

·综述与进展·

## 钯催化的酰胺羰基化反应

王 峰 张兆国\*

(中国科学院上海有机化学研究所金属有机国家重点实验室 上海 200032)

**摘要** 酰胺羰基化的发现为氨基酸及其衍生物的合成提供了一个新的方法. 该合成方法步骤简洁, 只需一步即可从醛、酰胺和一氧化碳合成 *N*-酰基氨基酸, 而且该反应是原子经济型反应. 与钴催化的酰胺羰基化相比, 钯催化的反应条件更为温和, 催化效率也大为提高, 对基团有更广普的适应性. 简述近年来这一领域的新进展.

**关键词** 钯, 酰胺羰基化, 氨基酸, *N*-酰基氨基酸

## Palladium-Catalyzed Amidocarbonylation

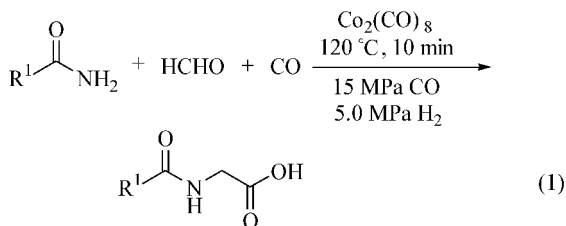
WANG, Feng ZHANG, Zhao-Guo\*

(State Key Laboratory of Organometallic Chemistry, Shanghai Institute of Organic Chemistry,  
Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200032)

**Abstract** Discovery of amidocarbonylation provided another novel method for the synthesis of amino acids and their derivatives. This method is straightforward and atom-economy: *N*-acyl amino acids can be synthesized in one step from aldehydes, amides and carbon monoxide. Besides, this reaction is obviously an atom-economic one. Compared with cobalt-catalyzed amidocarbonylation, the reaction catalyzed by palladium occurs under milder conditions and enjoys higher efficiency of catalyst and broader profile of functionality compatibility.

**Keywords** palladium, amidocarbonylation, amino acid, *N*-acyl amino acid

羰基钯催化的酰胺与醛的加成, 以及随后发生羰基化, 一步生成 *N*-酰基氨基酸的反应即称之为酰胺羰基化反应. 它是由 Wakamatsu 等<sup>[1]</sup>在 1971 年发现的(Eq. 1).



提供了一条简单的路线. 众所周知, 天然的  $\alpha$ -氨基酸是组成蛋白质的基本单位, 而一些非天然的  $\alpha$ -氨基酸及其衍生物更是精细化工中重要化合物之一<sup>[2]</sup>. 因而用这一反应来合成  $\alpha$ -氨基酸及衍生物意义非常重大. 首先, 它利用的是多组分反应, 以酰胺、醛、一氧化碳等简单物质为起始原料; 其次, 一氧化碳的使用对“ $\text{C}_1$  化学”的发展也起到了推动作用; 而且, 该反应属于典型的原子经济型反应, 原子理论转化率为 100%, 对环境不会造成任何负担, 是经济效益与生态效益的有机结合, 属于典型的绿色化学范例, 因而具有广泛的工业前景.

这一反应的成功, 为合成  $\alpha$ -氨基酸及其衍生物

\* E-mail: zhaoguo@pub.sioc.ac.cn

Received October 24, 2001; revised and accepted December 17, 2001.

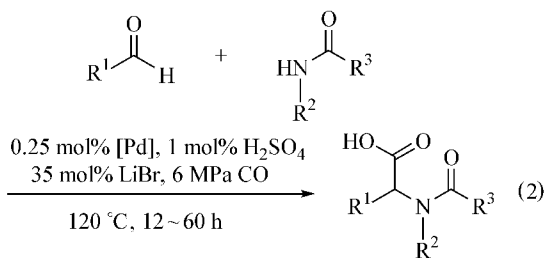
中国科学院“百人计划”资助项目.

虽然酰胺羰基化反应在其后二十几年中获得了较大发展<sup>[3]</sup>,但是,钴催化的酰胺羰基化反应在应用中有着很大的局限性.最关键的是该催化体系的催化效率不高,只能对少数几个底物有较好的催化效果,因而合成出来的产物有限.况且,近 20 MPa 的压力对设备的要求太高,这对工业生产也是极为不利的.

直到 1997 年德国 Beller 等打破了用钌体系催化该反应的禁锢,采用了钼体系作为催化剂<sup>[4]</sup>,使酰胺羰基化反应取得了重大改良,反应压力大大降低(1 MPa 的压力就可取得较好效果),对底物的适应性和体系的催化效率都有很大提高.近几年来,这一领域又取得了较大发展.本文仅对钼体系催化的酰胺羰基化反应作一简单综述.

## 1 钨催化的酰胺羰基化反应

1997年,德国人 Beller 首次报道了钌催化的酰胺羰基化反应<sup>[4]</sup>,从而扩展了传统的钴催化的酰胺羰基化反应.在此反应中,醛与酰胺的比例为 1:1,加入 0.25 mol% 钌催化剂,再加入催化量的强酸和卤化物,NMP 为溶剂,120 °C 反应 12 ~ 60 h,即可得到 *N*-酰基- $\alpha$ -氨基酸 (Eq. 2).



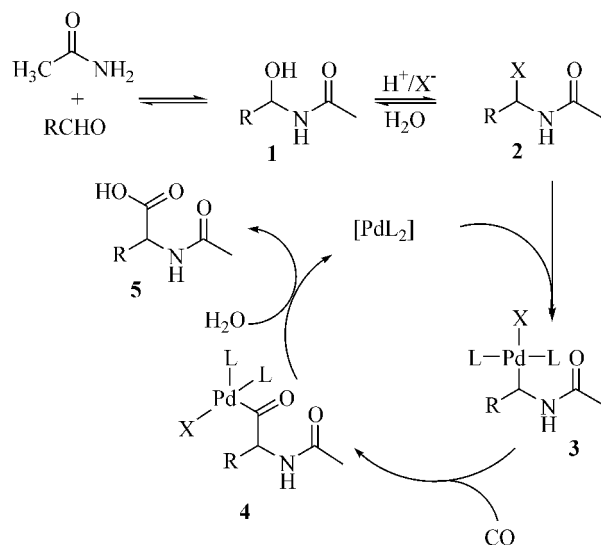
### 1.1 反应机理

Beller 就此反应提出零价钯机理<sup>4)</sup>(Scheme 1)。他认为, 先是酰胺上的 N 原子对醛羰基进行亲核加成得中间体 1, 之后脱去一分子水得到亚胺中间体, HX 加成后得到中间体 2, 零价钯发生氧化加成插入 C—X 键中得 3, 然后 CO 分子进行插入反应得 4, 水解后即得到产物 5, 钯则还原消除重新生成零价钯, 完成催化循环。

就在钨催化循环之前,他认为还存在着一个初始平衡的过程<sup>5</sup>(Scheme 2).

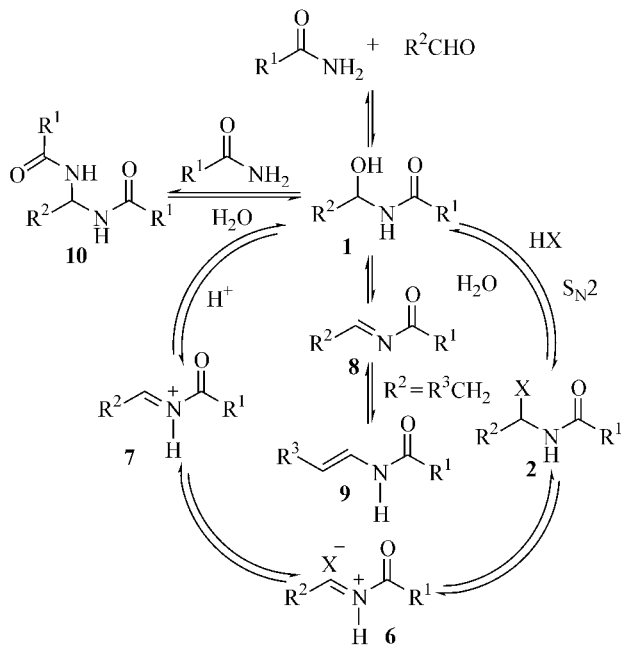
中间体 **1** 可以和亚胺 **8**、烯胺 **9** 之间发生相互转换. 也就是说, 该机理中存在着 **8** 和 **9** 这两种中间体, 那么如果从一开始就以亚胺或烯胺为反应物, 也应该能够进行酰胺羰基化反应. 事实证明, 这一推测

是正确的. Kozlowski 通过烯胺 **9** 成功地实现了酰胺羰基化反应, 得到的产物和用醛及酰胺反应得到的产物是完全一致的. 此部分内容在本文稍后部分会提及.



图式 1 卤化钾体系催化的酰胺羰基化机理

**Scheme 1** Mechanism of palladium halide-catalyzed amidocarbonylation



图式 2 酰胺羰基化反应的初始平衡

**Scheme 2** Initial equilibrium of amidocarbonylation

### 1.2 反应条件的优化

酰胺羰基化反应最初都是由钴催化的, 鉴于钴催化剂催化效率低、条件苛刻, 寻找非钴催化剂自然引起人们的注意. 1989 年 Jagers 申请了一篇专利, 第一次提到用非钴催化的酰胺羰基化反应<sup>[6]</sup>. Reller 研

究了不同金属体系催化剂对酰胺羰基化反应的催化效果,最终发现了酰胺羰基化反应的新催化剂—钯<sup>[4]</sup>.

以异戊醛和乙酰胺为基本原料,以反应中生成的  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Br}_2$  为催化剂,  $\text{H}_2\text{SO}_4$  及  $\text{LiBr}$  为共催化剂,以 NMP 为溶剂对该反应的条件进行了优化(表 1).

表 1 钯催化酰胺羰基化反应条件一览<sup>a</sup>

Table 1 Condition of palladium-catalyzed amidocarbonylation

No.	<i>T</i> ( $^{\circ}\text{C}$ )	<i>t</i> (h)	Cat. (mol %)	LiBr (mol %)	$\text{H}_2\text{SO}_4$ (mol %)	Yield (%)
1 <sup>b</sup>	120	12	5	—	—	76
2 <sup>b</sup>	80	12	0.25	—	—	< 5
3 <sup>b</sup>	80	12	1	5	1	76
4 <sup>b</sup>	80	12	0.25	5	—	20
5 <sup>b</sup>	80	12	0.25	35	—	45
6 <sup>b</sup>	80	12	0.25	35	1	92
7 <sup>c</sup>	80	12	0.25	35	1	85
8 <sup>b</sup>	120	60	0.001	35	1	25
9 <sup>b</sup>	120	60	0.25	35	1	99

<sup>a</sup>异戊醛和乙酰胺 1:1 溶于 25 mL 的 NMP 中(1 mol/L),该反应产率均为分离产率;<sup>b</sup>  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Br}_2$  为现场生成,CO 压力为 6 MPa;<sup>c</sup>催化剂为溴化钯,CO 压力为 1 MPa.

从表中可以看出,催化剂的量的改变会明显影响产率,在其它条件相同时 5 mol % 的催化剂比 0.25 mol % 结果要好得多(Entries 1, 2). 卤离子的存在对该反应的发生有很大影响,而且要达到一定的浓度才可以起到较大的作用. 当没有卤离子存在时产率很低(< 5%). 增大卤离子的浓度对反应产率提高很快,当达到 35 mol % 的溴化锂时产率就可达到 45% (Entries 2, 4, 5). 但是,很遗憾没有尝试将卤离子的量再增多的条件. 硫酸作为共催化剂对该反应也有着很大的影响,只需加入 1 mol %  $\text{H}_2\text{SO}_4$  就可以使产率从 45% 提高到 92% (Entries 5, 6). 只是作者也没有报道其它剂量的硫酸参与该反应的数据. 研究发现,二价钯和零价钯都能够很好地催化此反应(二价钯如  $\text{PdBr}_2$ ,  $\text{PdCl}_2$ ; 零价钯如  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ ,  $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$  等都可作为催化剂前体),以溴化钯催化的效果最佳. 溶剂效果最好的是 NMP (*N*-甲基吡咯烷酮)(其它的极性溶剂如 DMF, *N,N*-二甲基乙酰胺和 1,4-二氧六环都可以). CO 的压力对反应的影响

不大,只需 1 MPa 的压力就能使产率达到 85%,将压力提高到 6 MPa 时,产率提高并不多(Entries 6, 7). 升高反应温度、延长反应时间对该反应是有利的,只是效果不是很明显(Entries 6, 9). 研究表明,温度高于 130  $^{\circ}\text{C}$  和压力大于 6 MPa 时,反应速度和产率也没有明显提高.

采用了新的催化剂,酰胺羰基化反应可在非常温和的条件下进行,只需 80  $^{\circ}\text{C}$  的反应温度和 1 MPa 的压力能得到较好的产率(Entry 7). 这无疑要比用钯催化体系时的条件要温和很多. 作者指出 CO 为 6 MPa 的压力,0.25 mol %  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Br}_2$  为催化剂,加入 1 mol %  $\text{H}_2\text{SO}_4$  及 35 mol % LiBr, NMP 为溶剂,120  $^{\circ}\text{C}$  反应 12 h 结果为最佳. 以下反应结果如未特别说明均以此为反应条件.

1.3 对底物的适应性

1.3.1 对醛的适应性

与传统的由钯催化的酰胺羰基化反应相比,在钯催化体系下的酰胺羰基化对各类醛都有着很好的适应性(表 2). 如最简单的甲醛,长链或支链的脂肪醛,位阻较大的环己基甲醛,都可以收到很好的效果.

表 2 钯催化酰胺羰基化反应对醛的适应性

Table 2 Suitability of aldehyde for palladium-catalyzed amidocarbonylation

Entry	Aldehyde	Amide	Yield/%	Ref.
1	甲醛	苯甲酰胺	60	[4]
2	异戊醛	乙酰胺	99	[4]
3	环己基甲醛	乙酰胺	95	[7]
4	$\alpha$ -苯乙醛	苯甲酰胺	55	[4]
5	$\beta$ -甲硫基乙醛	乙酰胺	75	[7]
6	苯甲醛	乙酰胺	85	[4]
7	$\alpha$ -萘甲醛	乙酰胺	54	[8]

尤其是对于钯催化的酰胺羰基化反应来说,根本就不能发生反应的芳醛,用钯催化剂却能很好地发生反应<sup>[8]</sup>. 对一系列取代的芳醛进行研究说明,吸电子基团会使产率有所下降,但总的说来,芳环上取代基的位置以及取代基的电子效应对反应产率的影响并不是很大(表 3). 而对于杂芳环的醛来说产率则有着明显的下降. 当以 2-噻吩甲醛为底物时,反应 60 h 也只有 42% 的产率.

表 3 芳醛取代基对酰胺羰基化反应的影响

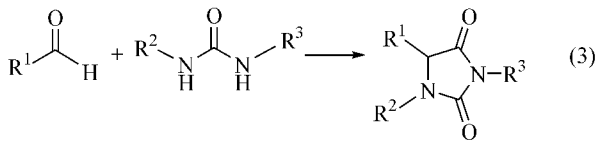
**Table 3** Influence of substitution of aryl aldehyde to amidocarbonylation

Entry	Substitution of Hammett's constant	Aryl aldehyde	Yield/% <sup>a</sup>	TON <sup>a</sup>
1	-0.27	4-甲氧基苯甲醛	75	300
2	-0.17	4-甲基苯甲醛	86 ( 95 )	344 ( 380 )
3	0.00	苯甲醛	70 ( 92 )	280 ( 368 )
4	0.06	4-氯苯甲醛	65	260
5	0.30	4-氯苯甲醛	65	260
6	-	2-氯苯甲醛	56	224
7	-	3-氯苯甲醛	63	256
8	0.39	4-乙酰氧基苯甲醛	52 ( 89 )	208 ( 356 )
9	0.54	4-三氟甲基苯甲醛	42 ( 82 )	168 ( 328 )
10	0.66	4-氰基苯甲醛	37	148
11	-	2-萘甲醛	76	304
12	-	2-噻吩甲醛	42 <sup>b</sup>	168

<sup>a</sup>为 100 ℃反应 12 h 的结果, 括号内为 120 ℃反应 15 h ;<sup>b</sup> 120 ℃反应 60 h.

1.3.2 酰胺对反应的影响

钯催化的酰胺羰基化反应中,酰胺结构对反应影响不是很明显.从已经研究过的酰胺可知,对于各种类型的酰胺和 *N*-单取代酰胺反应都很好(如 *N*-甲基乙酰胺、苯甲酰胺、*N*-甲氧基乙酰胺等).无论取代基的大小及电子效应的影响都不足以引起产率有太大的变化<sup>[4,7]</sup>.基于取代酰胺的良好反应活性,Beller 等<sup>[9]</sup>又着手研究了以尿素及其衍生物为底物的反应( Eq. 3 ).



对于不同取代的脲酰二胺,反应都可以发生并得到环内酰胺(表 4).这里,立体因素所起的作用并不重要.升高反应温度( Entries 2, 3 )或延长反应时间( Entry 6 )对反应的产率改变较大.这样,利用该反应能够方便地制备 3,5-二取代的乙内酰脲.

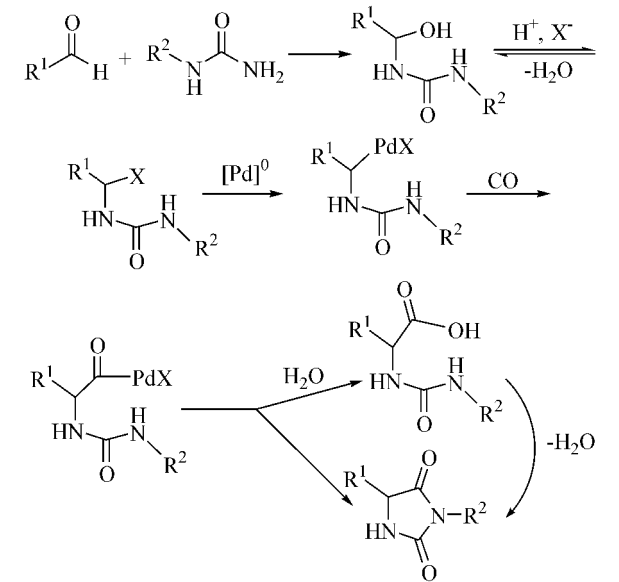
单取代的酰二胺则可以选择性地发生反应.由伯胺率先亲核进攻,卤化氢加成,零价钯氧化加成,CO 插入,之后可直接发生分子内反应得到乙内酰脲,也可以发生水解得到开环产物,然后再分子内脱水形成乙内酰脲( Scheme 3 ).之所以由伯胺先进攻羰基,可能与两个氮上的碱性有关.

表 4 取代酰胺的反应<sup>a</sup>

**Table 4** Reaction of substituted amide

Entry	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	<i>t</i> /℃	Yield/%
1	环己基	氢	甲基	80	86
2	苯基	甲基	甲基	80	80
3	苯基	甲基	甲基	100	85
4	环己基	乙基	乙基	100	89
5	环己基	氢	乙基	100	51
6	氢	苯基	苯基	130	93 <sup>b</sup>
7	环己基	氢	苯基	100	64
8	苯基	氢	苄基	100	50

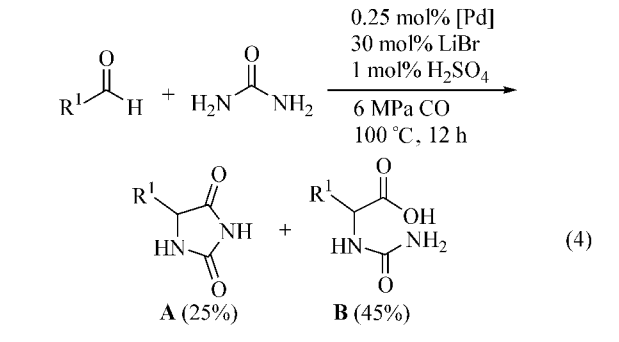
<sup>a</sup>反应方程式见 Eq. ( 3 );<sup>b</sup>反应 48 h 所得产率.



图式 3 *N*-单取代酰胺反应的机理

**Scheme 3** Mechanism of *N*-monosubstituted amide

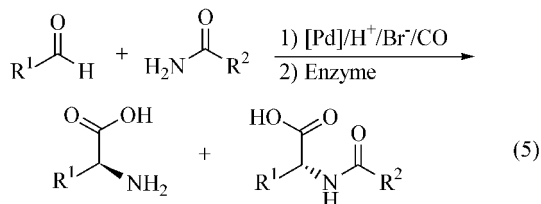
根据这一机理,有可能生成两种产物.事实上,在研究尿素的酰胺羰基化时的确得了这两种产物( Eq. 4 ).当体系中加入一摩尔的  $\text{CH}(\text{OC}_2\text{H}_5)_3$  或  $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$  时只生成环状产物.而当体系中加入 1.3 摩尔的水时,开环产物有所增加.



## 1.4 酰胺羰基化反应的应用与发展

### 1.4.1 两步法合成光学纯 $\alpha$ -氨基酸

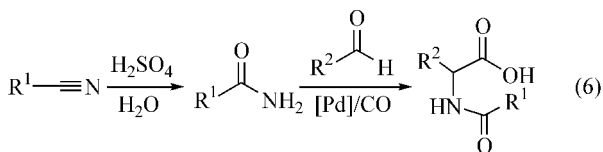
$\alpha$ -氨基酸是蛋白质、多肽和其它天然产物的基本单元,因而在化学与生物上占有相当重要的地位<sup>[10]</sup>.天然的  $\alpha$ -氨基酸都是 *L* 构型,组成蛋白质、多肽的是光学纯的  $\alpha$ -氨基酸.所以,合成单一构型的  $\alpha$ -氨基酸一直是有机化学家研究的焦点之一.许多有名的小组如 Schollkopf<sup>[11]</sup>, Seebach<sup>[12]</sup>, Evans<sup>[13]</sup>, Williams<sup>[14]</sup>等都发展了有效的合成方法.但是,美中不足的是这些方法有的采用低温,有的需要昂贵的试剂.如果从价格低廉的试剂出发,大多需要四步以上才能得到目标产物.利用钯催化的酰胺羰基化反应,只需要两步就可获得光学纯的  $\alpha$ -氨基酸<sup>[7]</sup>(Eq. 5).



第一步用钯催化的酰胺羰基化反应得到消旋的 *N*-酰基- $\alpha$ -氨基酸,紧接一步酶的催化水解,即可制备光学纯的  $\alpha$ -氨基酸(*ee* 可达 96.5% ~ 99.5%,产率 32% ~ 45.8%)及光学纯的 *N*-酰基- $\alpha$ -氨基酸(*ee* 可达 85.6% ~ 96.8%,产率为 40% ~ 49%).采用此方法合成了一系列的手性氨基酸,其中包括 vancomycin,  $\beta$ -avoparcin 和 chloropeptins 等有药理作用天然产物的中间体<sup>[8]</sup>.

### 1.4.2 “一锅法”从腈化物合成 *N*-酰基氨基酸

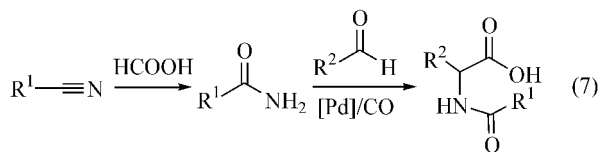
*N*-酰基氨基酸在生化和医药上的重要性是不言而喻的,它的合成一直是有机化学家们感兴趣的课题<sup>[10]</sup>.经典的合成 *N*-酰基氨基酸的方法是先由 Strecker 反应合成  $\alpha$ -氨基酸,随后通过 Schotten-Baumann 法进行酰化.最近用多组分反应也方便地合成了这一化合物<sup>[15]</sup>.此类化合物的合成采用钯催化的酰胺羰基化不失为一个好方法. Beller 小组发现以腈化物作为酰胺替代物可以直接参与酰胺羰基化反应<sup>[16]</sup>(Eq. 6).



从经济学的角度来说,酰胺是制约成本的主要

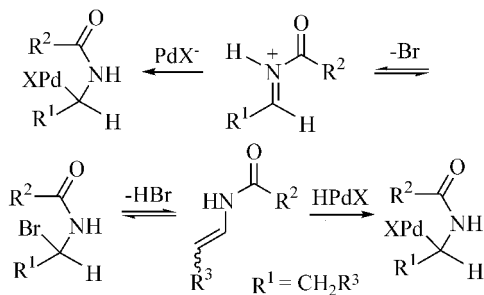
因素.作为商品试剂的仅有少数几种酰胺.而酰胺可由腈转化而来.相比而言,腈化物要价廉易得.而且,该反应中间产物无须分离,即可以“一锅”反应从腈化物制备 *N*-酰基氨基酸.反应的加料顺序是在 70 °C 时将 1 摩尔腈化物滴入 1 摩尔硫酸和水中,然后加入 NMP、钯催化剂、溴化锂和 1 摩尔的醛,在 6 MPa CO, 120 °C 反应 12 h 便可.

他们还尝试了用甲酸替代硫酸,利用反应中产生的 CO 参与后面的酰胺羰基化反应(Eq. 7).这一反应更加体现了原子经济的特点.



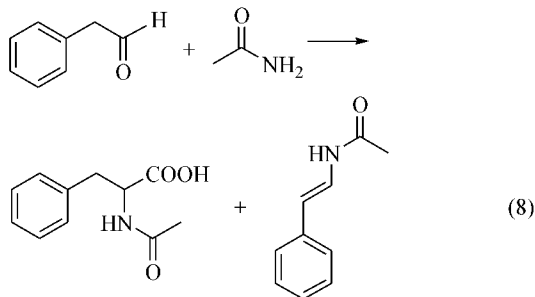
### 1.4.3 酰胺羰基化的最新进展

在前面的机理中曾提到过初始平衡中有烯胺和亚胺这两种中间体的存在.最近, Freed 和 Kozlowski 就根据这一反应机理,成功地实现了烯胺和亚胺的酰胺羰基化反应<sup>[17]</sup>.他们提出在卤离子和钯的存在下有如下平衡(Scheme 4).

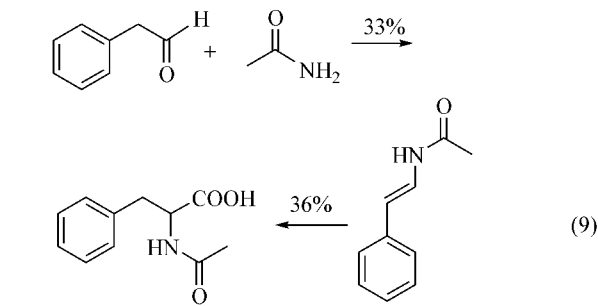


Scheme 4

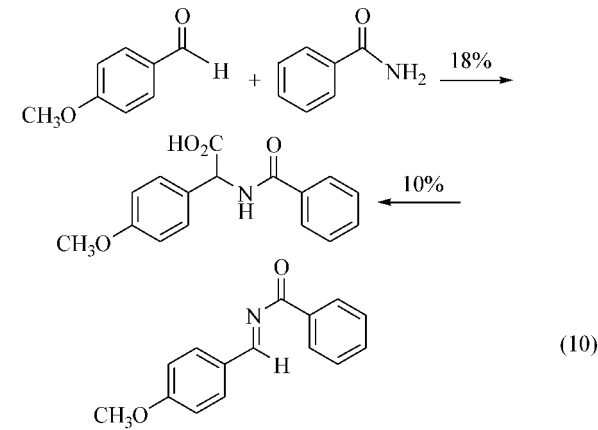
在反应中他们检测到有烯胺的生成(Eq. 8).



苯乙醛和乙酰胺在酰胺羰基化条件下,没有钯催化剂也会有 30% 转化为烯胺.他们分别从醛、酰胺与烯胺两条路径出发,在 1 mol% 钯催化剂的相同条件下发生酰胺羰基化反应,都得到了酰胺羰基化产物,且转化率相近(Eq. 9).



向反应中添加了 100 mol% MeOH 后,烯胺的转化率可提高至 78%(其中 21% 为酯).在同样条件下,从酰基亚胺和醛、酰胺两条路线也可以发生酰胺羰基化反应(Eq. 10),转化率也比较接近.



这两个对比实验的结果可以很好地由前面所提到的初始平衡(Scheme 2)来解释.相信在未来的时间里,烯胺和亚胺的酰胺羰基化会取得较大的发展.

2 Pd/C 催化的酰胺羰基化反应

Beller 在研究上述钯催化的酰胺羰基化反应的同时,考虑到该反应的工业化问题,认为大量地合成 *N*-取代的非天然氨基酸必须采用高效、可回收的催化体系,并且产物要易于纯化.所以,他们就想到用 Pd/C 作为酰胺羰基化反应的催化剂<sup>[18]</sup>.根据卤化钯催化体系,筛选出 Pd/C 催化体系的反应条件: Pd/C 催化剂、1 mol% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 和 35 mol% LiBr,仍以 NMP 为溶剂,但是无需膦配体(Eq. 11).下面就是 Pd/C 作为酰胺羰基化反应的催化剂的反应结果(表 5).

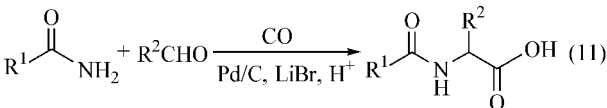


表 5 Pd/C 催化的酰胺羰基化反应<sup>a</sup>

Table 5 Pd/C-catalyzed amidocarbonylation

Entry	Amide	Aldehyde	Cat. (mol%)	Temp. (°C)	Yield (%)
1	CH <sub>3</sub> CONH <sub>2</sub>	<i>c</i> -hexyl-CHO	1.0	120	98
2 <sup>b</sup>	CH <sub>3</sub> CONH <sub>2</sub>	<i>c</i> -hexyl-CHO	1.0	120	97
3	CH <sub>3</sub> CONH <sub>2</sub>	<i>i</i> -BuCHO	1.0	100	75
4 <sup>c</sup>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CN	<i>c</i> -hexyl-CHO	1.0	120	70
5	CH <sub>3</sub> CONH <sub>2</sub>	<i>c</i> -hexyl-CHO	1.0	120	74

<sup>a</sup>方程式见 Eq. (11), 反应条件: 用 1.0 mol% Pd/C 代替三苯基膦卤化钯, 其它条件不变; <sup>b</sup>乙腈作溶剂, 35 mol% Bu<sub>4</sub>NBr 替代 LiBr; <sup>c</sup>苯甲腈加入等摩尔的浓硫酸和水产生苯甲酰胺.

除了用 NMP 作溶剂之外,作者还尝试了乙腈作溶剂(Entry 2),其效果与 NMP 相当.用乙腈为溶剂优点很明显:反应趁热过滤除去催化剂后,产物在室温结晶几乎可以得到定量产率.用乙酸乙酯重结晶能得到 97% 的产率.同样,在 Pd/C 体系下也可以以腈为起始原料,一次就能生成 *N*-酰基氨基酸(Entry 4).作者还对卤化钯体系和 Pd/C 体系在相同条件下的反应作了对比,其结果显示 Pd/C 体系要明显优于卤化钯体系.而且,产物纯化简单、无需膦配体、催化剂容易循环和催化体系的热稳定性好等优点.

3 小结

酰胺羰基化反应的发现对于氨基酸及其衍生物的合成来说具有非常重大的意义.从简单分子出发,只须一步就可得到目标产物.而采用以前的方法却步骤繁多或合成代价高昂.由此考虑,酰胺羰基化反应自身的优越性很明显.自该反应出现三十年来已取得了较大发展.尤其是钯催化体系的开拓,使得酰胺羰基化反应又有了新的生命力,其应用前景也更为光明.

但是,我们可以明显看到,该反应还有很大完善和发展的空间.首先,上面所提到的几种催化体系的催化效率还有待提高;其次,酰胺羰基化到现在为止还没有实现不对称催化.虽然正式的文献中还无任何关于手性催化报道的例子<sup>[5]</sup>,但从前面的叙述中我们可以看出,卤化钯体系中三苯基膦或是其它的膦配体对该反应都有很重要的作用,这就为合适手性配体,实现本反应的手性催化提供了线索.

## References

- 1 Wakamatsu, H. ; Uda, J. ; Yamakami, N. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1971**, 1504.
- 2 (a) Kessler, H. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1993**, 32, 543.  
(b) Giannis, A. ; Kolter, T. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1993**, 32, 1244.  
(c) Gante, J. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1994**, 33, 1699.
- 3 (a) Izawa, K. *J. Synth. Org. Chem.* **1988**, 46, 218.  
(b) Ojima, J. ; Zhang, Z. *Organometallics* **1990**, 9, 3122.  
(c) Parnaud, J. J. ; Campari, G. ; Pino, P. *J. Mol. Catal.* **1979**, 6, 341.  
(d) Magnus, P. ; Slater, M. *Tetrahedron Lett.* **1987**, 28, 2829.  
(e) Yuan, S.-S. ; Ajami, A. M. *J. Organomet. Chem.* **1986**, 302, 255.
- 4 Beller, M. ; Eckert, M. ; Vollmuller, F. ; Bogdanovic, S. ; Geissler, H. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 1494.
- 5 Beller, M. ; Eckert, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, 39, 1011.
- 6 Jaegers, E. ; Koll, H. P. *DE 3812737 ; EP 338330*, **1989** [*Chem. Abstr.* **1990**, 112, 77951].
- 7 Beller, M. ; Eckert, M. ; Geissler, H. ; Napierski, B. ; Rebenstock, H. P. ; Holla, E. W. *Chem. Eur. J.* **1998**, 4, 935.
- 8 Beller, M. ; Eckert, M. ; Holla, E. W. *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 5658.
- 9 Beller, M. ; Eckert, M. ; Moradi, W. A. ; Neumann, H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1999**, 38, 1454.
- 10 (a) Williams, R. M. ; Hendrix, J. A. *Chem. Rev.* **1992**, 92, 889.  
(b) Duthaler, R. O. *Tetrahedron* **1994**, 50, 1539.  
(c) Bommarius, A. S. ; Schwarm, M. ; Stingl, K. ; Kottenhahn, M. ; Huthmacher, K. ; Drauz, K. *Tetrahedron: Asymmetry* **1995**, 6, 2581.
- 11 Schollkopf, U. *Tetrahedron* **1983**, 39, 2058.
- 12 Seebach, D. ; Sting, A. R. ; Hoffmann, M. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1996**, 35, 2708.
- 13 (a) Evans, D. A. ; Weber, A. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 7175.  
(b) Evans, D. A. ; Britton, T. C. ; Ellman, J. A. ; Dorow, R. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 4011.
- 14 Williams, R. M. ; Sinclair, P. J. ; Zhai, K. ; Chen, D. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 1547.
- 15 Dyker, G. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1997**, 35, 1700.
- 16 Beller, M. ; Eckert, M. ; Moradi, W. A. *Synlett* **1999**, 108.
- 17 Freed, D. A. ; Kozlowski, M. C. *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 3403.
- 18 Beller, M. ; Moradi, W. A. ; Eckert, M. ; Neumann, H. *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 4523.

( Y0110241 LI, L. T. ; DONG, H. Z. )