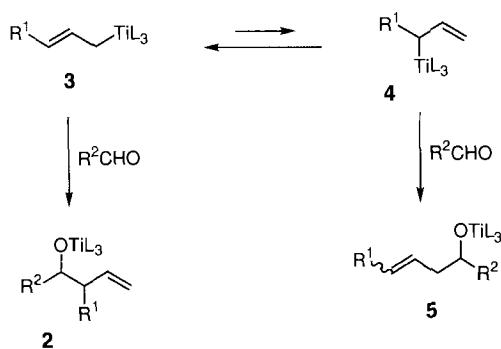


Ungewöhnliche Regioselektivitäten bei der Reaktion von Carbonyl- mit Allyl- oder Allenyl/Propargyltitanverbindungen: ein effizienter Zugang zu Alkylidencyclopropan-derivaten

Aleksandr Kasatkin und Fumie Sato\*

Wir berichteten kürzlich über die Entwicklung eines nützlichen Verfahrens zur Synthese von Allyltitanverbindungen aus Allylverbindungen, darunter auch Carbonaten, und  $[\eta^2\text{-pro-} \text{pen}]\text{Ti(OiPr)}_2$  **1**, das leicht aus  $[\text{Ti(OiPr)}_4]$  und 2 Äquivalenten  $i\text{PrMgBr}$  zugänglich ist<sup>[1]</sup>. Diese reagieren wie die durch Transmetallierung von Organolithium- oder -magnesiumverbindungen erhältlichen Allyltitankomplexe<sup>[2]</sup> ausschließlich mit dem am stärksten substituierten Allyl-C-Atom von Aldehyden, wobei das „verzweigte“ Additionsprodukt **2** entsteht (Schema 1).



Schema 1. Synthese von **2** und **5**.

Diese Regiochemie kann durch das Überwiegen der sterisch günstigeren Titanverbindung **3** und ihre Reaktion mit Aldehyden (über einen sechsgliedrigen Übergangszustand) erklärt werden<sup>[3]</sup>. Handelt es sich beim Substituenten R<sup>1</sup> jedoch um eine funktionelle Gruppe mit einem Heteroatom, das stark mit dem Titanzentrum wechselwirkt, kann das Gleichgewicht zwischen **3** und **4** zum sterisch stärker gehinderten Regioisomer **4** verschoben und das terminale Additionsprodukt **5** erhalten werden<sup>[4, 5]</sup>.

Wir waren der Meinung, daß Ringspannung das Gleichgewicht zwischen **3** und **4** ebenfalls beeinflussen könnte. Daher vermuteten wir, daß das Produkt aus **1** und **6**, dem Ethylcarbonat von 1-Vinylcyclopropanol<sup>[6]</sup>, überwiegend in Form der tertiären Verbindung **7** und kaum als primäres Regioisomer **8** mit gespanntem Alkylidencyclopropan-Fragment<sup>[8]</sup> vorliegen sollte (Schema 2). In der anschließenden Reaktion mit Aldehyden würden daher Alkylidencyclopropane **9** entstehen, die häufig in organischen Synthesen eingesetzt werden<sup>[9]</sup>.

Diese Annahme war richtig. Die Umsetzung von **1** mit **6** und die anschließende Zugabe von Propanal führten in hoher Ausbeute zum Alkylidencyclopropan **9a**, das nur 6% des regioisomeren Vinylcyclopropan **10a** enthielt (Tabelle 1, Nr. 1). Mit

[\*] Prof. Dr. F. Sato, Dr. A. Kasatkin<sup>[+]</sup>

Department of Biomolecular Engineering

Tokyo Institute of Technology

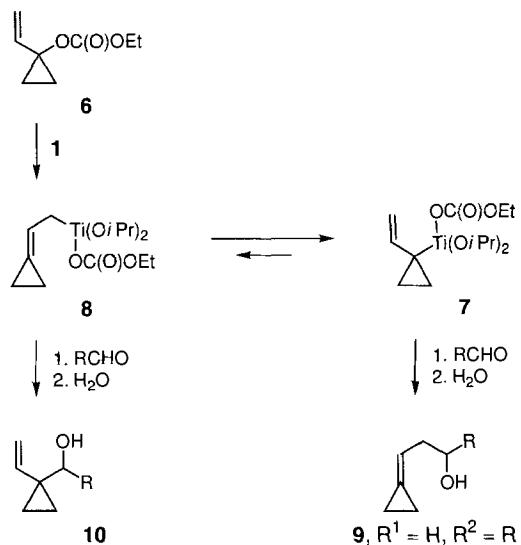
4259 Nagatsuta-cho

Midori-ku, Yokohama, Kanagawa 226 (Japan)

Telefax: Int. +45/924-5826

E-mail: fsato@bio.titech.ac.jp

[+] Heimatinstitut: Institute of Organic Chemistry, Ufa Research Center, Russian Academy of Science

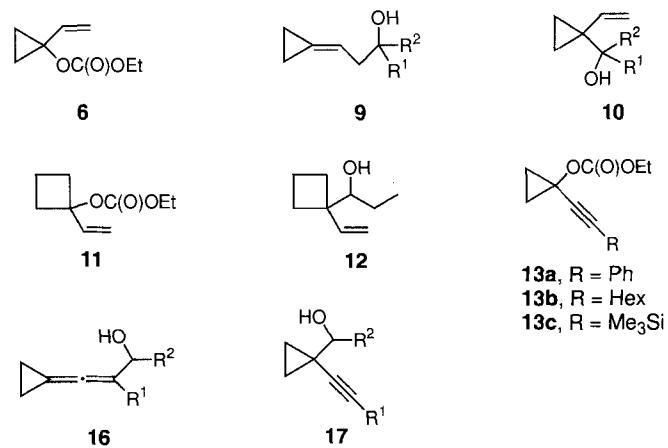


Schema 2. Synthese von **9** und **10**.

Tabelle 1. Synthese von **9**, **10**, **12**, **16** und **17** [a].

Nr.	Carbonat	Carbonyl-verb.	Produkte, Regioselektivität [%] [b]	Ausb. [%] [c]
1	<b>6</b>	EtCHO	<b>9a</b> ( $R^1 = H, R^2 = \text{Et}$ ), 94; <b>10a</b> , 6	76
2	<b>6</b>	PhCHO	<b>9b</b> ( $R^1 = H, R^2 = \text{Ph}$ ), 80; <b>10b</b> , 20	84
3	<b>6</b>	Me <sub>2</sub> CO	<b>9c</b> ( $R^1 = R^2 = \text{Me}$ ), >97	40
4	<b>11</b>	EtCHO	<b>12</b> , >97	65
5	<b>13a</b>	PhCHO	<b>16a</b> ( $R^1 = R^2 = \text{Ph}$ ), 93; <b>17a</b> , 7	62
6	<b>13a</b>	EtCHO	<b>16b</b> ( $R^1 = \text{Ph}, R^2 = \text{Et}$ ), >97	65
7	<b>13b</b>	EtCHO	<b>16c</b> ( $R^1 = \text{Hex}, R^2 = \text{Et}$ ), >97	74
8	<b>13b</b>	CH <sub>2</sub> O [d]	<b>16d</b> ( $R^1 = \text{Hex}, R^2 = \text{H}$ ), >97	80
9	<b>13c</b>	EtCHO	<b>16e</b> ( $R^1 = \text{Me}_3\text{Si}, R^2 = \text{Et}$ ), 74; <b>17e</b> , 26	45

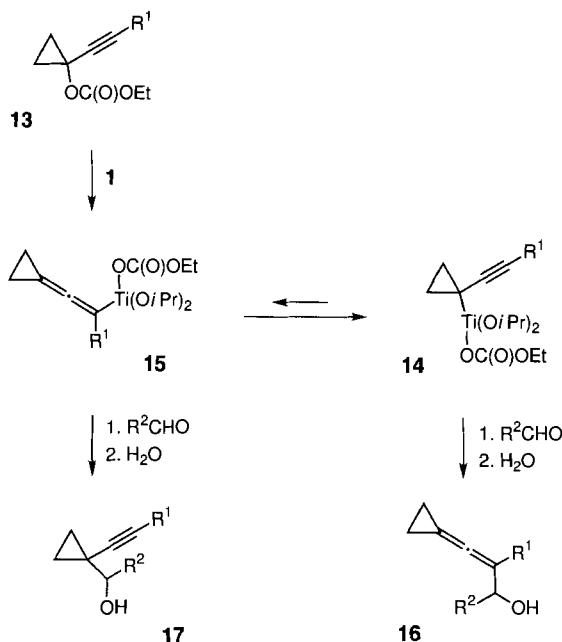
[a] Die Synthese der Titanreagentien wurde bei  $-40$  bis  $-45^\circ\text{C}$  (1 h) in Diethylether mit 2.0 Äquiv.  $[\text{Ti(OiPr)}_4]$  und 4.0 Äquiv.  $i\text{PrMgCl}$  ausgeführt; anschließend wurden 2.0 Äquiv. der Carbonylverbindung zugegeben und nochmals 1 h bei dieser Temperatur gerührt. [b] Aus <sup>1</sup>H-NMR-Daten des isolierten Regioisomerenmixtures bestimmt. [c] Ausbeute bezogen auf eingesetztes Carbonat. [d] Etherische Lösung von Formaldehyd, gewonnen durch Thermolyse von Paraformaldehyd.



Benzaldehyd und Aceton anstelle von Propanal wurden ähnliche Ergebnisse erhalten – **9** war in beiden Fällen das Hauptprodukt –, wenngleich das Ausmaß der Regioselektivität etwas von der Natur des Elektrophils abhängt (Tabelle 1, Nr. 2 und 3)<sup>[10]</sup>.

Der große Einfluß der Ringspannung auf die Regiochemie wird dadurch verdeutlicht, daß mit **1**, Ethyl-1-vinylclobutanolcarbonat **11** und Propanal ausschließlich das gewöhnliche verzweigte Vinylcyclobutan **12** erhalten wird (Tabelle 1, Nr. 4).

Bekanntermaßen werden aus **1** und sekundären oder tertiären Propargylcarbonaten Allenyltitanverbindungen gebildet, die mit Aldehyden zu Homopropargylalkoholen reagieren<sup>[11]</sup>. Unsere Ergebnisse der Reaktion von **1** mit **6** legten demgegenüber die Vermutung nahe, daß der Einsatz von 1-Alkinylcyclopropanolcarbonaten **13**<sup>[6]</sup> zu den Propargyltitanverbindungen **14** und nicht zu den gespannten Allenyltitanspezies **15** führen sollte (Schema 3)<sup>[12]</sup>. Die Addition von Aldehyden würde dann



Schema 3. Synthese von **16** und **17**.

Vinylidencyclopropane **16** ergeben, die für Synthesen sehr interessant sind, auf anderen Wegen jedoch nicht leicht erhalten werden können<sup>[13]</sup>. In der Tat lieferte die Reaktion von **1** mit **13a**, dem Ethylcarbonat von 1-(Phenylethynyl)cyclopropanol, und Benzaldehyd vorwiegend **16a** und nur 7% des regioisomeren Alkinylcyclopropan **17a** (Tabelle 1, Nr. 5). Analog ergaben die aus den Carbonaten **13a–c** erhaltenen Titanreagentien mit Propanal und/oder Formaldehyd ausschließlich (Nr. 6–8) oder überwiegend (Nr. 9) die entsprechenden Produkte **16**<sup>[14]</sup>.

#### Experimentelles

Beispielhaft wird im folgenden die Synthese von **9a** und **10a** (Nr. 1 in Tabelle 1) beschrieben: Zu einer Lösung von  $[\text{Ti}(\text{O}i\text{Pr})_4]$  (284 mg, 1.00 mmol) und **6** (156 mg, 0.50 mmol) in Diethylether (7.5 mL) wurden tropfenweise 1.35 mL  $i\text{PrMgCl}$  (2.00 mmol, 1.48 M Lösung in  $\text{Et}_2\text{O}$ ) bei  $-50^\circ\text{C}$  zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 1 h bei  $-45$  bis  $-40^\circ\text{C}$  gerührt, dann wurden 58 mg Propanal (1.00 mmol) zugesetzt. Nach nochmaligem einstündigem Röhren bei der gleichen Temperatur wurde die Mischung mit einer Lösung von 1.2 mL Wasser in 3.0 mL THF hydrolysiert, auf  $20^\circ\text{C}$  aufgewärmt und weitere 30 min gerührt. Die organische Phase wurde abdekantiert, der weiße Feststoff wurde sorgfältig mit Ether gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und bei verminderter Druck eingeengt. Nach säulenchromatographischer Trennung (Kieselgel, Hexan/ $\text{EtOAc}$  = 5:1) wurde ein Gemisch aus **9a** und **10a** (48 mg, 76%) als farbloses Öl isoliert.

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): **9a**:  $\delta = 0.97$  (*t*,  $J = 6.3$  Hz, 3H), 1.09 (*m*, 2H), 1.43–1.70 (*m*, 4H), 2.22–2.48 (*m*, 2H), 3.67 (*m*, 1H), 5.80 (*m*, 1H); **10a**:  $\delta = 0.62$  (*m*, 2H), 2.95 (*m*, 1H), 4.96–5.03 (*m*, 2H), 6.13 (*dd*,  $J = 16.8$ , 10.2 Hz, 1H).  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): **9a**:  $\delta = 1.93$ , 2.67, 9.91, 29.55, 39.31, 72.65, 114.25, 124.89; **10a**:  $\delta = 11.02$ , 12.29, 27.90, 79.40, 113.57.

Eingegangen am 10. Juni,  
veränderte Fassung am 29. Juli 1996 [Z 9206]

**Stichworte:** Cyclopropane · Propargylverbindungen · Reagenzien · Titanverbindungen

- [1] A. Kasatkin, T. Nakagawa, S. Okamoto, F. Sato, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 3881.
- [2] M. T. Reetz, *Top. Curr. Chem.* **1982**, *106*, 1; D. Seebach, B. Weidmann, L. Widler, *Modern Synthetic Methods. Transition Metals in Organic Synthesis* (Hrsg.: R. Scheffald), Otto Salle Verlag, Frankfurt, **1983**, S. 217–354; M. T. Reetz, *Organotitanium Reagents in Organic Synthesis*, Springer, Heidelberg, **1986**.
- [3] R. W. Hoffmann, *Angew. Chem.* **1982**, *94*, 569; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1982**, *21*, 555; Y. Yamamoto, *Acc. Chem. Res.* **1987**, *20*, 243.
- [4] R. Hanko, D. Hoppe, *Angew. Chem.* **1982**, *94*, 378; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1982**, *21*, 372; B. Weidmann, D. Seebach, *ibid.* **1983**, *95*, 12 und **1983**, *22*, 31.
- [5] P. K. Zubaidha, A. Kasatkin, F. Sato, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1996**, 197.
- [6] 1-Vinyl- und 1-Alkinylcyclopropanole wurden durch die Reaktion von 1-Ethoxycyclopropanol mit 2 Äquivalenten der entsprechenden Vinyl- bzw. Alkinylmagnesiumbromide synthetisiert (siehe Lit. [7]). Die sukzessive Umsetzung der tertiären Alkohole mit 1.1 Äquiv.  $\text{EtMgBr}$  (Diethylether,  $0^\circ\text{C}$ , 5 min) und 1.2 Äquiv. Ethoxycarbonylchlorid  $\text{EtOC}(=\text{O})\text{Cl}$  ( $20^\circ\text{C}$ , 4 h) ergab die Carbonate **6** und **13** in 80–90% Ausbeute.
- [7] J. R. Y. Salaun, *Top. Curr. Chem.* **1988**, *144*, 1.
- [8] Die Ringspannung von Methylenycyclopropan ist 14 kcal mol<sup>-1</sup> größer als die von Methylcyclopropan: A. Krief, *Top. Curr. Chem.* **1987**, *135*, 35.
- [9] P. Binger, H. M. Buch, *Top. Curr. Chem.* **1987**, *135*, 77; T. Ohta, H. Takaya, *Comprehensive Organic Synthesis*, Vol. 5 (Hrsg.: B. M. Trost, I. Fleming), Pergamon, Oxford, **1991**, S. 1188. Siehe auch: S. Bräse, S. Schömenauer, G. McGaffin, A. Stolle, A. de Meijere, *Chem. Eur. J.* **1996**, *2*, 545, zit. Lit.
- [10] Die verwandten Lithiumderivate, erhalten durch die Behandlung der 1-Alkenyl-1-methylenecyclopropane mit  $\text{BuLi}$ , reagieren mit Aldehyden nur mit niedriger Regioselektivität: S. Halazy, A. Krief, *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 4341.
- [11] T. Nakagawa, A. Kasatkin, F. Sato, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 3207. Siehe auch: K. Furuta, M. Ishiguro, R. Haruta, N. Ikeda, H. Yamamoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1984**, *57*, 2768.
- [12] Vor kurzem wurde  $^{13}\text{C-NMR}$ -spektroskopisch gezeigt, daß lithiierte Dicyclopropylacetylene ausschließlich in der Propargylithium- und nicht in der Allenyllithium-Form vorliegen: H. J. Reich, J. E. Holladay, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 8470.
- [13] Unseres Wissens ist bislang kein allgemein anwendbarer Zugang zu 1-Alkenylidenecyclopropanen ausgearbeitet worden. Einige dieser Verbindungen wurden auf anderen Wegen erhalten: T. Liese, A. de Meijere, *Chem. Ber.* **1986**, *119*, 2995; J. Al-Dulaymi, M. S. Baird, *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 6147; K. Tanaka, K. Otsuka, K. Fuji, *Synlett.* **1995**, 933.
- [14] Interessanterweise zeigen lithiierte 1-Ethoxy-2-(trimethylsilylethynyl)cyclopropane die entgegengesetzte Regioselektivität und ergeben mit Carbonylverbindungen nur acetylenische Additionsprodukte: H. C. Miltz, S. Schömenauer, C. Otte, C. Puls, J. Hain, S. Bräse, A. de Meijere, *Synthesis* **1993**, 998.

#### Neue imidoverbrückte Übergangsmetallcluster – Synthesen und Strukturen von $[\text{Cp}_4\text{Ti}_4(\text{NSnMe}_3)_4]$ , $[\text{Co}_{11}(\text{PPh}_3)_3(\text{NPh})_{12}]$ , $[\text{Ni}_{11}\text{Br}_6(\text{NtBu})_8]$ und $[\text{Li}(\text{thf})_4]_4[\text{Cu}_{24}(\text{NPh})_{14}]^{**}$

Andrea Decker, Dieter Fenske\* und Klaus Maczek

Prof. Dr. Rudolf Taube zum 65. Geburtstag gewidmet

Komplexverbindungen der Übergangsmetalle mit N-haltigen Liganden sind bis auf wenige Ausnahmen auf einkernige Verbindungen beschränkt<sup>[1–3]</sup>. Erst kürzlich berichteten z.B. Dehnicke et al. über die Synthese N-haltiger, mehrkerniger Komplexe der Zusammensetzung  $[\text{Cu}_4(\text{NPM}_3)_3(\text{O}_2\text{CCH}_3)_5]$ ,  $[\text{Cu}_6\text{Cl}_6(\text{NPM}_3)_4]^+$  und  $[\text{Cu}_6\text{Br}_6(\text{NPM}_3)_4]^{14–6}$ , die Phosphanimato-Gruppen als Brückengruppen tragen. Mit diesen Verbindungen gelang erstmals die Synthese mehrkerniger, N-verbrückter Komplexe eines elektronenreichen Übergangsmetalls. In der

[\*] Prof. Dr. D. Fenske, Dr. A. Decker, Dr. K. Maczek  
Institut für Anorganische Chemie der Universität  
Engesserstraße, Geb.-Nr. 30.45, D-76128 Karlsruhe  
Telefax: Int. +721/661921

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft unterstützt.