. S. Panek, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 336–339.
- [36] L. Carroll, S. McCullough, T. Rees, T. D. W. Claridge, V. Gouverneur, *Org. Biomol. Chem.* **2008**, *6*, 1731–1733.
- [37] a) I. Fleming, *Pure Appl. Chem.* **1990**, *62*, 1879–1886; b) S. C. Archibald, D. J. Barden, J. F. Y. Bazin, I. Fleming, C. F. Foster,

- A. K. Mandal, A. K. Mandal, D. Parker, K. Takaki, A. C. Ware, A. R. B. Williams, A. B. Zwicky, *Org. Biomol. Chem.* **2004**, *2*, 1051–1064.
- [38] W. Felzmann, D. Castgnolo, D. Rosenbeiger, J. Mulzer, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 2182–2186.
- [39] K. C. Nicolaou, X. F. Jiang, P. J. Lindsay-Scott, A. Corbu, S. Yamashiro, A. Bacconi, V. M. Fowler, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 1171–1176; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 1139–1144.
- [40] C.-M. Yu, J. Youn, J. Jung, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 1583–1586; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 1553–1556.
- [41] J. A. Marshall, A. M. Mikowski, M. P. Bourbeau, G. M. Schaaf, F. Valeriote, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2006**, *16*, 320–323.
- [42] M. Achmatowicz, L. S. Hegedus, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 2229–2234.
- [43] a) J. A. Marshall, M. P. Bourbeau, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 2751–2754; b) J. A. Marshall, M. P. Bourbeau, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 3931–3934.
- [44] J. A. Marshall, K. C. Ellis, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1729–1732.
- [45] M. Chen, D. H. Ess, W. R. Roush, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 7881–7883.
- [46] J. A. Marshall, B. W. Gung, M. L. Grachan in *Modern Allene Chemistry*, Band 1 (Hrsg.: N. Krause, A. S. K. Hashmi), Wiley-VCH, Weinheim, **2004**, S. 510–517.
- [47] C. Lai, J. A. Soderquist, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 799–802.
- [48] E. Canales, A. Z. Gonzalez, J. A. Soderquist, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 401–403; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 397–399.
- [49] A. Z. Gonzalez, J. A. Soderquist, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1081–1084.
- [50] a) H. C. Brown, G. Narla, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 4686–4687; b) G. Narla, H. C. Brown, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 219–222.
- [51] M. Chen, M. Handa, W. R. Roush, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 14602–14603.
- [52] A. Fürstner, M. Bonnekessel, J. T. Blank, K. Radkowski, G. Seidel, F. Lacombe, B. Gabor, R. Mynott, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 8762–8783.
- [53] E. M. Flamme, W. R. Roush, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 13644–13645.
- [54] J. Kister, P. Nuhant, R. Lira, A. Sorg, W. R. Roush, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 1868–1871.
- [55] E. M. Flamme, W. R. Roush, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1411–1414.
- [56] J. D. Hicks, E. M. Flamme, W. R. Roush, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 5509–5512.
- [57] A. K. Mandal, J. S. Schneekloth, C. M. Crews, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 3645–3648.
- [58] S. Tang, X. Xie, X. Wang, L. He, K. Xu, X. She, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 8234–8240.
- [59] R. M. Owen, W. R. Roush, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 3941–3944.
- [60] R. Lira, W. R. Roush, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 533–536.
- [61] A. Z. González, J. G. Román, E. Alicea, E. Canales, J. A. Soderquist, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 1269–1273.
- [62] a) M. Durán-Galván, B. T. Connell, *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 2445–2448; b) V. Coeffard, M. Aylward, P. J. Guiry, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 9316–9319; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 9152–9155.
- [63] a) S. Ma, G. Wang, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 5723–5726; b) Y. Deng, X. Jin, S. Ma, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 5901–5904; c) Y. Deng, X. Jin, C. Fu, S. Ma, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 2169–2172; d) A. Horváth, J.-E. Bäckvall, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 8120–8126; e) X. Zhang, C. Fu, S. Ma, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 1920–1923.
- [64] A. K. Mandal, J. S. Schneekloth, K. Kuramochi, C. M. Crews, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 427–430.
- [65] a) P. Crabbé, H. Fillion, D. André, J. L. Luche, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1979**, 859–860; b) J. Kuang, S. Ma, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 1763–1765; c) J. Kuang, S. Ma, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 1786–1787.
- [66] A. F. Petri, J. S. Schneekloth, A. K. Mandal, C. M. Crews, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3001–3004.
- [67] C. Mukai, Y. Takahashi, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 5793–5796.
- [68] M. Mizutani, F. Inagaki, T. Nakanishi, C. Yanagihara, I. Tamai, C. Mukai, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 1796–1799.
- [69] M. Georgy, P. Lesot, J.-M. Campagne, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 3543–3549.
- [70] a) L. Miesch, V. Rietsch, T. Welsch, M. Miesch, *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 5053–5055; b) L. Miesch, T. Welsch, V. Rietsch, M. Miesch, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 4394–4401; c) P. Geoffroy, M. P. Ballet, S. Finck, E. Marchioni, M. Miesch, *Tetrahedron* **2010**, *66*, 7012–7016.
- [71] a) R. L. Camp, F. D. Greene, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 7349–7349; b) J. K. Crandall, W. H. Machleder, M. J. Thomas, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 7346–7347; c) J. K. Crandall, W. H. Machleder, S. A. Sojka, *J. Org. Chem.* **1973**, *38*, 1149–1154; d) J. K. Crandall, W. W. Conover, J. B. Komin, W. H. Machleder, *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 1723–1729; e) P. Ghosh, Y. Zhang, T. J. Emge, L. J. Williams, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4402–4405; f) S. D. Lotesta, S. Kiren, R. R. Sauers, L. J. Williams, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 7238–7241; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 7108–7111; g) P. Cordier, C. Aubert, M. Malacria, V. Gandon, E. Lacôte, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 9973–9976; h) W. T. Spencer, M. D. Levin, A. J. Frontier, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 414–417.
- [72] A. L. Baumstark, C. J. McCloskey, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 3311–3314.
- [73] J. K. Crandall, D. J. Batal, D. P. Sebesta, F. Lin, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 1153–1166.
- [74] a) M. Bertrand, J.-P. Dulcere, G. Gil, *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 1945–1948; b) J. K. Crandall, D. J. Batal, F. Lin, T. Reix, G. S. Nadol, R. A. Ng, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 1427–1448; c) J. K. Crandall, E. Rambo, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 1489–1492; d) J. K. Crandall, T. Reix, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 2513–2516; e) J. A. Marshall, Y. Tang, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 1457–1464; f) J. K. Crandall, E. Rambo, *Tetrahedron* **2002**, *58*, 7027–7036.
- [75] D. R. Andrews, R. A. Giusto, A. R. Sudhakar, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 3417–3420.
- [76] a) S. Katukojvala, K. N. Barlett, S. D. Lotesta, L. J. Williams, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 15348–15349; b) Y. Zhang, J. R. Cusick, P. Ghosh, N. Shangguan, S. Katukojvala, J. Inghrim, T. J. Emge, L. J. Williams, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 7707–7714.
- [77] N. Shangguan, S. Kiren, L. J. Williams, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1093–1096.
- [78] S. Joyasawal, S. D. Lotesta, N. G. Akhmedov, L. J. Williams, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 988–991.
- [79] S. D. Lotesta, Y. Hou, L. J. Williams, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 869–872.
- [80] P. Ghosh, S. D. Lotesta, L. J. Williams, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 2438–2439.
- [81] P. Ghosh, J. R. Cusick, J. Inghrim, L. J. Williams, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4672–4675.
- [82] a) S. Ma, N. Jiao, L. Ye, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 6049–6056; b) R. Qian, H. Guo, Y. Liao, Y. Guo, S. Ma, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 4849–4852; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4771–4774; c) S. Ma, H. Guo, F. Yu, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 6634–6636; d) H. Guo, S. Ma, *Synthesis* **2007**, 2731–2745; e) C. H. Oh, T. W. Ahn, V. R. Ready, *Chem. Commun.* **2003**, 2622–2623.
- [83] M. Yoshida, K. Matsuda, Y. Shoji, T. Gotou, M. Ihara, K. Shishido, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 5183–5186.
- [84] T. Nishimura, S. Hirabayashi, Y. Yasuhara, T. Hayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 2556–2557.
- [85] G. Takahashi, E. Shirakawa, T. Tsuchimoto, Y. Kawakami, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 837–840.
- [86] M. Yoshida, Y. Shoji, K. Shishido, *Tetrahedron* **2010**, *66*, 5053–5058.
- [87] M. Yoshida, Y. Shoji, K. Shishido, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 1441–1443.
- [88] M. Osaka, M. Kanematsu, M. Yoshida, K. Shishido, *Heterocycles* **2010**, *80*, 1003–1012.

- [89] T. Miura, H. Shimizu, T. Igarashi, M. Murakami, *Org. Biomol. Chem.* **2010**, *8*, 4074–4076.
- [90] a) N. Nishina, Y. Yamamoto, *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 4908–4911; b) M. S. Hadfield, A.-L. Lee, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 484–487.
- [91] N. Nishina, Y. Yamamoto, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 1799–1808.
- [92] a) D.-M. Cui, K.-R. Yu, C. Zhang, *Synlett* **2009**, 1103–1106; b) D.-M. Cui, Z.-L. Zheng, C. Zhang, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 1426–1427.
- [93] M. P. Muñoz, M. C. de la Torre, M. A. Sierra, *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 2189–2194.
- [94] a) Z. Zhang, R. A. Widenhoefer, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 2079–2081; b) Z. Zhang, S. Du Lee, A. S. Fisher, R. A. Widenhoefer, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 1794–1798.
- [95] R. S. Paton, F. Maseras, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 2237–2240.
- [96] Übersichten: a) R. A. Widenhoefer, F. Song in *Catalyzed Carbon-Heteroatom Bond Formation* (Hrsg.: A. K. Yudin), Wiley-VCH, Weinheim, **2011**, S. 463–492; b) J. Muzart, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 5815–5849.
- [97] Beispiele: a) A. Hoffmann-Röder, N. Krause, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 2537–2538; b) N. Krause, A. Hoffmann-Röder, J. Canisius, *Synthesis* **2002**, 1759–1774; c) B. Gockel, N. Krause, *Org. Lett.* **2008**, *350*, 1106–1112; e) B. Alcaide, P. Almendros, T. Martínez del Campo, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 6804–6807; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 6684–6687; f) Ö. Aksin-Artok, N. Krause, *Adv. Synth. Catal.* **2011**, *353*, 385–391; g) B. Alcaide, P. Almendros, M. T. Quirós, *Adv. Synth. Catal.* **2011**, *353*, 585–594.
- [98] Zur H⁺-katalysierten Cyclisierung von Allenolen: K. Mori, S. Sueoka, T. Akiyama, *Chem. Lett.* **2009**, *38*, 628–629.
- [99] Zur Ln³⁺-katalysierten Cyclisierung von Allenolen: X. Yu, S. Seo, T. J. Marks, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 7244–7245.
- [100] S. Kim, P. H. Lee, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 547–551.
- [101] a) O. Lepage, E. Kattnig, A. Fürstner, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 15970–15971; b) A. Fürstner, E. Kattnig, O. Lepage, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 9194–9204.
- [102] A. Larivée, J. B. Unger, M. Thomas, C. Wirtz, C. Dubost, S. Handa, A. Fürstner, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 318–323; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 304–309.
- [103] C. Winter, N. Krause, *Green Chem.* **2009**, *11*, 1309–1312.
- [104] a) M. Poonoth, N. Krause, *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 117–122; b) C. Winter, N. Krause, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 6457–6460; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 6339–6342.
- [105] Kurzübersichten: a) N. Bongers, N. Krause, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 2208–2211; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 2178–2181; b) N. Krause, Ö. Aksin-Artok, V. Breker, C. Deutsch, B. Gockel, M. Poonoth, Y. Sawama, Y. Sawama, T. Sun, C. Winter, *Pure Appl. Chem.* **2010**, *82*, 1529–1536; c) N. Krause, V. Belting, C. Deutsch, J. Erdsack, H.-T. Fan, B. Gockel, A. Hoffmann-Röder, N. Morita, F. Volz, *Pure Appl. Chem.* **2008**, *80*, 1063–1069.
- [106] a) F. Volz, S. H. Wadman, A. Hoffmann-Röder, N. Krause, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 1902–1910; b) F. Volz, N. Krause, *Org. Biomol. Chem.* **2007**, *5*, 1519–1521.
- [107] Y. Sawama, Y. Sawama, N. Krause, *Org. Biomol. Chem.* **2008**, *6*, 3573–3579.
- [108] T. Miura, M. Shimada, P. de Mendoza, C. Deutsch, N. Krause, M. Murakami, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 6050–6054.
- [109] Z. Gao, Y. Li, J. P. Cooksey, T. N. Snaddon, S. Schunk, E. M. E. Viseux, S. M. McAtter, P. J. Kocienski, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 5122–5125; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 5022–5025.
- [110] Beispiele: a) G. L. Hamilton, E. J. Kang, M. Mba, F. D. Toste, *Science* **2007**, *317*, 496–499; b) R. L. LaLonde, B. D. Sherry, E. J. Kang, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 2452–2453; c) Z. Zhang, C. F. Bender, R. A. Widenhoefer, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 14148–14149; d) Z. Zhang, R. A. Widenhoefer, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 287–289; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 283–285; e) R. L. LaLonde, Z. J. Wang, M. Mba, A. D. Lackner, F. D. Toste, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 608–611; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 598–601.
- [111] K. Aikawa, M. Kojima, K. Mikami, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 6189–6193; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 6073–6077.
- [112] K. Aikawa, M. Kojima, K. Mikami, *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 3131–3135.
- [113] R. W. Bates, M. R. Dewey, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3706–3708.
- [114] R. W. Bates, J. A. Nemeth, R. H. Snell, *Synthesis* **2008**, 1033–1038.
- [115] R. W. Bates, C. J. Lim, *Synlett* **2010**, 866–868.
- [116] R. W. Bates, Y. Lu, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 3938–3941.
- [117] R. W. Bates, Y. Lu, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 9460–9465.
- [118] Übersicht: *Modern Allene Chemistry*, Band 2 (Hrsg.: N. Krause, A. S. K. Hashmi), Wiley-VCH, Weinheim, **2004**, S. 895–897.
- [119] E. Benedetti, G. Lemière, L.-L. Chapellet, A. Penoni, G. Palmisano, M. Malacria, J.-P. Goddard, L. Fensterbank, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 4396–4399.
- [120] L. Peng, X. Zhang, J. Ma, Z. Zhong, J. Wang, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1445–1448.
- [121] a) J. Piera, P. Krumlinde, D. Strübing, J.-E. Bäckvall, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2235–2237; b) L.-P. Liu, B. Xu, M. S. Mashuta, G. B. Hammond, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 17642–17643; c) Y. Xia, A. S. Dudnik, V. Gevorgyan, Y. Li, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 6940–6941; d) A. S. Dudnik, A. W. Sromek, M. Rubina, J. T. Kim, A. V. Kel'in, V. Gevorgyan, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 1440–1452; e) A. S. Dudnik, V. Gevorgyan, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 5287–5289; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 5195–5197; f) A. S. K. Hashmi, A. M. Schuster, S. Litters, F. Rominer, M. Pernpointner, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 5661–5667.
- [122] M. N. Hopkinson, A. Tessier, A. Salisbury, G. T. Giuffredi, L. E. Combettes, A. D. Gee, V. Gouverneur, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 4739–4743.
- [123] a) M. N. Hopkinson, J. E. Ross, G. T. Giuffredi, A. D. Gee, V. Gouverneur, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 4904–4907; b) B. Chen, S. Ma, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 754–757.
- [124] R. Skouta, C.-J. Li, *Can. J. Chem.* **2008**, *86*, 616–620.
- [125] M. A. Tarselli, A. Liu, M. R. Gagné, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 1785–1789.
- [126] Z. Fang, C. Fu, S. Ma, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 3910–3913.
- [127] K. L. Toups, G. T. Liu, R. A. Widenhoefer, *J. Organomet. Chem.* **2009**, *694*, 571–575.
- [128] M. C. Kimber, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1128–1131.
- [129] W. Kong, J. Cui, Y. Yu, G. Chen, C. Fu, S. Ma, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 1213–1216.
- [130] a) T. Watanabe, S. Oishi, N. Fujii, H. Ohno, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 4821–4824.
- [131] a) M. A. Tarselli, M. R. Gagné, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 2439–2441; b) D. Weber, M. A. Tarselli, M. R. Gagné, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 5843–5846; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 5733–5736; c) D. Weber, M. R. Gagné, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4962–4965.
- [132] C. Liu, R. A. Widenhoefer, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1935–1938.
- [133] a) J. Mo, P. H. Lee, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 2570–2573; b) D. Eom, D. Kang, P. H. Lee, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 7447–7450.
- [134] W. Kong, C. Fu, S. Ma, *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 6545–6555.
- [135] W. Kong, C. Fu, S. Ma, *Chem. Commun.* **2009**, 4572–4574.
- [136] a) Z. Liu, A. S. Wasmuth, S. G. Nelson, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 10352–10353; b) R. M. Zeldin, F. D. Toste, *Chem. Sci.* **2011**, *2*, 1706–1709.
- [137] a) E. V. Johnston, E. A. Karlsson, S. A. Lindberg, B. Åkermark, J.-E. Bäckvall, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 6799–6801; b) M. Johansson, B. W. Purse, O. Terasaki, J.-E. Bäckvall, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 1807–1815; c) B. W. Purse, L.-H. Tran, J. Piera, B. Åkermark, J.-E. Bäckvall, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*,

- 7500–7503; d) A. K. Å. Persson, J.-E. Bäckvall, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 4728–4731; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 4624–4627.
- [138] E. A. Karlsson, J.-E. Bäckvall, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 9175–9180.
- [139] Y. Horino, T. Yamamoto, K. Ueda, S. Kuroda, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 2809–2811.
- [140] R. Chaudhuri, H.-Y. Liao, R.-S. Liu, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 8895–8901.
- [141] M. A. Tarselli, A. R. Chianese, S. J. Lee, M. R. Gagné, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 6790–6793; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 6670–6673.
- [142] A. Z. González, D. Benítez, E. Tkatchouk, W. A. Goddard III, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 5500–5507.
- [143] a) N. Cadran, K. Cariou, G. Hervé, C. Aubert, L. Fensterbank, M. Malacria, J. Marco-Contelles, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 3408–3409; b) S. I. Lee, S. H. Sim, S. M. Kim, K. Kim, Y. K. Chung, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 7120–7123; c) G.-Y. Lin, C.-Y. Yang, R.-S. Liu, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 6753–6757; d) R. Zriba, V. Gandon, C. Aubert, L. Fensterbank, M. Malacria, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 1482–1491, zit. Lit.; e) P. H.-Y. Cheong, P. Morganeli, M. R. Luzung, K. N. Houk, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 4517–4526.
- [144] C.-Y. Yang, G.-Y. Lin, H.-Y. Liao, S. Datta, R.-S. Liu, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 4907–4914.
- [145] S. Ma, *Acc. Chem. Res.* **2003**, *36*, 701–712.
- [146] a) M. Meguro, S. Kamijo, Y. Yamamoto, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 7453–7456; b) B. M. Trost, P.-Y. Michellys, V. J. Gerusz, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1837–1839; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, *36*, 1750–1753.
- [147] X. Cheng, S. Ma, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 4657–4659; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 4581–4583.
- [148] X. Cheng, S. Ma, *Chem. Commun.* **2009**, 4263–4265.
- [149] X. Jiang, Q. Yang, Y. Yu, C. Fu, S. Ma, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 7283–7286.
- [150] a) S. Ma, N. Jiao, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 4931–4934; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 4737–4740; b) H. Guo, R. Qian, Y. Liao, S. Ma, Y. Guo, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 13060–13064.
- [151] A. Okano, T. Mizutani, S. Oishi, T. Tanaka, H. Ohno, N. Fujii, *Chem. Commun.* **2008**, 3534–3536.
- [152] M. Li, D. J. Dixon, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 3784–3787.
- [153] E. M. Beccalli, A. Bernasconi, E. Borsini, G. Brogini, M. Rigamonti, G. Zecchi, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 6923–6932.
- [154] S. Inuki, S. Oishi, N. Fujii, H. Ohno, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 5239–5242.
- [155] S. Inuki, A. Iwata, S. Oishi, N. Fujii, H. Ohno, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 2072–2083.
- [156] S. Inuki, Y. Yoshimitsu, S. Oishi, N. Fujii, H. Ohno, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4478–4481.
- [157] B. Alcaide, P. Almendros, R. Carrascosa, T. Martinez del Campo, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 2496–2499.
- [158] a) R. C. Larock, N. G. Berrios-Peña, C. A. Fried, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 2615–2617; b) R. C. Larock, J. M. Zenner, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 482–483; c) J. M. Zenner, R. C. Larock, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 7312–7322.
- [159] K. Hiroi, F. Kato, A. Yamagata, *Chem. Lett.* **1998**, 397–398.
- [160] K. Hiroi, Y. Hiratsuka, K. Watanabe, I. Abe, F. Kato, M. Hiroi, *Tetrahedron: Asymmetry* **2002**, *13*, 1351–1353.
- [161] S. Ma, Z. Shi, S. Wu, *Tetrahedron: Asymmetry* **2001**, *12*, 193–195.
- [162] a) Q. Yang, X. Jiang, S. Ma, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 9310–9316; b) W. Shu, Q. Yang, G. Jia, S. Ma, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 11159–11166.
- [163] W. Shu, S. Ma, *Chem. Commun.* **2009**, 6198–6200.
- [164] W. Shu, Q. Yu, S. Ma, *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 2807–2810.
- [165] a) K. M. Brummond, D. P. Curran, B. Mitasev, S. Fischer, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 1745–1753; b) C. Mukai, T. Hirose, S. Teramoto, S. Kitagaki, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 10983–10994, zit. Lit.; c) K. M. Brummond, H. Chen, K. D. Fisher, A. D. Kerekes, B. Rickards, P. C. Sill, S. J. Geib, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 1931–1934; d) T. Shibata, Y. Takesue, S. Kadowaki, K. Takagi, *Synlett* **2003**, 268–270.
- [166] Mo-katalysierte Reaktionen: a) J. L. Kent, H. Wan, K. M. Brummond, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 2407–2410; b) K. M. Brummond, H. Wan, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 931–934.
- [167] K. M. Brummond, P. C. Sill, H. Chen, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 149–152.
- [168] K. M. Brummond, D. Gao, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3491–3494.
- [169] Y. Hayashi, N. Miyakoshi, S. Kitagaki, C. Mukai, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 2385–2388.
- [170] T. Hirose, N. Miyakoshi, C. Mukai, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 1061–1066.
- [171] N. Miyakoshi, Y. Ohgaki, K. Masui, C. Mukai, *Heterocycles* **2007**, *74*, 185–189.
- [172] a) S. Ma in *Modern Allene Chemistry* (Hrsg.: N. Krause, A. S. K. Hashmi), Wiley-VCH, Weinheim, **2004**, S. 595; b) S. Ma, *Acc. Chem. Res.* **2009**, *42*, 1679–1688; c) S. Ma, *Pure Appl. Chem.* **2007**, *79*, 261–267.
- [173] a) S. Ma, Z. Shi, Z. Yu, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 2393–2396; b) S. Ma, Z. Shi, Z. Yu, *Tetrahedron* **1999**, *55*, 12137–12148; c) S. Ma, S. Wu, *Chem. Commun.* **2001**, 441–442; d) S. Ma, B. Wu, Z. Shi, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 1429–1431; e) S. Ma, H. Xie, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 3801–3803; f) S. Ma, H. Xie, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 251–258; g) C. Fu, S. Ma, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 3942–3945; h) S. Ma, F. Pan, X. Hao, X. Huang, *Synlett* **2004**, 85–88; i) G. Chen, C. Fu, S. Ma, *Tetrahedron* **2006**, *62*, 4444–4452; j) D. R. Garud, M. Koketsu, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 3319–3322; k) B. Alcaide, P. Almendros, A. Luna, M. R. Torres, *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 621–626; l) F. Yu, X. Lian, J. Zhao, Y. Yu, S. Ma, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 1130–1134; m) C. Zhou, Z. Ma, Z. Gu, C. Fu, S. Ma, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 772–774; n) H. Cui, Z. Chai, G. Zhao, S. Zhu, *Chin. J. Chem.* **2009**, *27*, 189–194; o) B. Lü, C. Fu, S. Ma, *Org. Biomol. Chem.* **2010**, *8*, 274–281; p) G. Chen, G. He, C. Xue, C. Fu, S. Ma, *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 196–198.
- [174] B. Lü, X. Jiang, C. Fu, S. Ma, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 438–441.
- [175] B. Gockel, N. Krause, *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 311–316.
- [176] X. Jiang, C. Fu, S. Ma, *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 687–693.
- [177] X. Jiang, C. Fu, S. Ma, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 9656–9664. Berichtigung: X. Jiang, C. Fu, S. Ma, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 1295.
- [178] a) K. L. Habermas, S. E. Denmark, T. K. Jones, *Org. React.* **1994**, *45*, 1–158; b) M. A. Tius, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 2193–2206.
- [179] a) C. Bee, M. A. Tius, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1681–1684; b) G. O. Berger, M. A. Tius, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 5011–5013; c) D. B. delos Santos, A. R. Banaag, M. A. Tius, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 2579–2582; d) P. Cordier, C. Aubert, M. Malacria, E. Lacôte, V. Gandon, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 8913–8916; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 8757–8760; e) V. M. Marx, F. M. LeFort, D. J. Burnell, *Adv. Synth. Catal.* **2011**, *353*, 64–68.
- [180] G. O. Berger, M. A. Tius, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 6473–6480.
- [181] L. Wan, M. A. Tius, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 647–650.
- [182] a) J. K. Crandall, T. A. Ayers, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 3659–3662; b) A. G. Myers, K. R. Condroski, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 3057–3083; c) T. Wirth, K. J. Kulicke, G. Fragale, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 2686–2689; d) F. Villar, P. Renaud, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 8655–8658; e) F. Villar, O. Andrey, P. Renaud, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 3375–3378.
- [183] a) T. Durand-Reville, L. B. Gobbi, B. L. Gray, S. V. Ley, J. S. Scott, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 3847–3850; b) B. Alcaide, P. Almendros, C. Aragoncillo, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3795–3798.

- [184] R. Nougier, S. Gastaldi, D. Stien, M. Bertrand, F. Villar, O. Andrey, P. Renaud, *Tetrahedron: Asymmetry* **2003**, *14*, 3005–3018.
- [185] S. V. Ley, A. Abad-Somovilla, J. C. Anderson, C. Ayats, R. Banteli, E. Beckmann, A. Boyer, M. G. Brasca, A. Brice, H. B. Broughton, B. J. Burke, E. Cleator, D. Craig, A. A. Denholm, R. M. Denton, T. Durand-Reville, L. B. Gobbi, M. Böbel, B. L. Gray, R. B. Grossmann, C. E. Gutteridge, N. Hahn, S. L. Harding, D. C. Jennens, L. Jennens, P. J. Lovell, H. J. Lovell, M. L. de la Puente, H. C. Kolb, W.-J. Koot, S. L. Maslen, C. F. McCusker, A. Mattes, A. R. Pape, A. Pinto, D. Santafianos, J. S. Scott, S. C. Smith, A. Q. Somers, C. D. Spilling, F. Stelzer, P. L. Toogood, R. M. Turner, G. E. Veitch, A. Wood, C. Zumburn, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 10683–10704.
- [186] a) D. Becker, N. Haddad, Y. Sahali, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 4429–4432; b) M. T. Crimmins, *Chem. Rev.* **1988**, *88*, 1453–1473; c) W. G. Dauben, V. P. Rocco, G. Shapiro, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 3155–3160; d) T. Bach, J. P. Hehn, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 1032–1077; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 1000–1045; e) M. Gullás, A. Collado, B. Trillo, F. López, E. Oñate, M. A. Esteruelas, J. L. Mascareñas, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 7660–7663; f) B. Alcaide, P. Almendros, C. Aragoncillo, G. Gómez-Campillos, *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 364–370.
- [187] J. C. Namyslo, D. E. Kaufmann, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 1485–1537.
- [188] a) T. Morimoto, T. Horiguchi, K. Yamada, K. Tsutsumi, H. Kurosawa, K. Kakiuchi, *Synthesis* **2004**, 753–756; b) K. Kakiuchi, I. Nakamura, F. Matsuo, M. Nakata, M. Ogura, Y. Tobe, H. Kurosawa, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 3318–3333; c) D. K. M. Duc, M. Fétizon, I. Hanna, A. Olesker, C. Pascard, T. Prangé, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1980**, 1209–1210; d) D. O. K. M. Duc, M. Fétizon, I. Hanna, S. Lazare, *Synthesis* **1981**, 139–141.
- [189] a) H.-J. Liu, M. Llinas-Brunet, *Can. J. Chem.* **1988**, *66*, 528–530; b) Y. Tobe, T. Yamashita, K. Kakiuchi, Y. Odaira, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1985**, 898–899.
- [190] I. Erden, W. Cao, M. Price, M. Colton, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 5497–5501.
- [191] R. Miao, S. G. Gramani, M. J. Lear, *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 1731–1733.
- [192] a) B. T. B. Hue, J. Dijkink, S. Kuiper, K. K. Larson, F. S. Guziec, K. Goubitz, J. Fraanje, H. Schenk, J. H. van Maarseveen, H. Hiemstra, *Org. Biomol. Chem.* **2003**, *1*, 4364–4366; b) B. T. B. Hue, J. Dijkink, S. Kuiper, S. van Schaik, J. H. van Maarseveen, H. Hiemstra, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 127–137.
- [193] L. A. Paquette, G. D. Annis, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 7358–7363.
- [194] Y. Shimada, M. Nakamura, T. Suzuka, J. Matsui, R. Tatsumi, K. Tsutsumi, T. Morimoto, H. Kurosawa, K. Kakiuchi, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 1401–1403.
- [195] a) D. E. Ward, Y. Gai, Q. Qiao, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 2125–2127; b) D. E. Ward, Y. Gai, Q. Qiao, J. Shen, *Can. J. Chem.* **2004**, *82*, 254–267.
- [196] M. R. Luzung, P. Mauleón, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 12402–12403.
- [197] H. Teller, S. Flügge, R. Goddard, A. Fürstner, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 1993–1997; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 1949–1953.
- [198] a) K. M. Brummond, H. Chen in *Modern Allene Chemistry*, Band 2 (Hrsg.: N. Krause, A. S. K. Hashmi), Wiley-VCH, Weinheim, **2004**, S. 1041–1058; b) T. G. Back, K. N. Clary, D. Gao, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 4498–4553; c) P. E. Standen, M. C. Kimber, *Curr. Opin. Drug Discovery Dev.* **2010**, *13*, 645–657.
- [199] L. Singh, M. P. S. Ishar, M. Elango, V. Subramaniam, V. Gupta, P. Kanwal, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 2224–2233. Beiträge zu Au-katalysierten intramolekularen Cycloadditionen von Allen-1,3-dienen: a) B. Trillo, F. López, S. Montserrat, G. Ujaque, L. Castedo, A. Lledós, J. L. Mascareñas, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 3336–3339; b) I. Alonso, B. Trillo, F. López, S. Montserrat, G. Ujaque, L. Castedo, A. Lledós, J. L. Mascareñas, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 13020–13030; c) P. Mauleón, R. M. Zeldin, A. Z. González, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 6348–6349; d) D. Benitez, E. Tkatchouk, A. Z. Gonzalez, W. A. Goddard III, F. D. Toste, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4798–4801; e) A. Z. González, F. D. Toste, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 200–203.
- [200] Beispiele: a) Z. M. Ismail, H. M. R. Hoffmann, *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 3549–3550; b) W. Oppolzer, C. Chapuis, *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 4665–4668; c) L.-L. Wei, H. Xiong, C. J. Douglas, R. P. Hsung, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 6903–6907; d) J. R. Henderson, J. P. Chesterman, M. Parvez, B. A. Keay, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 988–991; e) K. V. Sajna, R. Kotikalapudi, M. Chakravarty, N. N. B. Kumar, K. C. K. Swamy, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 920–938.
- [201] a) M. E. Jung, M. Murakami, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 5857–5859; b) M. E. Jung, M. Murakami, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 461–463; c) M. E. Jung, J. Cordova, M. Murakami, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3882–3885.
- [202] A. B. Smith III, J. A. Jurica, S. P. Walsh, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 5625–5628.
- [203] M. T. Crimmins, J. M. Stevens, G. M. Schaaf, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3990–3993.
- [204] J. C. Rech, P. E. Floreancig, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 5175–5178.
- [205] T. Suzuki, S. Kobayashi, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 2920–2923.
- [206] H. Kimura, T. Fujiwara, T. Katoh, K. Nishide, T. Kajimoto, M. Node, *Chem. Pharm. Bull.* **2006**, *54*, 399–402.
- [207] a) Z. Song, R. P. Hsung, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2199–2202; b) Z. Song, R. P. Hsung, T. Lu, A. G. Lohse, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 9722–9731.
- [208] A. Polara, S. P. Cook, S. J. Danishefsky, *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 5906–5908.
- [209] S. Mukherjee, A. P. Scampton, E. J. Corey, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1836–1838.
- [210] T. M. V. D. Pinho e Melo, *Curr. Org. Chem.* **2009**, *13*, 1406–1431.
- [211] a) X. Lu, C. Zhang, Z. Xu, *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 535–544; b) J. L. Methot, W. R. Roush, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 1035–1050; c) L.-W. Ye, J. Zhou, Y. Tang, *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 1140–1152; d) B. J. Cowen, S. J. Miller, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 3102–3116; e) A. Marinetti, A. Voituriez, *Synlett* **2010**, 174–194.
- [212] Z. Lu, S. Zheng, X. Zhang, X. Lu, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 3267–3270.
- [213] X.-Y. Guan, Y. Wei, M. Shi, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 5024–5027.
- [214] Q. Zhang, L. Yang, X. Tong, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 2550–2551.
- [215] Y. Du, X. Lu, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 6463–6465.
- [216] Y.-Q. Zou, C. Li, J. Rong, H. Yan, J.-R. Chen, W.-J. Xiao, *Synlett* **2011**, 1000–1004.
- [217] R. A. Jones, M. J. Krische, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 1849–1851.
- [218] G. Zhu, Z. Chen, Q. Jiang, D. Xiao, P. Cao, X. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 3836–3837.
- [219] J. E. Wilson, G. C. Fu, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 1454–1457; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 1426–1429.
- [220] B. J. Cowen, S. J. Miller, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 10988–10989.
- [221] A. Voituriez, A. Panossian, N. Fleury-Brégeot, P. Retailleau, A. Marinetti, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 14030–14031.
- [222] M. Sampath, T.-P. Loh, *Chem. Commun.* **2009**, 1568–1570.
- [223] M. Schuler, A. Voituriez, A. Marinetti, *Tetrahedron: Asymmetry* **2010**, *21*, 1569–1573.
- [224] H. Xiao, Z. Chai, C.-W. Zheng, Y.-Q. Yang, W. Liu, J.-K. Zhang, G. Zhao, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 4569–4572; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 4467–4470.
- [225] Y.-Q. Fang, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 5660–5661.

- [226] J. Yu, L. He, X.-H. Chen, J. Song, W.-J. Chen, L.-Z. Gong, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4946–4949.
- [227] a) G. S. Creech, O. Kwon, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 429–432; b) X.-F. Zhu, A.-P. Schaffner, R. C. Li, O. Kwon, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 2977–2980; c) G. S. Creech, X.-F. Zhu, B. Fonovic, T. Dudding, O. Kwon, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 6935–6942; d) Bildung sechsgliedriger Stickstoffheterocyclen: X.-F. Zhu, J. Lan, O. Kwon, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 4716–4717; e) Bildung sechsgliedriger Carbocyclen: Y. S. Tran, O. Kwon, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 12632–12633.
- [228] T. Wang, S. Ye, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 4168–4171.
- [229] H. Guo, Q. Xu, O. Kwon, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 6318–6319.
- [230] Y. S. Tran, O. Kwon, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 4289–4291.
- [231] Y. Bi, L.-H. Zhang, L. K. Hamaker, J. M. Cook, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 9027–9041.
- [232] a) D. M. Hodgson, F. L. Strat, *Chem. Commun.* **2004**, 822–823; b) D. M. Hodgson, F. L. Strat, T. D. Avery, A. C. Donohue, T. Brückl, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 8796–8803.
- [233] D. T. Craft, B. W. Gung, *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 5931–5934.
- [234] J. E. Antoline, R. P. Hsung, J. Huang, Z. Song, G. Li, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1275–1278.
- [235] Übersichten: S. Ma in *Modern Allene Chemistry*, Band 2 (Hrsg.: N. Krause, A. S. K. Hashmi), Wiley-VCH, Weinheim, **2004**, S. 595–699.
- [236] Eine Kurzübersicht: S. Ma, L. Li, *Synlett* **2001**, 1206–1213.
- [237] a) S. Ma, S. Yin, L. Li, F. Tao, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 505–507; b) S. Ma, S. Yu, S. Yin, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 8996–9002; c) S. Ma, S. Yu, W. Qian, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 4157–4164.
- [238] a) Z. Lu, G. Chai, S. Ma, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 14546–14547; b) Z. Lu, G. Chai, X. Zhang, S. Ma, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 3517–3520; c) G. Chai, Z. Lu, C. Fu, S. Ma, *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 1946–1954; d) B. Chen, Z. Lu, G. Chai, C. Fu, S. Ma, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 9486–9489; e) G. He, C. Xue, C. Fu, S. Ma, *Synlett* **2010**, 281–285; f) Z. Lu, G. Chai, S. Ma, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 6134–6137; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 6045–6048; g) G. Chai, Z. Lu, C. Fu, S. Ma, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 11083–11086.
- [239] C. A. Busacca, E. Farber, J. DeYoung, S. Campbell, N. C. Gonnella, N. Grinberg, N. Haddad, H. Lee, S. Ma, D. Reeves, S. Shen, C. H. Senanayake, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 5594–5597.
- [240] P. Elsner, L. Bernardi, G. Dela Salla, J. Overgaard, K. A. Jørgensen, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 4897–4905.
- [241] Eine diastereoselektive Reaktion: A. L. Cardoso, A. M. Beja, M. R. Silva, J. M. de los Santos, F. Palacios, P. E. Abreu, A. A. C. C. Pais, T. M. V. D. Pinho e Melo, *Tetrahedron* **2010**, *66*, 7720–7725.
- [242] S. W. Smith, G. C. Fu, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 14231–14233.
- [243] J. Sun, G. C. Fu, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 4568–4569.
- [244] R. Sinisi, J. Sun, G. C. Fu, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2010**, *107*, 20652–20654.
- [245] a) S. N. Khong, Y. S. Tran, O. Kwon, *Tetrahedron* **2010**, *66*, 4760–4768; b) S. Xu, W. Zou, G. Wu, H. Song, Z. He, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 3556–3559; c) S. Xu, L. Zhou, S. Zeng, R. Ma, Z. Wang, Z. He, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3498–3501; d) S. Xu, L. Zhou, R. Ma, H. Song, Z. He, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 8698–8702.
- [246] a) X. Meng, Y. Huang, R. Chen, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 137–140; b) X. Meng, Y. Huang, H. Zhao, P. Xie, J. Ma, R. Chen, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 991–994; c) Y.-W. Sun, X.-Y. Guan, M. Shi, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 5664–5667.
- [247] G.-L. Zhao, M. Shi, *Org. Biomol. Chem.* **2005**, *3*, 3686–3694.
- [248] a) G.-L. Zhao, M. Shi, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 9975–9984; b) X.-Y. Guan, Y. Wei, M. Shi, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 6343–6346.
- [249] a) B. J. Cowen, L. B. Saunders, S. J. Miller, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 6105–6107; b) L. B. Saunders, B. J. Cowen, S. J. Miller, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 4800–4803.
- [250] Aktuelle Beispiele: a) J. L. G. Ruano, V. Marcos, J. Alemán, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 3201–3203; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 3155–3157; b) G. He, C. Fu, S. Ma, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 8035–8042; c) C. Zhou, J. Li, B. Lü, C. Fu, S. Ma, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 581–583; d) L. Yu, B. Meng, X. Huang, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 6895–6898.
- [251] a) G. He, Y. Yu, C. Fu, S. Ma, *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 101–110; b) G. He, H. Guo, R. Qian, Y. Guo, C. Fu, S. Ma, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 4877–4889.
- [252] Z. Fang, C. Zhou, C. Fu, S. Ma, *Org. Biomol. Chem.* **2010**, *8*, 4554–4561.
- [253] C. Zhou, Z. Fang, C. Fu, S. Ma, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 2887–2890.
- [254] J. Barluenga, E. Campos-Gómez, A. Minatti, D. Rodríguez, J. M. González, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 8946–8950.
- [255] a) C. Fu, J. Li, S. Ma, *Chem. Commun.* **2005**, 4119–4121; b) J. Li, C. Fu, G. Chen, G. Chai, S. Ma, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 1376–1382; c) J.-Q. He, D. Shibata, C. Ohno, S. Okamoto, *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 6724–6727; d) J. Li, W. Kong, Y. Yu, C. Fu, S. Ma, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 8733–8738.
- [256] a) G. W. Kramer, H. C. Brown, *J. Organomet. Chem.* **1977**, *132*, 9–27; b) H. C. Brown, R. Liotta, G. W. Kramer, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 2966–2970; c) Y. N. Bubnov, *Pure Appl. Chem.* **1987**, *59*, 895–906.
- [257] a) J. Kister, A. C. DeBaillie, R. Lira, W. R. Roush, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 14174–14175; b) D. H. Ess, J. Kister, M. Chen, W. R. Roush, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 5538–5541.
- [258] H. E. Randell-Sly, J. D. Osborne, R. L. Woodward, G. S. Currie, M. C. Willis, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 5110–5117.
- [259] J. D. Osborne, H. E. Randell-Sly, G. S. Currie, A. R. Cowley, M. C. Willis, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 17232–17233.
- [260] Y. J. Zhang, E. Skucas, M. J. Krische, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4248–4250.
- [261] D. N. Tran, N. Cramer, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 8357–8360; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 8181–8184.
- [262] Y. Kuninobu, P. Yu, K. Takai, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 4274–4276.
- [263] M.-Y. Ngai, E. Skucas, M. J. Krische, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 2705–2708.
- [264] S. B. Han, I. S. Kim, H. Han, M. J. Krische, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 6916–6917.
- [265] E. Skucas, J. R. Zbieg, M. J. Krische, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 5054–5055.
- [266] J. R. Zbieg, E. L. McInturff, M. J. Krische, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 2514–2516.
- [267] S. Ma in *Topics in Organometallic Chemistry: Palladium in Organic Synthesis*, Band 14, Springer, Heidelberg, **2005**, S. 183–210.
- [268] a) Y.-H. Ha, S.-K. Kang, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 1143–1146; b) S.-K. Kang, S.-W. Lee, J. Jung, Y. Lim, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 4376–4379; c) S.-K. Kang, Y.-H. Ha, B.-S. Ko, Y. Lim, J. Jung, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 353–355; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 343–345; d) C.-M. Yu, J. Youn, M.-K. Lee, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 3733–3736; e) J.-T. Hong, X. Wang, J.-H. Kim, K. Kim, H. Yun, H.-Y. Jang, *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 2949–2954.
- [269] a) C. D. Hopkins, H. C. Malinakova, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 2221–2224; b) C. D. Hopkins, L. Guan, H. C. Malinakova, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 6848–6862; c) eine Rh-katalysierte Reaktion: T. Bai, S. Ma, G. Jia, *Tetrahedron* **2007**, *63*, 6210–6215.
- [270] W. Seong, S. Gong, S.-H. Woo, C.-M. Yu, *Bull. Korean Chem. Soc.* **2010**, *31*, 559–560.
- [271] H. Tsukamoto, T. Matsumoto, Y. Kondo, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 388–389.
- [272] H. Tsukamoto, T. Matsumoto, Y. Kondo, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 1047–1050.

- [273] H. Tsukamoto, Y. Kondo, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 2633–2636.
- [274] X. Yu, X. Lu, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4366–4369.
- [275] X.-X. Guo, T. Sawano, T. Nishimura, T. Hayashi, *Tetrahedron: Asymmetry* **2010**, *21*, 1730–1736.
- [276] A. S. K. Hashmi, T. L. Ruppert, T. Knöfel, J. W. Bats, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 7295–7304.
- [277] Aktuelle Beispiele: a) S. Ma, Z. Yu, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 6149–6152; b) S. Ma, W. Gao, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 8933–8936; c) S. Ma, W. Gao, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 6104–6112; d) S. Ma, L. Li, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 941–944; e) S. Ma, F. Yu, W. Gao, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 5943–5949; f) B. Alcaide, P. Almendros, T. Martínez del Campo, E. Soriano, J. L. Marco-Contelles, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 1901–1908; g) B. Alcaide, P. Almendros, R. Carrascosa, T. Martínez del Campo, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 13243–13252.
- [278] S. Ma, Z. Yu, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 1999–2001; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 1955–1957.
- [279] F. Yu, X. Lian, S. Ma, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1703–1706.
- [280] a) Z. Gu, S. Ma, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 6148–6151; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 6002–6005; b) G. Chen, R. Zeng, Z. Gu, C. Fu, S. Ma, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 4235–4238; c) X. Lian, S. Ma, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 8379–8382; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 8255–8258.
- [281] a) S. Ma, Z. Gu, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 6182–6183; b) Y. Deng, Y. Yu, S. Ma, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 585–589; c) Y. Deng, J. Li, S. Ma, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 4263–4266; d) B. Alcaide, P. Almendros, T. Martínez del Campo, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 4613–4616; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 4501–4504; e) Y. Deng, Y. Shi, S. Ma, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 1205–1208.
- [282] a) S. Ma, Z. Yu, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1507–1510; Berichtigung: S. Ma, Z. Yu, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 2581; b) S. Ma, Z. Gu, Z. Yu, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 6291–6294; c) S. Ma, Z. Yu, Z. Gu, *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 2351–2356; d) Z. Gu, X. Wang, W. Shu, S. Ma, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 10948–10956.
- [283] X. Lian, S. Ma, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 7960–7964.
- [284] Übersicht: B. Alcaide, P. Almendros, T. Martínez del Campo, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 5836–5842.
- [285] M. Yamauchi, M. Morimoto, T. Miura, M. Murakami, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 54–55.
- [286] T. Miura, M. Yamauchi, A. Kosaka, M. Murakami, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 5075–5077; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 4955–4957.