

- [34] K. Horikoshi, A. Furuchi, H. Koshiji, H. Akita, T. Oishi, *Agric. Biol. Chem.* 1983, 435; H. Akita, A. Furuchi, H. Koshiji, K. Horikoshi, T. Oishi, *Tetrahedron Lett.* 23 (1982) 4051.
- [35] G. Fräter, *Helv. Chim. Acta* 62 (1979) 2825.
- [36] M. F. Züger, D. Seebach, *Angew. Chem.* 95 (1983) 1024; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 22 (1983) 1012.
- [37] S. A. Benner, T. H. Morton, *J. Am. Chem. Soc.* 103 (1981) 991.
- [38] R. W. Hoffmann, W. Helbig, W. Ladner, *Tetrahedron Lett.* 23 (1982) 3479.
- [39] C. J. Sih, J. P. Rosazza in J. B. Jones, C. J. Sih, D. Perlman: *Applications of Biochemical Systems in Organic Chemistry, Part 1*, Wiley, New York 1976, Kapitel 3.
- [40] J. V. Eys, N. O. Kaplan, *J. Am. Chem. Soc.* 79 (1957) 2782.
- [41] H. Giesel, H. Simon, *Arch. Microbiol.* 135 (1983) 51.
- [42] G. T. Muys, B. Van der Ven, A. P. De Jorge, *Appl. Microbiol.* 11 (1963) 389.
- [43] R. Bentley: *Molecular Asymmetry in Biology*, Vol. 2, Academic Press, New York 1970, S. 44.
- [44] A. Francke, *Biochem. J.* 95 (1965) 633.
- [45] K. Kieslich: *Microbial Transformations of Non-Steroid Cyclic Compounds*, Thieme, Stuttgart 1976, S. 29; zit. Lit.
- [46] R. P. Lanzilotta, D. G. Bradley, C. C. Beard, *Appl. Microbiol.* 29 (1975) 427.
- [47] R. R. Rando, *Biochem. Pharmacol.* 23 (1974) 2328.
- [48] D. W. Brooks, P. G. Grothaus, W. L. Irwin, *J. Org. Chem.* 47 (1982) 2820; D. W. Brooks, H. Mazdiyasni, S. Chakrabarti, *Tetrahedron Lett.* 25 (1984) 1241.

## Quecksilber(II)- und Palladium(II)-katalysierte [3.3]-sigmatrope Umlagerungen

Von Larry E. Overman\*

Quecksilber(II)- und Palladium(II)-salze haben als Katalysatoren für [3.3]-sigmatrope Umlagerungen, bei denen C–O-, C–N-, C–S- und C–C- $\sigma$ -Bindungen geknüpft werden, breite Anwendung gefunden. Dabei wird oft eine rasante Steigerung der Reaktionsgeschwindigkeit um den Faktor  $10^{10}$ – $10^{14}$  beobachtet (bei 1 M Katalysator-Konzentration), so daß viele schwierige Umwandlungen bei oder nahe Raumtemperatur durchgeführt werden können, oft mit bemerkenswerter Zunahme der Stereoselektivität und Abnahme der Bildung unerwünschter Nebenprodukte. Bei vielen der solcherart katalysierten Umlagerungen deuten die Befunde auf einen cyclisierungsinduzierten Mechanismus hin.

### 1. Einführung

[3.3]-sigmatrope Umlagerungen<sup>[1,2]</sup> (Schema 1) gehören zu den wichtigeren Reaktionen im Arsenal der modernen Synthese<sup>[3]</sup>. Sie ermöglichen die Vertauschung der Funktionalitäten X und Y (1 → 2) und erzeugen die neugebildete Kohlenstoff-Kohlenstoff-Doppelbindung mit oft hoher Kontrolle der Stereoselektivität<sup>[3c, 4]</sup>.



Schema 1. Die neu geknüpfte C–Y-Bindung ist fett gezeichnet.

Es ist nicht überraschend, daß man sich intensiv bemüht hat, Katalysatoren<sup>[5]</sup> für diese wichtigen Umwandlungen zu finden<sup>[6]</sup>. Am sorgfältigsten untersucht wurde bisher die Säure-Base-Katalyse, welche die Anwesenheit eines Substituenten mit einem sauren oder basischen Heteroatom voraussetzt. Die bedeutendsten Umwandlungen dieses Typs sind die Brønstedt- oder Lewis-Säure-katalysierten aromatischen Claisen-, aromatischen Amino-Claisen- und Cope-Umlagerungen sowie die basekatalysierte Oxy-Cope-Umlagerung und die Claisen-Umlagerung von Allyl-

**Neue synthetische Methoden (46)**

estern<sup>[6]</sup>. Auch die Katalyse von [3.3]-sigmatropen Umlagerungen durch Metalle und Organometall-Reagentien ist bekannt<sup>[6]</sup>. Eine repräsentative, jedoch sicherlich nicht vollständige Liste von Metall-„Katalysatoren“<sup>[5]</sup> umfaßt Ni<sup>0</sup>, Pd<sup>0</sup>, Ag<sup>1</sup>, Ni<sup>II</sup>, Pd<sup>II</sup>, Pt<sup>II</sup>, Hg<sup>II</sup> und Al<sup>III</sup>.

Die vielleicht vielseitigsten Metallkatalysatoren sind Salze der „weichen“<sup>[7]</sup> Metalle Hg<sup>II</sup> und Pd<sup>II</sup>. Sie katalysieren eine Vielzahl von [3.3]-sigmatropen Umlagerungen, in welchen C–O-, C–N-, C–S- und C–C-Bindungen geknüpft werden (C–Y, Schema 1). Solche katalysierten Reaktionen laufen unter extrem milden Bedingungen ab (bei neutralem pH-Wert und bei oder nahe Raumtemperatur) und ergeben oft Ausbeuten und Regio- sowie Stereoselektivitäten, welche diejenigen der thermischen Varianten bei weitem übertreffen.

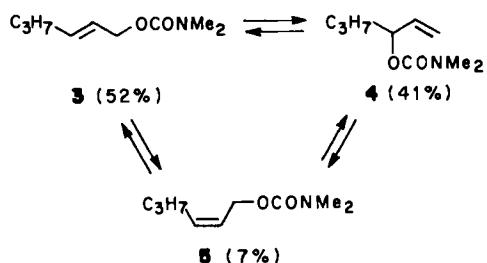
In diesem Beitrag sollen kurz die Fortschritte bei der Katalyse [3.3]-sigmatroper Reaktionen mit Hg<sup>II</sup>- und Pd<sup>II</sup>-Salzen zusammengefaßt werden. Nicht berücksichtigt wurden die vielen nützlichen [3.3]-sigmatropen Umlagerungen, die mit Pd<sup>0</sup>-Komplexen ausgeführt werden können<sup>[6, 8, 9]</sup>.

### 2. Allylester-Umlagerungen

Overman und Campbell berichteten 1976 als erste über die katalytische Wirkung von Quecksilber(II)-Salzen bei der Äquilibrierung von Allylestern<sup>[10, 11]</sup>. Bei Allylcarbamaten verlief die Gleichgewichtseinstellung schneller als bei

[\*] Prof. Dr. L. E. Overman  
Department of Chemistry, University of California  
Irvine, CA 92717 (USA)

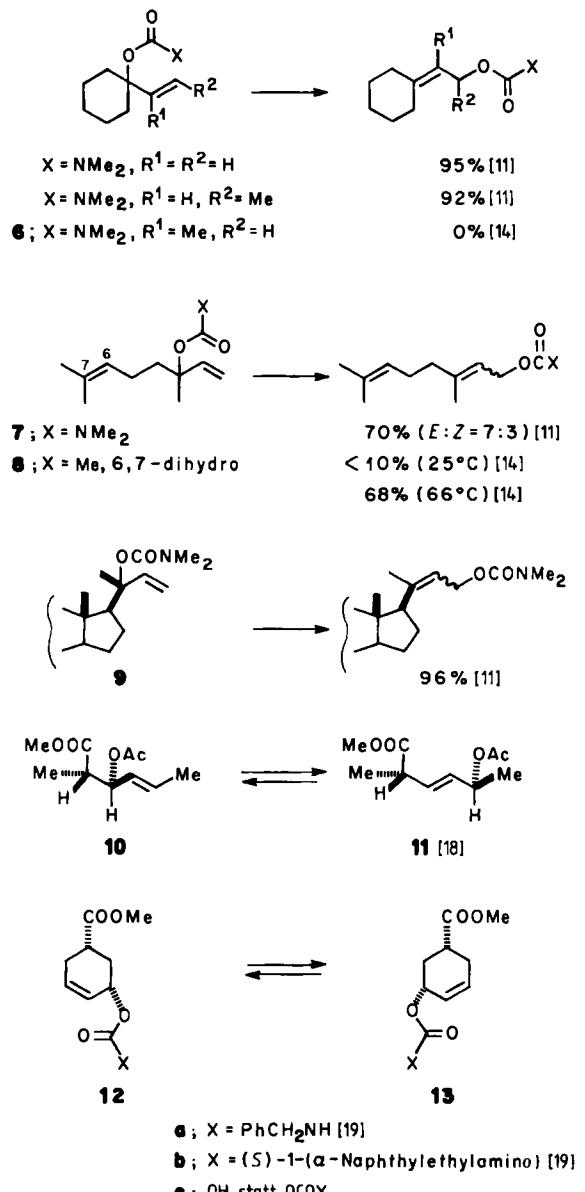
Allylanisoaten oder -acetaten<sup>[10, 12]</sup>; wasserfreies Quecksilber(II)-trifluoracetat<sup>[11]</sup> erwies sich als Katalysator der Wahl. So ergab z. B. die Behandlung der Carbamate 3 und 4 mit Quecksilber(II)-trifluoracetat im Molverhältnis 1:0.4 in 4 h bei Raumtemperatur die Gleichgewichtsmischung von 3, 4 und 5 (Schema 2). Das (Z)-Isomer 5 reagierte jedoch sehr viel langsamer und konnte nicht vollständig mit 3 und 4 ins Gleichgewicht gebracht werden<sup>[11, 13]</sup>. Durch Vergleich der Anfangsgeschwindigkeit der durch Quecksilber(II)-trifluoracetat katalysierten Isomerisierung von 3 in Tetrahydrofuran (THF) mit der der thermischen Isomerisierung mehrerer 2-Butenylester in der Gasphase<sup>[13]</sup> ließ sich für die Quecksilber(II)-katalysierte Reaktion eine Geschwindigkeitszunahme um den Faktor  $10^{12}$ – $10^{13}$  abschätzen (1 M Katalysator-Konzentration).



Schema 2.

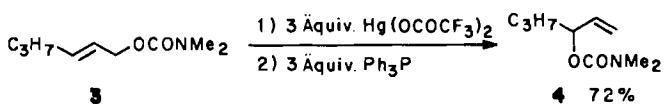
Einige andere durch Quecksilber(II)-trifluoracetat katalysierte Allylester-Umlagerungen sind in Schema 3 zusammengefaßt. 2-Alkylallylester wie 6<sup>[11, 14]</sup> setzen sich unter den gegebenen Bedingungen nicht um; weitere Einschränkungen sind nicht bekannt. Diese gewöhnlich zu hohen Ausbeuten führende Methode zur Äquilibrierung von Allylalkoholen hat signifikante Vorteile vor den klassischen säurekatalysierten Varianten, die über Allyl-Kationen verlaufen<sup>[15]</sup>. So wurde z. B. N,N-Dimethylallylcarbamat 7 ohne konkurrierende Cyclisierung<sup>[16]</sup> in die Geranyl- und Neryl-Isomere umgewandelt<sup>[11]</sup>, und die Allylumlagerung<sup>[11]</sup> des Steroidesters 9 verlief ohne erschwerende Dehydrierung oder Gerüstumlagerung in nahezu quantitativer Ausbeute<sup>[17]</sup>. Von gleicher Bedeutung ist die saubere suprafaciale Chiralitätsübertragung bei den Quecksilber(II)-katalysierten Allylesterumlagerungen<sup>[18, 19]</sup>; dies wurde sowohl von Eschenmoser et al.<sup>[18]</sup> durch die stereospezifische gegenseitige Umwandlung der Acetate 10 und 11 als auch von Trost et al.<sup>[19]</sup> durch die Racemisierung des optisch reinen Cyclohexenylcarbamats 12a bewiesen. Die durch Quecksilber(II)-trifluoracetat katalysierte Äquilibrierung der Mischung diastereomerer Carbamate, die aus *rac*-Methyl-*cis*-5-hydroxy-3-cyclohexencarboxylat und (S)-1-( $\alpha$ -Naphthyl)ethylisocyanat entstanden, ergab 12b und 13b im Verhältnis 1:2. Chromatographisches Abtrennen von 13b, gefolgt von erneuter Äquilibrierung des unerwünschten Diastereomers 12b, erwies sich als neue Methode, racemische Allylalkohole in ein einziges Enantiomer umzuwandeln<sup>[19]</sup>. Den so gewonnenen enantiomerenreinen Alkohol 13c verwendeten Trost et al. zum Aufbau optisch reiner Prostanoid-Analoga<sup>[19]</sup>.

Allyl-Isomerisierungen sind auch „gegen“ die Thermodynamik möglich. Dabei wird Quecksilber(II)-trifluoracetat im Überschuß eingesetzt und die Reaktion mit Triphos-



Schema 3. Repräsentative Beispiele Quecksilber(II)-trifluoroacetat-katalysierter Allylester-Umlagerungen (in THF bei 25–66°C; Molverhältnis Allylester : Hg(OCOCF<sub>3</sub>)<sub>2</sub> = 1 : 0.25–0.4).

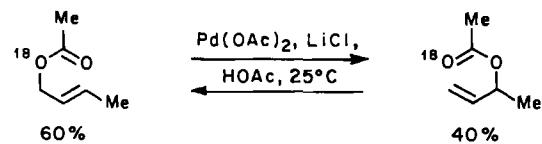
nylphosphan abgebrochen (siehe z. B. Schema 4)<sup>[11, 12]</sup>. Diese Methode ist jedoch in der Anwendung begrenzt und liefert nur dann gute Resultate, wenn der Energieinhalt der beiden Isomere nur wenig differiert<sup>[11, 20]</sup>.



Schema 4.

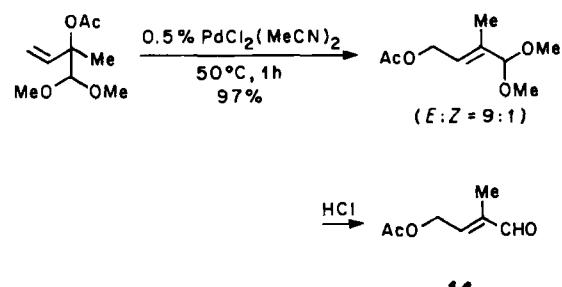
Allylester-Äquilibrierungen werden von Pd<sup>II</sup>-Salzen sogar noch effektiver als von Hg<sup>II</sup>-Salzen katalysiert<sup>[21]</sup>. Winstein et al.<sup>[22]</sup> entdeckten die katalytische Wirkung von Pd<sup>II</sup> bei Untersuchungen über die Oxidation von Alkenen mit Palladiumacetat in Essigsäure. Daraufhin wurde diese Reaktion von Henry<sup>[23, 24]</sup> eingehend untersucht. Er konnte zwei Äquilibrierungsprozesse nachweisen, die sowohl mit

als auch ohne Austausch der Ester-Acylgruppe durch Essigsäure vonstatten gehen. Die intramolekulare Äquilibrierung war bei Propionsäureestern 500mal schneller als bei Trifluoressigsäureestern und verlief unter vollständiger 1,3-Verschiebung der Sauerstoffatome (Schema 5)<sup>[24b]</sup>. Auch Allylester werden bei höheren Temperaturen (70–100°C) durch Palladiumacetat oder Palladiumacetylacetonat in Gegenwart von Phosphan-Liganden äquilibriert<sup>[25]</sup>.



Schema 5.

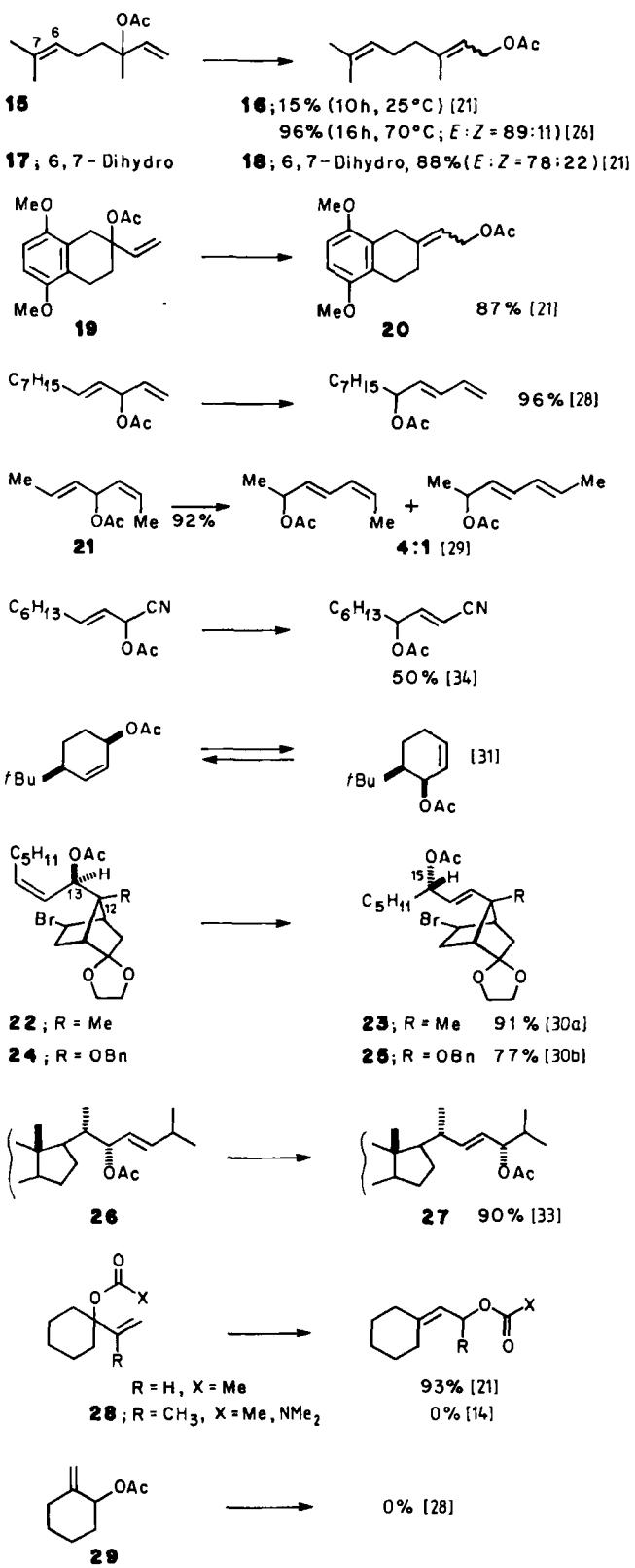
Die präparativ einfachste Möglichkeit der Allylester-Äquilibrierung ist die Verwendung der Palladium(II)-chlorid-Komplexe mit Acetonitril oder Benzonitril in inerten Lösungsmitteln wie THF, Benzol, Dichlormethan oder Dichlorethylen. Meyer<sup>[26]</sup> beschrieb diese Art der Reaktionsführung als erster; seine Synthese der Terpen-Zwischenstufe 14 ist in Schema 6 gezeigt. Weiterentwickelt wurde



Schema 6.

diese Methode von Overman und Knoll<sup>[21]</sup>, die zeigten, daß eine Fülle von Allylacetaten in Anwesenheit von 4 Mol-%  $\text{PdCl}_2(\text{MeCN})_2$  leicht bei Raumtemperatur äquilibriert werden kann. Die Messung<sup>[27]</sup> der Anfangsgeschwindigkeit der durch Palladium(II)-chlorid katalysierten Umlagerung von *(E)*-2-Hexenylacetat bei  $25^\circ\text{C}$  in THF zeigte, daß die Reaktion unter gleichen Bedingungen ca. zehnmal schneller als die durch Quecksilber(II)-trifluoracetat katalysierte Umlagerung von 3 ablief. Für die  $\text{PdCl}_2$ -Katalyse konnte so eine Geschwindigkeitszunahme um den Faktor  $10^{13}$ – $10^{14}$  (1 M Katalysator-Konzentration) abgeschätzt werden<sup>[11, 14]</sup>.

Schema 7 zeigt eine repräsentative Auswahl Palladium(II)-chlorid-katalysierter Allylester-Umlagerungen. Carbamate lagern sich schneller um als Acetate<sup>[14, 28]</sup> und diese wiederum schneller als Carbonate<sup>[28]</sup>. Während sich der Ester 17 mit  $\text{PdCl}_2$  sehr leicht umlagert (4 Mol-%, 2 h,  $25^\circ\text{C}$ ), war er nach einer Woche bei Raumtemperatur in Anwesenheit von 20 Mol-% Tetrakis(triphenylphosphan)-palladium(0) noch unverändert<sup>[14]</sup>. Wie die entsprechenden Quecksilber(II)-katalysierten Reaktionen werden auch die Palladium(II)-chlorid-katalysierten Allylester-Umlagerungen nicht durch Gerüstumlagerungen, Cyclisierungen (man beachte die saubere Umwandlung von 15 in 16) oder



Schema 7. Repräsentative Beispiele Palladium(II)-chlorid-katalysierter Allylester-Umlagerungen (bei  $25^\circ\text{C}$ ; Molverhältnis Allylester: $\text{PdCl}_2(\text{RCN})_2$  = 1:0.01–0.08).

Eliminierungen (z. B. Umwandlung von 19 in 20) erschwert, die ja normalerweise<sup>[11, 16, 17]</sup> die säurekatalysierten Äquilibrierungen stören<sup>[15]</sup>. Auch sonst bestehen viele Ähnlichkeiten zwischen  $\text{Hg}^{II}$ - und  $\text{Pd}^{II}$ -katalysierten Reaktionen. So reagieren (*Z*)-Alkene sehr viel langsamer<sup>[14, 28, 29]</sup> als die (*E*)-Isomere (man beachte die selektive Umlagerung

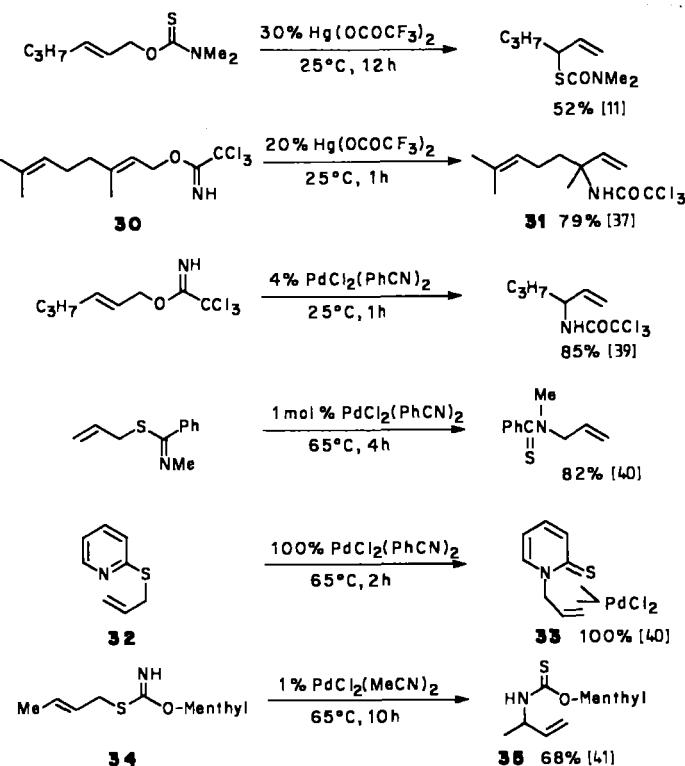
von 21). Ein Merkmal beider Reaktionen ist auch die saubere suprafaciale Stereochemie<sup>[30-33]</sup>. Diese Eigenschaft haben Grieco et al.<sup>[30]</sup> ausgenutzt, um die gewünschte Stereochemie an C-15 von Prostanoiden zu erhalten. Ein Schlüsselschritt dieser Prostaglandin-Synthese war die durch Palladium(II)-chlorid katalysierte Umlagerung von 22 und 24 ausschließlich zu den umgelagerten (E)-Allylacetaten 23 bzw. 25, die zu 12-Methyl-PGF<sub>2α</sub> bzw. 12-Hydroxy-PGF<sub>2α</sub> umgesetzt wurden<sup>[30]</sup>. Genauso erwies sich die Umlagerung des C-13-Epimers von 22 (nicht in Schema 7 gezeigt) als suprafacialer Prozeß, der sauber zum C-15-Epimer von 23 führte<sup>[30]</sup>. Die Nichtreversibilität dieser Umlagerungen wurde durch destabilisierende sterische Wechselwirkungen zwischen der Acetatgruppe und dem *exo*-Brom einerseits und C-12 andererseits erklärt. Ikekawa et al.<sup>[33]</sup> berichteten über einen ähnlichen, offensichtlich ebenfalls irreversiblen Chiralitätstransfer von C-22 nach C-24 in Steroid-Seitenketten (z. B. 26 → 27).

Wie die Quecksilber(II)-katalysierte Reaktion sind auch die Palladium(II)-chlorid-katalysierten Allylester-Umlagerungen auf solche Allylester beschränkt, die an C-2 der Allylgruppe unsubstituiert sind (28 und 29 z. B. reagieren nicht). Auch propargyliche Allylacetate (1-Ethynylallylacetate) lagern sich unter dem Einfluß von Palladium(II)-chlorid nicht um, was den Anwendungsbereich der Methode weiter einschränkt<sup>[28, 35, 36]</sup>.

Insgesamt erweist sich Palladium(II)-chlorid für die meisten Anwendungen als der bessere Katalysator, denn die Allylumlagerungen laufen schneller und mit weniger Katalysator ab als bei der Quecksilber(II)-Variante. Dies gilt aber nicht für Substrate, die sich stark an Palladium koordinieren, z. B. für Allylester mit Dien-<sup>[21]</sup> und Alkin-Teilstruktur<sup>[28, 35]</sup>.

### 3. Andere Hetero-Cope-Umlagerungen

Schema 8 enthält Beispiele für andere Hetero-Cope-Umlagerungen, die unter dem Einfluß von Quecksilber(II)- und Palladium(II)-Salzen ablaufen. Vor zehn Jahren entdeckten wir in unserem Arbeitskreis die Katalysatorwirkung von Quecksilber(II) auf [3.3]-sigmatrope Umlagerungen, als wir die Allylimidat → Allylamid-Umwandlung untersuchten (z. B. 30 → 31)<sup>[37, 38]</sup>. Diese Umwandlung gelingt auch mit Platin(II)-<sup>[38]</sup> und Palladium(II)-Salzen<sup>[38, 39]</sup>. So berichten Yoshida et al.<sup>[40]</sup> über mehrere Beispiele einer Palladium(II)-chlorid-katalysierten Umlagerung von *S*-Allylthioimidaten zu *N*-Allylthioamiden. In diesem Fall ist die Palladium(II)-Katalyse besonders vorteilhaft, denn die thermischen Reaktionen geben oft völlig andere Produkte<sup>[40]</sup>. Besonders beachtenswert ist auch die Umwandlung von 32 zum Palladium(II)-chlorid-Komplex 33. Hier wird die Palladium-Komplexierung angewendet, um ein unvorteilhaft liegendes Gleichgewicht zu verschieben [1-Allyl-2-thiopyridon (unkomplexiertes 33) ist weniger stabil als 32]<sup>[40]</sup>. Diese Strategie dürfte noch eine Fülle von Anwendungen finden. Auch die PdCl<sub>2</sub>-katalysierte Umlagerung von *S*-Allyl-*O*-((*–*)-menthyl)iminothiocarbonaten (z. B. 34 → 35) zu *N*-Allyl-*O*-((*–*)-menthyl)thiocarbamate wurde beschrieben<sup>[41]</sup>, jedoch haben diese Reaktionen zur Erzeugung optisch aktiver Amine keinen großen Wert, da die Umlagerungen nur mit sehr geringer Diastereoselektivität (3–5%) ablaufen<sup>[41]</sup>.

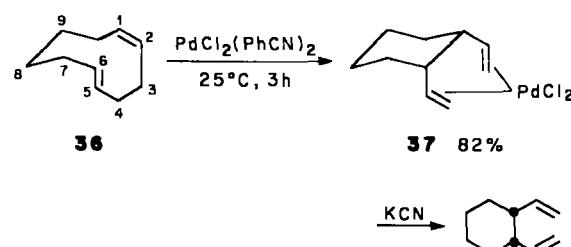


Schema 8. Repräsentative Beispiele Quecksilber(II)- und Palladium(II)-katalysierter Hetero-Cope-Umlagerungen.

Beispiele für Quecksilber(II)- oder Palladium(II)-katalysierte [3.3]-sigmatrope Umlagerungen von 3-Hetero-1,5-dienen sind nicht bekannt. Wir versuchten, aliphatische Claisen-Umlagerungen mit Quecksilber(II)-trifluoracetat zu katalysieren, jedoch ohne Erfolg, und schreiben dies der irreversiblen Bindung des Katalysators an die stark nucleophile Vinyletherfunktion zu<sup>[67]</sup>.

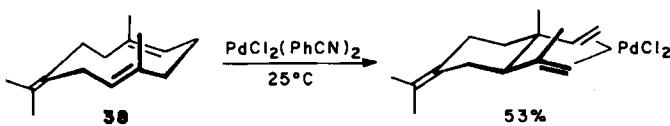
### 4. Cope-Umlagerungen

Das erste Beispiel einer metallkatalysierten Cope-Umlagerung ist Jonassen et al.<sup>[42]</sup> zu verdanken, die 1966 einen kristallinen Palladium(II)-chlorid-Komplex des *cis*,*trans*-1,5-Cyclodecadien 37 durch Reaktion von *cis*,*trans*-1,5-Cyclodecadien 36 im Überschuß mit Bis(benzonitril)palladium(II)-chlorid synthetisierten (Schema 9). Mit wäßrigem Kaliumcyanid wurde aus 37 *cis*-1,2-Divinylcyclohexan freigesetzt, das auch durch thermische Cope-Umlagerung aus 36 entsteht. Auch mit Natriumhexachloroplatinat<sup>[42]</sup> lief diese Reaktion ab, wenn auch sehr viel langsamer. Heimbach und Molin<sup>[43]</sup> setzten anschließend eine Vielzahl von substituierten *cis*,*trans*-1,5-Cyclodecadienen auf diesem Weg um. Die Interpretation dieser Experimente ist jedoch dadurch erschwert, daß die Autoren von Cyclodeca-



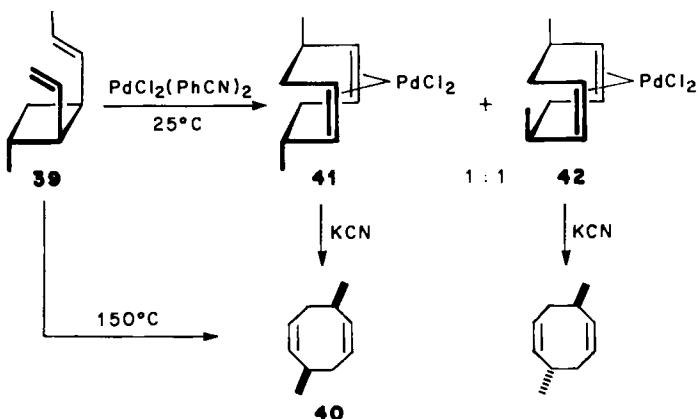
Schema 9.

dien-Mischungen ausgingen und auch nur die kristallinen Komplexe isolierten. Cyclodecadiene **36** mit Methylsubstituenten an C-1, C-2 oder C-6 lagerten sich unter Palladium(II)-chlorid-Katalyse bei 20°C nicht um, wohl aber die Diene **36** mit Substituenten an C-3, C-4, C-7, C-8 oder C-9<sup>[43]</sup>. Eng verwandt ist die Umwandlung des dreifach ungesättigten Germacrans **38** (eines 1,5-Dimethyl-*trans,trans*-1,5-cyclodecadiens) in den  $\text{PdCl}_2$ -Komplex des entsprechenden Triens mit Eleman-Struktur (Schema 10)<sup>[44]</sup>. In all diesen Fällen wurde bei den katalysierten Varianten ein Sessel-Übergangszustand bevorzugt, der auch für die entsprechenden thermischen Reaktionen kennzeichnend ist.



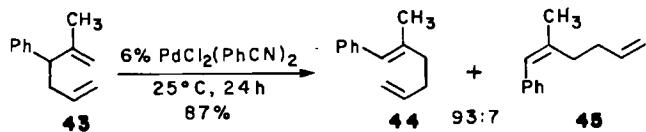
Schema 10.

**Heimbach** und **Molin** legten ebenfalls eine detaillierte Studie über die Umlagerung einer Fülle von *cis*-1,2-Divinylcyclobutanen zu den Palladium(II)-chlorid-Komplexen der *cis,cis*-1,5-Cyclooctadiene vor<sup>[45]</sup>. Die Stereochemie der Reaktionen ist recht kompliziert, und die Stereoselektivität ist oft geringer als bei den entsprechenden thermischen Reaktionen. Zum Beispiel entstand bei der thermischen Umlagerung von **39** nur das Cyclooctadien **40**, während die Palladium(II)-katalysierte Reaktion beinahe gleiche Mengen der  $\text{PdCl}_2$ -Komplexe **41** und **42** lieferte (Schema 11)<sup>[45]</sup>.



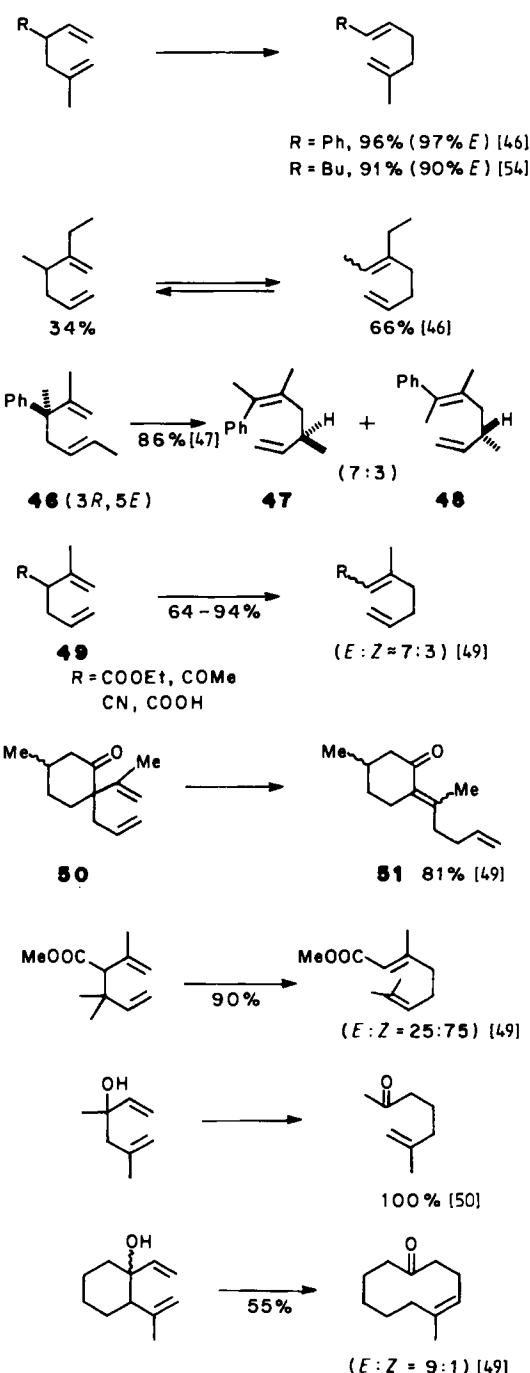
Schema 11.

1980 berichteten **Overman** und **Knoll**<sup>[46]</sup> erstmals über Cope-Umlagerungen, die mit  $\text{PdCl}_2$  katalytisch im strengen Sinn geführt werden konnten. Diese Methode ergab direkt die umgelagerten Diene; Dien-PdCl<sub>2</sub>-Komplexe wurden nicht erhalten (Schema 12). Anders als die leicht ablaufende Palladium(II)-katalysierte Reaktion (Schema 12) erforderte die thermische Cope-Umlagerung des Dien **43** höhere Temperaturen (Halbwertszeit 13 h bei 177°C)



Schema 12.

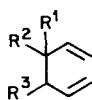
und war weit weniger stereoselektiv (**44** und **45** entstanden im Verhältnis 3:1). Die katalysierte Umlagerung von **43** verlief in Benzol oder Dichlormethan schneller als in THF; in Benzol wurde eine Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit um den Faktor 10<sup>10</sup> (1 M  $\text{PdCl}_2$ ) abgeschätzt<sup>[46]</sup>. Unter vergleichbaren Bedingungen waren Palladiumacetat,  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  und Quecksilber(II)-trifluoracetat keine brauchbaren Katalysatoren<sup>[46]</sup>. Durch Palladium(II)-chlorid katalysierte Cope-Umlagerungen einer repräsentativen Gruppe von substituierten 1,5-Dienen sind in Schema 13 zusammengestellt. Von besonderem Interesse ist die Umlagerung des optisch aktiven Diens **46** (*ee* = 99%), die mit praktisch vollständiger 1,4-Chiralitätsübertragung verlief<sup>[47]</sup>. Der Befund, daß dabei nur die



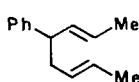
Schema 13. Repräsentative Beispiele für Palladium(II)-chlorid-katalysierte Cope-Umlagerungen (bei 25–40°C; Molverhältnis Substrat: $\text{PdCl}_2(\text{RCN})_2$  = 1:0.1).

(2Z,5R)- und (2E,5S)-Diene **47** bzw. **48** entstanden, beweist<sup>[47]</sup>, daß Palladium(II)-chlorid-katalysierte Cope-Umlagerungen acyclischer Diene bevorzugt über dieselbe Sesselform verlaufen wie die thermischen Cope-Umlagerungen<sup>[47,48]</sup>. Wie die Umlagerungen von **49** und **50** zeigen, sind einige Substituenten mit Heteroatomen mit der katalysierten Variante kompatibel<sup>[49]</sup>. Palladium(II)-chlorid-katalysierte Oxy-Cope-Umlagerungen tertiärer Alkohole wurden ebenfalls beschrieben<sup>[50,51]</sup> (siehe Schema 13). Die Vorteile der Palladium(II)-chlorid-katalysierten Cope-Umlagerung sind am Dien **50** besonders deutlich zu erkennen<sup>[49]</sup>: Die thermische Umlagerung bei 220–300°C lieferte außer **51** noch bedeutende Anteile des  $\beta,\gamma$ -ungesättigten Isomers von **51** sowie En-Cyclisierungsprodukte<sup>[52]</sup>.

Leider hat auch die Palladium(II)-chlorid-katalysierte Cope-Umlagerung ihre Grenzen. So berichteten mehrere Arbeitsgruppen, daß die Methode bei den substituierten 1,5-Hexadienen **52**–**55** versagt<sup>[46,50,51,53]</sup>. Anscheinend muß an einem der C-Atome 2 und 5 dieser acyclischen 1,5-He-

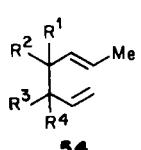


**52**

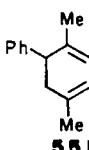


**53** [46]

$R^1 = Ph$  [46],  $OH$  [50,51]  
 $R^2, R^3 = H, Me$



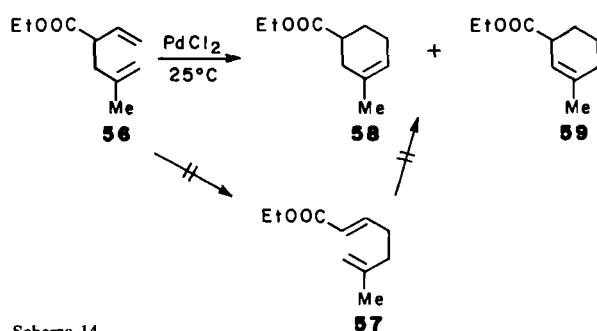
**54**



**55** [46]

$R^1 = Ph$  [46],  $OH$  [51],  $OMe$  [51]  
 $R^2, R^3, R^4 = H, Me, Ph$

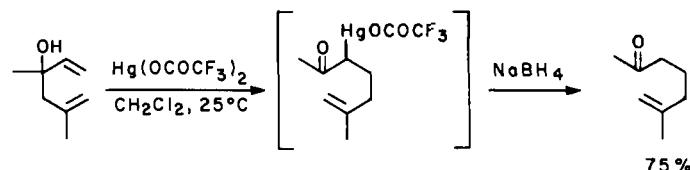
xadiene ein H-Atom, am anderen ein „Nichtwasserstoff“-Substituent vorliegen (vgl. **52**–**55** mit den Dienen in Schema 13)<sup>[46]</sup>. Über diese Beobachtung wird in Abschnitt 5 noch zu sprechen sein. Eine weitere Einschränkung wird durch die Reaktion des Dien **56** mit Palladium(II)-chlorid deutlich: Man erhält nicht das gewünschte Cope-Produkt **57**, sondern die Cyclohexene **58** und **59** (Schema 14)<sup>[55]</sup>.



Schema 14.

Quecksilber(II) ist als Katalysator für Cope-Umlagerungen weit weniger effektiv<sup>[46]</sup>. Trotzdem entwickelten Gore et al.<sup>[56]</sup> auf dieser Basis eine Methode für Oxy-Cope-Umlagerungen tertiärer Alkohole. In dieser Variante (Schema 15) wird das Dien bei Raumtemperatur mit Quecksil-

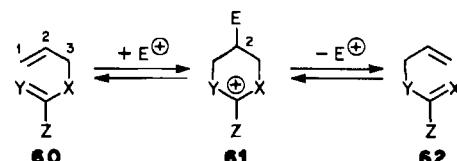
ber(II)-trifluoracetat im Molverhältnis 1:1 versetzt. Es entsteht das umgelagerte  $\alpha$ -mercurierte Keton, das man mit  $NaBH_4$  demercuriert<sup>[56]</sup>.



Schema 15.

## 5. Katalysierte cyclisierungsinduzierte Umlagerung: Denkmodell oder echter Mechanismus?

Bei unseren Bemühungen, Methoden für die Katalyse [3.3]-sigmatroper Reaktionen zu finden, ließen wir uns von einem mechanistischen Modell leiten, das wir katalysierte cyclisierungsinduzierte Umlagerung genannt haben (Schema 16)<sup>[11]</sup>. Wir erwarteten, daß „weiche“<sup>[7]</sup> Elektrophile mit Molekülen wie **60** eher an einer „weichen“ Kohlenstoff-Kohlenstoff- $\pi$ -Bindung reagieren würden als an einem „härteren“ Heteroatom, so daß durch Cyclisierung wie bei Polyenen<sup>[57]</sup> die Spezies **61** (oder ein durch Nucleophile abgefangesenes Äquivalent) entstehen sollte<sup>[58]</sup>. Anschließende Fragmentierung von **61** nach Grob<sup>[59]</sup> würde das umgelagerte Produkt **62** ergeben. Um effektiv zu sein,



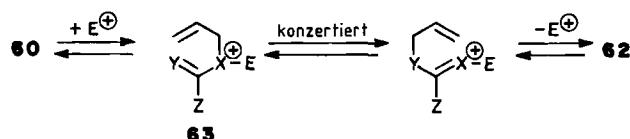
Schema 16.

müßte bei einer Katalyse dieses Typs sowohl der Cyclisierungs- als auch der Fragmentierungsschritt schnell ablaufen; zugleich müßte die cyclische Zwischenstufe **61** weniger stabil als **60** und **62** sein. Als wir mit der Arbeit über dieses Thema begannen, gab es bereits viele Literaturhinweise auf die schnelle und reversible Addition einer Vielzahl von Nucleophilen an Kohlenstoff-Kohlenstoff-Doppelbindungen unter dem Einfluß von Quecksilber(II)-<sup>[60]</sup> und Palladium(II)-Salzen<sup>[61]</sup>. Unseres Wissens wurde eine cyclisierungsinduzierte Umlagerung erstmals von Henry<sup>[23]</sup> für Palladiumacetat-katalysierte intramolekulare Allylester-Umlagerungen vorgeschlagen (siehe Schema 5).

Der vorliegende Beitrag zeigt, daß  $Hg^{II}$ - und  $Pd^{II}$ -Salze eine Vielzahl von [3.3]-sigmatropen Umlagerungen katalysieren können, wobei C–O-, C–N-, C–S- und C–C-Bindungen geknüpft und gebrochen werden. Diese Umwandlungen haben vieles gemeinsam, und so scheint es angebracht, kurz zu diskutieren, ob der Mechanismus der cyclisierungsinduzierten Umlagerung tatsächlich eine einwandfreie mechanistische Beschreibung aller dieser katalysierten Reaktionen ist.

Für die  $Hg^{II}$ - und  $Pd^{II}$ -katalysierten Allylester- und Hetero-Cope-Umlagerungen gibt es genügend Hinweise, um Mechanismen über Allyl-Kationen oder  $\eta^3$ -Allylpalladium-Zwischenstufen auszuschließen. In allen geprüften Fällen verlief die katalysierte Umwandlung ohne „Vertauschung“ der Allyl-Fragmente (d. h. ohne konkurrierende

[1.3]-Verschiebung) und mit sauberer suprafacialer Stereochemie. Im Gegensatz dazu zeigen einige verwandte Reaktionen, die durch Palladium(0) katalysiert werden und vermutlich über  $\eta^3$ -Allyl-Zwischenstufen verlaufen, keine vergleichbare Regio-<sup>[8d, e, 29]</sup> oder Stereokontrolle<sup>[8b]</sup>.



Schema 17.

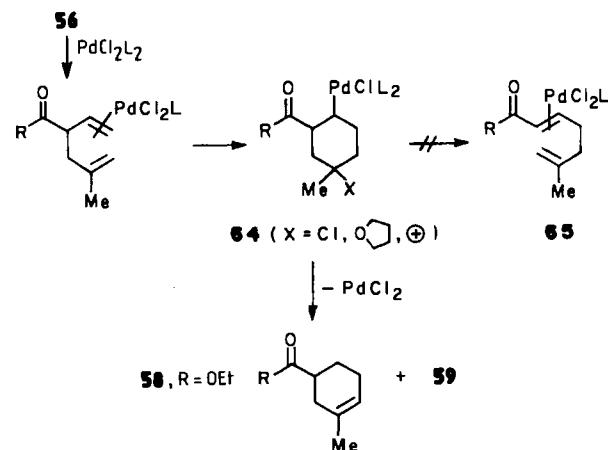
Vom mechanistischen Standpunkt aus wären sowohl die cyclisierungsinduzierte Umlagerung (Schema 16) als auch eine konzertierte ladungsinduzierte Umlagerung (Schema 17)<sup>[6, 62]</sup> mit den Beobachtungen in Einklang. An beiden Mechanismen ist die intramolekulare Reorganisation eines Katalysator-Substrat-Komplexes beteiligt, so daß ähnliche Regio- und Stereoselektivitäten wie bei einer intramolekularen thermischen Umlagerung auftreten könnten. Es wurde überzeugend demonstriert, hauptsächlich von der Arbeitsgruppe von Schmid<sup>[62]</sup>, daß säurekatalysierte aromatische Claisen- und Amino-Claisen-Umlagerungen ladungsinduziert verlaufen. Für Quecksilber(II)- und Palladium(II)-katalysierte Allylester- und Hetero-Cope-Umlagerungen gibt es jedoch recht überzeugende Hinweise auf eine cyclisierungsinduzierte Umlagerung.

Einige dieser Schlüsselbefunde sind: 1. Die „weichen“ Elektrophile<sup>[7]</sup> Quecksilber(II) und Palladium(II) katalysieren Allylimidat- und Allylester-Umlagerungen sehr viel effektiver als „harte“ Lewis- oder Brønstedt-Säuren<sup>[11, 37]</sup>. 2. Die Beobachtung, daß die Substrate 60 ein H-Atom an C-2 enthalten müssen<sup>[10, 11, 21, 28, 40]</sup>, ist mit der Bindung eines großen Metallatoms an dieser Position vereinbar. Alkylsubstituenten in dieser Stellung sollten jedoch die Geschwindigkeit einer konzertierten [3.3]-sigmatropen Umlagerung des Komplexes 63 nicht allzusehr verringern<sup>[3d, 63]</sup>. 3. Die Zwischenstufe 61 erklärt anschaulich die Variation der Umlagerungsgeschwindigkeit von Allylestern mit verschiedenen Substituenten Z. Dies gilt sowohl für die Quecksilber(II)- (Z = NR<sub>2</sub> > 4-Methoxyphenyl > CH<sub>3</sub>)<sup>[10-12]</sup>, als auch für die Palladium(II)-katalysierte Variante (Z = NR<sub>2</sub> > OR > CH<sub>3</sub> > CF<sub>3</sub>)<sup>[21, 28]</sup>. Die relativen Geschwindigkeiten entsprechen direkt der Stabilität des Carbokations 61.

Für die PdCl<sub>2</sub>-katalysierten Cope-Umlagerungen ist das mechanistische Bild nicht so klar. Im besonderen sind die Reaktionsmuster für acyclische und für cyclische 1,5-Diene recht unterschiedlich. So erfordern PdCl<sub>2</sub>-katalysierte Cope-Umlagerungen acyclischer Diene einen Alkylsubstituenten an C-2 oder C-5<sup>[46, 49-51]</sup>. 2-Methyl-*cis*-*trans*-1,5-cyclodecadien lagert sich dagegen unter PdCl<sub>2</sub>-Katalyse anscheinend nicht um<sup>[43]</sup>, wohl aber *cis*,*trans*-1,5-Cyclodecadien<sup>[42, 43]</sup>. Noch anders verlaufen die Palladium(II)-katalysierten Umlagerungen von *cis*-1,2-Divinylcyclobutanen: Es entstehen manchmal andere Produkte als bei der thermischen Cope-Umlagerung<sup>[45]</sup>. Man kann jedoch die Umlagerung der Divinylcyclobutane wegen der Spannung des Vierrings und der erzwungenen Boot-Topographie des Übergangszustandes oder der Zwischenstufe als Sonderfall betrachten, der konzertierte (oder sukzessive) Bindungsbildung und -spaltung erfordert. Un-

klar bleibt, warum sich substituierte *cis*,*trans*-1,5-Cyclodecadiene und substituierte acyclische 1,5-Diene bei der Umlagerung unterschiedlich verhalten.

In Einklang mit einem cyclisierungsinduzierten Mechanismus der Umlagerung<sup>[64]</sup> sind auch die Erkenntnisse über PdCl<sub>2</sub>-katalysierte Cope-Umlagerungen von acyclischen 1,5-Diolen<sup>[47, 58]</sup>. Insbesondere die Notwendigkeit eines „Nicht-Wasserstoff“-Substituenten an C-2 oder C-5 eines 1,5-Hexadien<sup>[46, 49-51]</sup> wird sehr gut durch die Bedeutung dieser Gruppe (Z in 61) für die Stabilisierung der bei der Cyclisierung entstehenden positiven Ladung erklärt. Der Grund dafür, daß sich das 2,5-disubstituierte Hexadien 55 nicht umlagert, würde dann in der Schwierigkeit zu suchen sein, eine Bindung zwischen dem großen Metallatom des Katalysators und einem sterisch anspruchsvollen tertiären Kohlenstoffatom zu knüpfen. Da eine Cyclohexyl-Zwischenstufe das Hauptmerkmal<sup>[58]</sup> eines cyclisierungsinduzierten Mechanismus der Umlagerung ist, stützen die vielen Beispiele<sup>[55, 65]</sup> Palladium(II)-induzierter Cyclisierungen von 1,5-Diolen zu Sechsring-Produkten diesen Mechanismus. Zum Beispiel wird die Bildung von Cyclohexenen bei der Reaktion des Diens 56 mit PdCl<sub>2</sub> (Schema 14) am besten als „Absfangen“ der cyclischen Zwischenstufe 64 (Schema 18) erklärt; wenn auch die mechanistischen Details der Umwandlung von 64 in die Cyclohexene noch nicht bekannt sind. Die Fragmentierung von 64 zum Alkenpalladium(II)-Komplex 65 wird vermutlich in diesem Fall durch die relative Instabilität<sup>[66]</sup> von PdCl<sub>2</sub>-Komplexen mit elektronenarmen Alkenen verhindert.



Schema 18.

## 6. Zusammenfassung und Ausblick

Quecksilber(II)- und Palladium(II)-Salze bieten breite Anwendungsmöglichkeiten bei der Katalyse [3.3]-sigmatroper Umlagerungen. Die Geschwindigkeitssteigerungen auf das 10<sup>10</sup>- bis 10<sup>14</sup>fache (für 1 M Katalysator-Lösungen) sprechen für sich. Katalytische Wirkungen dieser Größenordnung ermöglichen es, viele schwierige Reaktionen direkt bei oder zumindest nahe Raumtemperatur zu führen, oft mit bemerkenswerter Steigerung der Stereoselektivität und Abnahme der Bildung von Nebenprodukten. Von noch größerer Bedeutung ist es vielleicht, daß sich mit diesen Metallverbindungen [3.3]-sigmatrope Reaktionen katalysieren lassen, die keine nützlichen thermischen Gegenstücke haben. Quecksilber(II)- und Palladium(II)-Salze tolerieren eine Vielzahl von Funktionalitäten außer solchen

Gruppen, die sich stark an diese „weichen“ Metalle koordinieren. Von besonderer Bedeutung ist es auch, daß die Katalyse einer großen Zahl diverser [3.3]-sigmatroper Umlagerungen bereits ausgeführt wurde. Dabei konnte eine Vielzahl von C–X-Bindungen (C–O, C–N, C–S, C–C) geknüpft werden. In Zukunft werden sich mit Sicherheit noch viele weitere Anwendungen finden lassen.

Das Konzept der katalysierten cyclisierungsinduzierten Umlagerung hat gute Dienste als Leitlinie unserer Untersuchungen geleistet. Zwar blieben einige wichtige mechanistische Fragen noch unbeantwortet, besonders im Hinblick auf die  $PdCl_2$ -katalysierten Cope-Umlagerungen, doch gibt es nun eine Fülle von Hinweisen, die den vorgeschlagenen Mechanismus für viele Quecksilber(II)- und Palladium(II)-katalysierte [3.3]-sigmatrope Umlagerungen wahrscheinlich machen.

*Die hier diskutierten Befunde sind, soweit sie aus unserem Arbeitskreis stammen, zum großen Teil den Bemühungen von vier talentierten Doktoranden zu verdanken: Curtis Campbell, Frederick Knoll, E. Jon Jacobsen und Alfred Renaldo. Unsere Untersuchungen auf dem Gebiet der Katalyse wurden von Anfang an von der US National Science Foundation und auch von der Camille and Henry Dreyfus Foundation unterstützt.*

Eingegangen am 2. Mai 1984 [A 502]  
Übersetzt von Stefan Dresely, Niederweimar

- [1] Diese Nomenklatur [2] soll sich auf die gesamten Bindungsänderungen während der Umlagerung beziehen und nichts über den Reaktionsmechanismus aussagen. Obwohl die Bezeichnung „sigmatrope Umlagerung“ von Woodward und Hoffmann ursprünglich für „unkatalysierte intramolekulare Prozesse“ benutzt wurde [2], hat man sie später häufig zur Beschreibung von Reaktionen verwendet, die nicht in diese Kategorie fallen. Wir meinen, daß der Ausdruck heute am besten in nicht-mechanistischem Sinn gebraucht werden sollte.
- [2] R. B. Woodward, R. Hoffmann: *Die Erhaltung der Orbitalsymmetrie*, Verlag Chemie, Weinheim 1970, Kap. 7; *The Conservation of Orbital Symmetry*, Verlag Chemie, Weinheim 1970, Kap. 7.
- [3] Übersichten zu ausgewählten [3.3]-sigmatrophen Reaktionen: a) G. B. Bennett, *Synthesis* 1977, 589; b) T. Hayashi, *Yuki Gosei Kagaku Kyokai Shi* 34 (1976) 396; c) A. Jefferson, F. Scheinmann, *Q. Rev. Chem. Soc.* 22 (1968) 391; d) S. J. Rhoads, N. R. Raulins, *Org. React.* 22 (1975) 1; e) L. E. Overman, *Acc. Chem. Res.* 13 (1980) 218; f) E. Winterfeldt, *Fortschr. Chem. Forsch.* 16 (1971) 75; g) F. E. Ziegler, *Acc. Chem. Res.* 10 (1977) 227.
- [4] W. von E. Doering, W. R. Roth, *Tetrahedron* 18 (1962) 67; R. K. Hill, N. W. Gilman, *Chem. Commun.* 1967, 619; H.-J. Hansen, H. Schmid, *Tetrahedron* 30 (1969) 1959.
- [5] Viele dieser Reaktionen erfordern stöchiometrische Anteile des „Katalysators“. Diese Reaktionen werden am besten als durch das Reagens „hervorgerufen“ oder „bewirkt“ beschrieben.
- [6] R. P. Lutz, *Chem. Rev.* 1984, im Druck.
- [7] R. G. Pearson: *Hard and Soft Acids and Bases*, Dowden, Hutchinson and Ross, Stroudsburg, PA, 1973.
- [8] Siehe z. B.: a) J. Tsuji, I. Minami, I. Shimizu, *Tetrahedron Lett.* 24 (1983) 1793; b) B. M. Trost, T. A. Runge, *J. Am. Chem. Soc.* 103 (1981) 7559; B. M. Trost, E. Keinan, *J. Org. Chem.* 44 (1979) 3451; B. M. Trost, T. R. Verhoeven, J. M. Fortunak, *Tetrahedron Lett.* 1979, 2301; c) T. Mandai, K. Hara, M. Kawada, J. Nokami, *ibid.* 24 (1983) 1517; d) Y. Tamaru, Z. Yoshida, Y. Yamada, K. Mukai, H. Yoshioka, *J. Org. Chem.* 48 (1983) 1293; e) Y. Yamada, Y. Mukai, H. Yoshioka, Y. Tamura, Z. Yoshida, *Tetrahedron Lett.* 1979, 5015; f) L. V. Dunkerton, K. T. Brady, F. Mohamed, *ibid.* 23 (1982) 599.
- [9] Diese Umlagerungen dürfen über  $\eta^3$ -Allylpalladium(II)-Zwischenstufen [8] verlaufen; Reaktionsmuster und Regio- sowie Stereoselektivität unterscheiden sich häufig von denen der entsprechenden  $Hg^{II}$ - oder  $Pd^{II}$ -katalysierten Reaktionen.
- [10] L. E. Overman, C. B. Campbell, *J. Org. Chem.* 41 (1976) 3338.
- [11] L. E. Overman, C. B. Campbell, F. M. Knoll, *J. Am. Chem. Soc.* 100 (1978) 4822.
- [12] C. B. Campbell, PhD Thesis, University of California, Irvine 1976.
- [13] E. S. Lewis, J. T. Hill, E. R. Newman, *J. Am. Chem. Soc.* 90 (1968) 662; E. S. Lewis, J. T. Hill, *ibid.* 91 (1969) 7458.
- [14] F. M. Knoll, PhD Thesis, University of California, Irvine 1979.
- [15] Vgl. H. L. Goering, *Rec. Chem. Prog.* 21 (1960) 109 und andere Literaturzitate in [11].
- [16] Bei säurekatalysierten Reaktionen entstehen normalerweise cyclische Isomere mit dem  $\alpha$ -Terpineol-Skelett; siehe J. H. Babler, D. O. Olsen, *Tetrahedron Lett.* 1974, 351; K. Kogami, J. Kumanotani, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 47 (1974) 226.
- [17] Beispiele für diese Nebenreaktionen siehe Y. Letourneau, M. M. L. Lo, H. Chaudhuri, M. Gut, *J. Org. Chem.* 40 (1975) 516; T. H. Smith, A. N. Fujiwara, W. W. Lee, H. Y. Wu, D. W. Henry, *ibid.* 42 (1977) 3653.
- [18] A. Eschenmoser, P. A. Leermakers: *Symposium Lecture*, Wesleyan, CT, Mai 1977; E. Vogel, Dissertation, ETH Zürich Nr. 6123 (1978), S. 40ff, 118ff.
- [19] B. M. Trost, J. M. Timko, J. L. Stanton, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1978, 436.
- [20] Andere Methoden siehe z. B. S. Matsubara, K. Takai, H. Nozaki, *Tetrahedron Lett.* 24 (1983) 3741; A. Yasuda, H. Yamamoto, H. Nozaki, *ibid.* 1976, 2621.
- [21] L. E. Overman, F. M. Knoll, *Tetrahedron Lett.* 1979, 321.
- [22] W. Kitching, Z. Rappoport, S. Winstein, W. G. Young, *J. Am. Chem. Soc.* 88 (1966) 2054; vgl. auch T. Matsuda, T. Mitsuyasu, Y. Nakamura, *Kogyo Kagaku Zasshi* 72 (1969) 1751.
- [23] P. M. Henry, *Acc. Chem. Res.* 6 (1973) 16; *Adv. Organomet. Chem.* 13 (1975) 363.
- [24] a) P. M. Henry, *Chem. Commun.* 1971, 328; b) *J. Am. Chem. Soc.* 94 (1972) 5200; c) *J. Org. Chem.* 38 (1973) 3338.
- [25] J. Tsuji, K. Tsuruoka, K. Yamamoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 49 (1976) 1701; D. Rose, H. Lepper, *J. Organomet. Chem.* 49 (1973) 473; W. E. Walker, R. M. Manyik, K. E. Atkins, M. L. Farmer, *Tetrahedron Lett.* 1970, 3817.
- [26] K. Meyer, DOS 2513 198 (1975); *Chem. Abstr.* 84 (1976) 89629s.
- [27]  $k = 8 \cdot 10^{-2} \text{ mol L}^{-1} \text{ s}^{-1}$  [14].
- [28] A. C. Oehlschlager, P. Mishra, S. Dhami, *Can. J. Chem.* 62 (1983) 791.
- [29] B. T. Golding, C. Pierpoint, R. Aneja, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1981, 1030.
- [30] a) P. A. Grieco, T. Takigawa, S. L. Bongers, H. Tanaka, *J. Am. Chem. Soc.* 102 (1980) 7587; b) P. A. Grieco, P. A. Tuthill, H. L. Sham, *J. Org. Chem.* 46 (1981) 5005.
- [31] M. Liu, L. E. Overman, unveröffentlicht.
- [32] Ähnliche Resultate wurden vom Eschenmoserschen Arbeitskreis erhalten (persönliche Mitteilung).
- [33] S. Takatsuto, M. Ishiguro, N. Ikekawa, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1982, 258.
- [34] T. Mandai, K. Hara, M. Kawada, J. Nokami, *Tetrahedron Lett.* 24 (1983) 1517.
- [35] Die hohe Reaktivität von Alkinen mit  $PdCl_2$  [36] erklärt wohl das Scheitern der Allyl-Umlagerung dieses Enins.
- [36] Vgl. P. M. Maitlis, *Acc. Chem. Res.* 6 (1973) 202.
- [37] L. E. Overman, *J. Am. Chem. Soc.* 96 (1974) 597; 98 (1976) 2901.
- [38] A. F. Stewart, R. P. Seibert, *J. Org. Chem.* 33 (1968) 4560.
- [39] R. Kiester, L. E. Overman, unveröffentlicht.
- [40] Y. Tamura, M. Kagozani, Z. Yoshida, *J. Org. Chem.* 45 (1980) 5221; *Tetrahedron Lett.* 22 (1981) 4245.
- [41] D. S. Jones, PhD Dissertation, University of Utah 1982; *Diss. Abstr. B* 43 (1982) 428.
- [42] J. C. Trebellas, J. R. Olechowski, H. B. Jonassen, *J. Organomet. Chem.* 6 (1966) 412.
- [43] P. Heimbach, M. Molin, *J. Organomet. Chem.* 49 (1973) 477.
- [44] E. D. Brown, T. M. Sam, J. K. Sutherland, A. Torre, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* 1975, 2326.
- [45] P. Heimbach, M. Molin, *J. Organomet. Chem.* 49 (1973) 483.
- [46] L. E. Overman, F. M. Knoll, *J. Am. Chem. Soc.* 102 (1980) 865.
- [47] L. E. Overman, E. J. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* 104 (1982) 7225.
- [48] W. von E. Doering, W. R. Roth, *Tetrahedron* 18 (1962) 67; R. K. Hill, N. W. Gilman, *Chem. Commun.* 1967, 619.
- [49] L. E. Overman, A. F. Renaldo, *Tetrahedron Lett.* 24 (1983) 3757.
- [50] N. Bluthe, M. Malacria, J. Gore, *Tetrahedron Lett.* 24 (1983) 1157.
- [51] C. Marlowe, L. E. Overman, unveröffentlicht.
- [52] J.-M. Conia, P. LePerche, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1966, 273.
- [53] Die einfache Erklärung, daß die Reaktionsbedingungen für die Diene 52–55 zu mild waren, trifft wohl nicht zu. Wir haben die Reaktion mehrerer dieser Diene mit  $PdCl_2(RCN)_2$  und anderen Palladium(II)-Katalysatoren unter vielen Bedingungen genau untersucht. Verschärfte Bedingungen führen zu anderen Produkten. Zum Beispiel ergab 54,  $R^1 = R^2 = H$ ,  $R^3 = Ph$ ,  $R^4 = Me$ , mit dem löslicheren Katalysator Bis(hexamannitro)palladium(II)-chlorid in THF unter Rückfluß (17 h) substituierte Cyclopentene als Hauptprodukte [54].
- [54] A. F. Renaldo, L. E. Overman, unveröffentlicht.
- [55] L. E. Overman, A. F. Renaldo, *Tetrahedron Lett.* 24 (1983) 2235.
- [56] N. Bluthe, M. Malacria, J. Gore, *Tetrahedron Lett.* 23 (1982) 4263.
- [57] Vgl.: W. S. Johnson, *Bioorg. Chem.* 5 (1976) 51; J. K. Sutherland, *Chem. Soc. Rev.* 1980, 265.
- [58] Offensichtlich könnte die Reaktion 60 → 62 auch über andere Zwischenstufen verlaufen, doch ist die Bildung der  $\sigma$ -gebundenen cyclischen Zwischenstufe 61 an irgendeinem Punkt des Reaktionsweges der Schlüssel-

- schritt bei diesem Mechanismus. Zum Beispiel kann 61 bei der  $\text{PdCl}_2$ -katalysierten Cope-Umlagerung in zwei Schritten erreicht werden, wo bei erst Bindungsbildung zwischen  $\text{Y}$  und  $\text{Pd}^{2+}$ , dann Einschiebung der  $1,2\text{-}\pi$ -Bindung in die  $\text{PdY}\text{-}\sigma$ -Bindung stattfindet. Dieser Mechanismus wurde von *P. M. Henry* vorgeschlagen (persönliche Mitteilung).
- [59] Vgl. K. B. Becker, C. A. Grob, *Suppl. A. Chem. Double-Bonded Funct. Groups* 1977, Teil 2, Kapitel 8.
- [60] Vgl. J. L. Wardell in G. Wilkinson: *Comprehensive Organometallic Chemistry*, Vol. 2, Pergamon, Oxford 1982, Kap. 17.
- [61] Vgl. J. P. Collman, L. S. Hegedus: *Principles and Applications of Organotransition Metal Chemistry*, University Science Books, Mill Valley, CA, 1980.
- [62] a) J. Borgulay, R. Madeja, P. Fahrni, H.-J. Hansen, H. Schmid, R. Barber, *Helv. Chim. Acta* 56 (1973) 14; b) M. Schmid, H.-J. Hansen, H. Schmid, *ibid.* 56 (1973) 105; S. Jolidon, H.-J. Hansen, *ibid.* 60 (1977) 978.
- [63] Vgl. B. K. Carpenter, *Tetrahedron* 34 (1978) 1877; J. J. Gajewski, *Acc. Chem. Res.* 13 (1980) 142; R. Wehrli, D. Bellus, H.-J. Hansen, H. Schmid, *Chimia* 30 (1976) 416.
- [64] Die weniger wahrscheinliche, jedoch nicht ganz auszuschließende Möglichkeit, daß diese Reaktionen über ( $\eta^3\text{-Allyl}$ )palladium(IV)-Zwischenstufen verlaufen, wird in [47] diskutiert.
- [65] Vgl. Y. Ito, H. Aoyama, T. Hirao, A. Mochizuki, T. Saegusa, *J. Am. Chem. Soc.* 101 (1979) 494; A. S. Kende, B. Roth, P. J. Sanfilippo, *ibid.* 104 (1982) 1784; A. Heumann, M. Reglier, B. Waegell, *Angew. Chem.* 91 (1979) 925; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 18 (1979) 867; M. Julia, J.-D. Foureran, *J. Chem. Res. (M)* 1978, 5401.
- [66] Vgl. H. Kurosawa, T. Majima, N. Asada, *J. Am. Chem. Soc.* 102 (1980) 6996.
- [67] Vinylether reagieren bekanntlich mit Quecksilber(II)-Salzen unter Addition des Quecksilber-Elektrophils an C-1 und eines Nucleophils an C-2: R. K. Boeckman, Jr., C. J. Flann, *Tetrahedron Lett.* 24 (1983) 4923, zit. Lit.

## Carbenkomplexe in der Organischen Synthese

Von Karl Heinz Dötz\*

Neue synthetische Methoden (47)

An der Nahtstelle von „Organischer“ und „Anorganischer“ Chemie werden Übergangsmetalle verstärkt in der Organischen Synthese angewendet. Dabei nutzt man die Erfahrung, daß metallinduzierte CC-Verknüpfungen oft bemerkenswert selektiv verlaufen. Der rasche Fortschritt wird am Beispiel der Carbenkomplexe deutlich, die heute von fast allen Nebengruppenelementen bekannt sind und die sich in weniger als zwei Jahrzehnten – seit den ersten Arbeiten von *E. O. Fischer* – von Raritäten zu nützlichen Reagentien für die Synthese entwickelt haben. Sie eignen sich nicht nur als Carbenüberträger, sondern gehen auch interessante Cycloadditionen mit weiteren Substraten aus der Coligandensphäre ein. Ihre Handhabung erfordert keine aufwendigere Technik als für Grignard-Reaktionen. So lassen sich Carbenkomplexe auch zur Naturstoffsynthese, etwa von Vitaminen oder Antibiotica, heranziehen.

### 1. Vorbemerkungen

Eine der herausragenden Eigenschaften von Übergangsmetallen ist ihre Fähigkeit, kurzlebige Moleküle als Liganden in Koordinationsverbindungen zu stabilisieren. Damit ist ein zweifacher Vorteil verbunden: Zum einen kann ein reaktives Molekül als Ligand einer vielfach bequem handhabbaren Komplexverbindung untersucht und charakterisiert werden. Dies wird insbesondere den an Mechanismus, Spektroskopie und Struktur interessierten Chemiker ansprechen. Zum anderen läßt sich das Metallfragment aber auch als Schutzgruppe betrachten, die bei Bedarf abgespalten werden kann. Wenn die Komplexverbindung „in Flaschen abfüllbar“ und damit lagerfähig ist, bietet sie dem synthetisch orientierten Forscher eine jederzeit anzapfbar Quelle für kurzlebige Moleküle. Er wird sich ihrer um so bereitwilliger bedienen, je geringer der erforderliche arbeitstechnische Aufwand bei der Herstellung der Komplexvorstufe ist.

Carbene – Derivate des zweibindigen Kohlenstoffs – sind ein weitverbreiteter Baustein in der Organischen Syn-

these<sup>[1]</sup>. Sie werden insbesondere zum Aufbau kleiner Ringe herangezogen. Klassische Carbenquellen sind Diazoverbindungen und Ketene<sup>[2-4]</sup>, die thermisch, photochemisch oder metallinduziert gespalten werden. Darüber hinaus haben sich aber auch Organometall-Vorstufen wie Trihalogenmethylquecksilber<sup>[5]</sup> und  $\alpha$ -Halogenalkyllithium-Verbindungen<sup>[6]</sup> bewährt. Die Reaktivität der Carbenspezies ist dabei von der Vorstufe und von der Herstellungsmethode abhängig. Wirklich „freie“ Carbene sind nur bei Gasphasenreaktionen zu erwarten, z. B. bei der Thermo-lyse oder Photolyse von Ketenen. Demgegenüber muß man in Lösung mit einem breiteren Spektrum von mehr oder weniger stabilisierten Carbenteilchen rechnen, deren Reaktionsverhalten mit dem Ausdruck „Carbenoide“ nur vage definiert werden kann.

### 2. Carbenkomplexe – Klassifizierung und Reaktivitätsmuster

Carbenkomplexe enthalten metallstabilisierte Carbene<sup>[7]</sup>. Dabei sind zwei Klassen von Verbindungen zu unterscheiden, die nach ihren Entdeckern als „Fischer-Typ“<sup>[8]</sup> und als „Schrock-Typ“<sup>[9]</sup> bezeichnet werden. Eine Unterteilung in „Carbenkomplexe“ und „Alkylenkomplexe“

[\*] Dr. K. H. Dötz

Anorganisch-chemisches Institut der Technischen Universität München  
Lichtenbergstraße 4, D-8046 Garching