

Katalyse und Totalsynthese: eine persönliche Zwischenbilanz

Alois Fürstner*

Eisen · Gold · Molybdän · Naturstoffsynthese · Ruthenium

Dem MPI für Kohlenforschung anlässlich des 100-jährigen Bestehens gewidmet

Emil Fischer (Abbildung 1), der wohl am meisten respektierte Organiker zu Beginn des 20. Jahrhunderts, darf als eigentlicher Vordenker jener Initiative gelten, die zur Gründung des heutigen Max-Planck-Instituts für Kohlenforschung (damals „Kaiser-Wilhelm-Institut“) in Mülheim an der Ruhr

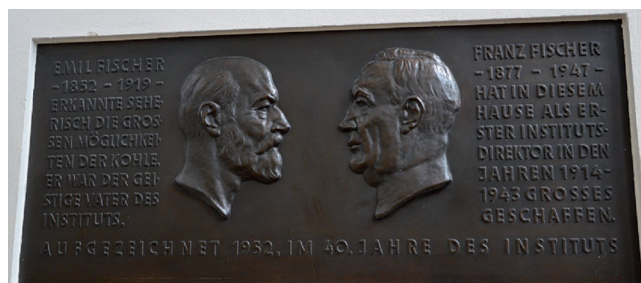


Abbildung 1. Das im Treppenhaus des historischen Institutsgebäudes angebrachte Bronzerelief mit den Köpfen von Emil Fischer (links) und seinem Namensvetter Franz Fischer (rechts), dem ersten Direktor des Instituts.

führte. In einem im Juli 1912 gehaltenen Vortrag^[1] hat er die Bedeutung der Kohlenforschung nachdrücklich hervorgehoben und damit sicherlich die Erwartungen der lokalen Repräsentanten und möglicher Sponsoren erfüllt, die durch Kohle und Stahl als den damaligen Grundlagen der Wirtschaft im Ruhrgebiet reich geworden waren. Interessanterweise gelang es Emil Fischer in seinen Ausführungen aber zugleich – als eine Art Oberton –, eine noch weitaus visionärere Agenda zu entwickeln. So sprach er wiederholt die enorme Bedeutung an, die seiner Ansicht nach der Katalyse in Zukunft zukommen würde. *Dieses Kapitel der Katalyse ist schier unbegrenzt, und gerade hier verspricht eine gründliche Durcharbeitung lohnenden Erfolg.*^[1] Konkret antizipierte er zum Beispiel, dass mithilfe von Katalysatoren die Umwandlung von Kohle in flüssige Brennstoffe gelingen könnte (der spätere (Franz-)Fischer-Tropsch-Prozess (Abbildung 1), der tatsächlich schon zu Beginn der 1920er Jahre am Institut entdeckt werden sollte).^[2] Selbst auf Katalysatoren für gal-

vanische Elemente als Vorläufer von Brennstoffzellen kam er zu sprechen, nicht ohne den Hinweis, dass eine solche Entwicklung möglicherweise die Energiegewinnung insgesamt revolutionieren würde.^[1]

Bei aller Genialität zeigen diese Ausführungen jedoch zugleich, dass Emil Fischer Katalyse ausschließlich mit Großprozessen in Verbindung brachte, um die inhärenten Vorteile eines schonenden Ressourcen- und Energieverbrauchs optimal zu nutzen. Hingegen stellte er keinerlei Zusammenhang zwischen Katalysatorforschung und organischer Synthese oder Naturstoffchemie her – oder hat einen solchen Konnex wenigstens nicht erwähnt –,^[3] obwohl er selbst der unbestrittene Meister dieser Disziplinen war. Tatsächlich waren in den Fällen, in denen die Naturstoffchemie jener Tage die industrielle Praxis erreicht hatte, stöchiometrische Umsetzungen die Norm.^[4] Sieht man von Hydrierungen und verwandten Reduktionen einmal ab, so haben metallkatalysierte Umsetzungen in der Tat relativ wenig Einfluss auf die Logik und Praxis der zielstrukturorientierten Synthese während der ersten Jahrzehnte des 20. Jahrhunderts ausgeübt (von einigen bemerkenswerten Ausnahmen abgesehen).^[5,6] Erst viel später wurde deutlich, dass sich Probleme der Chemo-, Regio- und Stereoselektivität als eigentlich wesentliche Themen der organischen Synthese oft am besten mithilfe von Katalysatoren lösen lassen; seither zählen die Organiker zu den stärksten Verfechtern dieser Disziplin. Wie aus den folgenden, als persönliche Reverenz an „die Kohlenforschung“ gedachten Abschnitten hervorgeht, bin ich selbst hiervon keine Ausnahme. Anhand eigener Arbeiten will ich exemplarisch zeigen, wie sich Katalyse und Totalsynthese gegenseitig befruchten. Außerdem bin ich der festen Überzeugung, dass die „ideale“ Synthese nicht nur den verschiedenen in der Literatur bereits hinreichend diskutierten „Ökonomien“ gerecht werden muss,^[7] sondern zugleich katalysebasiert sein sollte. Die Tatsache, dass auch heute kaum eine Vielstufensynthese diesem Anspruch gerecht wird, macht deutlich, wie viel an Arbeit noch zu leisten ist. In diesem Sinn bleibt die Totalsynthese komplexer Zielmoleküle ein Stachel im Fleisch der Katalysatorforschung und zugleich einer der strengsten Maßstäbe für ihren Entwicklungsstand. Daher empfinde ich es persönlich als angemessen und bereichernd, Naturstoffchemie an einer Einrichtung wie „der Kohlenforschung“ betreiben zu dürfen, deren Gründungsväter ursprünglich eine andere Agenda auf die Tagesordnung gesetzt hatten.

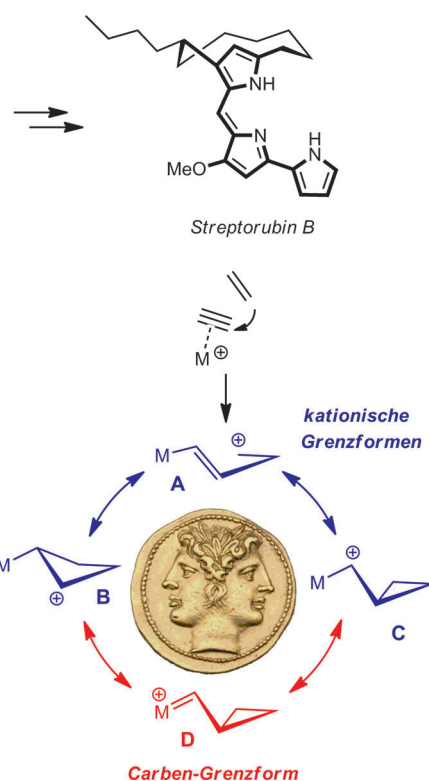
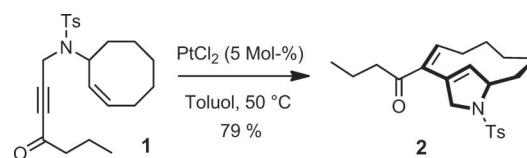
[*] Prof. A. Fürstner
Max-Planck-Institut für Kohlenforschung
45470 Mülheim an der Ruhr (Deutschland)
E-Mail: fuerstner@kofo.mpg.de

Ein edler Pfad von Pyrrolalkaloiden zur transannularen

Funktionalisierung von Makroliden: Mitte der 1990er Jahre hatte eine kleine, aber strukturell recht ungewöhnliche Gruppe von Pyrrolalkaloiden mit vielversprechenden biologischen Eigenschaften unsere Aufmerksamkeit erregt.^[8–10] Obwohl wir selbst in frühen Arbeiten gezeigt hatten, dass sogar relativ gespannte Ringe mittlerer Größe mithilfe der Ringschlussmetathese (ring-closing metathesis, RCM) zugänglich sind,^[11,12] gelang es uns nicht, auf diese Weise einen praktikablen Weg zu Streptorubin B zu finden. Daher zogen wir eine alternative Strategie in Betracht, die eine in dieser Zeit erschienene Veröffentlichung von Murai, Chatani et al. nahelegen schien.^[13] Diese Autoren beschrieben die Cycloisomerisierung von Eninen mithilfe katalytischer Mengen an PtCl_2 , deren Mechanismus damals noch völlig unklar war. Zu unserer Freude eröffnete diese Art der Umsetzung ausgehend von **1** einen effektiven Zugang zu Verbindung **2**, aus der sich in wenigen Schritten das Kernstück des avisierten Alkaloids erhalten ließ (Schema 1).^[14] Die Reaktion erwies sich trotz der hohen Ringspannung des bicyclischen Skeletts von **2** mit einem *meta* überbrückenden Zehnring und einer Brücken-kopf-artigen 1,3-Dien-Substruktur als gut skalierbar.

Um Licht ins Dunkel zu bringen, begannen wir anschließend mit mechanistischen Untersuchungen zu edelmetallkatalysierten Cycloisomerisierungen. Rasch stellte sich heraus, dass Pt^{II} zwar besonders effektiv, aber keineswegs das einzige katalytisch wirksame Kation ist, das Alkine für einen Angriff durch ein Alken aktiviert, der *trans* zum Metall und damit außerhalb von dessen Koordinationssphäre erfolgt.^[14,15] Da die Bildung der neuen C-C-Bindung formal zu positiver Ladung in der Homoallylposition führt, stellt die mutmaßliche Spezies **A** (Schema 1) nur eine denkbare Grenzform dar; erst das Ensemble der Resonanzstrukturen **A–D** beschreibt die reaktive Zwischenstufe adäquat. An der kongruenten Form **C** wird der carbenoide Charakter besonders deutlich, weil formal die positive Ladung auf das Kohlenstoffatom fällt, das auch Teil der C-M-Bindung ist.^[14–16]

Diese erstmals im Zug der Streptorubinsynthese vorgeschlagene mechanistische Deutung ist zum allgemein akzeptierten Schema der π -Säure-Katalyse geworden (Schema 2).^[17–21] Sie impliziert, dass auch andere carbophile Metallkationen ähnliche Umwandlungen bewirken können; unter ihnen erlangte Au^{I} die größte Popularität. Neben Alkenen sollten auch andere Nucleophile mit einem π -System erfolg-



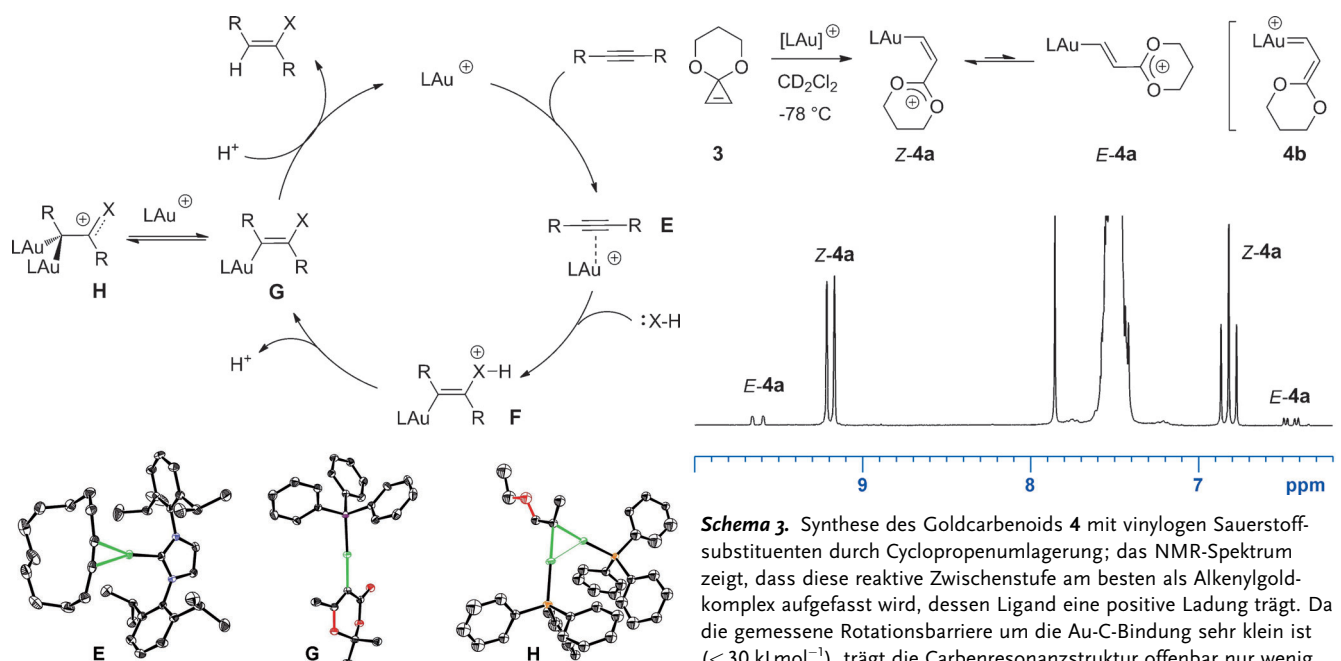
Schema 1. Oben: Synthese des zentralen Bausteins von Streptorubin B durch Cycloisomerisierung eines Enins; unten: Mechanismus auf der Basis carbenoider Zwischenstufen mit stark delocalisierter Ladungsdichte.

reich umgesetzt werden können. Ebenso sollten sich andere Substrate als Alkine aktivieren lassen, sofern sie ausreichende Affinität zum gewählten π -aciden Katalysator aufweisen. Zuletzt sei angemerkt, dass der vorgeschlagene duale carbenoide/kationische Charakter der reaktiven Zwischenstufen beträchtliche strukturelle Diversität verspricht.^[22]

Diese mechanistische Hypothese ließ sich mit einer Reihe von Umsetzungen belegen, für die es keine oder allenfalls wenig Evidenz in der Literatur gab.^[17,22] Trotz der dadurch klar erwiesenen Vorhersagekraft blieb das in Schema 2 gezeigte Szenario lediglich eine Skizze, solange über die wahre Natur der vorgeschlagenen Intermediate allenfalls spekuliert werden konnte. Wahrscheinlich war es die besondere Atmosphäre des Mülheimer Instituts mit seiner langen Tradition in struktureller und mechanistischer Organometallchemie, die uns ermutigte, tiefer in diese Problematik einzutauchen. Dazu entwarfen wir zunächst eine Reihe von mehrfach ungesättigten Testsubstraten, deren kaskadenartige Cyclisierung in Gegenwart katalytischer Mengen an Goldkomplexen auf hoch geordnete Übergangszustände hinwies.^[23] Das Vorliegen delocalisierter Ladungen erinnerte stark an das zur Erklä-



Alois Fürstner (geb. 1962) promovierte an der Technischen Universität Graz bei Prof. H. Weidmann. Nach einem Postdoc-Aufenthalt bei Prof. W. Oppolzer an der Universität Genf und der Habilitation in Graz (1992) wurde er zunächst als Arbeitsgruppenleiter am Max-Planck-Institut für Kohlenforschung in Mülheim an der Ruhr tätig (1993). Im Jahr 1998 wurde er dort zum Direktor ernannt. Er befasst sich hauptsächlich mit Fragen der Organometallchemie und homogenen Katalyse, was deren Anwendung auf die Totalsynthese strukturell komplexer und biologisch relevanter Naturstoffe einschließt.

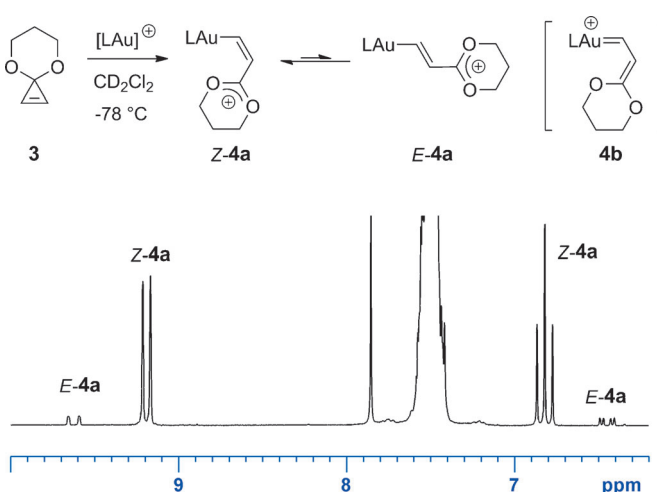


Schema 2. Oben: verallgemeinerter Mechanismus der π -Säure-Katalyse, einschließlich der vom eigentlichen Kreislauf wegführenden und mit der Protodeaurierung konkurrierenden *gem*-Diaurierung; unten: ausgewählte kristallographische Evidenz für die vorgeschlagenen Zwischenstufen vom Typ **E**, **G** und **H** (zur besseren Übersicht ist jeweils nur das Komplexkation gezeigt); Farbcode: Au = grün, O = rot, N = blau, P = orange.

rung kationischer Polyencyclisierungen herangezogene „Stork-Eschenmoser-Postulat“.

Parallel dazu wurde versucht, die reaktiven Zwischenstufen direkt spektroskopisch und kristallographisch zu charakterisieren.^[24] Hinzu kamen computerchemische Studien, die wir mit der Gruppe von Prof. Thiel unternahmen und die mehr als einmal für die Interpretation der erhaltenen Strukturdaten (Schema 2) wesentlich waren. Sie halfen beispielsweise, im Rahmen des Dewar-Chatt-Duncanson-Modells^[26,27] die spektralen und strukturellen Auswirkungen zu verstehen, welche die Koordination eines neutralen oder kationischen Au^I-Fragments an ein gegebenes Alkin hervorruft.^[25] Auch das zur Polarisierung der Bindung führende Gleiten („slippage“) des carbophilen Kations entlang des π -Systems konnte experimentell nachvollzogen werden.^[28]

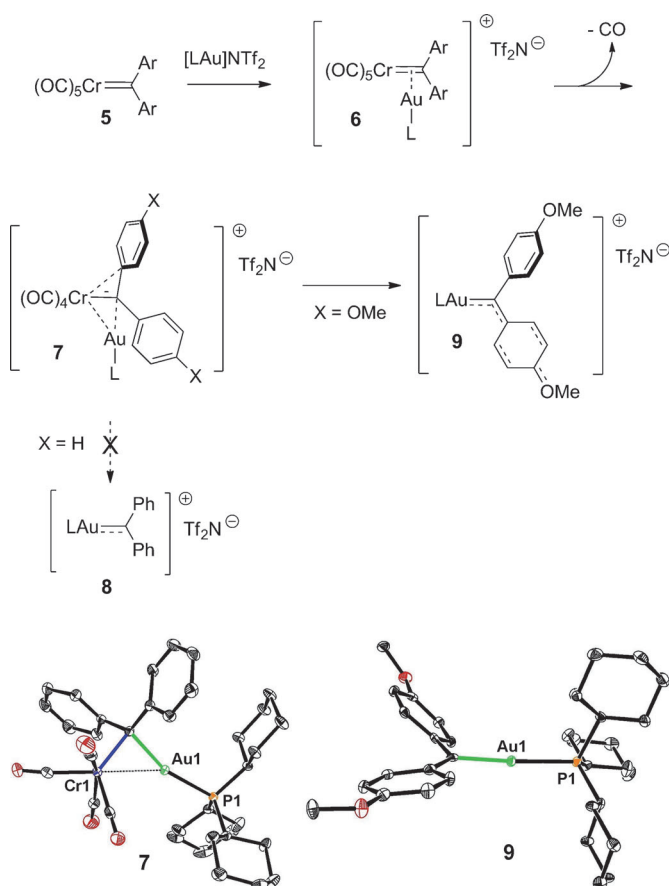
Untersuchungen zum scheinbar trivialen letzten Schritt des Katalysekreislaufs führten zu einer unerwarteten Beobachtung. Es zeigte sich nämlich, dass Alkenylgoldkomplexe mit Enoletherrückgrat so aurophil sind, dass ihre *gem*-Diaurierung unter Bildung von Komplexen vom Typ **H** mit der vermeintlich simplen Protodeaurierung konkurriert;^[29,30] dies impliziert, dass letztere geschwindigkeitsbestimmend werden kann. Außerdem sind *gem*-diaurierte Komplexe strikt zu vermeiden, um eine optimale Katalysatorbeladung zu gewährleisten.^[29] Diese Beobachtungen haben andere Autoren zu sorgfältigen kinetischen Untersuchungen goldkatalysierter Hydroxyalkylierungen animiert, die eine solide Grundlage für die künftige Optimierung der Edelmetallkatalyse bilden.^[31]



Schema 3. Synthese des Goldcarbenoids **4** mit vinylogenen Sauerstoffsubstituenten durch Cyclopropenumlagerung; das NMR-Spektrum zeigt, dass diese reaktive Zwischenstufe am besten als Alkenylgoldkomplex aufgefasst wird, dessen Ligand eine positive Ladung trägt. Da die gemessene Rotationsbarriere um die Au-C-Bindung sehr klein ist (< 30 kJ mol⁻¹), trägt die Carbenresonanzstruktur offenbar nur wenig zum Grundzustand bei. L = PPh₃.

Hingegen waren mehrere Anläufe nötig, um zu einem genauen Bild der Bindungsverhältnisse in Goldcarbenoiden als den eigentlichen Schlüsselintermediaten zu gelangen. Zunächst wurde ihre Synthese durch Umlagerung von Cyclopropenderivaten wie **3** versucht (Schema 3).^[32,33] Zu unserer Überraschung zeigte der dabei gebildete Goldkomplex **4** nur marginalen Au-C-Doppelbindungscharakter. Vielmehr ist er eine gewöhnliche Alkenylgoldspezies mit positiv geladenem Liganden. Da jedoch die vinylogenen Heteroatomsubstituenten die Bildung von Kationen begünstigen und somit an dieser Bindungssituation nicht unschuldig sein mögen,^[34] versuchten wir, Goldcarbenoide ohne solche stabilisierenden Reste herzustellen. Dazu wurden geeignete Chromcarbene als Ausgangsmaterialien herangezogen (Schema 4).^[35] Obwohl die Chrom → Gold-Transmetallierung von Fischer-Carbenen bekanntlich außerordentlich leicht erfolgt,^[36] ließ sich Verbindung **5** (Ar = Ph) auf diese Weise nicht zum entsprechenden Goldkomplex umsetzen. Vielmehr wurde lediglich die Koordination des Goldkomplexfragments an die Cr=C-Einheit beobachtet, was letztere so elektronenarm macht, dass das Primäraddukt **6** selbst bei niedriger Temperatur einen der ebenfalls stark elektronenziehenden CO-Liganden abgeben muss. In der resultierenden Dimetallspezies **7** (X = H) verhindert einer der benachbarten Phenylringe als Schild den weiteren Zerfall, obwohl er nur wenig Elektronendichte bereitzustellen vermag. Dennoch ist diese unorthodoxe Bindungssituation offenbar günstiger als die Freisetzung des erwarteten „unstabilisierten“ Goldcarbenoids **8**.^[35] Wird die Reaktionslösung auf Raumtemperatur erwärmt, zersetzt sich der Dimetallkomplex **7** (X = H).

Diese Beobachtungen legten nahe, dass weder die $d_{\pi} \rightarrow p_{\pi}$ -Rückbindung noch zwei unsubstituierte Phenylringe ausreichen, um einem Goldcarbenoid endliche Lebensdauer in Lösung zu beschern. Damit stellte sich die Frage nach der Schwelle neu, an der aus nicht fassbaren Intermediaten dis-



Schema 4. Weitere für die Diskussion der Bindungsverhältnisse von Goldcarbenoiden relevante experimentelle Befunde; Strukturen der Komplexe **7** und **9** im Kristall (zur besseren Übersicht sind nur die Komplexkationen gezeigt); Farbcode: Au = grün, Cr = blau, O = rot, P = orange.

krete Zwischenstufen werden. Um diese Grenze zu explorieren, wurden die elektronischen Eigenschaften der Arylreste variiert, die das Goldcarbenoid flankieren, wobei sich bereits zwei Methoxysubstituenten an den jeweiligen *para*-Positionen als mehr als ausreichend herausstellten: Während Komplex **8** in Lösung nicht zugänglich war, ließ sich sein substituiertes Analogon **9** nicht nur in kristalliner Form erhalten, sondern erwies sich sogar als für einige Zeit bei Raumtemperatur stabil; dennoch bleibt die Verbindung hoch reaktiv und cyclopropaniert Styrol selbst bei tiefer Temperatur.^[37] Wie die Struktur von **9** im Festkörper (Schema 4) eindeutig zeigt, leisten die aromatischen Substituenten den wesentlichen Beitrag zur Stabilisierung dieser Spezies. Hingegen ist die Elektronenrückbindung vom Goldzentrum in das an sich freie Orbital des Singulettcarben-Kohlenstoffatoms offenbar gering (obschon nicht null);^[38] jedenfalls ist die Au-C-Bindungsordnung auch in dieser Spezies nahe an eins.^[37] Dieser experimentelle Befund erhärtete unsere früh geäußerte Vermutung, dass π -Säure-Katalyse auf „carbenoiden“ Intermediaten mit erheblicher Ladungsdichte am Liganden beruht.^[14,15] Man mag es als semantisches Problem ansehen, ob man solche Spezies als „Goldcarbenoide“, „Goldcarbene“ oder „goldstabilisierte Kationen“ bezeichnet.

Keine Frage des Geschmacks ist hingegen die Tatsache, dass die in der Literatur populäre Vorstellung von Gold-Kohlenstoff-Doppelbindungen zurzeit durch keinerlei spektroskopische oder strukturelle Evidenz gestützt wird. Daher ist bei mechanistischen Diskussionen von dieser Darstellungsweise abzuraten, wann immer auf distinkte Zwischenstufen in kondensierter Phase Bezug genommen werden soll.^[37]

Die wachsende Einsicht in die mechanistischen Grundlagen der π -Säure-Katalyse ermutigte uns, diese Chemie als strategisches Element der Syntheseplanung zu nutzen. Dabei wurden, als Ausdruck unseres wachsenden Vertrauens, die π -Säure-katalysierten Umsetzungen mit Absicht erst in späten Phasen von jeweils vielstufigen Synthesen implementiert, wenn die verwendeten Substrate bereits entsprechend kostbar sind. Da dieser Aspekt unserer Arbeit kürzlich zusammenfassend diskutiert worden ist,^[39] genügt an dieser Stelle ein Verweis auf einige der in Abbildung 2 gezeigten Zielstrukturen. So wäre ohne Verständnis für die Konkurrenz aus *gem*-Diaurierung und Protodiaurierung wohl keine gute Lösung für die neue, goldkatalysierte Synthese von 2-Pyrenen gefunden worden, der bei der Totalsynthese des außerordentlich labilen marinen Naturstoffs Neurymenolid A eine Schlüsselrolle zufallen sollte.^[40] Ähnlich verhält es sich mit den transannularen Reaktionen, die zu Spirastrellolid F,^[41] Amphidinolid F^[42] und Polycavernosid A^[43] führten und massiv von der gewachsenen Einsicht in die Elementarschritte der Hydroalkoxylierung von Alkinen profitiert haben. Ferner sei an dieser Stelle erwähnt, dass die Totalsynthesen von Cubeben und verwandten Cyclopropanderivaten – obgleich strukturell wesentlich einfacher als die eben erwähnten Zielverbindungen – den carbenoiden Charakter der reaktiven Zwischenstufen besonders augenfällig machen; zudem zeigen sie die Möglichkeit, Alkine als *vic*-Dicarbensynthone zu nutzen.^[44–47] Auch enantioselective Varianten solcher Umsetzungen sind mittlerweile bekannt, obwohl die asymmetrische Goldkatalyse insgesamt wegen der besonderen Koordinationschemie dieses Metalls nach wie vor eine große Herausforderung ist.^[48] Als geeignete Antwort auf die notwendigerweise einzählige Koordination des chiralen Liganden an das Metallzentrum („one-point binding“) haben wir neuartige, aber gut zugängliche Phosphoramidite entwickelt, die primär eine pseudo- C_3 -symmetrische Bindungstasche bilden. Damit ließen sich in einer ganzen Reihe goldkatalysierter Umsetzungen hervorragende Enantioselectivitäten erzielen.^[49–51]

Eisenkatalyse – ein unedles Metall für einen edlen Zweck:

Es ist nicht zuletzt die Erwartung hoher Chemoselektivität, die Edelmetallkatalysatoren nach wie vor einen erheblichen Anteil aller Anwendungen in der organischen Synthese ausmachen lässt. Der vorangegangene Abschnitt über unsere eigenen Arbeiten zur Gold- und Platinkatalyse versinnbildlicht dies sehr gut. Natürlich sind Preisargumente auf dem Niveau, auf dem wir tätig sind, zunächst bedeutungslos; trotzdem ist uns klar, dass eine der künftigen Herausforderungen für die Katalysatorforschung darin liegt, Edelmetalle durch billige, gut verfügbare, nicht toxische und umweltverträgliche unedle Katalysatormetalle zu ersetzen, ohne deshalb Einbußen an Selektivität zu erleiden. Obwohl Eisen

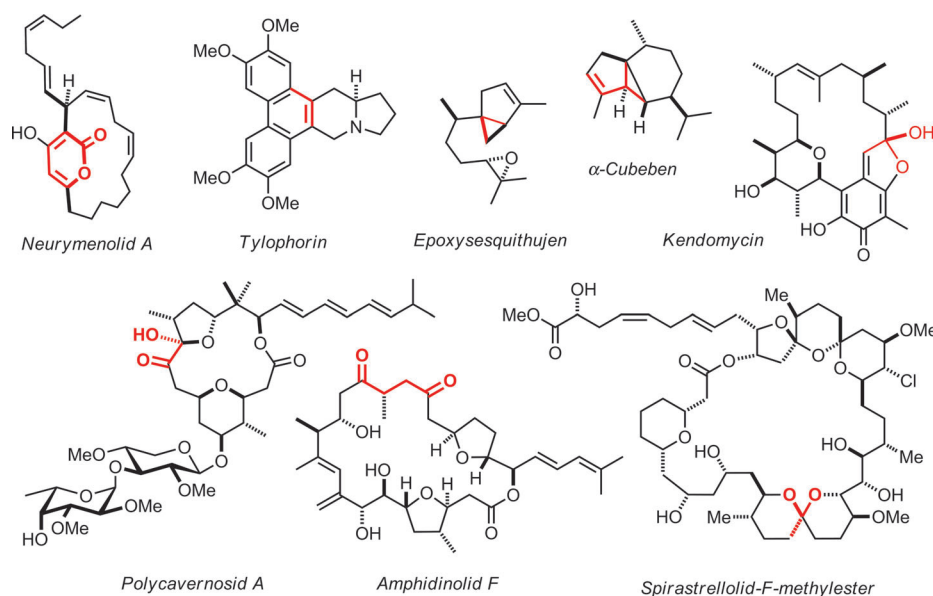


Abbildung 2. Zielmoleküle ausgewählter Totalsynthesen auf Basis platin- oder goldkatalysierter Umsetzungen; die mit diesen Umsetzungen erhaltenen Substrukturen sind rot markiert.

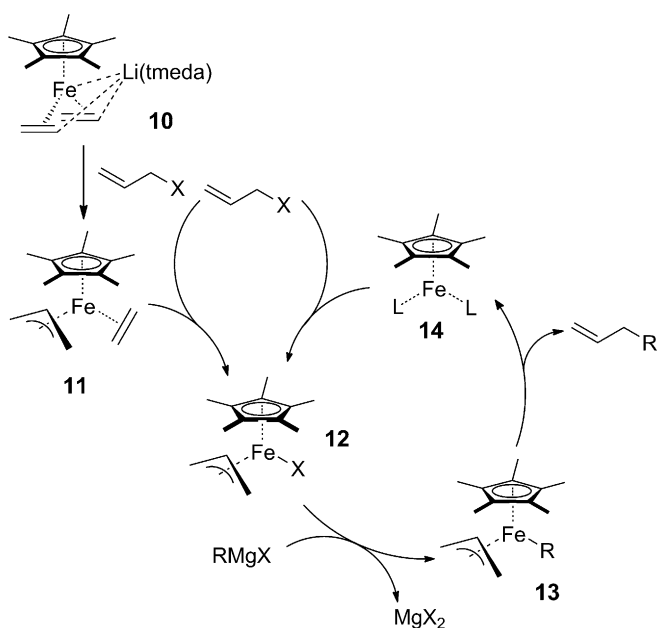
wegen seiner vielen offenkundigen Vorteile ein fast idealer Kandidat ist,^[52,53] gerät es erst in letzter Zeit zunehmend in den Fokus. Allerdings weist der Gradient an Aktivität in diesem Bereich steil nach oben.^[52–57]

Wir starteten unser Projekt zu einem Zeitpunkt, als Eisenkatalyse noch im Wesentlichen auf die Nutzung der Lewis-sauren Eigenschaften von Fe^{3+} beschränkt war. Angeregt wurden wir durch Pionierarbeiten von Kochi et al., wonach einfache Eisensalze die Kreuzkupplung von Grignard-Reagentien mit Alkenylhalogeniden katalysieren.^[58] Zunächst ging es uns um die Erkundung der Anwendungsbreite dieser unorthodoxen, aber vielversprechenden Reaktion. So war weitgehend unbekannt, ob sich auch Arylhalogenide auf diese Weise kuppeln lassen. Erfreulicherweise konnten wir rasch zeigen, dass Aryl- und Heteroarylchloride oder -sulfonate in vielen Fällen nicht nur glatt reagieren, sondern sogar bessere Substrate als die entsprechenden Bromide oder Iodide sind.^[59] Ihre Umsetzung mit Alkylmagnesiumhalogeniden als bevorzugten Nucleophilen verläuft in der Regel unter schonenden Bedingungen bereits bei tiefer Temperatur, was sie mit einer Reihe an sich reaktiver funktioneller Gruppen kompatibel macht. Zudem sind diese Reaktionen relativ einfach in einen größeren Maßstab zu übersetzen und wurden mittlerweile nicht nur von unserer Gruppe in diversen Synthesen genutzt.^[57] Aryl-Grignard-Reagentien erwiesen sich hingegen als problematisch und brauchen meist aktivierte Heteroarylchloride als Partner,^[59] wenngleich neuere Ergebnisse nahelegen, dass auch diese Limitierung überwunden werden kann.^[60]

Konzeptionell interessanter ist die Tatsache, dass eisenkatalysierte C-C-Verknüpfungen auch bei Verbindungen gelingen, die sonst nicht zu den privilegierten Substratklassen für Kreuzkupplungen gehören,^[53–57] hierzu zählen etwa Alkylhalogenide.^[61–63] Auch eine weitgehend präzedenzlose formale ringöffnende Kreuzkupplung von 2-Pyronderivaten

unter Bildung substituierter Dienylcarboxylate wurde bewerkstelligt.^[64] Ferner ist die eisenkatalysierte Umsetzung von Propargylepoxiden zu Allenolen erwähnenswert, weil sie stereochemisch komplementär zur etablierten Kupferchemie verläuft.^[65] Diese Umsetzung kam anschließend als Schlüsselschritt bei der Totalsynthese der Amphidinolide X und Y sowie einer Reihe von Derivaten dieser marinen Naturstoffe zum Tragen.^[66–68]

Bereits eine qualitative Analyse der beobachteten Reaktionsmuster ließ uns darüber spekulieren, dass eisenkatalysierte Kreuzkupplungen vermutlich keinem einheitlichen Mechanismus folgen.^[69] Vielmehr lag nahe, dass je nach Kombination aus Nucleophil und elektrophilem Partner unterschiedliche Pfade beschritten werden. In der Tat ließ sich zeigen, dass etwa Methylendonoren primär Eisen-at-Komplexe liefern, die lediglich moderat nucleophil sind und sich daher nur mit aktivierten Elektrophilen (Alkenyltriflaten, Säurechloriden, 2-Pyronen etc.) umsetzen lassen.^[70] Im Gegensatz dazu führen höhere Alkylmagnesiumhalogenide zur Reduktion des Präkatalysators unter Bildung formal niedervalenter Eisenspezies, deren genaue chemische Beschaffenheit nach wie vor diskutiert wird.^[71] Immerhin konnten wir, ausgehend von strukturell wohldefinierten niedervalenten Eisenkomplexen wie Verbindung **10**, die bereits vor Jahren von Jonas et al. in Mülheim hergestellt worden war,^[73] erstmals alle Elementarschritte eines möglichen Katalysekreislaufs emulieren (Schema 5). Alle darin enthaltenen Zwischenstufen ließen sich, trotz ihrer außerordentlichen Empfindlichkeit, in kristalliner Form erhalten und vollständig charakterisieren (Abbildung 3).^[72] Trotz dieses Erfolgs wurde klar, dass andere und gegebenenfalls wesentlich komplexere Szenarien nicht auszuschließen sind. Daher weisen wir nachdrücklich darauf hin, dass zum jetzigen Zeitpunkt Verallgemeinerungen hinsichtlich des Mechanismus eisenkatalysierter Reaktionen nur mit größter Vorsicht vorgenommen werden können.^[72] Trotz



Schema 5. Möglicher Kreislauf eisenkatalysierter Kreuzkupplungen, der sich durch kristallographische Evidenz plausibel machen lässt (siehe Abbildung 3). Man beachte, dass ein formal nullwertiger Eisenkomplex als Einstieg dient, der eigentliche Zyklus aber über Fe^+ - und Fe^{3+} -Spezies verläuft. Allerdings sei darauf hingewiesen, dass die tatsächlichen Verhältnisse in Lösung gegebenenfalls wesentlich komplexer sind, vor allem wenn die eigentlichen Katalysatoren in situ erzeugt werden.

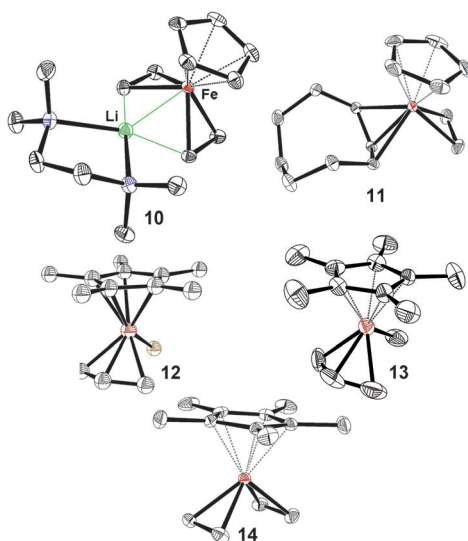
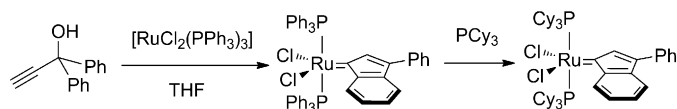


Abbildung 3. Vollständig charakterisierte Eisenkomplexe, die die möglichen Zwischenstufen des in Schema 5 skizzierten Katalysekreislaufts nachbilden; Farbcode: Fe = rot, Li = grün, N = blau, Cl = orange. Die Formelnummern der spezifischen Verbindungen beziehen sich auf die in Schema 5 gezeigten Typen.

der erheblichen verbleibenden Unsicherheit ließen sich die bereits erwähnten niedervalenten Eisenkomplexe von uns auch als Katalysatoren für andere C-C-Verknüpfungen einsetzen. Dazu zählen die Ringöffnung von Vinylcyclopropanen,^[74] eisenkatalysierte Alder-En-Reaktionen sowie eine Reihe von [4+2]-, [5+2]- und [2+2+2]-Cycloadditionen.^[75]

Olefinmetathese in der Synthese: Es war ein glücklicher Zufall, der mich meine unabhängige Forschung in Mülheim etwa zu dem Zeitpunkt beginnen ließ, als die Olefinmetathese anging, die Praxis der organischen Synthese zu revolutionieren. In den frühen 1990er Jahren wurden bekanntlich jene nunmehr klassischen Katalysatoren verfügbar, die erstmals hohe Aktivität mit vorzüglicher Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen in sich vereinten.^[76,77] Das dadurch ausgelöste lawinenartige Interesse an der Metathese hat die Art, wie organische Chemie jetzt und in Zukunft betrieben wird, nachhaltig verändert.^[78–82] Vielleicht haben einige unserer frühen Beiträge, besonders zur Synthese mittlerer^[11,12] und großer Ringe^[83–85] durch Ringschluss-Olefinmetathese (RCM, ring-closing metathesis), ein wenig mitgeholfen, diese Methode nicht nur populär zu machen, sondern auch ihre in mancher Hinsicht zur klassischen Synthese komplementäre Logik zu verdeutlichen.^[86] Dieser Aspekt zeigt sich zum Beispiel an unseren Zugängen zu diversen Glycolipiden wie Tricolorin, Woodrosin, den Ipomoeassinen oder der vermuteten Struktur von Gobienin A.^[87–91] Diese Makrocyclen wurden in der Mitte der jeweiligen aliphatischen Ketten geschlossen, weit entfernt von jeder Funktionalität (Abbildung 4), was keine Option wäre, folgte man der traditionellen Retrosyntheselogik. Ebenso kontraintuitiv ist die Synthese von Iejimalid, einem außerordentlich cytotoxischen Makrolid, das letztlich im Gramm-Maßstab erhalten werden konnte, indem im RCM-Schritt zwei von zehn Doppelbindungen der Cyclisierungsvorstufe selektiv aktiviert wurden.^[92,93]

Im wachsenden Bewusstsein der Bedeutung der Alkenmetathese hat unsere Gruppe auch versucht, durch die Entwicklung neuer und/oder verbesserter Katalysatoren zum Fortschritt auf diesem Gebiet beizutragen.^[94–96] Ebenso haben wir Vorschläge für eine bessere Handhabung der bekannten Komplexe^[97] sowie zur Durchführung der Reaktion in verträglicheren Medien gemacht.^[98] Wichtig wurden vor allem die von uns aufgezeigten neuen Wege zu Carbenkomplexen. So lassen sich etwa Propargylalkohole als sichere und somit praktische Carbenquelle nutzen; die damit zugänglichen Indenylidenkomplexe wurden im Laufe der Zeit recht populär und werden heute sogar im industriellen Maßstab hergestellt (Schema 6).^[99]



Schema 6. Synthese von Indenylidenrutheniumkomplexen für die Olefinmetathese durch Verwendung eines Propargylalkohols als sichere und praktische Carbenquelle.

Die Entwicklung selektiver Alkylidindimolybdänkomplexe – ein weiteres unedles Metall für einen edlen Zweck: Unsere Beschäftigung mit der Olefinmetathese hat uns frühzeitig darauf aufmerksam werden lassen, dass mit den klassischen Katalysatoren keine kinetische Steuerung der Konfiguration der neugebildeten Doppelbindung möglich ist.^[100] Als denkbare Antwort auf dieses Problem^[101] begannen wir uns mit der Ringschluss-Alkinmetathese (RCAM) zu beschäftigen.^[102,103]

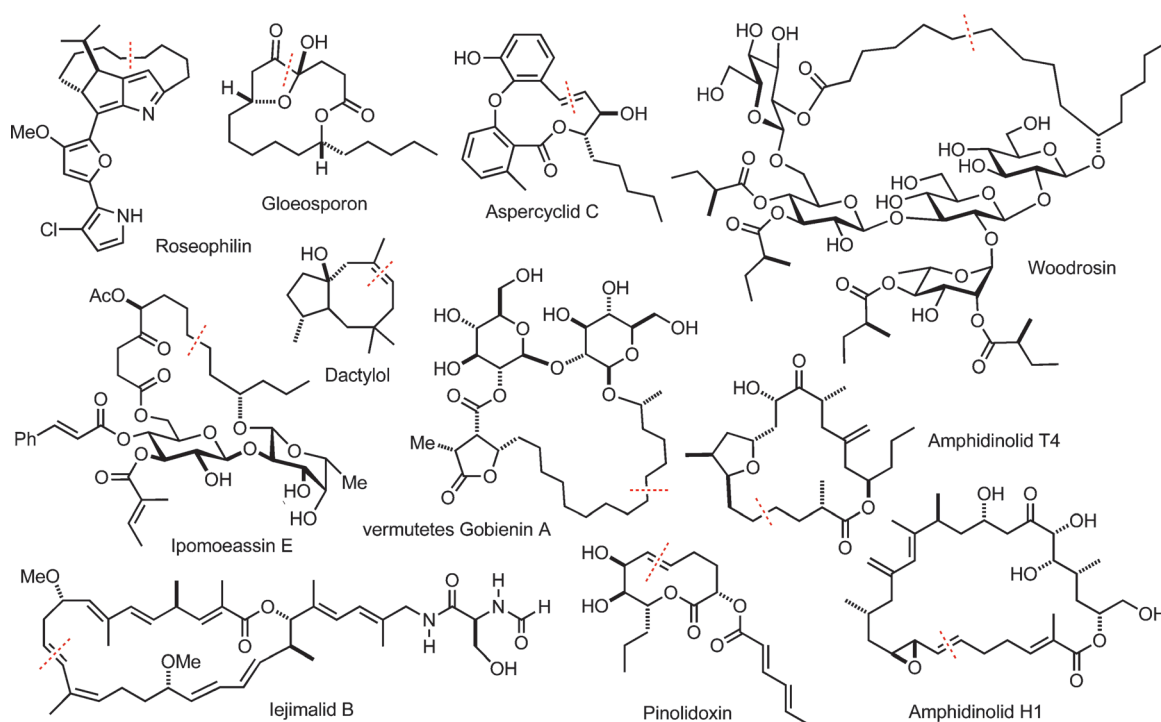


Abbildung 4. Einige Naturstoffe unterschiedlicher Ringgröße, die in unserem Labor durch RCM hergestellt wurden; die Stelle des Ringschlusses ist jeweils rot markiert.

Dazu nutzten wir zunächst Katalysatoren, die sich *in situ* aus $[\text{Mo}(\text{CO})_6]$ und substituierten Phenolen bilden (Mortreux-Katalysatoren);^[104] alternativ wurde das wohldefinierte Schrock-Alkyldin $[(t\text{BuO})_3\text{W} \equiv \text{CCMe}_3]$ eingesetzt.^[105,106] Dabei zeigte sich rasch, dass die Mortreux-Systeme für unsere Zwecke kaum geeignet sind, weil sie in aller Regel harsche Reaktionsbedingungen erfordern, die empfindliche und/oder hoch funktionalisierte Substrate beschädigen.^[107] Hingegen ließen sich mit $[(t\text{BuO})_3\text{W} \equiv \text{CCMe}_3]$ erste interessante Anwendungen verwirklichen. Allerdings erwies sich die erhebliche Lewis-Acidität dieses Komplexes als ziemliches Handicap.^[107] Dennoch haben uns die ersten Beispiele der Synthese diverser Naturstoffe, obgleich strukturell noch relativ bescheiden, vom möglichen Wert der Alkinmetathese überzeugt, der aber nur dann ausgeschöpft werden kann, wenn verbesserte Katalysatoren verfügbar werden.^[103,108]

Als Ausgangspunkt wählten wir Alkyldinmolybdänkomplexe, obwohl bekannt war, dass $[(t\text{BuO})_3\text{Mo} \equiv \text{CCMe}_3]$ als Stammverbindung dieser Serie katalytisch nicht aktiv ist.^[109] Sollte sich diese Inertheit überwinden lassen, könnte die inhärent niedrigere Lewis-Acidität von Molybdän eine potenziell höhere Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen sowie gegebenenfalls auch eine bessere Handhabbarkeit der Komplexe mit sich bringen. Ersteres konnte rasch bestätigt werden, als uns die Aktivierung von $[\text{Mo}[\text{N}(t\text{Bu})\text{Ar}]_3]$ (**15**, $\text{Ar} = 3,5\text{-Dimethylphenyl}$) mit CH_2Cl_2 oder verwandten Halogenquellen gelang (Abbildung 5).^[110] Dabei wurde eine katalytisch aktive Mischung eines Methylidinmolybdänkomplexes und eines Molybdänchlorids erzeugt, die sich durch eine bemerkenswerte Kompatibilität mit einer Vielzahl empfindlicher Substituenten auszeichnete.^[111] Dies wird nicht

zuletzt am Einsatz dieses Systems für die Totalsynthese einer Reihe strukturell komplexer und biologisch bedeutsamer Naturstoffe deutlich. Dazu zählen Epothilon C, die Latrunculine, Prostaglandin- E_2 -1,15-lacton, Cruentaren A, Amphidinolid V und Leiodermatolid.^[103,112]

In praktischer Hinsicht war die Verwendung von **15**/ CH_2Cl_2 jedoch eher ein Rückschritt, da der Präkatalysator außerordentlich luft- und feuchtigkeitsempfindlich ist und selbst molekularen Stickstoff bei Raumtemperatur zu aktivieren vermag.^[113] Um eine breitere Akzeptanz der Alkinmetathese zu erreichen, war es daher unabdingbar, anwenderfreundlichere Alternativen zu finden, ohne die attraktiven chemischen Eigenschaften aufs Spiel zu setzen. Dieses Ziel wurde mittlerweile durch die Entwicklung von Alkyldinmolybdänkomplexen mit Triarylsilanolaten als Hilfsliganden weitgehend erreicht. Diese Katalysatoren werden durch reversible Adduktbildung mit Phenanthrolin sogar luftstabil und sind somit bequem und sicher handhabbar (Abbildung 5).^[114,115]

Komplex **16** und seine Analoga sind dem klassischen Katalysator $[(t\text{BuO})_3\text{W} \equiv \text{CCMe}_3]$ an Aktivität weit überlegen (Abbildung 6). Noch wichtiger ist jedoch ihre exzellente Kompatibilität mit polaren und unpolaren Substituenten, die an die Chemo-selektivität vieler edelmetallbasierter Katalysatoren heranreicht. Hinzu kommt, dass **16** strikt zwischen Dreifach- und Doppelbindungen zu unterscheiden vermag, was die Alkinmetathese chemisch orthogonal zur Olefinmetathese werden lässt und somit für Anwendungen auf mehrfach ungesättigte Verbindungen prädestiniert. Zudem lassen sich mithilfe dieser Komplexe auch Substrate umsetzen, die zuvor als problematisch galten, etwa Propargylalkohole, un-

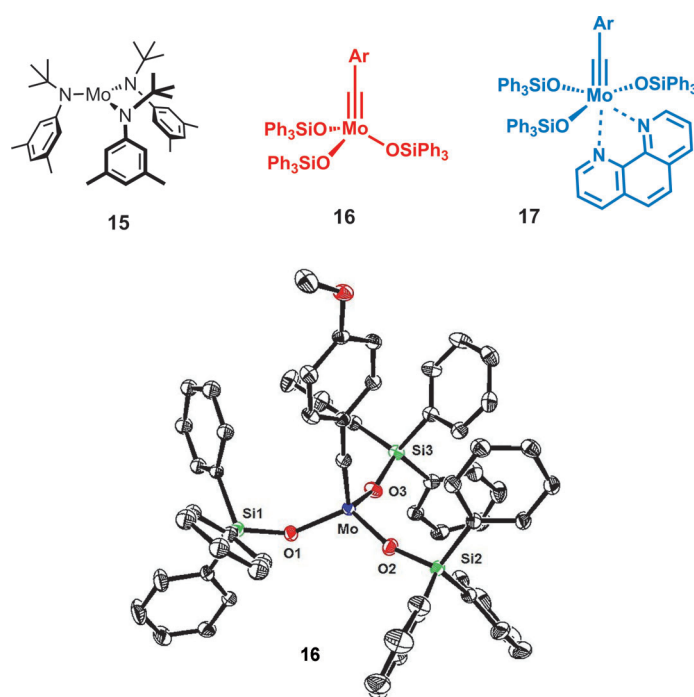


Abbildung 5. Entwicklung von Alkinmetathesekatalysatoren auf Basis von Molybdän: Während der äußerst empfindliche Präkatalysator **15** in situ mit CH_2Cl_2 aktiviert werden muss, ist Komplex **16** als solcher hoch aktiv und weist eine bislang unübertroffene Kompatibilität mit funktionellen Gruppen auf; in Form des entsprechenden Phenanthrolinaddukts **17** kann dieser Katalysator sogar an Luft gehandhabt und gelagert werden. Der ORTEP-Plot gibt die Struktur von **16** mit $\text{Ar} = p\text{-MeOC}_6\text{H}_4$, wieder.

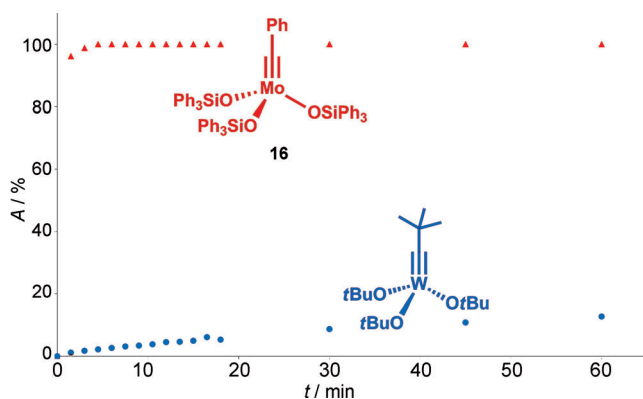


Abbildung 6. Vergleich der Aktivität *A* des klassischen Alkydinwolframkomplexes $[(\text{tBuO})_3\text{W}\equiv\text{CCMe}_3]$ mit der des mit Triarylsilanolat-Gruppen ausgestatteten Alkydinmolybdänkomplexes **16**; als Modellreaktion diente die Umsetzung von 1-Phenyl-1-propin zu Tolan bei Raumtemperatur. Zahlreiche andere Beispiele zeigen überdies die weit überlegene Toleranz von **16** gegenüber funktionellen Gruppen.

terschiedliche elektronenarme und elektronenreiche Alkine sowie nicht zuletzt auch terminale Alkine.^[116–119] Grenzen werden dort erreicht, wo sterisch sehr anspruchsvolle Alkin-derivate nicht mehr an die Alkydineinheit von **16**, das sei-

nerseits ziemlich raumerfüllende Silanolatliganden trägt, zu binden vermögen.

Eine der Hauptursachen für die ausgezeichnete Synergie zwischen dem formal hochvalenten Molybdänzentrum in **16** und den Silanolatliganden liegt in deren adaptiven elektronischen Eigenschaften.^[115] Außerdem wurde eine flexible und skalierbare Methode zur Synthese von **16** und der stabilisierten Variante **17** entwickelt, die beide mittlerweile auch kommerziell verfügbar sind. Auch die Zerfallswege dieser Katalysatoren wurden eingehend untersucht, um künftige Studien auf eine rationalere Basis zu stellen.^[115] Vor allem aber zeigen Anwendungen bei der Synthese zunehmend komplexer Zielmoleküle den Nutzen dieser neuen Hilfsmittel (Abbildung 7). Dabei ist offensichtlich, dass sich die als Primärprodukte erhaltenen Alkine wahlweise und mit hoher Selektivität zu *Z*- oder *E*-Alkenen reduzieren lassen (dies wurde unter anderem zur Synthese des bereits in Abbildung 2 gezeigten Neurymenolids^[40] sowie der Verbindungen Hybridolacton,^[120] Tulearin C^[121] und Lactimidomycin^[122] genutzt). Selbstverständlich gehen Alkine aber auch gänzlich andere Postmetathesereaktionen ein, was eine Fülle unterschiedlicher Struktur motive zugänglich macht. Dabei ist die Nutzung alkinophiler π -Säuren besonders attraktiv. So beruhen etwa unsere Synthesen von Spirastrellolid F,^[41] Amphidinolid F^[42] Polycavernosid A^[43] und Kendomycin^[123] (siehe Abbildung 2) auf einem strategischen Wechselspiel aus RCAM und anschließender Gold- oder Platinkatalyse. Wegen der zunehmenden Strukturvielfalt, die durch Alkinmetathese zugänglich ist, sollte diese Methode in Zukunft vermehrt in Retrosyntheseplanungen einbezogen werden.

trans-Hydrometallierung und trans-Hydrierung: Wie eben erwähnt, eröffnet die Alkinmetathese im Verein mit einer Birch-Typ-Halbreduktion der Primärprodukte einen stereoselektiven Zugang zu *E*-Alkenen. Mit der Verfügbarkeit hoch aktiver und selektiver Alkinmetathesekatalysatoren wurde jedoch zunehmend deutlich, dass der Reduktionsschritt den eigentlichen Schwachpunkt dieser Taktik ausmacht, weil typische Birch-Bedingungen die meisten funktionellen Gruppen schon vorweg ausschließen.^[124] Die beste derzeitige Alternative beruht auf der ursprünglich von Trost et al. entwickelten *trans*-Hydrosilylierung von Alkinen und der Protodesilylierung der dabei gebildeten Alkenylsilane.^[125, 126]

Wir haben dieses Verfahren wiederholt genutzt,^[127, 128] nicht zuletzt während eines umfangreichen Projekts zur Synthese und biologischen Evaluierung des vermuteten Zellmigrationsinhibitors Lactimidomycin und einer Serie von Derivaten dieser Leitstruktur.^[122] Dennoch schien es uns lohnend, das der Reaktion zugrundeliegende Prinzip zu verallgemeinern. So legt etwa die Isolobalbeziehung^[129] zwischen R_3Si^+ und H^+ nahe, das in der Hydrosilylierung verwendete $\text{R}_3\text{Si-H}$ -Reagens durch H-H zu ersetzen, was eine *trans*-Hydrierung in Aussicht stellt. Eine solche Umsetzung würde das scheinbar unverbrüchliche Prinzip aushebeln, dass bei Hydrierungen die beiden Wasserstoffatome von H_2 stets von derselben π -Seite aus auf das jeweilige Substrat übertragen werden. Vor diesem Hintergrund ist es in der Tat bemerkenswert, dass kationische Rutheniumkomplexe eine recht breit anwendbare, vor allem aber hoch *trans*-selektive Hy-

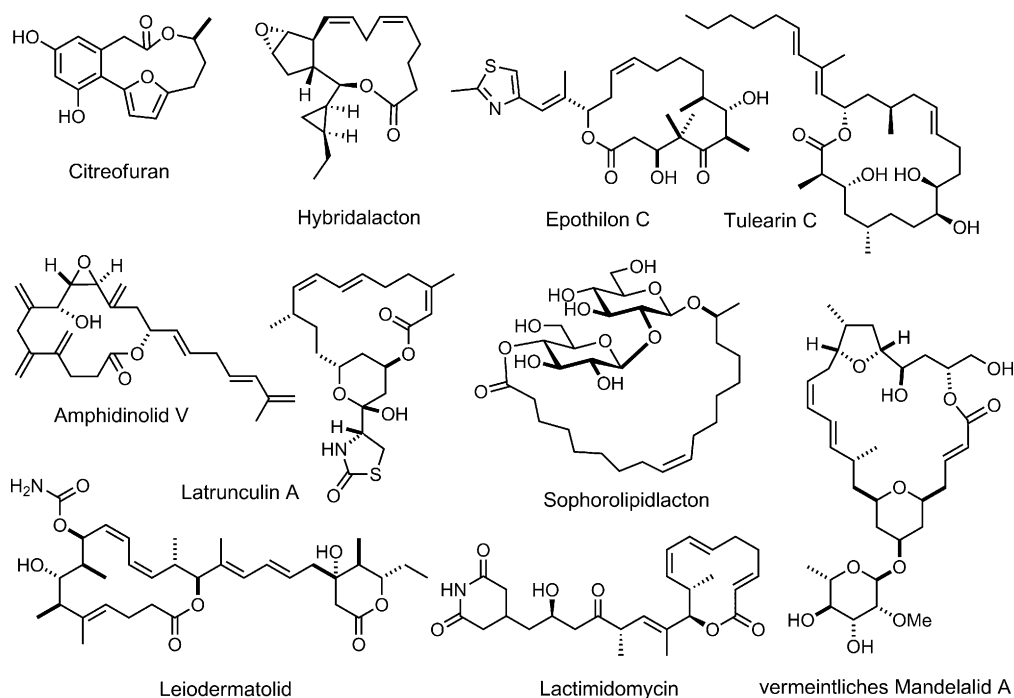
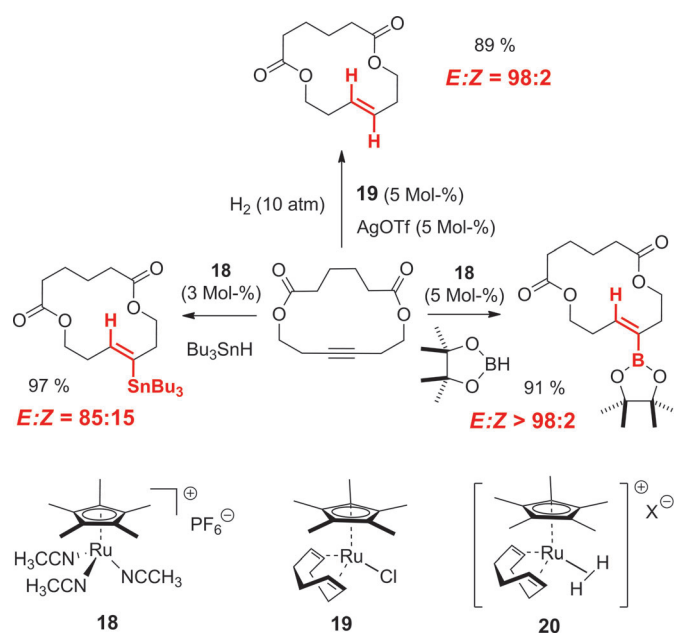


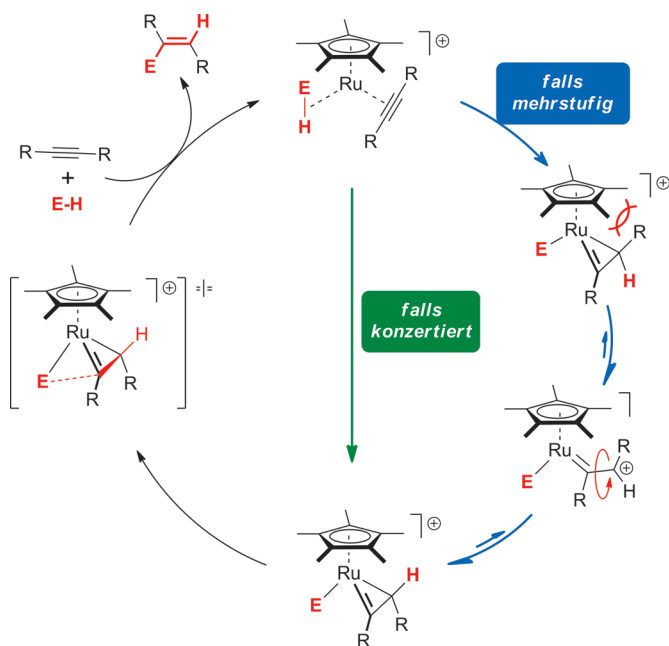
Abbildung 7. Einige biologisch aktive Naturstoffe, deren Synthese auf Ringschluss-Alkinmetathesen (RCAM) beruht; weitere Beispiele sind die bereits in Abbildung 2 gezeigten Makrolide Spirastrellolid F, Kendomycin, Polycavernosid A und Amphidinolid F.



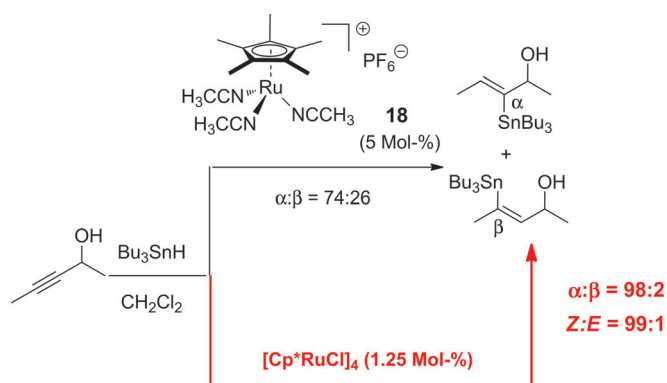
Schema 7. Einige *trans*-Additionsreaktionen an eine Modellverbindung; Komplex **20** mit σ -gebundenem Wasserstoff ist wahrscheinlich mit dem in situ aus **19**/AgOTf in einer H_2 -Atmosphäre gebildeten Katalysator eng verwandt.

drierung von inneren Alkinen katalysieren, die zudem mit vielen funktionellen Gruppen kompatibel ist (Schema 7).^[130] Auch wenn in einigen Fällen die Überreduktion und/oder die Isomerisierung des gebildeten Alkens stört, stellt diese Umsetzung als solche dennoch einen gewissen Paradigmenwechsel in der Hydrierchemie dar.

Noch ist es zu früh, um ein genaues mechanistisches Bild zu zeichnen, doch die vorhandenen experimentellen Daten legen auf jeden Fall nahe, dass der kationische σ -Wasserstoff-Komplex **20** die eigentlich relevante Katalysatorspezies ist (oder mit dieser zumindest eng verwandt sein muss).^[130] Ergänzt wird diese Annahme durch computerchemische Studien, die σ -Silan-Komplexe für die bereits erwähnte *trans*-Hydrosilylierung verantwortlich machen.^[131] Daher ist die Annahme verlockend, in diesen Umsetzungen lediglich unterschiedliche Inkarnationen desselben Mechanismus zu sehen (Schema 8). Sollte dies der Fall sein, müssten sich auch andere Reagentien als H_2 und R_3SiH *trans* auf Alkine übertragen lassen. In der Tat konnten wir kürzlich zeigen, dass mit Pinacolboran in Gegenwart geeigneter Rutheniumkatalysatoren die *trans*-Hydroborierung von Alkinen gelingt, was ebenfalls gegen die fundamentalen stereochemischen Prinzipien der klassischen Hydroborierung verstößt (Schema 7).^[132] Analog addiert Bu_3SnH in Gegenwart von $[Cp^*Ru]$ -basierten Komplexen ($Cp^* =$ Pentamethylcyclopentadienyl) *trans* an Alkine.^[133,134] Während *trans*-Hydrierung und *trans*-Hydroborierung zum jetzigen Zeitpunkt auf innere Alkine beschränkt sind, erwies sich die *trans*-Hydrostannylierung als breiter anwendbar, da innere, terminale, silylierte und chlorierte Alkine gleichermaßen einsetzbar sind.^[133] Dabei werden auch solche funktionellen Gruppen toleriert, die weder mit Radikalbedingungen noch mit starken Lewis-Säuren kompatibel wären.^[135] Der Ersatz der ursprünglich verwendeten kationischen Rutheniumkomplexe durch neutrale Verbindungen brachte zudem ein hohes Maß an Regioselektivität bei der Hydrostannylierung unsymmetrischer Alkine, sofern diese protische Gruppen tragen (Schema 9).^[133]



Schema 8. Hypothetischer Reaktionsmechanismus, der sich als *trans*-Hydrierung, *trans*-Hydroborierung, *trans*-Hydrosilylierung, *trans*-Hydrogermylierung (oder *trans*-Hydrostannylierung) von Alkinen manifestieren kann; E = H, (RO)₂B, R₃Si, R₃Ge, R₃Sn.



Schema 9. Repräsentatives Beispiel für die regioselektive Hydrostannylierung eines unsymmetrischen Alkins, die aus einer Synergie zwischen einem neutralen Rutheniumkatalysator und der protischen Gruppe am Substrat resultiert.

Die Reichweite dieses Effekts und seine Ursachen werden zurzeit untersucht.

Die Entwicklung der oben genannten rutheniumkatalysierten *trans*-Additionen hat ihren Ursprung in den von uns betriebenen Naturstoffsynthesen. Unser Fokus liegt im Moment noch eindeutig auf den fundamentalen Aspekten dieser in weiten Teilen neuartigen Umsetzungen, doch wir sind zuversichtlich, dass sich in naher Zukunft der Kreis schließen wird und diese Reaktionen die Synthese komplexer Zielverbindungen bereichern werden. Sollte dies eintreten, wäre es ein weiteres Beispiel dafür, wie sich Totalsynthese und eigentliche Katalyseforschung gegenseitig befruchten.

Zusammenfassung und Ausblick: In diesem Essay, der anlässlich hundert Jahre Max-Planck-Institut für Kohlenfor-

schung in Mülheim entstanden ist, habe ich mich auf die Arbeiten meiner Gruppe konzentriert, die unter dem Dach dieses Hauses entstanden sind. Trotzdem hoffe ich, dass aus den diskutierten Beispielen auch allgemeinere Schlüsse gezogen werden können; so etwa, dass der Grenzbereich zwischen der Katalyseforschung und der Totalsynthese von Naturstoffen außerordentlich fruchtbar ist. Uns jedenfalls führte dieses Spannungsfeld von der Chemie komplexer Pyrrolalkaloide zur detaillierten Untersuchung der Bindungsverhältnisse von Goldcarbenoiden, von der Kreuzkupplungschemie zum Studium der Struktur und Reaktivität außerordentlich empfindlicher niedervalenter Eisenkomplexe, von der Synthese diverser Makrolide zur Entwicklung luftstabiler und trotzdem hoch aktiver Katalysatoren für die Alkinmetathese sowie von der Synthese und biologischen Evaluierung eines vermuteten Metastasehemmers zur Untersuchung der *trans*-Additionschemie von σ -Komplexen. Etliche weitere Beispiele ließen sich anführen, etwa die ersten Nozaki-Hiyama-Kishi-Reaktionen mit lediglich katalytischen Mengen an CrCl₂,^[136] die ersten Carbonylkupplungen mit katalytischen Mengen an Titan^[137] und die Entwicklung der zwischenzeitlich recht populär gewordenen 9-MeO-9-BBN-Variante der Suzuki-Reaktion.^[138–140]

Für mich persönlich war und ist es eine fantastische Erfahrung, in Bereichen tätig zu sein, die entweder eben erst aufzublühen begannen, als ich meine Tätigkeit in Mülheim antrat (Metathese), zum damaligen Zeitpunkt weitgehend vergessen waren (eisenkatalysierte Kreuzkupplungen) oder noch gar nicht recht existiert hatten (Platin- und Goldkatalyse). Inzwischen ist aus jedem dieser Themen ein großes und aktuelles Forschungsgebiet geworden. Wie rasch aus scheinbaren Nischen Hauptströmungen der Forschung erwachsen können, macht mich außerordentlich zuversichtlich für die weitere Entwicklung unserer Wissenschaft. Wer die organische und metallorganische Chemie als weitgehend abgeschlossen betrachtet, unterschätzt die Innovationsfähigkeit der Chemiker.^[141] Insgesamt können wir sehr optimistisch in die Zukunft blicken. Es scheint nämlich so zu sein, dass Emil Fischers Verdikt heute so zutreffend ist wie vor hundert Jahren bei der Eröffnung des Max-Planck-Instituts für Kohlenforschung: *Dieses Kapitel der Katalyse ist schier unbegrenzt, und gerade hier verspricht eine gründliche Durcharbeitung lohnenden Erfolg.*

Ich danke der MPG und dem Fonds der Chemischen Industrie für großzügige finanzielle Unterstützung. Besonders bedanke ich mich bei allen Mitarbeitern, die an den in diesem Essay zusammengefassten Projekten beteiligt waren, für ihre unschätzbaren intellektuellen und experimentellen Beiträge; die Namen finden sich in den Literaturziten.

Eingegangen am 23. Februar 2014

Online veröffentlicht am 1. Juli 2014

[1] „Die Aufgaben des Kaiser-Wilhelm-Instituts für Kohlenforschung zu Mülheim (Ruhr)“: E. Fischer in *Untersuchungen aus Verschiedenen Gebieten* (Hrsg.: M. Bergmann), Springer, Berlin, 1924, S. 810–822.

- [2] F. Fischer, H. Tropisch, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1926**, 59, 830–831.
- [3] Die einzige Ausnahme ist eine kurze Erwähnung der Hydrierung von Fischtran für die Lebensmittelproduktion.
- [4] Die verschiedenen frühen Synthesen von Indigo zeigen dies deutlich; siehe: B. Schäfer, *Naturstoffe der chemischen Industrie*, Spektrum, Heidelberg, **2006**.
- [5] Für allgemeine Diskussionen, insbesondere auch der frühen Phase der Entwicklung der Naturstoffsynthese, siehe unter anderem: a) R. W. Hoffmann, *Angew. Chem.* **2013**, 125, 133–140; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 123–130; b) I. Fleming, *Selected Organic Syntheses: A Guidebook for Organic Chemists*, Wiley, New York, **1973**; c) K. C. Nicolaou, E. J. Sorensen, *Classics in Total Synthesis: Targets, Strategies, Methods*, Wiley-VCH, Weinheim, **1996**.
- [6] Eine der bemerkenswertesten Ausnahmen ist wohl die Totalsynthese von Vitamin C, die in einem akademischen Labor entwickelt wurde, weitgehend (und später vollständig) katalysebasiert ist und sich rasch in den industriellen Maßstab übersetzen ließ; siehe: a) T. Reichstein, A. Grüssner, R. Oppenauer, *Helv. Chim. Acta* **1933**, 16, 561–565; b) für eine Übersicht siehe: M. Eggersdorfer, D. Laudert, U. Létinois, T. McClymont, J. Medlock, T. Netscher, W. Bonrath, *Angew. Chem.* **2012**, 124, 13134–13165; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 12960–12990.
- [7] a) N. Z. Burns, P. S. Baran, R. W. Hoffmann, *Angew. Chem.* **2009**, 121, 2896–2910; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 2854–2867; b) P. A. Wender, B. L. Miller, *Nature* **2009**, 460, 197–201; c) T. Gaich, P. S. Baran, *J. Org. Chem.* **2010**, 75, 4657–4673; d) A. Fürstner, *Synlett* **1999**, 1523–1533.
- [8] A. Fürstner, H. Weintritt, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 2944–2945.
- [9] A. Fürstner, T. Gastner, H. Weintritt, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 2361–2366.
- [10] A. Fürstner, *Angew. Chem.* **2003**, 115, 3706–3728; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 3582–3603.
- [11] A. Fürstner, K. Langemann, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 8746–8749.
- [12] A. Fürstner, T. Müller, *Synlett* **1997**, 1010–1012.
- [13] N. Chatani, N. Furukawa, H. Sakurai, S. Murai, *Organometallics* **1996**, 15, 901–903.
- [14] A. Fürstner, H. Szillat, B. Gabor, R. Mynott, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 8305–8314.
- [15] A. Fürstner, F. Stelzer, H. Szillat, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 11863–11869.
- [16] Eine neuere NMR-Untersuchung bestätigt diese Interpretation; siehe: R. E. M. Brooner, T. J. Brown, R. A. Widenhoefer, *Angew. Chem.* **2013**, 125, 6379–6381; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 6259–6261.
- [17] A. Fürstner, P. W. Davies, *Angew. Chem.* **2007**, 119, 3478–3519; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 3410–3449.
- [18] D. J. Gorin, F. D. Toste, *Nature* **2007**, 446, 395–403.
- [19] E. Jiménez-Núñez, A. M. Echavarren, *Chem. Rev.* **2008**, 108, 3326–3350.
- [20] A. S. K. Hashmi, *Chem. Rev.* **2007**, 107, 3180–3211.
- [21] Y. Yamamoto, *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 7817–7831.
- [22] A. Fürstner, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, 38, 3208–3221.
- [23] a) A. Fürstner, L. Morency, *Angew. Chem.* **2008**, 120, 5108–5111; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 5030–5033; b) für das darin angesprochene Stork-Eschenmoser-Postulat siehe: G. Stork, A. W. Burgstahler, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, 77, 5068–5077; G. Gamboni, H. Schinz, A. Eschenmoser, *Helv. Chim. Acta* **1954**, 37, 964–971; A. Eschenmoser, L. Ruzicka, O. Jeger, D. Arigoni, *Helv. Chim. Acta* **1955**, 38, 1890–1904.
- [24] Übersichten: a) A. S. K. Hashmi, *Angew. Chem.* **2010**, 122, 5360–5369; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, 5232–5241; b) L.-P. Liu, G. B. Hammond, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, 41, 3129–3139; c) H. G. Raubenheimer, H. Schmidbaur, *S. Afr. J. Sci.* **2011**, 107, 31–43; d) H. Schmidbaur, A. Schier, *Organometallics* **2010**, 29, 2–23.
- [25] S. Flügge, A. Anoop, R. Goddard, W. Thiel, A. Fürstner, *Chem. Eur. J.* **2009**, 15, 8558–8565.
- [26] M. J. S. Dewar, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1951**, 18, C71–C79.
- [27] J. Chatt, L. A. Duncanson, *J. Chem. Soc.* **1953**, 2939–2947.
- [28] A. Fürstner, M. Alcarazo, K. Radkowski, C. W. Lehmann, *Angew. Chem.* **2008**, 120, 8426–8430; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 8302–8306.
- [29] G. Seidel, C. W. Lehmann, A. Fürstner, *Angew. Chem.* **2010**, 122, 8644–8648; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, 8466–8470.
- [30] Auf gem-Diaurierung wurde zuvor bereits aufgrund von MS- und NMR-Daten geschlossen; siehe: D. Weber, M. A. Tarselli, M. R. Gagné, *Angew. Chem.* **2009**, 121, 5843–5846; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 5733–5736.
- [31] A. Zhdanko, M. E. Maier, *Chem. Eur. J.* **2014**, 20, 1918–1930.
- [32] G. Seidel, R. Mynott, A. Fürstner, *Angew. Chem.* **2009**, 121, 2548–2551; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 2510–2513.
- [33] Für die Entwicklung der Cyclopropenumlagerung siehe: P. Binger, P. Müller, R. Benn, R. Mynott, *Angew. Chem.* **1989**, 101, 647–648; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, 28, 610–611.
- [34] Für ein verallgemeinertes Bindungsmodell siehe: D. Benitez, N. D. Shapiro, E. Tkatchouk, Y. Wang, W. A. Goddard, F. D. Toste, *Nat. Chem.* **2009**, 1, 482–486.
- [35] G. Seidel, B. Gabor, R. Goddard, B. Heggen, W. Thiel, A. Fürstner, *Angew. Chem.* **2014**, 126, 898–901; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, 53, 879–882.
- [36] R. Aumann, E. O. Fischer, *Chem. Ber.* **1981**, 114, 1853–1857.
- [37] G. Seidel, A. Fürstner, *Angew. Chem.* **2014**, 126, 4907–4911; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, 53, 4807–4811.
- [38] Für einen deutlichen Hinweis, dass selbst die schwache Rückbindung vom Goldzentrum zum Liganden noch moduliert werden kann, siehe: M. Alcarazo, T. Stork, A. Anoop, W. Thiel, A. Fürstner, *Angew. Chem.* **2010**, 122, 2596–2600; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, 2542–2546.
- [39] A. Fürstner, *Acc. Chem. Res.* **2014**, 47, 925–938.
- [40] W. Chalađaj, M. Corbet, A. Fürstner, *Angew. Chem.* **2012**, 124, 7035–7039; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 6929–6933.
- [41] S. Benson, M.-P. Collin, A. Arlt, B. Gabor, R. Goddard, A. Fürstner, *Angew. Chem.* **2011**, 123, 8898–8903; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 8739–8744.
- [42] G. Valot, C. S. Regens, D. P. O'Malley, E. Godineau, H. Takikawa, A. Fürstner, *Angew. Chem.* **2013**, 125, 9713–9717; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 9534–9538.
- [43] L. Brewitz, J. Llaveria, A. Yada, A. Fürstner, *Chem. Eur. J.* **2013**, 19, 4532–4537.
- [44] A. Fürstner, P. Hannen, *Chem. Eur. J.* **2006**, 12, 3006–3019.
- [45] Für einen eng verwandten Zugang zur selben Zielverbindung siehe: C. Fehr, J. Galindo, *Angew. Chem.* **2006**, 118, 2967–2970; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 2901–2904.
- [46] V. Mamane, T. Gress, H. Krause, A. Fürstner, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 8654–8655.
- [47] A. Fürstner, A. Schlecker, *Chem. Eur. J.* **2008**, 14, 9181–9191.
- [48] Übersichten: a) A. Pradal, P. Y. Toullec, V. Michelet, *Synthesis* **2011**, 1501–1514; b) N. D. Shapiro, F. D. Toste, *Synlett* **2010**, 675–691.
- [49] H. Teller, S. Flügge, R. Goddard, A. Fürstner, *Angew. Chem.* **2010**, 122, 1993–1997; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, 1949–1953.
- [50] H. Teller, M. Corbet, L. Mantilli, G. Gopakumar, R. Goddard, W. Thiel, A. Fürstner, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 15331–15342.
- [51] H. Teller, A. Fürstner, *Chem. Eur. J.* **2011**, 17, 7764–7767.
- [52] *Iron Catalysis in Organic Chemistry: Reactions and Applications* (Hrsg.: B. Plietker), Wiley-VCH, Weinheim, **2008**.
- [53] C. Bolm, J. Legros, J. Le Pailh, L. Zani, *Chem. Rev.* **2004**, 104, 6217–6254.

- [54] E. Nakamura, N. Yoshikai, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 6061–6067.
- [55] T. Hatakeyama, K. Ishizuka, M. Nakamura, *J. Synth. Org. Chem. Jpn.* **2011**, *69*, 1282–1298.
- [56] W. M. Czaplik, M. Mayer, J. Cvengroš, A. J. von Wangelin, *ChemSusChem* **2009**, *2*, 396–417.
- [57] B. D. Sherry, A. Fürstner, *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1500–1511.
- [58] a) M. Tamura, J. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 1487–1489; b) für eine verbesserte Methode siehe: G. Cahiez, H. Avedisian, *Synthesis* **1998**, 1199–1205.
- [59] A. Fürstner, A. Leitner, M. Méndez, H. Krause, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 13856–13863.
- [60] Einen guten Zugang zu diesem Thema bieten unter anderem: a) T. Hatakeyama, S. Hashimoto, K. Ishizuka, M. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 11949–11963; b) O. M. Kuzmina, A. K. Steib, J. T. Markiewicz, D. Flubacher, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 5045–5049; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 4945–4949; c) O. M. Kuzmina, A. K. Steib, D. Flubacher, P. Knochel, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 4818–4821.
- [61] M. Nakamura, K. Matsuo, S. Ito, E. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 3686–3687.
- [62] T. Nagano, T. Hayashi, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 1297–1299.
- [63] R. Martin, A. Fürstner, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 4045–4047; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 3955–3957.
- [64] C.-L. Sun, A. Fürstner, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 13309–13313; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 13071–13075.
- [65] A. Fürstner, M. Méndez, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 5513–5515; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 5355–5357.
- [66] A. Fürstner, E. Kattnig, O. Lepage, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 9194–9204.
- [67] A. Fürstner, E. Kattnig, G. Kelter, H.-H. Fiebig, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 4030–4043.
- [68] A. Fürstner, *Isr. J. Chem.* **2011**, *51*, 329–345.
- [69] B. Scheiper, M. Bonnekessel, H. Krause, A. Fürstner, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 3943–3949.
- [70] A. Fürstner, H. Krause, C. W. Lehmann, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 454–458; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 440–444.
- [71] Siehe unter anderem: a) A. Hedström, U. Bollmann, J. Bravidor, P.-O. Norrby, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 11991–11993; b) C. J. Adams, R. B. Bedford, E. Carter, N. J. Gower, M. F. Haddow, J. N. Harvey, M. Huwe, M. Á. Cartes, S. M. Mansell, C. Mendoza, D. M. Murphy, E. C. Neeve, J. Nunn, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 10333–10336; c) R. B. Bedford, E. Carter, P. M. Cogswell, N. J. Gower, M. F. Haddow, J. N. Harvey, D. M. Murphy, E. C. Neeve, J. Nunn, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 1323–1326; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 1285–1288.
- [72] A. Fürstner, R. Martin, H. Krause, G. Seidel, R. Goddard, C. W. Lehmann, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 8773–8787.
- [73] a) K. Jonas, L. Schieferstein, *Angew. Chem.* **1979**, *91*, 590; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1979**, *18*, 549–550; b) K. Jonas, L. Schieferstein, C. Krüger, Y.-H. Tsay, *Angew. Chem.* **1979**, *91*, 590–591; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1979**, *18*, 550–551; c) K. Jonas, P. Klusmann, R. Goddard, *Z. Naturforsch. B* **1995**, *50*, 394–404.
- [74] B. D. Sherry, A. Fürstner, *Chem. Commun.* **2009**, 7116–7118.
- [75] A. Fürstner, K. Majima, R. Martín, H. Krause, E. Kattnig, R. Goddard, C. W. Lehmann, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 1992–2004.
- [76] R. H. Grubbs, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 3845–3850; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 3760–3765.
- [77] R. R. Schrock, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 3832–3844; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 3748–3759.
- [78] T. M. Trnka, R. H. Grubbs, *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 18–29.
- [79] A. Fürstner, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 3140–3172; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3012–3043.
- [80] S. J. Connon, S. Blechert, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 1944–1968; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 1900–1923.
- [81] K. C. Nicolaou, P. G. Bulger, D. Sarlah, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 4564–4601; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4490–4527.
- [82] A. H. Hoveyda, A. R. Zhugralin, *Nature* **2007**, *450*, 243–251.
- [83] A. Fürstner, K. Langemann, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 3942–3943.
- [84] A. Fürstner, N. Kindler, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 7005–7008.
- [85] A. Fürstner, K. Langemann, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 9130–9136.
- [86] A. Fürstner, *Chem. Commun.* **2011**, 47, 6505–6511.
- [87] A. Fürstner, T. Müller, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 7814–7821.
- [88] A. Fürstner, F. Jeanjean, P. Razon, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 2203–2206; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2097–2101.
- [89] A. Fürstner, T. Nagano, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 1906–1907.
- [90] A. Kondoh, A. Arlt, B. Gabor, A. Fürstner, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 7731–7738.
- [91] A. Fürstner, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 943–958.
- [92] A. Fürstner, C. Nevado, M. Waser, M. Tremblay, C. Chevrier, F. Teplý, C. Aïssa, E. Moulin, O. Müller, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 9150–9161.
- [93] J. Gagnepain, E. Moulin, A. Fürstner, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 6964–6972.
- [94] A. Fürstner, M. Liebl, C. W. Lehmann, M. Picquet, R. Kunz, C. Bruneau, D. Touchard, P. H. Dixneuf, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 1847–1857.
- [95] L. Ackermann, A. Fürstner, T. Weskamp, F. J. Kohl, W. A. Herrmann, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 4787–4790.
- [96] A. Fürstner, O. R. Thiel, L. Ackermann, H.-J. Schanz, S. P. Nolan, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 2204–2207.
- [97] J. Heppekausen, A. Fürstner, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 7975–7978; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 7829–7832.
- [98] A. Fürstner, D. Koch, K. Langemann, W. Leitner, C. Six, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 2562–2565; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 2466–2469.
- [99] A. Fürstner, O. Guth, A. Döffels, G. Seidel, M. Liebl, B. Gabor, R. Mynott, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 4811–4820.
- [100] Für die Entwicklung neuer, Z-selektiver Alkenmetathesekatalysatoren siehe unter anderem: a) S. J. Meek, R. V. O'Brien, J. Llaveria, R. R. Schrock, A. H. Hoveyda, *Nature* **2011**, *471*, 461–466; b) C. Wang, M. Yu, A. F. Kyle, P. Jakubec, D. J. Dixon, R. R. Schrock, A. H. Hoveyda, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 2726–2740; c) L. E. Rosebrugh, M. B. Herbert, V. M. Marx, B. K. Keitz, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 1276–1279; d) R. K. M. Khan, S. Torker, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 10258–10261.
- [101] A. Fürstner, *Science* **2013**, *341*, 1357 (UNSP 1229713).
- [102] A. Fürstner, G. Seidel, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 1758–1760; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 1734–1736.
- [103] A. Fürstner, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 2860–2887; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 2794–2819.
- [104] A. Mortreux, M. Blanchard, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1974**, 786–787.
- [105] R. R. Schrock, D. N. Clark, J. Sancho, J. H. Wengrovius, S. M. Rocklage, S. F. Pedersen, *Organometallics* **1982**, *1*, 1645–1651.
- [106] R. R. Schrock, *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 145–179.
- [107] A. Fürstner, O. Guth, A. Rumbo, G. Seidel, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 11108–11113.
- [108] A. Fürstner, P. W. Davies, *Chem. Commun.* **2005**, 2307–2320.
- [109] L. G. McCullough, R. R. Schrock, J. C. Dewan, J. C. Murdzek, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 5987–5998.
- [110] A. Fürstner, C. Mathes, C. W. Lehmann, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 9453–9454.
- [111] A. Fürstner, C. Mathes, C. W. Lehmann, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 5299–5317.

- [112] J. Willwacher, N. Kausch-Busies, A. Fürstner, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 12207–12212; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 12041–12046.
- [113] C. C. Cummins, *Chem. Commun.* **1998**, 1777–1786.
- [114] J. Heppekaussen, R. Stade, R. Goddard, A. Fürstner, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 11045–11057.
- [115] J. Heppekaussen, R. Stade, A. Kondoh, G. Seidel, R. Goddard, A. Fürstner, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 10281–10299.
- [116] P. Persich, J. Llaveria, R. Lhermet, T. de Haro, R. Stade, A. Kondoh, A. Fürstner, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 13047–13058.
- [117] Für die erste Umsetzung terminaler Alkine mithilfe von Alkylidinemolybdänkomplexen mit fluorierten Alkoxidligenanden siehe: B. Haberlag, M. Freytag, C. G. Daniliuc, P. G. Jones, M. Tamm, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 13195–13199; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 13019–13022.
- [118] K. Gebauer, A. Fürstner, *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 6511–6514; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 6393–6396.
- [119] J. Willwacher, A. Fürstner, *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 4301–4305; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 4217–4221.
- [120] V. Hickmann, A. Kondoh, B. Gabor, M. Alcarazo, A. Fürstner, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 13471–13480.
- [121] K. Lehr, R. Mariz, L. Leseurre, B. Gabor, A. Fürstner, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 11575–11579; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 11373–11377.
- [122] K. Micoine, P. Persich, J. Llaveria, M.-H. Lam, A. Maderna, F. Loganzo, A. Fürstner, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 7370–7383.
- [123] L. Hoffmeister, P. Persich, A. Fürstner, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 4396–4402.
- [124] D. J. Pasto in *Comprehensive Organic Synthesis*, Band 8 (Hrsg.: B. M. Trost, I. Fleming), Pergamon, Oxford, **1991**, S. 471–488.
- [125] B. M. Trost, Z. T. Ball, T. Jöge, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 7922–7923; b) B. M. Trost, Z. T. Ball, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 17644–17655.
- [126] B. M. Trost, Z. T. Ball, *Synthesis* **2005**, 853–887.
- [127] A. Fürstner, K. Radkowski, *Chem. Commun.* **2002**, 2182–2183.
- [128] F. Lacombe, K. Radkowski, G. Seidel, A. Fürstner, *Tetrahedron* **2004**, *60*, 7315–7324.
- [129] R. Hoffmann, *Angew. Chem.* **1982**, *94*, 725–739; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1982**, *21*, 711–724.
- [130] K. Radkowski, B. Sundararaju, A. Fürstner, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 373–378; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 355–360.
- [131] L. W. Chung, Y.-D. Wu, B. M. Trost, Z. T. Ball, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 11578–11582.
- [132] B. Sundararaju, A. Fürstner, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 14300–14304; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 14050–14054.
- [133] S. M. Rummelt, A. Fürstner, *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 3700–3704; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 3626–3630.
- [134] Über *trans*-Hydrogermylierungen berichteten T. Matsuda, S. Kadowaki, Y. Yamaguchi, M. Murakami, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1056–1058.
- [135] N. Asao, J.-X. Liu, T. Sudoh, Y. Yamamoto, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 4568–4571.
- [136] A. Fürstner, N. Shi, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 12349–12357.
- [137] A. Fürstner, A. Hupperts, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 4468–4475.
- [138] A. Fürstner, G. Seidel, *Tetrahedron* **1995**, *51*, 11165–11176.
- [139] Diese Methode beschrieben unabhängig von uns: J. A. Soderquist, K. Matos, A. Rane, J. Ramos, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 2401–2402.
- [140] G. Seidel, A. Fürstner, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 2055–2070.
- [141] A. Fürstner, *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 8–9; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 8–9.