

Asymmetrische Katalyse

Stereospezifische asymmetrische Synthese tertiärer Allylalkohol-Derivate über katalytische [2,3]-Meisenheimer-Umlagerungen

Xin Yu, Nick Wannemacher und René Peters*

Abstract: Chirale azyklische tertiäre Allylalkohole sind bedeutende Synthesebausteine, deren enantioselektive Synthese eine anspruchsvolle Aufgabe ist. Eine wesentliche Einschränkung bei katalytisch asymmetrischen 1,2-Additionen an Ketone ist die Enantioseitentendifferenzierung durch sterische Unterscheidung beider Ketonreste. Um dieses Problem zu überwinden, entwickelten wir eine katalytisch asymmetrische Meisenheimer-Umlagerung, die auf stereospezifische Weise abläuft. Dabei können selbst Produkte, bei denen die Reste am generierten quartären Stereozentrum einen ähnlichen sterischen Anspruch aufweisen, mit hoher Enantioselektivität hergestellt werden. Niedrige Katalysatorbeladungen genügen, und die Bedingungen sind mild genug, um reaktive funktionelle Gruppen wie enolisierbare Aldehyde, primäre Tosylate oder Epoxide zu tolerieren. Unsere Untersuchungen lassen auf eine intramolekulare Umlagerung schließen.

Chirale enantiomerenreine Allylalkohole sind wegen der enormen Vielseitigkeit der C=C-Doppelbindung im Bereich der Synthese sehr wertvolle Bausteine.^[1] Während zahlreiche Wege zur Synthese sekundärer Allylalkohole mit hoher Enantioselektivität beschrieben worden sind, gibt es nur wenige Beispiele für die anspruchsvolle katalytische asymmetrische Synthese tertiärer Allylalkohole.^[1,2] Zyklische tertiäre Allylalkohole können beispielsweise über eine Tandem-Additions/Zyklisierungs-Sequenz von Alkinonen gebildet werden.^[2,3] Für azyklische Produkte ist die Entwicklung von asymmetrischen Additionen reaktiver Vinylmetallreagenzien an Ketone besonders erwähnenswert (Schema 1a).^[2,4] In diesem Fall beschränkt sich eine hohe stereochemische Effizienz jedoch auf Substrate, deren Ketonreste R^S und R^L sich in Bezug auf ihren sterischen Anspruch erheblich unterscheiden^[4a-d] oder bei der die elektrophile Ketogruppe eine weitere Aktivierung durch eine benachbarte Ketogruppe zur Bildung eines Chelatkomplexes erfährt.^[4e] Darüber hinaus sind in der Regel hohe Katalysatorbeladungen und Mengen an Vinyl(halb)metallquellen notwendig.

Zitierweise: *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, 59, 10944–10948

Internationale Ausgabe: doi.org/10.1002/anie.202001725

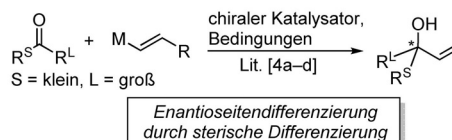
Deutsche Ausgabe: doi.org/10.1002/ange.202001725

Die [2,3]-Meisenheimer-Umlagerung von Allyl-N-oxiden wurde als alternativer Lösungsansatz beschrieben, um hoch enantiomerenangereicherte Allylalkohole zu generieren.^[5,6] 2011 wurde die bis dato einzige katalytisch asymmetrische [2,3]-Meisenheimer-Umlagerung von Tambar et al. beschrieben (Schema 1b)).^[7] Pd(OAc)₂ (10 Mol-%) und ein chiraler Phosphoramidit-Ligand (24 Mol-%) wurden verwendet, um sekundäre Allylalkoholderivate bei typischen Reaktionszeiten von zwei bis fünf Tagen zu bilden. Eine Verringerung der Beladung an Pd(OAc)₂ oder chiraalem Ligand führte zu verlängerten Reaktionszeiten und verminderter Enantioselektivität. MeOH und *meta*-Chlorbenzoesäure (*m*CBA) waren für *ee*-Werte von > 90% erforderlich, wobei die Rolle in der Katalyse ungeklärt war.^[7]

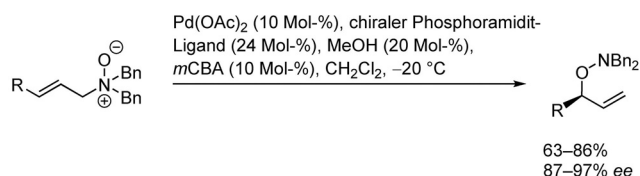
Hier berichten wir, dass ein von uns entwickelter,^[8] planar-chiraler, Ferrocen-basierter Bispalladazyklus, für den bereits zahlreiche Anwendungen publiziert und entwickelt wurden,^[9] die asymmetrische Bildung von tertiären Allylalkoholderivaten durch eine [2,3]-Meisenheimer-Umlagerung

Vorangegangene Arbeiten

a) Katalytisch asymmetrische Synthese tertiärer Alkohole durch 1,2-Additionen

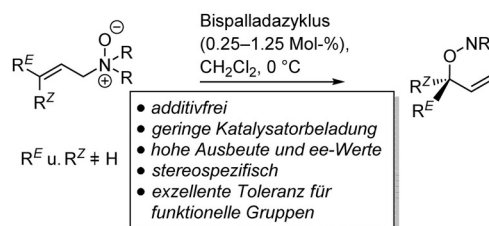


b) Katalytisch asymmetrische Meisenheimer-Umlagerung zur Bildung sekundärer Alkoholderivate



Vorliegende Arbeit:

c) Meisenheimer-Umlagerung zur Bildung tertiärer Allylalkoholderivate:



Schema 1. Vergleich früherer Arbeiten mit der vorliegenden Arbeit. Bn: Benzyl.

[*] Dr. X. Yu, M. Sc. N. Wannemacher, Prof. Dr. R. Peters
Universität Stuttgart, Institut für Organische Chemie
Pfaffenwaldring 55, 70569 Stuttgart (Deutschland)
E-Mail: rene.peters@oc.uni-stuttgart.de

Hintergrundinformationen und die Identifikationsnummer (ORCID) eines Autors sind unter:

<https://doi.org/10.1002/ange.202001725> zu finden.

© 2020 Die Autoren. Veröffentlicht von Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA. Dieser Open Access Beitrag steht unter den Bedingungen der Creative Commons Attribution Non-Commercial License, die eine Nutzung, Verbreitung und Vervielfältigung in allen Medien gestattet, sofern der ursprüngliche Beitrag ordnungsgemäß zitiert und nicht für kommerzielle Zwecke genutzt wird.

von Amin-*N*-oxiden mit dreifach substituierter Olefineinheit effizient ermöglicht (Schema 1c). Durch diese Methode sind azyklische tertiäre Allylalkohole mit hoher Enantioselektivität zugänglich, selbst wenn die Reste R^E und R^Z einen ähnlichen sterischen Anspruch zeigen. Darüber hinaus werden sehr reaktive elektrophile Funktionen wie Aldehyde, Epoxide, primäre Tosylate oder Ester toleriert, die in 1,2-Additionen problematisch sein könnten.

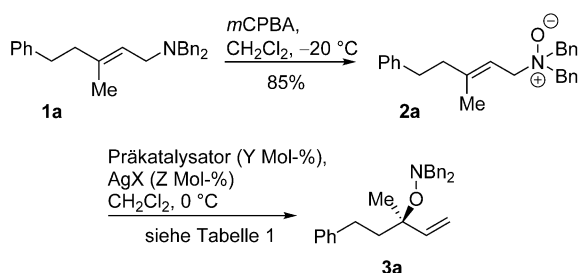
Das Allylamin **1a** mit dreifach substituierter Olefineinheit wurde als Modells substrat ausgewählt (Tabelle 1). *N*-Oxid **2a** wurde bei -20°C durch Oxidation mit *m*CPBA synthetisiert. Die Umsetzung von frisch hergestelltem **2a** mit dem planar-chiralen, Chlorid-verbrückten Ferrocenylimidazol-Palladazyklus [FIP-Cl]₂^[10] (2.5 Mol-%), der zuvor mit AgOAc (5 Mol-%) über einen Chlorid/Acetat-Austausch aktiviert

worden war,^[11] lieferte **3a** in hoher Ausbeute (86 %) und mit vielversprechender Enantioselektivität (72 % *ee*; Tabelle 1, Nr. 1).

Erstaunlicherweise konnten mit den Pentaphenylferrocen-haltigen Katalysatoren [PPFIP-Cl]₂ und [PPFOP-Cl]₂, die exzellente Präkatalysatoren für die [3,3]-Umlagerung von Allylimidaten und -carbamaten sind,^[12–14] nur eine schlechte Aktivität und Enantioselektivität verzeichnet werden (Tabelle 1, Nr. 2 und 3). Dagegen lieferte der einfach zugängliche C₂-symmetrische Bispalladazyklus [FBIP-Cl]₂^[8,9] (1.25 Mol-%), der zuvor mit AgOAc aktiviert worden war, eine hohe Enantioselektivität und Ausbeute (Tabelle 1, Nr. 4). Ähnliche Ergebnisse konnten mit dem gemischten Pallada-/Platinazyklus [FBIPP-Cl]₂^[15] (1.25 Mol-%), ebenfalls zuvor mit AgOAc aktiviert, erhalten werden (Tabelle 1, Nr. 5). Weil [FBIP-Cl]₂ einfacher herzustellen ist und eine höhere Stabilität aufweist, wurde dieser Komplex für weitere Optimierungsreaktionen verwendet. Im nächsten Schritt wurde die Verwendung verschiedener anionischer Liganden mittels Chloridaustausch untersucht. Mit manchen Liganden wie Mesylat (Tabelle 1, Nr. 6) wurden ähnliche Ergebnisse wie mit Acetat erzielt, wohingegen andere Liganden zu schlechteren Ergebnissen führten (z.B. Tabelle 1, Nr. 7). Überraschenderweise wurde auch eine bemerkenswerte Aktivität mit nicht-aktiviertem [FBIP-Cl]₂ gefunden (Tabelle 1, Nr. 8). Für neutrale Halogenid-verbrückte Ferrocenpalladazyklen war in anderen Anwendungen die Aktivierung mittels Halogenidaustausch oft unverzichtbar.^[16] Es wurde nur über wenige Ausnahmen für Monopalladazyklen berichtet.^[17] Im Unterschied dazu war bislang für den vierfach Chlorid-verbrückten dimeren Bismetallazyklus eine Aktivierung ein Muss für eine ausreichende Aktivität. Abgesehen von dem praktischen Vorteil, einen zusätzlichen Aktivierungsschritt zu vermeiden, ergab [FBIP-Cl]₂ zudem eine vergleichbare Enantioselektivität und zeigte selbst bei geringen Katalysatorbeladungen eine nützliche Produktivität (Tabelle 1, Nr. 7–11). So wurde selbst mit 0.25 Mol-% Katalysator ein attraktives Ergebnis erzielt (Tabelle 1, Nr. 11).

Zur Untersuchung der Substratbandbreite wurde für die meisten Beispiele eine Katalysatorbeladung von 0.5 Mol-% verwendet (Tabelle 2). Die Titelreaktion erwies sich dabei als breit anwendbar. Außer linearen Alkylgruppen (Tabelle 2, Nr. 1 und 2) wurden auch α -verzweigte Alkylreste toleriert (Tabelle 2, Nr. 3 und 4). Darüber hinaus fanden wir eine hohe Kompatibilität mit verschiedenen funktionellen Gruppen, sehr empfindliche Gruppen eingeschlossen. So konnten in Gegenwart eines enolisierbaren Aldehydrests (Tabelle 2, Nr. 5), ungeschützten Alkohols (Tabelle 2, Nr. 6), Silylethers (Tabelle 2, Nr. 7 und 13), elektrophilen Tosylats (Tabelle 2, Nr. 8), enolisierbaren Esters (Tabelle 2, Nr. 9), Benzylcarbonats (Tabelle 2, Nr. 10), Benzylethers (Tabelle 2, Nr. 11, 12 und 17), Epoxids (Tabelle 2, Nr. 14 und 15) und Olefinrestes (Tabelle 2, Nr. 16) attraktive Ergebnisse in Bezug auf Ausbeute und Enantioselektivität erzielt werden. Als allgemeiner Trend wurde gefunden, dass größere Reste R^Z zu einer Verlangsamung der Reaktion führen, weshalb Katalysatorbeladungen von 1.25 Mol-% in diesen anspruchsvollen Fällen verwendet wurden (Tabelle 2, Nr. 11–13, 15). Die Reaktion verläuft stereospezifisch, da geometrische Olefinisomere un-

Tabelle 1: Entwicklung einer Meisenheimer-Umlagerung zur Bildung tetrasubstituierter Stereozentren.



Nr.	(Prä-)Kat./AgX	Y; Z	<i>t</i> [h] ^[a]	Ausb. ^[b] 3a [%]	<i>ee</i> ^[c] 3a [%]
1	[FIP-Cl] ₂ /AgOAc	2.5; 5	80	86	72
2	[PPFIP-Cl] ₂ /AgOAc	2.5; 5	80	9	3
3	[PPFOP-Cl] ₂ /AgOAc	2.5; 5	80	11	4
4	[FBIP-Cl] ₂ /AgOAc	1.25; 5	80	91	93
5	[FBIPP-Cl] ₂ /AgOAc	1.25; 5	80	86	93
6	[FBIP-Cl] ₂ /AgOMs	1.25; 5	80	89	93
7	[FBIP-Cl] ₂ /AgTFA	1.25; 5	80	89	78
8	[FBIP-Cl] ₂	1.25; –	90	90	95
9	[FBIP-Cl] ₂ /AgOMs	0.5; 2	90	92	95
10	[FBIP-Cl] ₂	0.5; –	24	92	95
11	[FBIP-Cl] ₂	0.25; –	48	82	95

[a] Reaktionszeit des Umlagerungsschritts. [b] Ausbeute an isoliertem Produkt **3a**. [c] Bestimmt mittels HPLC. [FIP-Cl]₂: Chlorid-verbrückter Ferrocenylimidazol-Palladazyklus; [PPFIP-Cl]₂: Chlorid-verbrückter Pentaphenylferrocenylimidazol-Palladazyklus; [PPFOP-Cl]₂: Chlorid-verbrückter Pentaphenylferrocenyloxazol-Palladazyklus; [FBIP-Cl]₂: Chlorid-verbrückter Ferrocendylbisimidazol-Bispalladazyklus; [FBIPP-Cl]₂: Chlorid-verbrückter Ferrocendylbisimidazol-Pallada-/Platinazyklus; OAc: Acetat; OMs: Mesylat; TFA: Trifluoressigsäure.

(Prä-)Katalysatoren

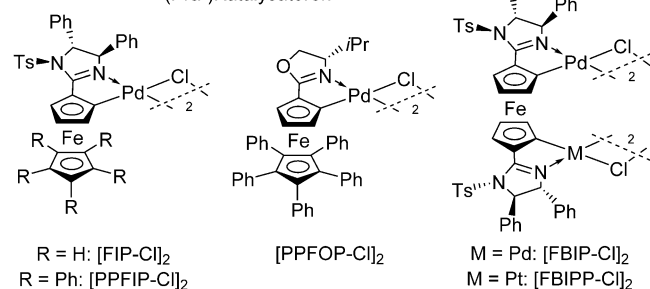
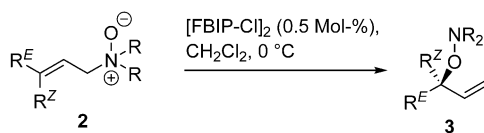


Tabelle 2: Untersuchung der Substratbandbreite.



Nr.	2, 3	R ^E	R ^Z	R	Ausb. ^[a] 3 [%]	ee ^[b] 3 [%]
1	a	(CH ₂) ₂ Ph	Me	Bn	92	95
2	b	<i>n</i> Bu	Me	Bn	89	91
3 ^[c]	c	<i>i</i> Pr	Me	Bn	90	90 ^[e]
4 ^[c]	d	<i>cyclo</i> -Hex	Me	Bn	83	93 ^[e]
5	e	(CH ₂) ₂ CHO	Me	Bn	86	91 ^[e]
6	f	(CH ₂) ₃ OH	Me	Bn	80	89
7	g	(CH ₂) ₃ OTBS	Me	Bn	85	94 ^[e]
8	h	(CH ₂) ₃ OTs	Me	Bn	69	93
9	i	(CH ₂) ₂ CO ₂ Et	Me	Bn	93	92
10	j	(CH ₂) ₃ OCO ₂ Bn	Me	Bn	89	93
11 ^[c]	k	<i>n</i> Bu	CH ₂ OBn	Bn	80	92
12 ^[c]	l	(CH ₂) ₁₀ Me	CH ₂ OBn	Bn	76	86
13 ^[d]	m	Me	(CH ₂) ₃ OTIPS	Bn	83	90
14 ^[d]	n		Me	Bn	96	83 ^[e]
15 ^[d]	o	Me		Bn	96	87 ^[e]
16	p		Me	Bn	89	96
17	q	Me	CH ₂ OBn	Et	83	90 ^[f]
18 ^[d]	r	Ph	Me	Bn	87	74

[a] Ausbeute an isoliertem Produkt; typischer Maßstab: 20–90 mg. [b] Bestimmt mittels HPLC. [c] 1.25 Mol-% [FBIP-Cl]₂ wurden verwendet. [d] 1.25 Mol-% [FBIP-OAc]₂ wurden verwendet. [e] Bestimmt nach Derivatisierung (siehe Hintergrundinformationen). [f] *N*-Oxid **2q** enthält 1.7% zu Beginn racemisches Umlagerungsprodukt. TBS: *tert*-Butyldimethylsilyl; OTs: Tosylat; TIPS: Triisopropylsilyl.

verschiedene optische Antipoden lieferten (Tabelle 2, Nr. 14 und 15). Aus diesem Grund können hohe Enantioselektivitäten selbst bei Substraten erzielt werden, deren Reste R^E und R^Z einen ähnlichen sterischen Anspruch aufweisen (z. B. Tabelle 2, Nr. 11 und 12). Dies ist ein konzeptioneller Vorteil gegenüber den oben erwähnten 1,2-Additionen.

Der Reaktionstyp ist im Übrigen nicht auf Dibenzylaminbasierte *N*-Oxide limitiert, wie Tabelle 2, Nr. 17 zeigt, wo ein Diethylaminorest verwendet wurde. Allerdings ist Substrat **2q** anfälliger für eine thermische Umlagerung, weswegen das frisch hergestellte, isolierte **2q** bereits 1.7% racemisches Umlagerungsprodukt zu dem Zeitpunkt enthielt, als die Pd-katalysierte Umlagerung gestartet wurde. Diese thermische Hintergrundreaktion ist auch der Grund, warum die Titelreaktion bei 0°C durchgeführt werden sollte.

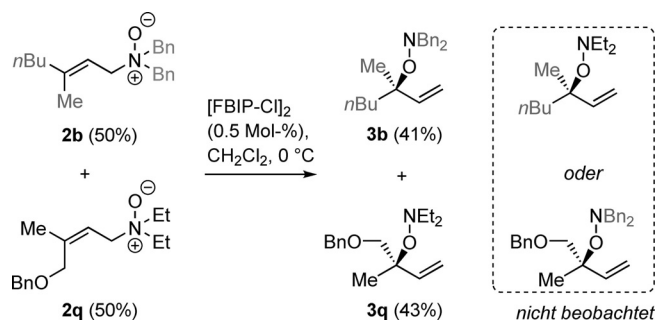
Die Methode ist bezüglich Enantioselektivität zudem teilweise nützlich für Substrate mit aromatischen Resten (Tabelle 2, Nr. 18), hier gezeigt für **2r** mit R^E = Ph und R^Z = Me, mit dem 74% *ee* erzielt wurden. Im Unterschied dazu konnten für R^E = Me und R^Z = Ph nur 42% *ee* erzielt werden (Ausbeute 85%, nicht gezeigt).

Um die praktische Zweckmäßigkeit zu demonstrieren, wurde die Titelreaktion mit dem *Z*-konfigurierten Substrat **2m** in einem größeren Maßstab durchgeführt. In diesem Fall

konnten 522 mg (82% Ausbeute) an Produkt **3m** mit 88% *ee* isoliert werden, ähnlich den Werten von Tabelle 2, Nr. 13.

Um festzustellen, ob die Produktbildung über einen intramolekularen Umlagerungsschritt abläuft, wurden Crossover-Experimente durchgeführt. Dazu wurde eine 1:1-Mischung der Allyl-*N*-oxide **2b** und **2q**, die sich sowohl in den *N*-Oxidresten als auch in den Olefinsubstituenten unterscheiden, mit dem Palladazyklus umgesetzt (Schema 2). Die beiden nach einem intramolekularen Schritt erwarteten Produkte konnten in guten, zueinander ähnlichen Ausbeuten isoliert werden, wohingegen ¹H-NMR-spektroskopisch keine Crossover-Produkte detektierbar waren. Daher ist eine intramolekulare Umlagerung das wahrscheinlichste Szenario.

Das kontinuierliche Verfolgen der Reaktion mittels ¹H-NMR-Spektroskopie bis zu Umsätzen von ca. 60% offenbarte eine nahezu lineare Beziehung zwischen Umsatz und Zeit (siehe Hintergrundinformationen), was auf eine Abhängigkeit 0. Ordnung bezüglich *N*-Oxid **2a** schließen lässt. Eine Substrat-sättigung scheint somit wahrscheinlich, was die Folge einer Zweipunkt-Koordination des Substrates sein könnte, bei der das Olefin und das *N*-Oxid an ein oder beide Metallzentren binden. Diese hohe Koordinationsaffinität könnte auch erklären, warum das ansonsten meist inaktive Chlorid-verbrückte Dimer auch ohne vorherige Aktivierung mit einem Silbersalz, um den Substratkoordinationsschritt zu vereinfachen, als Katalysator verwendet werden kann.^[18] Darüber hinaus deutet die lineare Beziehung darauf hin, dass eine Produktinhibierung vernachlässigt werden kann.



Schema 2. Crossover-Experiment als Hinweis auf einen intramolekularen Schritt.

Massenspektrometrische Untersuchungen (ESI) wurden während des Verlaufs der Reaktion durchgeführt. Palladazyklusspezies mit genau ermittelten Massen, die zu einer Koordination von ein oder zwei Substratmolekülen passen würden, wurden sowohl 10 h als auch 5 min nach Start der Reaktion detektiert, in Übereinstimmung mit einem Substratsättigungsszenario (siehe Hintergrundinformationen für Details). Allerdings sind die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren zu komplex, um die Struktur des Ruhezustands zu identifizieren.

Um zu demonstrieren, dass die enantiomerenangereicherten Umlagerungsprodukte wertvolle Vorstufen für nicht-racemische tertiäre Allylalkohole darstellen, wurden die Epoxid-substituierten Stereoisomere **3n** und **3o** in guten Ausbeuten in die Diole **5** und (*ent*)-**5** über eine reduktive Epoxidringöffnung und anschließende Spaltung der schwachen N-O-Bindung durch Zink überführt (Schema 3). Darüber hinaus konnten die Monobenzyl-geschützten Diole **4k** und **4l** ausgehend von **3k** und **3l** über letztgenannte Methode in Ausbeuten von 74 bzw. 94 % hergestellt werden. Produkt **3a** wurde auf die gleiche Weise in **4a** transformiert, um die absolute Konfiguration durch Vergleich mit veröffentlichten spezifischen optischen Drehwerten zu bestimmen.^[19] Der Vergleich der *ee*-Werte von **3a** und **4a** ergab zudem, dass die Spaltung der N-O-Bindung mit nur wenig Racemisierung einherging.

Zusammengefasst haben wir eine katalytisch asymmetrische Meisenheimer-Umlagerung als effizienten Zugang zu azyklischen tertiären Allylalkoholen entwickelt. Diese Reaktion wird durch den stabilen Ferrocen-basierten Bispalladazyklus $[\text{FBIP-Cl}]_2$ katalysiert und verläuft stereospezifisch. Sie ermöglicht eine hohe Enantioselektivität selbst für Produkte, bei denen die Reste am generierten Stereozentrum einen ähnlichen sterischen Anspruch aufweisen. Unter praktischen Gesichtspunkten ist diese Methode auch vielversprechend, da keine Katalysatoraktivierung und katalyti-

schen Additive benötigt werden. Darüber hinaus genügen geringe Katalysatorbelastungen, und die Reaktionsbedingungen sind mild genug für eine hohe Verträglichkeit mit reaktiven funktionellen Gruppen. Die experimentellen Daten lassen auf einen intramolekularen Umlagerungsschritt mit Substratsättigung des Palladazykluskatalysators schließen.

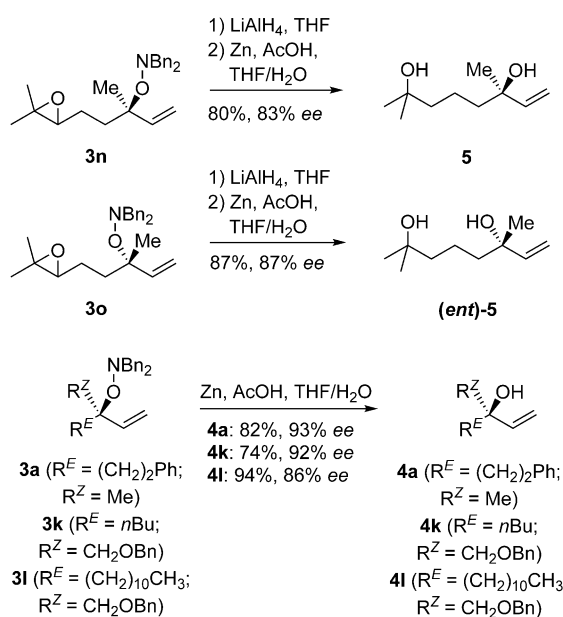
Danksagung

Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft finanziell unterstützt (PE 818/4-2). Xin Yu dankt dem China Scholarship Council (CSC) für ein Promotionsstipendium.

Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte vorliegen.

Stichwörter: Asymmetrische Katalyse · Dimetallkatalysatoren · Palladazyklen · Tertiäre Alkohole · Umlagerungen



Scheme 3. Synthese von tertiären Allylalkoholen unter Verwendung der Umlagerungsprodukte.

- [1] A. Lumbroso, M. L. Cooke, B. Breit, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 1890–1932; *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 1942–1986.
- [2] Y.-L. Liu, X.-T. Lin, *Adv. Synth. Catal.* **2019**, *361*, 876–918.
- [3] a) Y. Li, M.-H. Xu, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 2712–2715; b) T. Johnson, K.-L. Choo, M. Lautens, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 14194–14197; c) W. Fu, M. Nie, A. Wang, Z. Cao, W. Tang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 2520–2524; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 2550–2554.
- [4] a) H. Li, P. J. Walsh, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 6538; b) H. Li, P. J. Walsh, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 8355; c) D. B. Biradar, H.-M. Gau, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 499–502; d) A. V. R. Madduri, A. J. Minnaard, S. R. Harutyunyan, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 1478–1480; e) Y. Huang, R.-Z. Huang, Y. Zhao, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 6571–6576.
- [5] H. Bao, X. Qi, U. K. Tambar, *Synlett* **2011**, 1789–1792.
- [6] Kürzlich erschienener Übersichtsartikel zu katalytisch asymmetrischen Umlagerungen: H. Wu, Q. Wang, J. Zhu, *Eur. J. Org. Chem.* **2019**, 1964–1980.
- [7] H. Bao, X. Qi, U. K. Tambar, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 1206–1208.
- [8] a) S. Jautze, P. Seiler, R. Peters, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 1260–1264; *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 1282–1286; b) S. Jautze, S. Diethelm, W. Frey, R. Peters, *Organometallics* **2009**, *28*, 2001–2004; c) M. Weber, J. E. M. N. Klein, B. Miehlich, W. Frey, R. Peters, *Organometallics* **2013**, *32*, 5810–5817.
- [9] Ausgewählte Anwendungen: a) S. Jautze, R. Peters, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 9284–9288; *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 9424–9429; b) M. Weber, S. Jautze, W. Frey, R. Peters, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 12222–12225; c) S. H. Eitel, S. Jautze, W. Frey, R. Peters, *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 2218–2233; d) M. Weber, W. Frey, R. Peters, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 13223–13227; *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 13465–13469; e) T. Hellmuth, S. Rieckhoff, M. Weiss, K. Dorst, W. Frey, R. Peters, *ACS Catal.* **2014**, *4*, 1850–1858; f) M. Weiss, R. Peters, *ACS Catal.* **2015**, *5*, 310–316.
- [10] a) M. E. Weiss, D. F. Fischer, Z.-q. Xin, S. Jautze, W. B. Schweizer, R. Peters, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 5694–5699; *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 5823–5827; b) D. F. Fischer, A. Bara-

- kat, Z.-q. Xin, M. E. Weiss, R. Peters, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 8722–8741.
- [11] a) C. Schrapel, W. Frey, D. Garnier, R. Peters, *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 2448–2460; b) C. Schrapel, R. Peters, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 10289–10293; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 10428–10432; c) Lit. [9c].
- [12] a) Siehe Lit. [10]; b) Z.-q. Xin, D. F. Fischer, R. Peters, *Synlett* **2008**, 1495–1499; c) R. Peters, Z.-q. Xin, F. Maier, *Chem. Asian J.* **2010**, *5*, 1770–1774; d) 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*, 4683–4693; e) J. M. Bauer, W. Frey, R. Peters, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 7634–7638; *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 7764–7768.
- [13] Ausgewählte Anwendungen des Katalysators: a) M. Weber, R. Peters, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 10846–10855; b) T. Hellmuth, W. Frey, R. Peters, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 2788–2791; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 2829–2833.
- [14] Ursprüngliche Studien über Allylimidatumlagerungen: a) L. E. Overman, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 597–599; b) L. E. Overman, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1984**, *23*, 579–586; *Angew. Chem.* **1984**, *96*, 565–573; zur Verwendung chiraler cyclopalladierter Ferrocene siehe z.B.: c) H. Nomura, C. J. Richards, *Chem. Asian J.* **2010**, *5*, 1726–1740; d) M. Calter, T. K. Hollis, L. E. Overman, J. Ziller, G. G. Zipp, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 1449–1456; e) Y. Donde, L. E. Overman, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 2933–2934; f) L. E. Overman, C. E. Owen, M. M. Pavan, C. J. Richards, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1809–1812; g) C. E. Anderson, L. E. Overman, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 12412–12413; h) C. E. Anderson, Y. Donde, C. J. Douglas, L. E. Overman, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 648–657; i) A. Moyano, M. Rosol, R. M. Moreno, C. López, M. A. Maestro, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 1865–1869; *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 1899–1903; j) M. P. Watson, L. E. Overman, R. G. Bergman, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 5031–5044; k) H. Nomura, C. J. Richards, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 10216–10224; l) Lit. [12].
- [15] M. Weiss, W. Frey, R. Peters, *Organometallics* **2012**, *31*, 6365–6372.
- [16] R. Peters, D. F. Fischer, S. Jautze, *Top. Organomet. Chem.* **2011**, *33*, 139–175.
- [17] Siehe z.B. Lit. [12e, 13b].
- [18] In Kombination mit der oben erwähnten Stereospezifität scheint es plausibel, dass die Reaktion, wie bei Allylimidat- (siehe Lit. [10, 14e]) und Carbamat-Umlagerungen (siehe Lit. [12e]) bereits vorgeschlagen, über eine seitendifferenzierte Koordination der C=C-Doppelbindung an das Pd^{II}-Zentrum erfolgt und eine anschließende stereoselektive C-X-Bindungsknüpfung abläuft.
- [19] A. Guzman-Martinez, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 10634–10637.

Manuskript erhalten: 3. Februar 2020

Veränderte Fassung erhalten: 9. März 2020

Akzeptierte Fassung online: 16. März 2020

Endgültige Fassung online: 30. April 2020