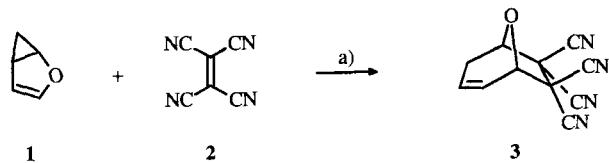


Übergangsmetallkatalysierte Synthesen von carbocyclischen Siebenringen

Gerald Dyker*

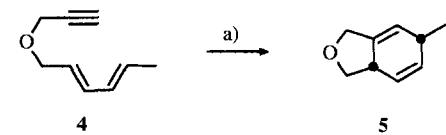
Die Diels-Alder-Reaktion ist die bedeutendste Methode zur Herstellung von funktionalisierten Cyclohexenen und zeichnet sich durch geradezu unerschöpfliche Variationsmöglichkeiten aus: Zahlreiche funktionelle Gruppen und sogar Heteroatome werden toleriert und sowohl diastereoselektive als auch enantioselektive Synthesen sind möglich. Daher hat es nicht an Versuchen gefehlt, homologe Varianten zu entwickeln und die Anwendungsbreite auch auf die Synthese von carbocyclischen Siebenringen auszudehnen. In Einzelfällen ist es gelungen, Vinylcyclopropane als „Homodiene“ einzusetzen und mit geeigneten Alkenen eine Cycloaddition zu erreichen^[1]. Die moderaten Reaktionsbedingungen des in Schema 1 aufgeführten Beispiels sind allerdings eher eine Ausnahme. Dieser spezielle Fall profitiert offenbar von der festgelegten günstigen Geometrie des heterocyclisch verbrückten Vinylcyclopropanes **1**, von der hohen Reaktivität des Dienophils **2** und von der primären Assoziation der Reaktanten in Form eines Charge-Transfer-Komplexes.



Schema 1. a) CH_2Cl_2 , 20°C , Ausb. quantitativ.

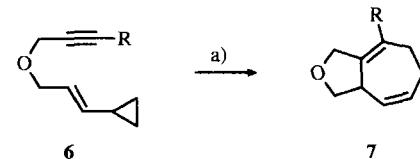
Für einige Kombinationen aus weniger reaktiven Dienen und Dienophilen ist es inzwischen gelungen, Übergangsmetallkatalysierte Verfahren zu entwickeln. Beispielsweise kann die Cycloaddition zwischen einem unpolaren Dien und einem nicht aktivierten Alkin, für die auch als intramolekulare Variante häufig Temperaturen erforderlich sind, bei denen Zersetzungreaktionen konkurrieren, außer mit Eisen-, Nickel- und Cobaltkomplexen auch mit Rhodium(I)-Verbindungen katalysiert werden^[2]. Der für Hydrierungen und Decarbonylierungen häufig eingesetzte Wilkinson-Katalysator^[3] – Tris(triphenylphosphoran)-rhodium(I)-chlorid – ermöglicht in Trifluorethanol als Lösungsmittel die Cyclisierung von **4** zum anellierten Cyclohexadien **5** in hervorragender Ausbeute in nur 15 min bei 55°C (Schema 2)^[2e].

Wender, Takahashi und Witulski^[4] fanden kürzlich, daß dieser Rhodiumkomplex auch die homologe Diels-Alder-Reak-



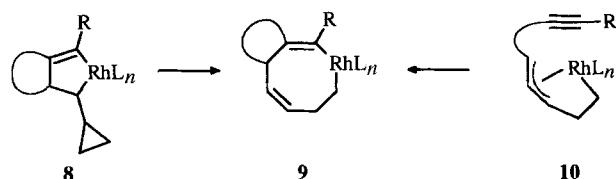
Schema 2. a) 10 Mol-% $[(\text{PPh}_3)_3\text{RhCl}]$, Trifluorethanol, 55°C , 15 min. Ausb. 96%.

tion^[5] von Vinylcyclopropanen mit Alkinen unter Bildung von Cyclohepta-1,4-trienen katalysiert. Durch diesen bisher ausschließlich intramolekular erprobten Prozeß können anellierte und funktionalisierte carbocyclische Siebenringe wie **7** (Schema 3) einfach und effizient synthetisiert werden.



Schema 3. R = H, Me, Ph, TMS, CO_2Me ; a) 10 Mol-% $[(\text{PPh}_3)_3\text{RhCl}]$, Toluol, 110°C , 1.5 h, Ausb. 50–88%.

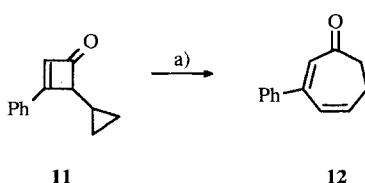
Eine Reaktionsbeschleunigung wird sowohl bei Verwendung des polaren Lösungsmittels Trifluorethanol als auch bei Zusatz von Silbertriflat festgestellt; dies läßt vermuten, daß kationische Rhodiumkomplexe als aktive Katalysatoren fungieren. Metalla-Achtringe wie **9** sind wahrscheinlich Schlüsselintermediate^[6]. Als deren Vorstufen kommen cyclopropylsubstituierte Metalla-Fünfringe **8** und Homoallyl-Komplexe **10** in Betracht^[7] (Schema 4).



Schema 4. Metallacyclen als mögliche Reaktionsintermediate der Umsetzung in Schema 3. L = Ligand.

Rhodium-Katalyse ist auch bei der konzeptionell neuartigen Synthese von Cyclohepta-2,4-dien-1-onen (z.B. **12**) nach Huffman und Liebeskind von entscheidender Bedeutung^[8]. Die Umlagerung von 4-Cyclopropyl-2-cyclobutenonen wie **11**, die aus Quadratsäure in wenigen Schritten zugänglich

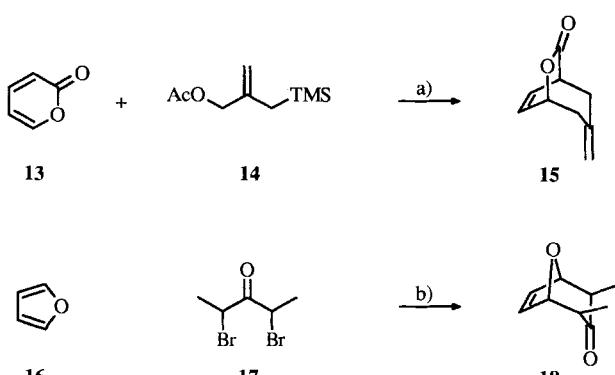
* Prof. Dr. G. Dyker
FB6 – Organische Chemie der Universität-Gesamthochschule
Lotharstraße 1, D-47048 Duisburg



Schema 5. a) 10 Mol-% $[(PPh_3)_3RhCl]$, To-luol, 60 °C, Ausb. 84%.

einen Zugang zu carbocyclischen Achtringen eröffnet.

Die neuen rhodiumkatalysierten Prozesse treten in Konkurrenz zu bekannten und eingehend erprobten Methoden zur Synthese von carbocyclischen Siebenringen, wie übergangsmetallkatalysierte oder induzierte [4 + 3]-Cycloadditionen (Schema 6).



Schema 6. a) 5 Mol-% Pd(OAc)₂, P(OiPr)₃, Benzol, 80 °C, Ausb. 70%; TMS = Trimethylsilyl; b) NaI, Cu, CH₃CN, 4 h, 50 °C, Ausb. 40–48%.

Nach Trost et al.^[10] lassen sich aus dem Allylsilan **14** unter katalytischen Bedingungen Trimethylenmethan-Palladium-Komplexe bilden, die mit geeigneten Dienen Cycloadditionen eingehen. So erhält man aus α -Pyron **13** das verbrückte und mit einer exocyclischen Methylengruppe funktionalisierte Cyclohepten **15**. Cycloheptanone wie **18** können nach Hoffmann^[11a-c] mit α,α' -Dibromketonen als Kupplungskomponente hergestellt werden^[11d,e]. Das Synthesepotential solcher Verbindungen zur diastereoselektiven Herstellung sowohl von hochfunktionalisierten Cycloheptanen als auch von offenkettigen Verbindungen ist gerade in jüngster Zeit eindrucksvoll demonstriert wor-

den^[12]. Man darf gespannt sein, ob die neuen rhodiumkatalysierten Prozesse auch Möglichkeiten zur enantioselektiven Induktion bieten^[13].

Stichworte: Carbocyclen · Cycloadditionen · Diels-Alder-Reaktionen · Katalyse · Rhodiumverbindungen

- [1] R. Herges, I. Ugi, *Angew. Chem.* **1985**, *97*, 596–597; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1985**, *24*, 594–596, zit. Lit.

[2] a) P. A. Wender, T. E. Jenkins, S. Suzuki, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 1843–1844; b) L. McKinstry, T. Livinghouse, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 6145–6154; c) R. S. Jolly, G. Luedtke, D. Sheehan, T. Livinghouse, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 4965–4966; d) P. A. Wender, T. Jenkins, *ibid.* **1989**, *111*, 6432–6434; e) I. Matsuda, M. Shibata, S. Sato, Y. Izumi, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 3361–3362; f) K. Mach, H. Antropiusova, L. Petrusova, F. Turecek, V. Hanus, P. Sedmera, J. Schraml, *J. Organomet. Chem.* **1985**, *289*, 331–339; g) H. tom Dieck, R. Diercks, *Angew. Chem.* **1983**, *95*, 801–802; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1983**, *22*, 778–779; h) J. P. Genet, J. Ficini, *Tetrahedron Lett.* **1979**, 1499–1502; i) A. Carbonaro, A. Greco, G. Dall'Asra, *J. Org. Chem.* **1968**, *33*, 3948–3950.

[3] L. S. Hegedus, *Organische Synthese mit Übergangsmetallen*, VCH, Weinheim, 1995.

[4] P. A. Wender, H. Takahashi, B. Witulski, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 4720–4721.

[5] Als Homo-Diels-Alder-Reaktion wird auch die Cycloaddition von Norbornadien mit Alkinen zu Deltacyclenen bezeichnet: M. Lautens, J. C. Lautens, A. C. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 5627–5628.

[6] Zu einem Metalla-Achtring als reaktive Zwischenstufe bei der Bildung von einem Cycloheptadienon siehe J. W. Herndon, G. Chatterjee, P. P. Patel, J. J. Matasi, S. U. Turner, J. J. Harp, M. D. Reid, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 7808–7809.

[7] Aktuelle Beispiele zur Ringöffnung von cyclopropylsubstituierten Übergangsmetallkomplexen unter Bildung von Homoallyl-Metallverbindungen: a) R. I. Khusnutdinov, U. M. Dzhemilev, *J. Organomet. Chem.* **1994**, *471*, 1–18; b) I. Ryu, K. Ikura, Y. Tamura, J. Maenaka, A. Ogawa, N. Sonoda, *Synlett* **1994**, 941–942; c) S. Bräse, A. de Meijere, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, eingereicht; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, eingereicht.

[8] M. A. Huffman, L. S. Liebeskind, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 4895–4896.

[9] L. S. Liebeskind, R. W. Fengl, K. R. Wirtz, T. T. Shawe, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 2482–2488.

[10] a) B. M. Trost, S. Schneider, *Angew. Chem.* **1989**, *101*, 215–217; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, *28*, 213–215; b) B. M. Trost, D. T. MacPherson, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 3483–3484.

[11] a) H. M. R. Hoffmann, *Angew. Chem.* **1984**, *96*, 29–48; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1984**, *23*, 1–32; b) *ibid.* **1973**, *96*, 877–894 bzw. **1973**, *12*, 819–835; c) M. R. Ashcroft, H. M. R. Hoffmann, *Org. Synth.* **1978**, *58*, 17–23; d) R. Noyori, *Acc. Chem. Res.* **1979**, *12*, 61–66; e) J. Mann, *Tetrahedron* **1986**, *42*, 4611–4659.

[12] a) M. Lautens, S. Kumanovic, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 1954–1964; b) M. Lautens, *Pure Appl. Chem.* **1992**, *64*, 1873–1882.

[13] Weitere aktuelle Beiträge zur Synthese von carbocyclischen Siebenringen: a) H. M. L. Davies, *Tetrahedron* **1993**, *49*, 5203–5223; b) A. Padwa, S. F. Hornbuckle, G. E. Fryxell, Z. J. Zhang, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 5747–5757; c) P. A. Wender, H. Y. Lee, R. S. Wilhelm, P. D. Williams, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 8954–8957; d) K. E. Schwiebert, J. M. Stryker, *ibid.* **1995**, *117*, 8275–8276.