

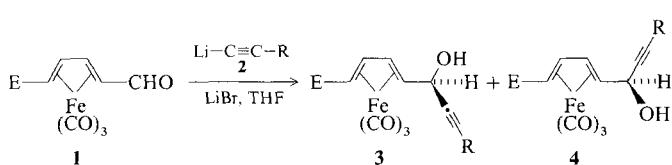
Ein neuer Weg zu α -[(1E, 3E)-Dienyl]allenen über Butadientricarbonyleisen-Komplexe**

Von Kurt Nunn, Paul Mosset, René Grée*, Rolf W. Saalfrank*, Karl Peters und Hans Georg von Schnering

Allene sind aus Propargylderivaten durch Reaktion mit Organokupfer(I)-Verbindungen leicht zugänglich^[1]. Die Stereochemie dieser Umsetzung verläuft nach einem S_N2'-Mechanismus, wobei die *anti*-konfigurierten Produkte gewöhnlich bevorzugt entstehen^[1m, 1n, 2, 3]. Für diese Reaktion sollten Organokupfer(I)-Verbindungen des Typs [(RCuX)M] (X = Halogen, M = Li, MgX) eingesetzt werden, da chirale Allene durch Diorganocuprate [(R₂Cu)M] bekanntlich racemisiert werden^[4, 1k, 1n].

Wir berichten hier über die erfolgreiche Synthese der acyclischen α -Dienylallene 7 ausgehend von Komplex 1^[5]. Die Einführung planarer Chiralität durch das [Fe(CO)₃]-Komplexfragment ermöglichte es uns, den stereochemischen Verlauf der Propargyl-Allen-Umwandlung zu bestimmen, da eine partielle Epimerisierung des Allenteils zwei leicht zu unterscheidende Diastereomere α -(Allenylbutadien)tricarbonyleisen-Komplexe bilden würde.

Die Umsetzung des Butadientricarbonyleisen-Komplexes 1^[5] mit den 1-Lithio-alkinen 2 in Gegenwart von Lithiumbromid in THF führte nach einfacher säulenchromatographischer Trennung an Kieselgel mit 73–82 oder 10–18% Ausbeute zu den ψ -*exo*- und ψ -*endo*-Alkoholen 3 bzw. 4^[6] (Schema 1).



Schema 1. E = CO₂Me. Reaktion bei -78 °C, Reaktionszeit 3 h. Auflistung der Reste R siehe Tabelle 1.

Tabelle 1. Reste R der Verbindungen 2–5 und 7 sowie die Ausbeute an 3–5 und 7.

2–5, 7	a	b	c	d	e
R	Ph	CH ₂ Ph	nBu	tBu	SiMe ₃
Ausbeute an 3 [%]	82	82	80	76	73
Ausbeute an 4 [%]	13	13	12	10	18
Ausbeute an 5 [%]	81	75	55[a]	23	[b]
Ausbeute an 7 [%]	88	72	77	-	-

[a] Die Reaktion von 3c mit (*t*BuCuBr)MgBr · LiBr liefert 5f in 77 % Ausbeute.
[b] Die Umsetzung von 3e mit (EtCuBr)MgBr · LiBr ergab ein komplexes Reaktionsgemisch[8].

[*] Dr. R. Grée, Dr. P. Mosset
Laboratoire de Chimie Organique Biologique
CNRS URA 1467, ENSCR

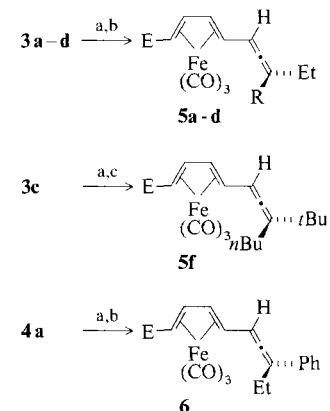
Avenue du Gal Leclerc, F-35700 Rennes-Beaulieu (Frankreich)

Prof. Dr. R. W. Saalfrank, K. Nunn
Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg
Henkestraße 42, W-8520 Erlangen

Dr. K. Peters, Prof. Dr. H. G. von Schnering
Max-Planck-Institut für Festkörperforschung
Heisenbergstraße 1, W-7000 Stuttgart 80

[**] Diese Arbeit wurde vom Ministère des Affaires Etrangères/Deutschen Akademischen Austauschdienst (MAE/DAAD) im Rahmen einer projektbezogenen Förderung des wissenschaftlichen Austausches zwischen Frankreich und Deutschland (PROCOPE) gefördert. K. N. dankt dem Freistaat Bayern für ein Promotionsstipendium.

Aufgrund der stereoelektronischen Einflüsse des Fragments [Fe(CO)₃] in 3 war die Wahl einer geeigneten nucleofugen Abgangsgruppe ziemlich schwierig. Unter zahlreichen Versuchen ergab die Umsetzung der Alkohole 3 mit Chlorameisensäurephenylester in Gegenwart von Pyridin in THF und die in-situ-Reaktion^[7] der so erhaltenen ungereinigten Carbonate mit sechs Äquivalenten (EtCuBr)MgBr · LiBr oder (*t*BuCuBr)MgBr · LiBr die höchsten Ausbeuten an den α -(Allenylbutadien)tricarbonyleisenkomplexen 5a–c bzw. 5f^[8] (Schema 2). Bei diesen Reaktionen entstand – den NMR-Spektren nach zu urteilen – jeweils ein Allenisomer (ds ≥ 95 %).



Schema 2. E = CO₂Me. a) ClCO₂Ph, Pyridin, THF, 25 °C, 10 min; b) (EtCuBr)MgBr · LiBr, Ether, -65 °C, 15 min; c) (*t*BuCuBr)MgBr · LiBr.

Ausgehend von 3a oder 4a und (EtCuBr)MgBr · LiBr wurden die α -(Allenylbutadien)tricarbonyleisenkomplexe 5a bzw. 6 (61 %) gebildet (Schema 2). 5a und 6 unterscheiden sich im NMR-Spektrum deutlich. Die relativen Konfigurationen der Allen- und Organometallfragmente wurden durch Röntgenstrukturanalyse (Abb. 1) eindeutig bestimmt^[9]. Diese Ergebnisse weisen auf einen formalen 1,3-

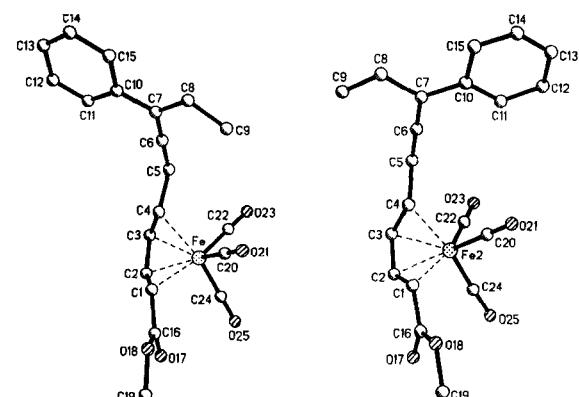
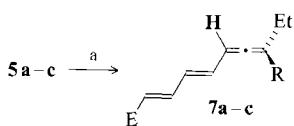


Abb. 1. Molekülstrukturen von 5a (links) und 6 (rechts) im Kristall.

anti-Substitutionsmechanismus bei der Bildung acyclischer Allene aus Propargylestern und Organokupfer(I)-Verbindungen hin^[1n].

Die Abspaltung des [Fe(CO)₃]-Komplexfragments aus 5a–c mit Cerammoniumnitrat lieferte die luftempfindlichen, farblosen α -Dienylallene 7a–c (Schema 3). Die (E,E)-Konfiguration der Dieneinheit ergab sich aus dem ¹H-NMR-Spektrum ($J_{2,3} = 15.3$ Hz, $J_{4,5} = 14.8$ –15.0 Hz). Verläuft der Dekomplexierungsschritt ohne Racemisierung, so

entstehen aus enantiomerenreinem **5a–c** die chiralen, nicht-racemischen α -Dienylallene **7a–c**.



Schema 3. E = CO₂Me. a) 3.5 Äquiv. Cerammoniumnitrat, MeOH, 0 °C.

Tabelle 2. Physikalische Daten von **5a**, **6a** und **7a**.

5a: Fp = 86 °C (Leichtpetrolether); IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹] = 2050, 1995, 1970, 1935 (sh), 1705; ¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃): δ = 1.17 (dd, 1H, J = 8.2, 0.6 Hz, H-C ₂), 1.21 (t, 3H, J = 7.3 Hz, H-C ₁₀), 2.14 (ddd, 1H, J = 10.0, 8.9, 1.0 Hz, H-C ₅), 2.47 (dq, 1H, J = 15.7, 7.3, 3.5 Hz, H-C ₉), 2.55 (dq, 1H, J = 15.7, 7.3, 3.5 Hz, H-C ₆), 3.66 (s, 3H, OCH ₃), 5.42 (ddd, 1H, J = 8.9, 5.2, 0.6 Hz, H-C ₄), 5.66 (dt, 1H, J = 10.0, 3.5 Hz, H-C ₆), 5.84 (ddd, 1H, J = 8.2, 5.2, 1.0 Hz, H-C ₃), 7.21 (ddt, 1H, para, arom., J = 8.0, 6.0, 1.5 Hz), 7.28–7.38 (m, 4H arom.); ¹³ C-NMR (100 MHz, CDCl ₃): δ = 12.08 (C10), 23.10 (C9), 45.38 (C2), 51.68 (OCH ₃), 60.11 (C5), 83.21, 84.54 (C3, C4), 98.66 (C6), 110.67 (C8), 126.15 (2 arom. CH), 127.14 (para-CH), 128.40 (2 arom. CH), 135.82 (C arom.), 172.61 (C1), 206.37 (C7), 209.6 (CO-Fe); UV (MeCN): λ_{max} [nm] (ϵ) = 255 (41000), 305 (sh, 9700); MS, EI: m/z der Hauptfragmente: 394 (M ⁺ , 10%), 366 (M ⁺ – CO, 9), 363 (M ⁺ – OMe, 2), 338 (M ⁺ – 2 CO, 0.5), 310 (M ⁺ – 3 CO, 100), 278 (19), 250 (59), 236 (26), 165 (40), 115 (24), 91 (21), 56 (55).
6a: Fp = 72 °C (n-Pentan); IR (Nujol): $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹] = 2060, 2000, 1980, 1700; ¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃): δ = 1.115 (t, 3H, J = 7.3 Hz, H-C10), 1.19 (dd, 1H, J = 8.2, 0.8 Hz, H-C2), 2.07 (ddd, 1H, J = 9.6, 8.9, 1.0 Hz, H-C5), 2.465 (dq, 2H, J = 7.3, 3.1 Hz, H-C9), 3.65 (s, 3H, OCH ₃), 5.43 (ddd, 1H, J = 8.9, 5.1, 0.8 Hz, H-C4), 5.67 (dt, 1H, J = 9.6, 3.1 Hz, H-C6), 5.84 (ddd, 1H, J = 8.2, 5.1, 1.0 Hz, H-C3), 7.30 (ddt, 1H, para, arom., J = 8.0, 6.0, 1.5 Hz), 7.30–7.48 (m, 4H arom.); ¹³ C-NMR (100 MHz, CDCl ₃): δ = 12.72 (C10), 22.96 (C9), 45.47 (C2), 51.71 (OCH ₃), 59.86 (C5), 83.25, 84.28 (C3, C4), 98.19 (C6), 110.76 (C8), 126.18 (2 arom. CH), 127.18 (para, CH), 128.52 (2 arom. CH), 135.70 (C arom.), 172.66 (C1), 206.32 (C7); MS, EI, gleiche Hauptfragmente wie für 5a mit sehr ähnlichen relativen Intensitäten.
7a: Fp = 74 °C (Ether/Petrolether 4:1); IR (Nujol): $\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹] = 1925, 1715, 1620; ¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃): δ = 1.14 (t, 3H, J = 7.3 Hz, H-C10), 2.49 (dq, 1H, J = 15.5, 7.3, 3.3 Hz, H-C9), 2.52 (ddd, 1H, J = 15.5, 7.3, 3.3 Hz, H-C9), 3.74 (s, 3H, OCH ₃), 5.875 (d, 1H, J = 15.3 Hz, H-C2), 6.32 (dt, 1H, J = 10.5, 3.3 Hz, H-C6), 6.36 (dd, 1H, J = 14.8, 11.0 Hz, H-C4), 6.48 (dd, 1H, J = 14.8, 10.5 Hz, H-C5), 7.22 (ddt, 1H, para, arom., J = 7.5, 6.6, 1.4 Hz), 7.28–7.40 (m, 4H arom. und H-C ₃ , dd, δ = 7.325, J = 15.3, 11.0 Hz); ¹³ C-NMR (100 MHz, CDCl ₃): δ = 12.48 (C10), 23.10 (C9), 51.50 (OCH ₃), 98.16 (C6), 109.85 (C8), 119.96 (C4), 126.23 (2 arom. CH), 127.23 (para-CH), 128.51 (2 arom. CH), 128.61 (C2), 135.60 (C arom.), 137.14 (C5), 144.46 (C3), 167.53 (C1), 211.14 (C7); UV (MeCN): λ_{max} [nm] (ϵ) = 255 (11000), 300 (49000); MS, EI: m/z der Hauptfragmente: 254 (M ⁺ , 65%), 239 (M ⁺ – Me, 6), 225 (M ⁺ – Et, 9), 223 (M ⁺ – OMe, 16), 207 (19), 195 (81), 179 (62), 165 (100), 117 (62), 91 (95), 77 (28).

Unseres Wissens ist dies das erste Beispiel für die Herstellung von Allenen in Gegenwart eines metallorganischen Butadien-tricarbonyleisenfragments. Die ausgezeichnete Reaktivität der von uns verwendeten Carbonatabgangsgruppe, verglichen mit derjenigen von Acetaten und Benzoaten, ist bemerkenswert. Die α -Dienylallene könnten gute Substrate für sigmatrope Umlagerungen sein, wie Untersuchungen von Retinoiden gezeigt haben^[1, 10], oder einen Zugang zu Naturstoffen^[11] wie dem Antibioticum Mycomycin^[12] und seinen Analoga schaffen.

Experimentelles

5a: Einer auf –65 °C gekühlten Lösung von LiCuBr₂ (6 Äquiv.) [hergestellt aus LiBr (410 mg, 4.7 mmol) und CuBr (680 mg, 4.7 mmol)] in 10 mL THF wurden 8 mL einer von Ethylmagnesiumbromid-Lösung [hergestellt aus Mg-Spänen (125 mg, 5.1 mmol) und Ethylbromid (0.35 mL, 4.7 mmol)] zugefügt.

Nach 30 min bei –65 °C wurde eine Propargylcarbonatlösung zugegeben, die in der Zwischenzeit wie folgt hergestellt wurde: Unter Röhren wurde zu einer Lösung von Propargylalkohol **3a** (300 mg, 0.78 mmol) in 5 mL THF zunächst Pyridin (0.165 mL, 2.05 mmol, 2.6 Äquiv.) und dann Chlorameisensäurephenylester (0.13 mL, 1.01 mmol, 1.3 Äquiv.) gegeben und das Ganze 10 min bei Raumtemperatur belassen. Das Reaktionsgemisch aus Carbonat und (Et-CuBr)MgBr · LiBr wurde nach 15 min bei –65 °C auf 100 mL wäßriges Ammoniumchlorid (25%), das 3 g Natriumcyanid enthielt, gegossen und zweimal mit Ether extrahiert. Die organischen Phasen wurden getrocknet (MgSO₄) und eingeengt, und der verbleibende ölige Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (45 g) mit Ether/Petrolether (1:19) als Eluens gereinigt. Das Allen **5a** wurde so als orangefarbenes Öl erhalten, das beim Abkühlen erstarrte.

7a: Einer auf 0 °C gekühlten Lösung des Komplexes **5a** (93 mg, 0.24 mmol) in 5 mL wasserfreiem Methanol wurde während 15 min portionsweise Cerammoniumnitrat (448 mg, 0.82 mmol, 3.5 Äquiv.) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde weitere 10 min bei 0 °C gerührt und anschließend mit Ether und Wasser verdünnt. Nach Extraktion der wäßrigen Phase mit Ether wurden die vereinigten organischen Phasen mit Kochsalzlösung gewaschen, getrocknet (MgSO₄) und eingeengt. Säulenchromatographie des Rückstands mit Ether/Petrolether (1:9) und anschließend (1:4) ergab **7a** (53 mg, 88 %) als weißen Feststoff, der sich unter Einwirkung von Luft allmählich gelb färbte.

Die physikalischen Daten der Verbindungen **5a**, **6a** und **7a** sind in Tabelle 2 zusammengefaßt.

Eingegangen am 5. Juli 1991 [Z 4772]

- [1] a) P. Ortiz de Montellano, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1973**, 709; b) P. Vermeer, J. Meijer, C. De Graaf, H. Schreurs, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas* **1974**, 93, 46; c) A. Alexakis, J. F. Normant, J. Villieras, *J. Molecular Catalysis* **1975/1976**, 1, 43; d) G. Tadema, P. Vermeer, J. Meijer, L. Brandsma, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas* **1976**, 95, 66; e) A. Alexakis, A. Commercon, J. Villieras, J. F. Normant, *Tetrahedron Lett.* **1976**, 2313; f) *The Chemistry of Allenes*, Vol. 1 (Hrsg.: S. R. Landon), Academic, London, 1982; g) A. C. Oehlshäger, E. Czyzewska, *Tetrahedron Lett.* **1983**, 24, 5587; h) H. F. Schuster, G. M. Coppola: *Allenes in Organic Synthesis*, Wiley, New York, 1984; i) C. Sahlberg, A. Claesson, *J. Org. Chem.* **1984**, 49, 4120, zit. Lit.; j) T. C. Norman, A. R. de Lara, W. H. Okamura, *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 1251; k) C. J. Elsevier, P. Vermeer, *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 3726, zit. Lit.; l) K. M. Wu, M. M. Midland, W. H. Okamura, *ibid.* **1990**, 55, 4381, zit. Lit.; m) A. Alexakis, I. Marek, P. Mangeney, J. F. Normant, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 8042; n) O. W. Gooding, C. C. Beard, D. Y. Jackson, D. L. Wren, G. F. Cooper, *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 1083, zit. Lit.; o) A. Alexakis, I. Marek, P. Mangeney, J. F. Normant, *Tetrahedron* **1991**, 47, 1677.
- [2] C. J. Elsevier, J. Meijer, H. Westmijze, P. Vermeer, L. A. van Dijck, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1982**, 84.
- [3] Reaktionen mit syn- und anti-Prozessen siehe [1 m, o].
- [4] A. Claesson, L.-I. Olsson, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1979**, 524.
- [5] Obwohl wir mit Racematen arbeiten, wurde für die Abbildungen aus Gründen der Übersicht von (R,S)-1 ausgegangen. Außerdem kann der Komplex 1 leicht in die Antipoden getrennt werden, vgl. A. Monpert, J. Martelli, R. Greé, R. Carrié, *Tetrahedron Lett.* **1981**, 22, 1961.
- [6] Für die Terminologie vgl. N. A. Clinton, C. P. Lillya, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, 92, 3058.
- [7] Die Carbonat-Zwischenstufen konnten nicht isoliert werden, da sie bei Luftkontakt rasch oxidierten und daher in situ verwendet werden mußten.
- [8] Eine Einschränkung dieser Reaktion ergab sich für **5d**, das in nur 23% Ausbeute erhalten wurde. **5d** war außerdem die einzige Allenverbindung dieser Untersuchung, die für eine Mikroanalyse nicht rein genug war. Die Reaktion von **3e** mit (EtCuBr)MgBr · LiBr ergab ein komplexes Reaktionsgemisch.
- [9] Kristallstrukturdaten von **5a**: monoklin, Raumgruppe: $P2_1/c$, $a = 4.945(4)$, $b = 18.705(7)$, $c = 11.262(3)$ Å, $\beta = 107.70(3)$ °, $M = 394.21$, $V = 1906(1)$ Å³, $Z = 4$, $\rho_{\text{ber.}} = 1.347 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$, Mo_{Kα}-Strahlung. Gemessene Reflexe: 4795, Einzelreflexe: 4405, Reflexe mit $F > 3\sigma(F)$: 3745. Vollmatrix-LSQ-Verfeinerung ergab $R = 0.042$, $R_w = 0.040$. Kristallstrukturdaten von **6a**: orthorhombisch, Raumgruppe: *Pna*2₁, $a = 19.610(5)$, $b = 13.566(6)$, $c = 14.777(6)$ Å, $M = 394.21$, $V = 3931(3)$ Å³, $Z = 8$, $\rho_{\text{ber.}} = 1.332 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$, Mo_{Kα}-Strahlung. Gemessene Reflexe: 5062, Einzelreflexe: 4721, Reflexe mit $F > 3\sigma(F)$: 3774. Vollmatrix-LSQ-Verfeinerung ergab $R = 0.048$, $R_w = 0.042$. Verwendetes Programm: Siemens SHELLXTL PLUS (Micro Vax II). Weitere Einzelheiten zu den Kristallstrukturuntersuchungen können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, Gesellschaft für wissenschaftlich-technische Information mbH, W-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-55335, der Autorennamen und des Literaturzitats angefordert werden.
- [10] a) J. Sueiras, W. H. Okamura, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, 102, 6255; b) W. H. Okamura, M. L. Curtin, *Synlett* **1990**, 1, zit. Lit.
- [11] G. Balme, M. Malacria, J. Goré, *J. Chem. Res.* **1981**, (M) 2869; (S) 244.
- [12] W. D. Celmer, I. A. Solomons, *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, 74, 1870, 2245, 3838; *ibid.* **1953**, 75, 1372, 3430. Zur klinischen Verwendung von Myco-mycin vgl. F. Fraschini et al., *Drugs Exp. Clin. Res.* **1988**, 14, 253.