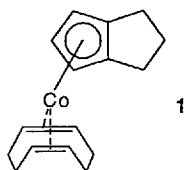


- McClure, J. T. Randolph, R. B. Ruggeri, *Science* **1993**, 260, 1307; S. P. Douglas, D. M. Whitfield, J. I. Krepinsky, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 5095; G. H. Vecneman, R. M. J. Liskamp, G. A. van der Marel, J. H. van Boom, *Tetrahedron Lett.* **1987**, 28, 6695.
- [4] Aktuelle Übersicht über die parallele Synthese mehrerer Peptide: G. Jung, A. G. Beck-Sickinger, *Angew. Chem.* **1992**, 104, 375; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, 31, 367.
- [5] S. Brenner, R. A. Lerner, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1992**, 89, 5381; I. Amato, *Science* **1992**, 257, 330; J. Nielsen, S. Brenner, K. D. Janda, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 9812.
- [6] Grundsätzlich sollte es auch möglich sein, codierende Elemente zur Identifizierung einer Verbindung an andere Bausteine als Peptide, z. B. an Kohlenhydrate, anzuhängen. Dies würde die Möglichkeiten zur Erzeugung neuer Bibliotheken erweitern.
- [7] C. Y. Cho, E. J. Moran, S. R. Cherry, J. C. Stephans, S. P. A. Fodor, C. L. Adams, A. Sundaram, J. W. Jacobs, P. G. Schultz, *Science* **1993**, 261, 1303.
- [8] S. Hobbs DeWitt, J. S. Kiely, C. J. Stankovic, M. C. Schroeder, D. M. Reynolds Cody, M. R. Pavia, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1993**, 90, 6909.
- [9] Die Antisense-Oligonucleotide sind eine frühe Klasse nichtnatürlicher Biopolymere: A. Peyman, *Chem. Rev.* **1990**, 90, 543.
- [10] S. P. A. Fodor, J. L. Leighton Read, M. C. Pirrung, L. Stryer, A. T. Lu, D. Solas, *Science* **1991**, 251, 767; ein Highlight war diesem Thema bereits gewidmet: G. von Kiederowski, *Angew. Chem.* **1991**, 103, 839; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, 30, 822.
- [11] Dies ist eine der kritischen Fragen, die von Kiederowski in seinem Highlight [10] gestellt hat.
- [12] H. M. Geysen, R. H. Meloen, S. J. Barteling, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1984**, 81, 3998.
- [13] B. A. Bunin, J. A. Ellman, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 10997.
- [14] R. M. J. Liskamp, W. J. Moree, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [15] Peptide wurden kürzlich von H. Kessler in einem Highlight vorgestellt: *Angew. Chem.* **1993**, 105, 572; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, 32, 543.
- [16] Siehe beispielsweise den aktuellen Übersichtsartikel über Peptidmimetica: A. Giannis, T. Kolter, *Angew. Chem.* **1993**, 105, 1303; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, 32, 1244.
- [17] Ein Highlight wurde der „Rationalität des Zufalls-Screenings“ gewidmet: A. Plückthun, L. Ge, *Angew. Chem.* **1991**, 103, 301; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, 30, 296.

Aufbau von Kohlenstoffgerüsten mit Hilfe von Rutheniumkomplexen: 1,5-Cyclooctadien als Reagens in Übergangsmetallkatalysierten Reaktionen

Holger Butenschön*

Eine im vergangenen Jahr erschienene Publikation von Trost et al.^[1] ist der Anlaß, auf einige wichtige Arbeiten aus der sich immer intensiver entwickelnden Ruthenium-organischen Chemie hinzuweisen. 1,5-Cyclooctadien (COD) wird häufig als zweizähliger, neutraler Ligand von Übergangsmetallkomplexen eingesetzt, der sich unter oft milden Bedingungen unter Bildung freier Koordinationsstellen wieder abgespalten läßt. Als Paradebeispiel ist in diesem Zusammenhang das Bis(1,5-cyclooctadien)nickel(0) als Vorläufer des „nackten Nickels“ zu nennen, mit dem G. Wilke et al. eine Vielzahl wichtiger Reaktionen ausführten und so den besonderen Wert der metallorganischen Chemie für die Synthese organischer Verbindungen bereits zu einem sehr frühen Zeitpunkt unterstrichen^[2]. Es ist bemerkenswert, daß von Reaktionen des CODs am Metall trotz seiner häufigen Verwendung als Ligand nur selten berichtet wurde. Einer dieser Fälle ist die von Lehmkuhl et al. sowie Otsuka et al. gefundene Bildung des Bicyclo[3.3.0]octadienylcobalt-

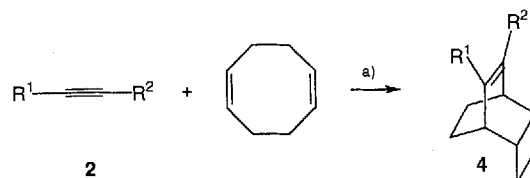


Komplexes **1** bei der Umsetzung von Cobalt-Reagentien mit COD^[3–5].

Von B. M. Trost et al.^[1] wurde das bislang recht schmale Spektrum der Organischen Chemie des CODs nun dadurch ganz wesentlich erweitert, daß es formal als Bishomodien in metallkatalysierten

[4 + 2]-Cycloadditionen fungieren kann. Eine 0.1 M Lösung des Alkins **2** reagiert mit 1.1 Äquivalenten COD in Gegenwart von

5% Chloro(η⁴-cyclooctadien)(η⁵-cyclopentadienyl)ruthenium(II) [CpRu(cod)Cl] **3**^[6] in siedendem Methanol zu Derivaten **4** des Tricyclo[4.2.2.0^{2,5}]dec-7-ens (Schema 1). In sieben von acht

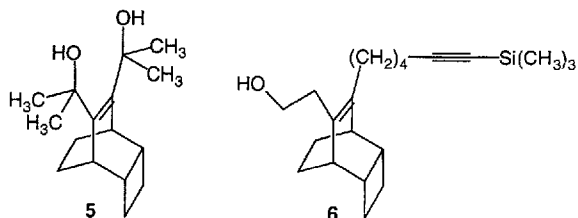


Schema 1. a) 5% [CpRu(cod)Cl] **3**, MeOH; R¹ = H, Me, Et, CH₂OSi(iPr)₃, p-CH₂C₆H₄OCH₃; R² = CH₂OH, CH₂OSi(iPr)₃, CH₂CH₂OH, p-CH₂C₆H₄OCH₃, CO₂Me, CH₂CH₂CH₂CO₂Me; 78–100% (siehe Text).

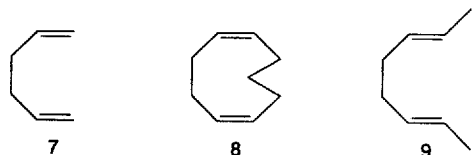
Beispielen werden dabei Ausbeuten zwischen 78% und 100% erzielt, in einem Fall nur 22% (jedoch, wie die Autoren bemerken, „65% yield brsm“ – die ungewöhnliche Abkürzung steht für „based on recovered starting material“; im Deutschen könnte man von 65% „baum“ sprechen – baum = bezogen auf umgesetztes Material). Elektronenarme Alkine reagieren besonders langsam, und die Reaktion mit Dimethylbutindioat bleibt sogar aus. Sterische Hinderung bremst die Reaktion, **5** wird in nur 51% (98% baum) erhalten. Dies kann man jedoch zur Differenzierung der Dreifachbindungen in Alkinen mit mehreren Dreifachbindungen nutzen, wie die selektive Bildung von **6** in 63% (72% baum, Schema 2) zeigt.

Der von den Autoren vorgeschlagene Katalysezyklus geht von einem kationischen Cyclopentadienylruthenium-Komplex aus, der einen COD-Liganden und ein Solvensmolekül trägt. Letzteres wird durch das Alkin verdrängt, welches anschließend

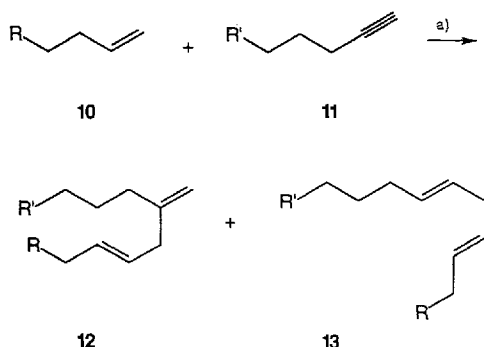
[*] Prof. Dr. H. Butenschön
Institut für Organische Chemie der Universität
Schneiderberg 1B, D-30167 Hannover
Telefax: Int. + 511/762-3011



mit einer Doppelbindung des COD-Liganden zu einem Metallacyclopenten reagiert. Eine intramolekulare Carbometallierung der verbliebenen Doppelbindung des Achtringes mit nachfolgender reduktiver Eliminierung führt zur Abspaltung der Produkte **4**; erneute Komplexierung eines Moleküls COD regeneriert die katalytisch aktive Spezies. Die Autoren weisen darauf hin, daß die Reaktion auch durch andere koordinativ hochungesättigte Rutheniumkomplexe katalysiert wird, und machen abschließend die wichtige Bemerkung, daß die Leichtigkeit der von ihnen gefundenen Reaktion darauf hindeutet, daß noch eine Reihe weiterer Ruthenium-katalysierter Reaktionen des CODs möglich sein dürften. Sie gehen davon aus, daß die Koordinationseigenschaften des CODs wohl nicht nur auf den entropischen Effekt der räumlichen Anordnung der beiden Doppelbindungen in COD zurückzuführen sind. Möglicherweise lägen in COD elektronische Effekte ähnlich denen in Norbornadien in abgeschwächter Form vor. Damit steht in Einklang, daß die Diene **7–9** die mit COD gefundene Reaktion nicht eingehen^[7].

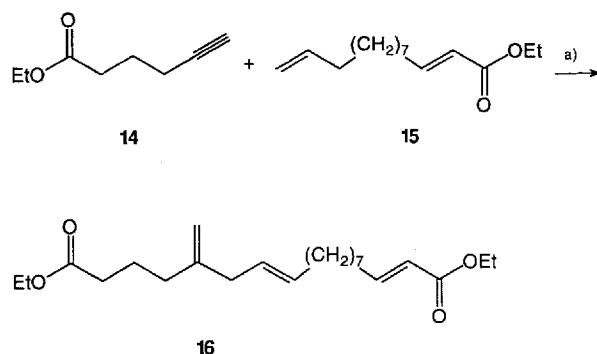


Der Rutheniumkatalysator **3** wurde von B. M. Trost et al. vor kurzem auch für Kupplungsreaktionen von Alkenen **10** mit Alkinen **11** benutzt^[8], die zu den verzweigten Kupplungsprodukten **12** sowie den linearen Isomeren **13** führen (Schema 2). Die Ausbeuten liegen zwischen 60 % und 90 %, und in den meisten Fällen wird das verzweigte Isomer **12** bevorzugt gebildet (**12**:**13** bis zu 6:1). Substituenten in der Propargylposition von **11** mindern die Regioselektivität, und die Gegenwart propargylierter Sauerstoffs substituenten führt sogar zu einer Selektivitätskehr zugunsten der linearen Kupplungsprodukte. Die Chemo-



Schema 2. a) 5 % **3**, Dimethylformamid (DMF)/(H₂O 3:1, 100 °C, 2 h; R = Bu, CH₂CH₂OH, COMe, (CH₂)₃CO₂Me; R' = Pr, CH₂OTBDMS, CO₂Et; 60–90 %.

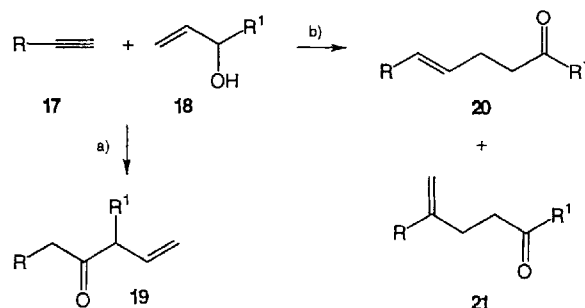
selektivität der Reaktion wird durch die Umsetzung von **14** mit dem α,β -ungesättigten Ester **15** zu ausschließlich **16** in 70 % Ausbeute eindrucksvoll unterstrichen (Schema 3).



Schema 3. a) 5 % **3**, DMF/H₂O 3:1, 100 °C, 2 h, 70 %.

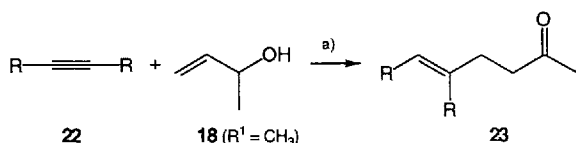
Auch bei diesen Reaktionen gehen die Autoren von einem kationischen Cyclopentadienylruthenium-Komplex als katalytisch wirksamer Spezies aus, nur daß hier neben dem Chlorliganden auch das COD dekomplexiert ist und alle drei freien Koordinationsstellen durch leicht verdrängbare Solvensmoleküle besetzt sind. Nach der Komplexierung der Alkenkomponente wird diese in einen Allylliganden verwandelt und das abgespaltene Wasserstoffatom als Hydridligand an das Metall gebunden. Nach Koordination des Alkins wird dieses entweder intramolekular hydrometalliert oder vom Allylliganden ausgehend carbometalliert. Von beiden Intermediaten aus gelangt man leicht zum noch an Ruthenium koordinierten Reaktionsprodukt, welches unter Regenerierung der erwähnten katalytisch aktiven Spezies freigesetzt wird.

Bereits vor einigen Jahren berichteten Trost et al.^[9] von der in Gegenwart von NH₄PF₆ durch [(PPh₃)₂CpRuCl] katalysierten Kupplung terminaler Alkine **17** mit Allylalkoholen **18** unter Bildung β,γ -ungesättigter Ketone **19** (Schema 4). Eine mechanistische Studie belegte, daß aus den terminalen Alkinen Vinylidenkomplexe als Intermediate entstehen^[10]. Daneben können Allylalkohole mit [(PPh₃)₂CpRuCl] direkt zu gesättigten Ketonen isomerisieren^[11]. Interessant ist nun, daß **3**, das sich von [(PPh₃)₂CpRuCl] nur dadurch unterscheidet, daß anstatt der beiden Phosphanliganden ein COD-Ligand vorhanden ist, die Kupplung von Alkinen **17** und Allylalkoholen **18** in 51–85 % Ausbeute zu γ,δ -ungesättigten Ketonen **20** und **21** katalysiert^[12] (Schema 4).



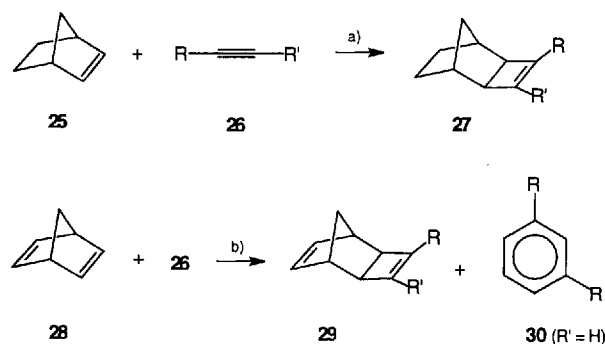
Schema 4. a) 6 % [(PPh₃)₂CpRuCl], 10 % NH₄PF₆, 100 °C, 10 h, 44–74 %; b) 10 % **3**, 10–20 % NH₄PF₆, 100 °C, 1–2 h; R = C₁₀H₂₁, C₆H₁₃, CH(OH)C₃H₁₁, C(C₂H₅)(OH)C₃H₁₁, R' = Me, *i*Pr, Cyclohexyl, C₁₁H₂₃, 51–85 %.

Aus der Tatsache, daß bei der von **3** katalysierten Reaktion von **18** auch interne Alkine **22** zu Ketonen **23** umgesetzt werden können (Schema 5), schließen die Autoren, daß hier kein Vinylidenkomplex als Intermediat fungiert. Offensichtlich wird dessen Bildung durch die Präsenz der Phosphanliganden begünstigt, in deren Abwesenheit werden andere Reaktionspfade beschritten. Die Regioselektivität der Reaktion sowie ihre Ausbeute können gesteigert werden, wenn man in einem Gemisch aus Wasser und DMF als Lösungsmittel arbeitet. Die Reaktion funktioniert auch mit Alkinen, deren Dreifachbindung zu einer Estergruppe konjugiert ist. Die Chemoselektivität der Reaktion wurde an der Kupplung einer Steroidseitenkette mit einem Allylalkohol demonstriert, wobei eine im Steroidteil vorhandene α,β -ungesättigte Carbonylfunktionalität unangetastet blieb.



Schema 5. a) 10% **3**, 10–20% NH_4PH_2 , 100 °C, 1–2 h. R = Bu (45%), Ph (50%).

Die Bedeutung Ruthenium-katalysierter Reaktionen wird auch durch eine aktuelle Arbeit von T. Mitsudo et al.^[13] unterstrichen, denen durch Chloro(η^4 -cyclooctadien)(η^5 -pentamethylcyclopentadienyl)ruthenium(II)[$\text{Cp}^*\text{Ru}(\text{cod})\text{Cl}$] **24**^[14] katalysierte [2 + 2]-Cycloadditionen von Norbornen **25** und Norbornadien **28** mit einer Reihe von Alkinen **26** zu **27** bzw. **29** in guten Ausbeuten gelangen (Schema 6). Ru-katalysierte [2 + 2]-Cycloadditionen von Norbornen mit Butindioaten sind schon länger bekannt^[15, 16]. Neu ist, daß die Reaktion, die mit anderen Rutheniumkatalysatoren nur mit Butindioaten erfolgreich verlief, jetzt mit einer ganzen Reihe unterschiedlicher Alkine funktioniert, und daß nicht nur Norbornen **25**, sondern auch Norbornadien **28** eingesetzt werden kann. Dabei wird im Laufe der Reaktion [$\text{Cp}^*\text{RuCl}(\text{nbd})$] (nbd = Norbornadien) gebildet, welches stabiler ist als **3**. Daher sind für Umsetzungen mit Norbornadien etwas höhere Reaktionstemperaturen erforderlich. Neben den Addukten **29** an Norbornadien werden auch



Schema 6. a) 5% [$\text{Cp}^*\text{Ru}(\text{cod})\text{Cl}$] **24**, 80 °C, 15–20 h, NEt_3 , R, R' = Me, Et, Ph, C_6H_{11} , $\text{CH}(\text{OEt})_2$, CO_2Me , CO_2Et , 40–88%; b) 5% **24**, 100 °C, 24–120 h, NEt_3 , R, R' = H, Me, Ph, CO_2Me , CO_2Et , C_8H_{17} , $\text{C}_{10}\text{H}_{21}$, 23–87% **29**, 12–26% **30** (R' = H).

meta-disubstituierte Arene **30** gebildet. Der Einsatz von Phenylethin, das in der terminalen Alkinposition deuteriert ist, belegt, daß der in **30** vorhandene zusätzliche C_2 -Baustein aus Norbornadien stammt. In Einklang mit einer Retro-Diels-Alder-Reaktion wurde in den Reaktionsmischungen Di(cyclopentadien) nachgewiesen.

Als Mechanismus schlagen die Autoren vor, daß **24** den COD-Liganden unter Bildung der katalytisch aktiven Spezies abspaltet und die beiden freien Koordinationsstellen dann durch Norbornadien und das Alkin besetzt werden. Daraus wird ein Metallacyclopenten gebildet, das entweder durch reduktive Eliminierung zum [2 + 2]-Cycloaddukt abreagiert oder unter Insertion eines weiteren Alkinmoleküls ein Metallacycloheptadien bildet, das dann in der Retro-Diels-Alder-Reaktion Cyclopentadien abspaltet und damit zum Metallacycloheptatrien wird, der direkten Vorstufe von **30**.

Interessant ist, daß sich die von B. M. Trost et al. und T. Mitsudo et al. verwendeten Katalysatoren **3** bzw. **24** nur dadurch unterscheiden, daß in **3** ein unsubstituierter Cyclopentadienyl- und in **24** ein Pentamethylcyclopentadienylligand vorhanden ist. Die elektronischen und sterischen Unterschiede der beiden Liganden sind hinreichend bekannt; es stellt sich mit Blick auf die hier vorgestellten Arbeiten die Frage, in welcher Weise das Spektrum Ruthenium-katalysierter Reaktionen durch die Verwendung eines neuen, kürzlich von P. G. Gassman et al.^[17] beschriebenen Liganden erweitert wird; der Titel der Arbeit lautet: „1,2,3,4-Tetramethyl-5-(trifluormethyl)cyclopentadienide: A Unique Ligand with the Steric Properties of Pentamethylcyclopentadienide and the Electronic Properties of Cyclopentadienide“.

Daß das Cp^*Ru -Fragment auch genutzt werden kann, um Kohlenstoffgerüste abzubauen, zeigten Anfang 1993 B. Chaudret et al.^[18], denen an einem Beispiel aus der Steroidchemie die Abspaltung von Methan aus einem methylsubstituierten Cyclohexadien unter Aromatisierung gelang.

- [1] B. M. Trost, K. Imi, A. F. Indolese, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 8831–8832.
- [2] Zusammenfassung: G. Wilke, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 189–211; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 185–206.
- [3] S. Otsuka, T. Taketomi, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1972**, 1879–1882.
- [4] H. Lehmkuhl, H. W. Leuchte, E. Janssen, *J. Organomet. Chem.* **1971**, *30*, 407–409.
- [5] H. W. Leuchte, Dissertation, Universität Bochum, **1971**.
- [6] M. O. Albers, D. J. Robinson, A. Shaver, E. Singleton, *Organometallics* **1986**, *5*, 2199–2205.
- [7] B. M. Trost, persönliche Mitteilung.
- [8] B. M. Trost, A. Indolese, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 4361–4362.
- [9] B. M. Trost, G. Dyker, R. J. Kulawiec, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 7809–7811.
- [10] B. M. Trost, R. J. Kulawiec, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 5579–5584.
- [11] B. M. Trost, R. J. Kulawiec, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 2027–2036.
- [12] B. M. Trost, J. A. Martinez, R. J. Kulawiec, A. F. Indolese, *J. Am. Chem. Soc.*, im Druck.
- [13] T. Mitsudo, H. Naruse, T. Kondo, Y. Ozaki, Y. Watanabe, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 595–597; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 580–581.
- [14] N. Oshima, H. Suzuki, Y. Moro-oka, *Chem. Lett.* **1984**, 1161–1164.
- [15] T. Mitsudo, K. Kokuryo, T. Shinsugi, Y. Nakagawa, Y. Watanabe, Y. Takegami, *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 4492–4496.
- [16] T. Mitsudo, Y. Hori, Y. Watanabe, *J. Organomet. Chem.* **1987**, *334*, 157–167.
- [17] P. G. Gassman, J. W. Mickelson, J. R. Sowa, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 6942–6944.
- [18] M. A. Halcrow, F. Urbanos, B. Chaudret, *Organometallics* **1993**, *12*, 955–957.