

Reaktionskaskaden

Asymmetrische Kaskadenreaktion zu Allylsulfonamiden aus Allylalkoholen über eine Palladium(II)/Base-katalysierte Umlagerung von Allylcarbamaten**

Johannes Moritz Bauer, Wolfgang Frey und René Peters*

Abstract: Eine regio- und enantioselektive Tandemreaktion, die leicht zugängliche achirale Allylalkohole direkt in chirale sulfonylgeschützte Allylamine überführt, wird beschrieben. Die Reaktion wird durch Kooperation eines chiralen Ferrocen-Palladacyclus und einer tertiären Amin-Base katalysiert und kombiniert hohe Stufenökonomie mit leichter Handhabung (ohne Inertgasatmosphäre oder Katalysatoraktivierung). Mechanistische Studien stützen eine Pd^{II}-katalysierte [3,3]-Umlagerung eines Allylcarbamats – in situ erzeugt aus einem Allylalkohol und einem Isocyanat – als Schlüsselschritt, dem eine Decarboxylierung folgt.

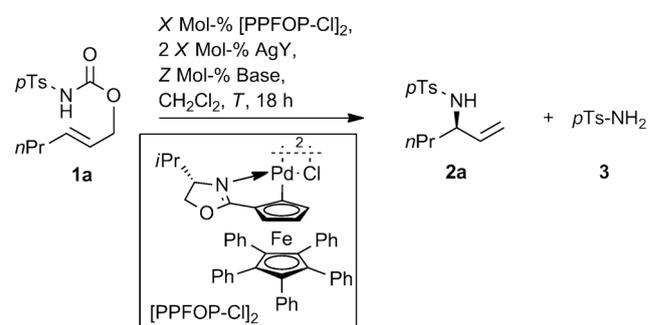
Chirale α -verzweigte Allylamine sind wertvolle Synthesebausteine, und ihre enantioselektive katalytische Synthese ist intensiv untersucht worden. Zwei der vielseitigsten Strategien zur hoch enantioselektiven und regioselektiven Erzeugung von Allylaminen sind die Ir-katalysierte allylische Aminierung,^[1–3] sowie die Pd^{II}-katalysierte Overman- oder Aza-Claisen-Umlagerung von Allylimidaten.^[4,5] Bei letzterer Methode wird die Bildung eines unerwünschten Regioisomers als Konsequenz eines Umlagerungsmechanismus über ein sechsgliedriges cyclisches Intermediat oftmals gar nicht beobachtet.^[6] Über die Aza-Claisen-Umlagerung werden Carboxamid-geschützte Amine gebildet. Leider konnten nur für Trichlor- und Trifluoracetamidprodukte die Schutzgruppen einfach entfernt werden.^[7,8] Die Herstellung der Trifluoracetimidat-Substrate ist relativ mühsam, teuer, verlangt den Gebrauch von CCl₄ und produziert große Mengen an PPh₃-basiertem Abfall.^[9] Zudem ist die Isolierung und Lagerung der Trifluoracetimidate oftmals erschwert durch ihre Empfindlichkeit gegen Hydrolyse.

Wir berichten nun über eine alternative, einfach ausführbare Tandemreaktion, die lineare achirale Allylalkohole hoch regio- und enantioselektiv in verzweigte chirale sulfonylgeschützte Allylamine überführt.^[10] Diese Reaktion verläuft über Allylcarbamate als Zwischenstufen, die eine Pd^{II}-

katalysierte asymmetrische [3,3]-Umlagerung eingehen, der ein Decarboxylierungsschritt folgt.^[11,12]

In unseren anfänglichen Studien haben wir die Möglichkeit einer decarboxylierenden asymmetrischen Umlagerung des allylischen *N*-Tosylcarbamats **1a** untersucht (Tabelle 1).

Tabelle 1: Entwicklung einer enantioselektiven Allylcarbamate-Umlagerung.



Nr.	X	Y ⁻	Z	Base	T [°C]	Ausbeute [%] ^[a]		ee [%] ^[b]
						3	2a	
1	5	NO ₃ ⁻	0	–	60	17	10	9
2	3	NO ₃ ⁻	100	<i>i</i> Pr ₂ NEt	60	6	87	89
3	3	NO ₃ ⁻	100	PS	60	3	96	88
4	3	NO ₃ ⁻	10	PS	60	5	91	86
5	2	NO ₃ ⁻	20	PS	60	6	87	86
6	2	PF ₆ ⁻	20	PS	60	14	75	92
7	2	TfO ⁻	20	PS	60	14	70	91
8	2	F ₃ CCO ₂ ⁻	20	PS	60	4	95	87
9	1	F ₃ CCO ₂ ⁻	20	PS	40	3	95	88
10	1	– ^[c]	20	PS	40	4	22	93
11 ^[d]	1	– ^[c]	25	PS	85	6	88	92

[a] Ausbeute mittels ¹H-NMR-Spektroskopie bestimmt über einen internen Standard. [b] Enantiomerenüberschuss mittels HPLC bestimmt. [c] Es wurde kein Silber-salz zur Katalysatoraktivierung verwendet. [d] CHCl₃ als Lösungsmittel.

Der Pentaphenylferrocen-Oxazolin-Palladacyclus [PPFOP-Cl]₂ – zunächst durch Behandlung mit AgNO₃ (zum Austausch der Chloridliganden) aktiviert – hatte nach 18 h in CH₂Cl₂ bei 60 °C in einem Druckgefäß kleine Mengen an Umlagerungsprodukt **2a** produziert (Nr. 1), allerdings in nahezu racemischer Form. Um die Reaktivität des Carbamat-N-Zentrums zu erhöhen, wurden verschiedene Basen als stöchiometrische Additive untersucht. O-Basen resultierten allenfalls in Spuren an **2a**, während sterisch anspruchsvolle tertiäre Amine wie *i*Pr₂NEt oder 1,8-Bis(*N,N*-dimethylamino)naphthalin (Protonenschwamm, PS) zu einer starken Steigerung der Reaktivität führten (Nr. 2 und 3). Das Produkt

[*] Dipl.-Chem. J. M. Bauer, Dr. W. Frey, Prof. Dr. R. Peters
Institut für Organische Chemie, Universität Stuttgart
Pfaffenwaldring 55, 70569 Stuttgart (Deutschland)
E-Mail: rene.peters@oc.uni-stuttgart.de
Homepage: <http://www.peters.oc.uni-stuttgart.de>

[**] Diese Arbeit wurde finanziell unterstützt von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG, PE 818/4-1). Dem Fonds der Chemischen Industrie (FCI) und der Carl-Zeiss-Stiftung danken wir für Promotionsstipendien für J.M.B.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201403090> zu finden.

wurde in hoher Ausbeute und mit guter Enantioselektivität gebildet, auch wenn lediglich katalytische Mengen an PS verwendet wurden (Nr. 4).^[13]

Verschiedene Silbersalze AgY wurden zur Katalysatoraktivierung untersucht.^[7e,8,14] Bei Gebrauch von 2 Mol-% an Präkatalysator ergaben Nitrat (Nr. 5), F₃CCO₂⁻ (Nr. 8) und eine Reihe weiterer anionischer Liganden Y⁻ (nicht gezeigt) ähnliche Ausbeuten und *ee*-Werte. Mit schwach koordinierenden oder nichtkoordinierenden Anionen wie Triflat (Nr. 7) und PF₆⁻ (Nr. 6) wurde mehr Substratersetzung zu **3** registriert.^[15] Mit Trifluoacetat verlief die Umlagerung auch bei 40 °C unter Verwendung von 1 Mol-% des Präkatalysators noch gut (Nr. 9). Wenn der Präkatalysator nicht durch ein Silbersalz aktiviert wurde, so war die Reaktivität unter diesen Bedingungen in Übereinstimmung mit unseren bisherigen Studien niedrig (Nr. 10).^[7e,8b,14,16] Im Fall der erwähnten Aza-Claisen-Umlagerung war unter Verwendung des gleichen Präkatalysators sogar der Gebrauch eines Überschusses an Silbersalz nötig, um eine paramagnetische Pd^{III}-Spezies zu erzeugen, die eine deutlich gesteigerte katalytische Aktivität aufwies.^[8f] Eine solche Katalysatoroxidation ist bei der Allylcarbammat-Umlagerung nicht erforderlich. Auch der Chloraustausch kann vermieden werden, wenn die Umlagerung bei höheren Temperaturen durchgeführt wird. Bei 85 °C in CHCl₃ wurde **2a** mit dem nichtaktivierten [PPFOP-Cl]₂ in 88 % Ausbeute und mit 92 % *ee* gebildet (Nr. 11).

Um die Reaktionsführung weiter zu erleichtern, wurde die Option einer Eintopfprozedur in Betracht gezogen, bei der der Allylalkohol als Substrat verwendet wird (Schema 1, oben).^[17] Letzterer wurde mit 1 Äquivalent an *p*TsNCO in CHCl₃ für 30 min bei Raumtemperatur vorgerührt. [PPFOP-Cl]₂ (3 Mol-%) und PS (20 Mol-%) wurden dann zugegeben.^[18] Bei 85 °C wurde das Produkt wiederum in hoher Ausbeute und mit hoher Enantioselektivität in einem Druckgefäß gebildet. Dies bewog uns, eine Tandemvariante zu inspizieren, bei der alle Reaktionskomponenten direkt zugegeben wurden ohne eine separate Vorbildung des Allylcarbamats.^[19] Diese einfache Prozedur ergab selbst in Gegenwart von Luft ein nahezu identisches Ergebnis (Schema 1, unten).

Die Kaskadenreaktion wurde mit verschiedenen Substraten untersucht (Tabelle 2). Mit aliphatischen Olefinsubstituenten R wurde das Produkt gewöhnlich in guter bis hoher

Tabelle 2: Anwendung der Kaskadenreaktion.

Nr.	4/2	R	Ausb. [%] ^[a]	RS [%] ^[b]	<i>ee</i> [%] ^[c]
1	a	<i>n</i> Pr	80	20:1	90
2	b	Et	88	16:1	91
3	c	Me	90	40:1	72
4	d	<i>n</i> Pent	85	22:1	93
5	e	(CH ₂) ₂ Ph	86	25:1	92
6	f	(CH ₂) ₂ CO ₂ Me	80	26:1	90
7	g	CH ₂ OTBS	83	20:1	98
8	h	CH ₂ OBn	90	20:1	98
9	i	<i>i</i> Pr	52	7:1	92
10	j	<i>i</i> Bu	79	10:1	89

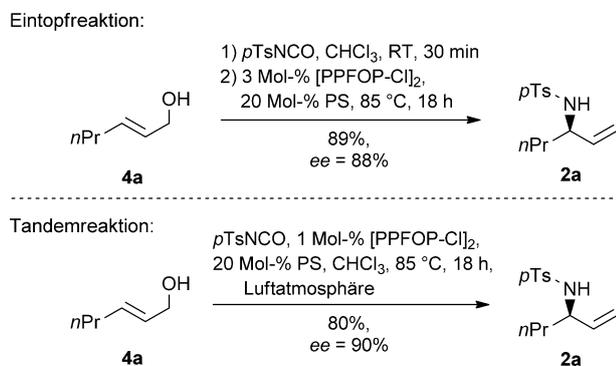
[a] Ausbeute an isoliertem Produkt. [b] Regioselektivität mittels ¹H-NMR-Spektroskopie des Rohprodukts bestimmt. [c] Enantiomerenüberschuss mittels HPLC bestimmt.

Ausbeute und mit hoher Regio- und Enantioselektivität gebildet. Das schwierigste Beispiel bezüglich Enantioselektion mit R = Me ergab das Produkt mit 72 % *ee* (Nr. 3), während für andere Beispiele die Werte zwischen 89 und 98 % *ee* schwankten. Substrate mit α - und β -verzweigten Alkylresten (Nr. 9 und 10) konnten ebenfalls unter Standardbedingungen verwendet werden und resultierten in hoher Enantioselektivität, wenn auch mit reduzierter Reaktivität im ersten Fall. Wie in Tabelle 2 gezeigt, sind verschiedene funktionelle Gruppen wie Ether (Nr. 8), Silylether (Nr. 7) und Ester (Nr. 6) kompatibel mit den Bedingungen der Kaskadenreaktion, die somit einen raschen Zugang zu geschützten chiralen β -Aminoalkoholen und γ -Aminosäurederivaten eröffnet. Die Olefineinheit könnte für anschließende Syntheseschritte vielfältig genutzt werden. Aromatische Reste R wurden dagegen nicht gut toleriert. Die beobachtete Substratpräferenz scheint daher komplementär zur Ir-katalysierten allylischen Aminierung, für die aromatische Reste R oftmals zu höheren Regioselektivitäten führten als aliphatische.^[1]

Wie die Pd^{II}-katalysierte Allylimidat-Umlagerung, so verläuft auch die Titelreaktion für Z_{C=C}-konfigurierte Substrate langsamer. Unter den Bedingungen von Tabelle 2 wurde das Produkt **2a** in lediglich 29 % Ausbeute ausgehend von (*Z*)-**4a** und mit entgegengesetzter absoluter Konfiguration gebildet (75 % *ee*, nicht gezeigt in Tabelle 2). Die Allylalkohole sollten daher möglichst nahezu geometrisch rein sein, um eine bestmögliche Enantioselektivität zu erzielen (siehe auch die Hintergrundinformationen).

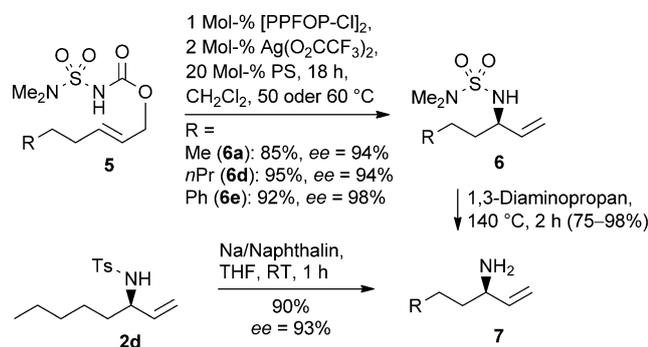
Die Skalierbarkeit der Kaskadenreaktion wurde anhand von Substrat **4d** im Gramm-Maßstab evaluiert. Die Wiederholung der Reaktion aus Tabelle 2, Nr. 4 mit 5.24 mmol an Substrat lieferte 1.366 g an **2d** (92 % Ausbeute) mit 91 % *ee*.

Tosyl-Schutzgruppen von Allylaminen lassen sich oft in guten Ausbeuten unter reduktiven Bedingungen entfernen, selbst in technischen Prozessen.^[20] Um den Nutzen der Produkte zu demonstrieren, wurde **2d** unter Standardbedingun-



Schema 1. Stufenökonomische Varianten zur Bildung von **2a**.

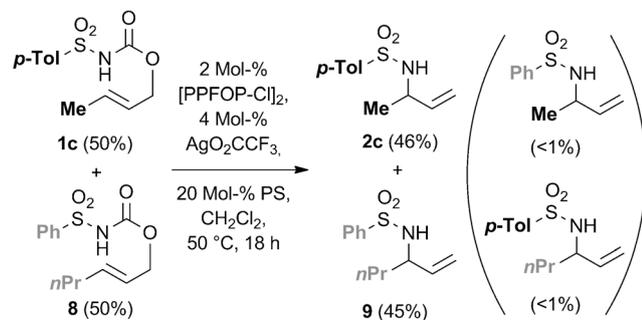
gen entschützt.^[20c] Dies gelang in hoher Ausbeute und ohne Verlust an optischer Reinheit (Schema 2). Die decarboxylierende Allylcarbamat-Umlagerung bietet zudem die Möglichkeit der Variation der N-Schutzgruppe durch Nutzung



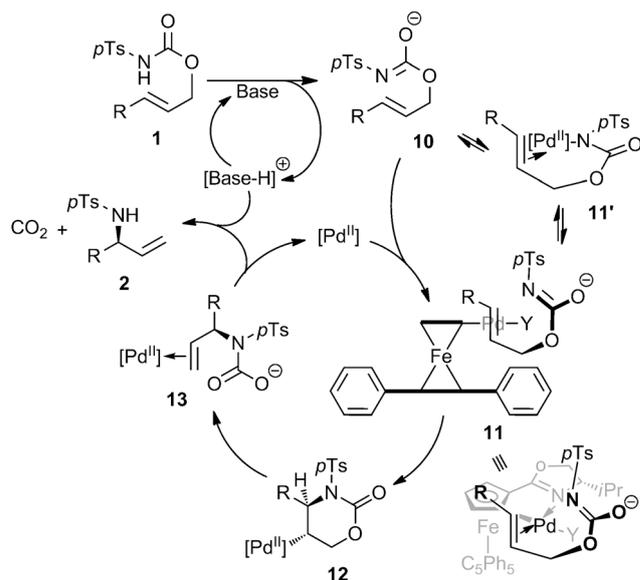
Schema 2. Anwendung der Dimethylaminosulfonyl-Schutzgruppe.

verschiedener Allylcarbamate. Dies wurde für die Carbamate **5** demonstriert, die eine Dimethylaminosulfonyl-Schutzgruppe tragen (Schema 2). In diesem Fall verlief die Umlagerung mit hoher Ausbeute und Regioselektivität (**6a/d**: 24:1; **6e**: 39:1) und gab die Sulfonamide **6** mit 94–98% *ee*. Entschützung von **6** mit 1,3-Diaminopropan unter Standardbedingungen^[21] lieferte die freien Amine **7** in hoher Ausbeute. Für Substrat **5e** haben wir außerdem den nichtaktivierten Katalysator [PPFOP-Cl]₂ (1.0 Mol-%) in Gegenwart von PS (20 Mol-%) untersucht. Erfreulicherweise wurde in CHCl₃ auch in diesem Fall das Produkt in guter Ausbeute (93%) mit hohem *ee*-Wert (96%) und guter Regioselektivität (24:1) nach 24 h bei 80 °C gebildet.^[22]

Kreuzexperimente wurden durchgeführt, um zu ermitteln, ob die Sulfonamid-Bildung über einen Umlagerungsmechanismus erfolgt. Eine 1:1-Mischung der Allylcarbamate **1c** und **8**, die sich in der N-Sulfonyleinheit und dem Olefin-Substituenten unterscheiden, wurde mit dem Palladacyclus-Katalysator umgesetzt (Schema 3). Die beiden Produkte, die für einen intramolekularen Pfad erwartet werden, wurden in gleich großen Mengen gebildet, während die Kreuzprodukte nur in Spuren gefunden wurden (<1% in GC-MS). Aus diesem Grund ist es sehr wahrscheinlich, dass die Reaktion über eine intramolekulare Carbamat-Umlagerung verläuft, und nicht über eine allylische Substitution.



Schema 3. Kreuzexperiment zur Bestätigung eines intramolekularen Reaktionspfads.



Schema 4. Denkbarer vereinfachter Mechanismus der Pd^{II}/Base-katalysierten decarboxylierenden Allylcarbamat-Umlagerung.

Basierend auf diesen Resultaten und der absoluten Konfiguration der Produkte^[23] schlagen wir den in Schema 4 abgebildeten Mechanismus vor, der – wie die Allylimidat-Umlagerung^[7e] – eine seitenselektive Koordination des Olefins an das Pd^{II}-Zentrum in **11** beinhaltet. Basierend auf dem typischen Koordinationsverhalten der Ferrocenpalladacyclen^[7e,24] wird angenommen, dass das neutrale Olefin *trans* zum Oxazolin-N-Atom koordiniert. Eine stereoelektronisch bevorzugte Orientierung des Olefins parallel zur Ferrocen-Achse, d. h. senkrecht zur quadratischen Pd-Koordinationsebene,^[25] ist wahrscheinlich für die Grundzustandskonformation, in der die allylische C1-Methyleneinheit mit ihrem relativ kleinen Raumbedarf in Richtung des sperrigen C₅Ph₅-Liganden weist, während die Sulfonyleinheit dem Ferrocengerüst ausweicht, um die Abstoßung zu minimieren (Schema 4). Von der Koordination der enantiotopen Olefinseite wird angenommen, dass sie aus sterischen Gründen weniger günstig ist. In einem möglichen Szenario könnte das deprotonierte Carbamat-N-Atom an das Pd-Atom binden (*cis* zum Oxazolin-N-Atom) und das Olefin innerhalb dieses Chelats **11'** über einen Innersphären-Mechanismus angreifen. Da jedoch Olefininsertionen dieses Typs normalerweise konzertierte Prozesse sind, würde die reaktive Konformation verlangen, dass die Olefin-Doppelbindung in der quadratischen Pd^{II}-Koordinationsebene liegt, was wiederum eine Rotation des koordinierten Olefins um ca. 90° implizieren würde.^[25] Dies sollte eine beträchtliche Repulsion zwischen dem C₅Ph₅-Liganden und dem Olefin verursachen. Im alternativen Fall eines Außensphären-Mechanismus über den Olefinkomplex **11** würde das anionische N-Zentrum von der dem Pd-Zentrum abgewandten Seite angreifen. Innen- und Außensphären-Mechanismen sollten daher unterschiedliche Enantiomere liefern. Für die vorgeschlagene Seitenselektivität der Substratkoordination wäre nur ein Außensphären-Angriff in Einklang mit der Konfiguration des bevorzugt gebildeten Enantiomers.

Kinetische Untersuchungen mithilfe von $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie ergaben eine nahezu lineare Beziehung der Produktausbeute und der Reaktionszeit für Ausbeuten bis ca. 80% (siehe die Hintergrundinformationen), was auf eine kinetische Abhängigkeit pseudo-nullter Ordnung bezüglich des Carbamats deutet. Dies impliziert 1) eine Substratsättigung und somit eine hohe Koordinationstendenz des Substrats, 2) die C-N-Bindungsbildung als wahrscheinlicher geschwindigkeitsbestimmender Schritt und 3), dass Katalysatordeaktivierung oder -zersetzung nur eine untergeordnete Rolle spielen. Die hohe Affinität der Substratkoordination, die nicht für die Aza-Claisen-Umlagerung für den gleichen Katalysator beobachtet wurde,^[7e] könnte durch die anfängliche Bildung des Chelatkomplexes **11'** erklärt werden, in dem sowohl das Olefin als auch die anionische Carbamateinheit an das Metallzentrum binden. Dies wäre im Einklang mit der Beobachtung, dass der Typ des anionischen Liganden des aktivierten Katalysators weniger kritisch als gewöhnlich ist, und dass sogar das oftmals inerte chloridverbrückte Dimer $[\text{PPFOP-Cl}]_2$ ein kompetenter Katalysator bei höheren Temperaturen ist, da Y^- oder Chlorid gegen das deprotonierte Substrat substituiert würden. Der vorgeschlagene Außensphären-Mechanismus würde eine Dissoziation der anionischen Carbamateinheit vor der Umlagerung verlangen.

Um die Substratsättigung zu bestätigen, wurde die Reaktionsmischung über ESI-HRMS nach 0.5 h bei 35°C (5 Mol-% $[\text{PPFOP-O}_2\text{CCF}_3]_2$) untersucht. Im dominierenden detektierten Ferrocenpalladacyclus (der nicht nur den C,N-Liganden trägt) ist ein Substratmolekül an einen monomeren Palladacyclus gebunden (siehe die Hintergrundinformationen). Schwerere Spezies, in denen z. B. zwei Substratmoleküle an einen Palladacyclus binden, lieferten weniger intensive Signale. $^{19}\text{F-NMR}$ -Spektroskopie bestätigte, dass nahezu nichts (< 2%) von der anfänglich erzeugten aktivierten Katalysatorspezies $[\text{PPFOP-O}_2\text{CCF}_3]_2$ unter den Reaktionsbedingungen noch vorhanden ist. Die große Mehrheit an $^-\text{O}_2\text{CCF}_3$ scheint nicht mehr an den Katalysator zu binden (breite Signale, siehe die Hintergrundinformationen).

Zusammenfassend haben wir eine katalytisch-asymmetrische Methode entwickelt, die in der Lage ist, achirale Allylalkohole in einem einzigen Schritt und mit hoher Enantio- und Regioselektivität in sulfonylgeschützte chirale Allylamine zu überführen. Wir haben gezeigt, dass diese Reaktionen über decarboxylierende Umlagerungen von Allylcarbamaten ablaufen, was die bevorzugte Bildung der verzweigten allylischen Regioisomere erklärt. Die Allylcarbamate können in situ durch Addition des entsprechenden Allylalkohols an ein Isocyanat gebildet werden. Die Titelreaktion bietet die zusätzlichen praktischen Vorteile, dass sie unter Luftatmosphäre durchgeführt werden kann und dass eine Katalysatoraktivierung durch ein Silbersalz, die für zahlreiche andere durch chirale Palladacyklen katalysierte asymmetrische Reaktionen erforderlich ist, im vorliegenden Fall nicht benötigt wird.

Eingegangen am 7. März 2014

Online veröffentlicht am 4. Juni 2014

Stichwörter: Brønsted-Basen · Dominoreaktionen · Lewis-Säuren · Palladacyklen · Sulfonamide

- [1] Exzellente Übersichten: a) G. Helmchen, A. Dahnz, P. Dübön, M. Schelwies, R. Weihofen, *Chem. Commun.* **2007**, 675; b) R. Takeuchi, S. Kezuka, *Synthesis* **2006**, 3349.
- [2] Allylcarbamate als Substrate für enantioselective allylische Substitutionen: a) O. V. Singh, H. Han, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 774; b) enantiomerenreine Substrate: O. V. Singh, H. Han, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 4801; c) nichtenantioselective Versionen: S. R. Mellegaard-Waetzig, D. K. Rayabarapu, J. A. Tunge, *Synlett* **2005**, 2759; d) J. Tsuji, I. Minami, I. Shimizu, *Chem. Lett.* **1984**, 1721.
- [3] Enantioselective Synthese von Allylsulfonamiden über Ir-katalysierte allylische Substitutionen: a) R. Weihofen, O. Tverskoy, G. Helmchen, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 5673; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 5546; b) R. Weihofen, A. Dahnz, O. Tverskoy, G. Helmchen, *Chem. Commun.* **2005**, 3541.
- [4] Ausgewählte Übersichten: a) H. Nomura, C. J. Richards, *Chem. Asian J.* **2010**, *5*, 1726; b) T. K. Hollis, L. E. Overman, *J. Organomet. Chem.* **1999**, *576*, 290; c) L. E. Overman, N. E. Carpenter, *Org. React.* **2005**, *66*, 1; d) R. Peters, D. F. Fischer, S. Jautze, *Top. Organomet. Chem.* **2011**, *33*, 139.
- [5] Eine weitere nützliche Methode verwendet Alkine und Imine als Substrate für 1,2-Additionen. Siehe z. B.: M.-Y. Ngai, A. Barcuk, M. J. Krische, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 12644.
- [6] M. P. Watson, L. E. Overman, R. G. Bergman, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 5031.
- [7] Trichloracetimidate: a) C. E. Anderson, L. E. Overman, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 12412; b) S. F. Kirsch, L. E. Overman, M. P. Watson, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 8101; c) H. Nomura, C. J. Richards, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 10216; d) M. D. Swift, A. Sutherland, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 9521; e) D. F. Fischer, A. Barakat, Z.-q. Xin, M. E. Weiss, R. Peters, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 8722.
- [8] Trifluoracetimidate: siehe Lit [7e] und: a) L. E. Overman, C. E. Owen, M. M. Pavan, C. J. Richards, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1809; b) R. S. Prasad, C. E. Anderson, C. J. Richards, L. E. Overman, *Organometallics* **2005**, *24*, 77; c) C. E. Anderson, Y. Donde, C. J. Douglas, L. E. Overman, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 648; d) M. E. Weiss, D. F. Fischer, Z.-q. Xin, S. Jautze, W. B. Schweizer, R. Peters, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 5823; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 5694; e) S. Jautze, P. Seiler, R. Peters, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 1282; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 1260; f) D. F. Fischer, Z.-q. Xin, R. Peters, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 7848; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 7704; g) S. Jautze, P. Seiler, R. Peters, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 1430; h) R. Peters, Z.-q. Xin, F. Maier, *Chem. Asian J.* **2010**, *5*, 1770; i) S. H. Eitel, M. Bauer, D. Schweinfurth, N. Deibel, B. Sarkar, H. Kelm, H.-J. Krüger, W. Frey, R. Peters, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 4683; j) M. Weiss, W. Frey, R. Peters, *Organometallics* **2012**, *31*, 6365.
- [9] K. Tamura, H. Mizukami, K. Maeda, H. Watanabe, K. Uneyama, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 32.
- [10] Eine exzellente neuere Übersicht zu katalytischen Kaskadenreaktionen, die sigmatrope Umlagerungen beinhalten: A. C. Jones, J. A. May, R. Sarpong, B. M. Stoltz, *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 2590; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 2556.
- [11] Umlagerungen von Allylcarbamaten in racemische Produkte: a) M. E. Synerholm, N. W. Gilman, J. W. Morgan, R. K. Hill, *J. Org. Chem.* **1968**, *33*, 1111; b) C.-L. J. Wang, J. C. Calabrese, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 4341; c) A. Lei, X. Lu, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 2357; d) A. De La Cruz, A. He, A. Thanavaro, B. Yan, C. D. Spilling, N. P. Rath, *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 2577; e) S. D. R. Christie, A. D. Warrington, C. J. Lunniss, *Synthesis* **2009**, 148; f) D. Xing, D. Yang, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1068; g) [1,3]-

- Umlagerung: S. Kobbelgaard, S. Brandes, K. A. Jørgensen, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 1464.
- [12] Pd^{II}-katalysierte asymmetrische Synthese von Oxazolidinonen: a) L. E. Overman, T. P. Remarchuk, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 12; b) S. F. Kirsch, L. E. Overman, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 2859.
- [13] Ein Lösungsmittelscreening ergab, dass CH₂Cl₂ und andere nicht- oder schwach koordinierende Lösungsmittel ähnliche Resultate bezüglich Reaktivität und Enantioselektivität liefern, während Lewis-basische Lösungsmittel wie Acetonitril oder DMF die Reaktion deutlich verlangsamen.
- [14] a) S. H. Eitel, S. Jautze, W. Frey, R. Peters, *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 2218; b) S. Jautze, R. Peters, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 9424; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 9284.
- [15] Ohne die Palladacyklen trat kein Umsatz auf.
- [16] M. Weber, R. Peters, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 10846.
- [17] Katalytisch-asymmetrische intermolekulare allylische Substitutionen mit N-Nucleophilen und Allylalkoholen: a) Y. Yamashita, A. Gopalarathnam, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 7508; b) C. Defieber, M. A. Ariger, P. Moriel, E. M. Carreira, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 3200; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 3139.
- [18] In-situ-Carbamatbildung in a) Aminopalladierungen: siehe Lit. [12a]; b) allylischen Substitutionen: B. M. Trost, D. E. Paterson, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 1339.
- [19] Ausgewählte Übersichten: a) *Domino Reactions: Concepts for Efficient Organic Synthesis* (Hrsg.: L. F. Tietze), Wiley-VCH, Weinheim, **2014**; b) L.-Q. Lu, J.-R. Chen, W.-J. Xiao, *Acc. Chem. Res.* **2012**, *45*, 1278; c) H. Clavier, H. Pellissier, *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 3347.
- [20] a) L. Guo, W. Jiang, R. Qiao, C. Feng, J. Zhang, X. Li, Y. Cai, S. Di, Patent No. CN 101575354, **2009**. Siehe auch: b) M.-Y. Chang, C.-Y. Lin, C.-W. Ong, *Heterocycles* **2006**, *68*, 2031; c) S. Tsumishima, Y. Yamada, T. Onami, K. Oshima, M. O. Chaney, N. D. Jones, J. K. Swartzendruber, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1989**, *62*, 1167.
- [21] R. B. C. Jagt, P. Y. Toullec, D. Geerdink, J. G. deVries, B. L. Feringa, A. J. Minnaard, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 2855; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 2789.
- [22] Unter identischen Bedingungen ergab ein *p*-Nosyl-geschütztes Substrat mit einem *n*Pr-Olefinsubstituenten das entsprechende Allylsulfonamid in 80% Ausbeute (Regioselektivität: 9:1, 84% *ee*; siehe die Hintergrundinformationen).
- [23] Die absolute Konfiguration von **2a** wurde durch Röntgenstrukturanalyse bestimmt. CCDC-990155 enthält die ausführlichen kristallographischen Daten zu dieser Veröffentlichung. Die Daten sind kostenlos beim Cambridge Crystallographic Data Centre über www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif erhältlich. Für **2a–d, h–j** wurden die absoluten Konfigurationen bereits zuvor zugeordnet (siehe die Hintergrundinformationen).
- [24] C. J. Richards in *Chiral Ferrocenes in Asymmetric Catalysis* (Hrsg.: L.-X. Dai, X.-L. Hou), Wiley-VCH, Weinheim, **2010**, S. 337–368.
- [25] P. M. Henry, *Handbook of Organopalladium Chemistry for Organic Synthesis, Vol. 2*, Wiley, Hoboken, **2002**, S. 2119; b) K. N. Fanning, A. G. Jamieson, A. Sutherland, *Curr. Org. Chem.* **2006**, *10*, 1007.