

Stereoselektive Synthese und Pd-katalysierte Transformationen von 2-Alkyliden-5-vinyltetrahydrofuranen**

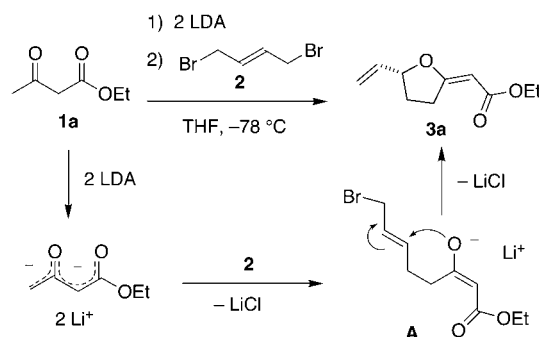
Peter Langer* und Edith Holtz

Domino- und sequentielle Reaktionen sind in der Organischen Chemie von großer Bedeutung, da sie einen effizienten Aufbau komplexer Moleküle ermöglichen.^[1] Im Zusammenhang mit unseren Arbeiten^[2] zur Entwicklung von Dominoreaktionen von Dianionen und Dianion-Äquivalenten haben wir vor kurzem die ersten Cyclisierungen dilithierter 1,3-Dicarbonylverbindungen mit Oxalsäuredielektrophilen vorgestellt.^[3] Diese Reaktionen ermöglichen einen effizienten, regio- und stereoselektiven Zugang zur pharmakologisch relevanten Substanzklasse der γ -Alkylidenbutenolide. Obwohl eine Reihe einfacher Kondensationsreaktionen von Dianionen mit monofunktionellen Alkylhalogeniden bekannt sind, sind bisher erstaunlich wenig Beiträge zu Dominodialkylierungsreaktionen von Dianionen mit difunktionellen Alkylhalogeniden publiziert worden.^[4] Die hohe Reaktivität und Elektronendichte der Dianionen einerseits und die Labilität der Dielektrophile andererseits können zu einer Reihe von Nebenreaktionen Anlass geben (z. B. Polymerisation, Bildung offenkettiger 2:1-Produkte oder Einelektronentransfer(SET)-Reaktionen). Die Umsetzung des Dianions von Acetessigsäuremethylester mit 1,*n*-Dibromalkanen führte beispielsweise zu Gemischen aus offenkettigen monoalkylierten Produkten und 2:1-Kondensationsprodukten.^[5] Die Reaktion von Dianionen von 1,3-Dicarbonylverbindungen mit 1,4-Dichlor-2-buten verläuft ähnlich enttäuschend und führt zu Gemischen aus offenkettigen Produkten in niedrigen Ausbeuten.^[5]

Im Folgenden stellen wir eine effiziente Cyclisierung von Dianionen von 1,3-Dicarbonylverbindungen **1** mit 1,4-Dibrom-2-buten **2** vor. Diese Umsetzungen liefern regio- und *E/Z*-selektiv 2-Alkyliden-5-vinyltetrahydrofurane **3** unter hochdiastereoselektivem Aufbau von bis zu drei Stereozentren (siehe Schema 1). Aus methodischem Blickwinkel ist diese Reaktion die unseres Wissens erste C,O-Cyclodialkylierung von 1,3-Dicarbonyldianionen mit **2**.^[6] 2-Alkylidentetrahydrofurane sind nicht nur von pharmakologischer Relevanz, sondern außerdem interessante Bausteine für die Synthese von Terpenen^[7a,b] und Lactonen mittlerer Ringgröße.^[7c] Um das präparative Potential unserer dicht funktionalisierten Cyclisierungsprodukte zu demonstrieren, haben wir eine neue palladiumkatalysierte Umlagerung entwickelt, die eine direkte Umwandlung bicyclischer 2-Alkyliden-5-vinyltetrahydrofurane in funktionalisierte Bicyclo[3.2.1]octan-8-one ermöglicht. Diese Umlagerung ist unseres Wissens bisher noch nicht

beschrieben worden. Es ist wichtig zu erwähnen, dass das Grundgerüst der Bicyclo[3.2.1]octane in einer großen Zahl pharmakologisch wichtiger Naturstoffe auftritt. Unter anderem sind hier die Diterpene Aphidicolan,^[8] Kauran^[9] und Stemonan,^[10] die Sesquiterpene Hydroazulen,^[11] Himachalen,^[11] α -Cedran^[11] und Grayanotoxin^[11, 12] sowie überbrückte Steroide^[13] und die Aconitin-Alkaloide zu nennen.^[14] Die Kombination unserer neu entwickelten Cyclodialkylierung mit der palladiumkatalysierten Umlagerung bildet eine signifikante Erweiterung der Methoden, die für die Synthese funktionalisierter Bicyclo[3.2.1]octane^[8f] zur Verfügung stehen.

Unsere ersten Versuche, eine Cyclisierung des Dianions des Acetessigsäureethylesters **1a** mit 1,4-Dibrom-2-buten **2** zu realisieren, verliefen unbefriedigend. Die Zugabe einer THF-Lösung des Dielektrophils **2** zu einer Lösung des Dianions bei 0 °C lieferte ein komplexes Produktgemisch. Bei einer Reaktionstemperatur von –78 °C entstand das Cyclisierungsprodukt **3a** erfreulicherweise in 41 % Ausbeute (Schema 1). Die



Schema 1. LDA = Lithiumdiisopropylamid.

Analyse der Rohmischung ergab, dass signifikante Mengen des offenkettigen 2:1-Produkts gebildet worden waren.^[15] Daher wurde in einem nächsten Experiment der Effekt einer inversen Zugabe untersucht: Langsame Zugabe einer THF-Lösung des Dianions zu einer Lösung des Dibromids **2** lieferte das 2-Alkyliden-5-vinyltetrahydrofuran **3a** in 61 % Ausbeute mit sehr guter Regio- und Stereoselektivität. Die Bildung von **3a** kann mit einer Domino-S_N-S_N'-Reaktion erklärt werden, die unter regioselektivem Angriff des terminalen Kohlenstoffatoms des Dianions auf das Dielektrophil und anschließender ebenfalls regioselektiver Cyclisierung über das Sauerstoffatom verläuft.^[16] Die Stereoselektivität zugunsten der *E*-konfigurierten exocyclischen Doppelbindung kann mit der W-förmigen Konfiguration des Intermediats **A** erklärt werden, bei der die Dipol-Dipol-Abstoßung zwischen den Sauerstoffatomen minimal ist.^[17]

Das präparative Potential unserer neuen Cyclisierungsreaktion wurde durch systematische Variation der Substituenten der 1,3-Dicarbonylverbindungen untersucht (Tabelle 1). Die Umsetzungen des Dibromids **2** mit den Dianionen von Acetessigsäure-*tert*-butylester, Acetylaceton, 5,5-Dimethylhexan-2,4-dion und *N,N*-Diethylacetylacetamid lieferten die *E*-konfigurierten 2-Alkyliden-5-vinyltetrahydrofurane **3b–e** in guten Ausbeuten und mit sehr guten Stereoselektivitäten. Mit den Dianionen der Acetessigsäurederivate **1f–**

[*] Dr. P. Langer, E. Holtz
Institut für Organische Chemie
Georg-August-Universität Göttingen
Tammannstraße 2, 37077 Göttingen (Deutschland)
Fax: (+49) 551-399475
E-mail: planger@uni-goettingen.de

[**] Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie (Liebig-Stipendium und Sachmittel für P.L.) und von der Deutschen Forschungsgemeinschaft gefördert. P.L. dankt Prof. Dr. Armin de Meijere für seine Unterstützung.

Tabelle 1. Synthese der 2-Alkyliden-5-vinyltetrahydrofurane **3**.

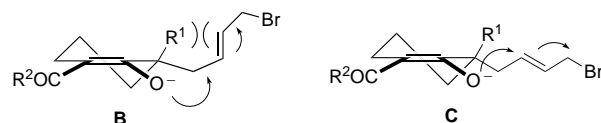
	1	3	R ¹	R ²	Ausb. [%] ^[a]	<i>E</i> : <i>Z</i>	d.r. ^[b]
a			H	OE <i>t</i>	61	> 98:2	–
b			H	Or <i>Bu</i>	64	> 98:2	–
c			H	Me	48	> 98:2	–
d			H	<i>t</i> B <i>u</i>	46	> 98:2	–
e			H	NE <i>t</i> ₂	58	> 98:2	–
f			Me	OE <i>t</i>	66	> 98:2	–
g			Et	OE <i>t</i>	63	> 98:2	–
h			B <i>u</i>	OE <i>t</i>	36	> 98:2	–
i			–	–	37	> 98:2	–
j			Me	OMe	65	< 2:98	45:55
k			Et	OE <i>t</i>	60	< 2:98	65:35
l			H	OE <i>t</i>	81	–	> 98:2
m			H	O <i>i</i> Pr	77	–	> 98:2
n			H	O(CH ₂) ₂ OMe	78	–	> 98:2
o			H	H	37	–	> 98:2
p			B <i>n</i>	OE <i>t</i>	48	–	> 98:2
q			Me	OE <i>t</i>	74	–	> 98:2
r			Et	OMe	72	–	> 98:2
s			<i>t</i> B <i>u</i>	–	53	–	> 98:2
t			Ph	–	65	–	> 98:2
u			H	–	42	–	> 98:2
v			Me	–	37	–	> 98:2
w			H	OE <i>t</i>	66	–	70:30
x			H	<i>t</i> B <i>u</i>	51	–	90:10

[a] Ausbeute an isoliertem Produkt. [b] Diastereomerenverhältnis zugunsten des abgebildeten Isomers.

h, die einen Substituenten am zentralen Kohlenstoffatom tragen, gab **2** die Tetrahydrofurane **3f–h** und mit dem Dianion von 2-Acetyl- γ -butyrolacton **1i** das interessante 2-Alkyliden-5-vinyltetrahydrofuran **3i**. Bemerkenswerterweise waren für die Produkte **3f–i**, trotz des zusätzlichen Substituenten an der exocyclischen Doppelbindung, in allen Fällen die *E*-Selektivitäten sehr gut. Mit den Dianionen von 3-Oxopentansäuremethylester und 3-Oxohexansäureethylester **1j** bzw. **1k** reagierte **2** zu den 2-Alkyliden-5-vinyltetrahydrofuranen **3j** bzw. **3k** in guten Ausbeuten und mit sehr guten *Z*-Selektivitäten. Der Wechsel der Selektivität von *E*- zu *Z*-Konfiguration der exocyclischen Doppelbindung kann mit dem sterischen Einfluss des Substituenten R¹ erklärt werden.

Die Umsetzung des Dibromids **2** mit dem Dianion von Cyclohexanon-2-carbonsäureethylester **1l** lieferte die 5,6-bicyclische Verbindung **3l** in guter Ausbeute und mit sehr

guter 1,3-Diastereoselektivität. Mit den Dianionen von Cyclohexanon-2-carbonsäureisopropylester und -methoxyethylester **1m** bzw. **1n** entstanden die bicyclischen 2-Alkyliden-5-vinyltetrahydrofurane **3m** und **3n** in guten Ausbeuten und mit sehr guten Stereoselektivitäten. Das Dianion des Aldehyds **1o** gab mit **2** das bicyclische Tetrahydrofuran **3o** mit sehr guter Stereoselektivität. Bei der Umsetzung von **2** mit dem dilithiierten Ester **1p**, der eine Benzylgruppe an der 6-Position des Cyclohexanrings trägt, bildete sich stereoselektiv das 2-Alkyliden-5-vinyltetrahydrofuran **3p**. Die 1,3-Diastereoselektivität kann mit der Destabilisierung des Übergangszustands **B** (gegenüber **C**) infolge einer 1,3-Wechselwirkung zwischen dem Substituenten R¹ (H, B*n*) und der Allylgruppe erklärt werden.



Die Umsetzungen von **2** mit den Dianionen von 5-Methylcyclohexanon-2-carbonsäureethylester **1q** und 5-Ethylcyclohexanon-2-carbonsäuremethylester **1r** lieferten die bicyclischen 2-Alkyliden-5-vinyltetrahydrofurane **3q** und **3r** in guten Ausbeuten. Bemerkenswert ist, dass in diesen Reaktionen drei Stereozentren mit hohen Diastereoselektivitäten aufgebaut wurden. Der erste Angriff des Dianions auf das Dielektrophil erfolgte mit sehr guter 1,2-Diastereokontrolle unter Bildung einer relativen *cis*-Konfiguration zwischen den Substituenten R¹ und den Brückenkopf-Wasserstoffatomen. Die nachfolgende Cyclisierung verlief mit sehr guter 1,3-Diastereoselektivität. Als Nächstes wurde der stereochemische Effekt eines Substituenten in 4-Position des Cyclohexanrings untersucht: Die Umsetzungen von **2** mit den dilithiierten Cyclohexanon-2-carbonsäureethylestern **1s** und **1t** lieferten die Tetrahydrofurane **3s** bzw. **3t** in guten Ausbeuten. Sowohl der erste Angriff des Dianions auf das Dielektrophil als auch die anschließende Cyclisierung verliefen mit sehr guten 1,3-Diastereoselektivitäten. Aufgrund sterischer Faktoren

sind die *tert*-Butyl- und die Phenylgruppe in relativer *trans*-Konfiguration zu den Brückenkopf-Wasserstoffatomen angeordnet. Mit den Dianionen der Cyclohexan-1,3-dione **1u** und **1v** wurden die bicyclischen Produkte **3u** bzw. **3v** mit sehr guten 1,3-Stereoselektivitäten erhalten.

Die Dianionen der Cycloheptanone **1w** und **1x** gaben mit **2** die 5,7-bicyclischen Produkte **3w** bzw. **3x** in guten Ausbeuten und mit moderaten bis guten Stereoselektivitäten. Die Destabilisierung des Intermediats **B** ist aufgrund entropischer Faktoren im Falle der konformativ flexibleren, siebengliedrigen Ringe von geringerem Einfluss auf den stereochemischen Verlauf der Cyclisierung als im Falle der konformativ weniger flexiblen, sechsgliedrigen Ringe. In offenkettigen Substraten ist die konformative Flexibilität am höchsten. Daher wurden die besten 1,3-Diastereoselektivitäten bei der Bildung der 5,6-bicyclischen 2-Alkyliden-5-vinyltetrahydrofurane **3l–v** erzielt.

Unsere ersten Experimente zur Realisierung einer palladiumkatalysierten Umlagerung des 2-Alkyliden-5-vinyltetrahydrofurans **3l** verliefen enttäuschend. Bei Verwendung der Katalysatoren $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{PPh}_3$ oder $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$ wurde bei einer Reaktionstemperatur von 20 °C kein Umsatz beobachtet. Bei höheren Reaktionstemperaturen wurden komplexe Produktgemische erhalten. Glücklicherweise gelang schließlich mit $[\text{Pd}(\text{dppe})_2]$ (dppe = 1,2-Bis(diphenylphosphanyl)ethan) eine glatte Umlagerung zum Bicyclo[3.2.1]octan-8-on **4a** in einer Ausbeute von 95 % ($\text{endo}:\text{exo}$ = 1.2:1). Die Diastereomere *endo*- und *exo*-**4a** konnten problemlos getrennt und in 45 bzw. 36 % Ausbeute isoliert werden. Die Bildung von **4a** kann durch Ringöffnung, Bildung eines π -Allylpalladiumkomplexes^[18a] und anschließende Recyclisierung mit einem nucleophilen Angriff des Enolat-Kohlenstoffatoms auf den π -Allylpalladiumkomplex erklärt werden (Tabelle 2). Diese palladiumkatalysierte Umlagerung, die zur Bildung von Bicyclo[3.2.1]octan-8-onen führt, ist unseres Wissens noch nicht beschrieben worden.^[18b] Die Reaktion verlief vollständig regioselektiv; die isomeren siebengliedrigen Ringsysteme wurden nicht gebildet. Die geringe Stereo-

fikante Erweiterung der Methoden zur Synthese funktionalisierter Bicyclo[3.2.1]octane. Diese Produkte sind von pharmakologischer Relevanz und von Bedeutung für die Synthese von Naturstoffen.^[8–14]

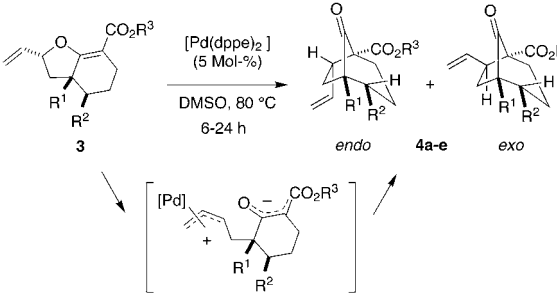
Experimentelles

3l: Eine THF-Lösung von Lithiumdiisopropylamid (LDA; 4.7 mmol) wurde durch Zugabe von *n*BuLi (2 mL, 2.35 M) zu einer THF-Lösung (30 mL) von Diisopropylamin (0.65 mL) hergestellt. Die Lösung wurde 20 min bei 0 °C gerührt und anschließend wurde Cyclohexanon-2-carbonsäureethylester (340 mg, 2 mmol) bei 0 °C zugegeben. Die Lösung wurde 60 min gerührt und danach langsam zu einer THF-Lösung (15 mL) des Dibromids **2** bei –78 °C getropft. Die Reaktionstemperatur wurde innerhalb von 4 h auf 20 °C erhöht und die Lösung weitere 2 h bei dieser Temperatur gerührt. Die Reaktionslösung wurde anschließend in eine wässrige Salzsäurelösung (0.1 M) gegossen und die wässrige Phase mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet (MgSO_4), filtriert und das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel, Ether:Petrolether 1:10 → 1:3). Das Produkt **3l** wurde als farbloses Öl isoliert. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 250 MHz): δ = 1.10–1.55 (m, 3 H; CH_2), 1.25 (t, 3 H, J = 7 Hz; CH_3), 1.80–2.40 (m, 5 H; CH_2), 2.68 (m, 1 H; CH), 4.15 (m, 2 H; OCH_2), 4.77 (m, 1 H; $\text{CH}=\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.19–5.42 (2 × dd, 2 × 1 H; $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.91 (ddd, 1 H; $\text{CH}=\text{CH}_2$); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 62.5 MHz): δ_c = 13.91, 21.73, 23.49, 26.98, 36.78, 41.25, 58.80, 82.93, 96.25, 116.60, 135.80, 166.36, 166.99; MS (70 eV): 222 (37, M^+), 177 (34), 168 (100), 122 (73); C,H-Analyse (%): ber. für $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_3$: C 70.24, H 8.16; gef.: C 70.42, H 8.02.

4a: Eine Lösung von **3l** (200 mg, 0.9 mmol) in Dimethylsulfoxid (DMSO; 2.4 mL) wurde sorgfältig von Sauerstoff befreit und anschließend wurde $[\text{Pd}(\text{dppe})_2]$ (40 mg, 5.0 Mol-%) zugegeben. Die rote Reaktionslösung wurde 6 h bei 80 °C gerührt. Danach wurde Diethylether (20 mL) zugegeben, die entstandene Suspension durch eine Schicht Kieselgur filtriert und das Kieselgur mit Diethylether (200 mL) gewaschen. Das Lösungsmittel des Filtrats wurde am Rotationsverdampfer entfernt und der Katalysator danach durch eine Säulenfiltration (Kieselgel, Diethylether) entfernt. Das Produkt **4a** wurde als ein Gemisch zweier Diastereomere erhalten (190 mg, 95 %, $\text{endo}:\text{exo}$ = 1.2:1). Die Diastereomere wurden durch Säulenchromatographie (Kieselgel, Ether:Petrolether 1:20 → 1:3) getrennt, wobei die Isomere *endo*-**4a** (90 mg, 45 %) und *exo*-**4a** (72 mg, 36 %) als farblose Öle anfielen. Die Zuordnung der Diastereomere erfolgte auf der Grundlage bekannter chemischer Verschiebungen der Isomere von 6-*endo*- und 6-*exo*-Vinylbicyclo[3.2.1]octan-8-on. *endo*-**4a**: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 250 MHz): δ = 1.20 (t, 3 H, J = 7 Hz; CH_3), 1.42–1.90 (m, 3 H; CH_2), 1.95 (m, 2 H; CH_2), 2.10–2.30 (m, 3 H; CH_2), 2.43 (m, 1 H; $\text{CHCH}=\text{CH}_2$), 3.48 (m, 1 H; CHCO), 4.18 (m, 2 H; OCH_2), 5.10–5.20 (2 × dd, 2 × 1 H; $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.92 (ddd, 1 H; $\text{CH}=\text{CH}_2$); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 62.5 MHz): δ_c = 14.11, 17.15, 27.34, 33.82, 36.60, 41.47, 46.01, 60.99, 61.61, 117.53, 135.40, 170.63, 214.90; MS (70 eV): 222 (52, M^+); C,H-Analyse (%): ber. für $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_3$: C 70.24, H 8.16; gef.: C 70.36, H 8.10. *exo*-**4a**: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 250 MHz): δ = 1.22 (t, 3 H, J = 7 Hz; CH_3), 1.60–2.10 (m, 7 H; CH_2), 2.42 (m, 2 H; $\text{CHCH}=\text{CH}_2$), 2.90 (m, 1 H; CHCO), 4.10 (m, 2 H; OCH_2), 4.80–5.00 (2 × dd, 2 × 1 H; $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.70 (ddd, 1 H; $\text{CH}=\text{CH}_2$); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 62.5 MHz): δ_c = 14.01, 17.42, 30.44, 36.85, 39.99, 46.57, 60.41, 60.63, 114.23, 117.44, 139.98, 169.69, 215.01; MS (70 eV): 222 (46, M^+); C,H-Analyse (%): ber. für $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_3$: C 70.24, H 8.16; gef.: C 70.40, H 8.06. Alle Verbindungen wurden durch spektroskopische Methoden analysiert und gaben korrekte analytische Daten und/oder hochaufgelöste Massenspektren.

Eingegangen am 9. Dezember 1999 [Z14374]

Tabelle 2. Synthese der Bicyclo[3.2.1]octan-8-one **4**.



4	R ¹	R ²	R ³	Kat.	Lösungsm.	T [°C]	t [h]	Ausb. ^[a] [%]
a	H	H	OEt	$\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{PPh}_3$	CH_3CN	80	24	0
a	H	H	OEt	$[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$	DME oder THF	60	24	0
a	H	H	OEt	$[\text{Pd}(\text{dppe})_2]$	DMSO	20	24	0
a	H	H	OEt	$[\text{Pd}(\text{dppe})_2]$	DMSO	80	6	95
b	H	H	OiPr	$[\text{Pd}(\text{dppe})_2]$	DMSO	80	6	92
c	H	H	$\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{OMe}$	$[\text{Pd}(\text{dppe})_2]$	DMSO	80	6	91
d	CO_2Et	H	OEt	$[\text{Pd}(\text{dppe})_2]$	DMSO	80	6	95
e	H	Me	OEt	$[\text{Pd}(\text{dppe})_2]$	DMSO	80	6	93

[a] Isolierte Ausbeute. Die *endo*:*exo*-Selektivitäten liegen in allen Fällen zwischen 1.2:1 und 1.1:1.

selektivität kann mit einer π - σ - π -Isomerisierung des π -Allylpalladiumkomplexes erklärt werden. Aus den Estern **3m** und **3n** wurden analog die Bicyclo[3.2.1]octan-8-one **4b** und **4c** in sehr guten Ausbeuten erhalten. Die Pd-katalysierte Umlagerung des unabhängig hergestellten 2-Alkylidentetrahydrofurans **3y**,^[6b] das eine Estergruppe an der Brückenkopfposition trägt, lieferte das Bicyclo[3.2.1]octan-8-on **4d** in 95 % Ausbeute. Das 2-Alkylidentetrahydrofuran **3q**, welches eine Methylgruppe an der 5-Position des Cyclohexanrings trägt, konnte in einer glatten Reaktion in das Bicyclo[3.2.1]octan-8-on **4e** überführt werden (Ausbeute 94 %).

Die Kombination unserer Cyclodialkylierung mit der neuen palladiumkatalysierten Umlagerung bildet eine signi-

[1] Übersicht: L. F. Tietze, U. Beifuss, *Angew. Chem.* **1993**, 105, 137; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, 32, 131.

[2] a) P. Langer, T. Eckardt, *Angew. Chem.* **2000**, im Druck; b) P. Langer, T. Krummel, *Chem. Commun.* **2000**, 967; c) P. Langer, I. Freifeld, E. Holtz, *Synlett* **2000**, 501; d) P. Langer, I. Freifeld, *Chem. Eur. J.* **2000**, 65, 3603; e) P. Langer, J. Wuckelt, M. Döring, *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 729; f) P. Langer, J. Wuckelt, M. Döring, H. Görls, *J. Org. Chem.* **2000**, im Druck; g) P. Langer, I. Karimé, *Synlett* **2000**, 743; h) P. Langer, V.

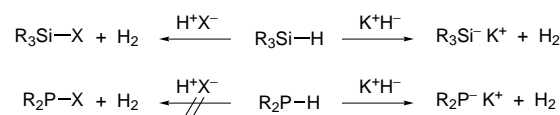
- Köhler, *Org. Lett.* **2000**, 1597; i) P. Langer, B. Kracke, *Tetrahedron Lett.* **2000**, 4545; j) P. Langer, M. Döring, D. Seyferth, *Synlett* **1999**, 135; k) P. Langer, M. Döring, *Chem. Commun.* **1999**, 2439; l) P. Langer, *Chem. Commun.* **1999**, 1217; m) P. Langer, J. Wuckelt, M. Döring, R. Beckert, *Eur. J. Org. Chem.* **1998**, 1467; n) P. Langer, M. Döring, D. Seyferth, *Chem. Commun.* **1998**, 1927; o) P. Langer, M. Döring, *Synlett* **1998**, 396; p) P. Langer, M. Döring, *Synlett* **1998**, 399.
- [3] a) P. Langer, M. Stoll, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 1919; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 1803; b) P. Langer, T. Schneider, M. Stoll, *Chem. Eur. J.* **2000**, in print; c) P. Langer, T. Eckardt, *Synlett* **2000**, 844; d) P. Langer, T. Schneider, *Synlett* **2000**, 497.
- [4] Siehe z. B.: a) J. J. Bahl, R. B. Bates, W. A. Beavers, N. S. Mills, *J. Org. Chem.* **1976**, 41, 1620; b) K. Hirai, Y. Iwano, *Tetrahedron Lett.* **1979**, 2031; c) K. G. Bilyard, P. J. Garratt, R. Hunter, E. Lete, *J. Org. Chem.* **1982**, 47, 4731; d) C. E. Barry III, R. B. Bates, W. A. Beavers, F. A. Camou, B. Gordon III, H. F.-J. Hsu, N. S. Mills, C. A. Ogle, T. J. Siahaan, K. Suvannachut, S. R. Taylor, J. J. White, K. M. Yager, *Synlett* **1991**, 207.
- [5] P.-E. Sum, L. Weiler, *Can. J. Chem.* **1977**, 55, 996.
- [6] Für Cyclisierungen von Monoanionen mit 1,4-Dibrom-2-buten siehe: a) T. Wang, J. Chen, K. Zhao, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 2668; b) T. Lavoisier, J. Rodriguez, *Synlett* **1996**, 339.
- [7] a) E. N. Marvell, D. Titterton, *Tetrahedron Lett.* **1980**, 2123; b) J. Tsuji, Y. Kobayashi, H. Kataoka, T. Takahashi, *Tetrahedron Lett.* **1980**, 1475; c) T. Wang, J. Chen, D. W. Landrey, K. Zhao, *Synlett* **1995**, 543.
- [8] a) J. A. J. Jarvis, S. Neidle, K. M. Brundet, W. Daltziel, B. Hesp, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1972**, 1027; b) B. M. Trost, Y. Nishimura, K. Yamamoto, S. S. McElvain, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, 101, 1328; c) J. E. McMurry, A. Andrus, G. M. Ksander, J. H. Musser, M. A. Johnson, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, 101, 1330; d) R. E. Ireland, P. A. Aristoff, *J. Org. Chem.* **1979**, 44, 4323; e) T. Kametani, T. Honda, Y. Shiratori, K. Fukumoto, *Tetrahedron Lett.* **1980**, 1665; für die Herstellung von 2-Hydroxybicyclo[3.2.1]octan-8-onen siehe: f) M.-H. Filippini, R. Faure, J. Rodriguez, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 6872, zit. Lit.
- [9] a) C. Djerassi, M. Cais, L. A. Mitscher, *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, 81, 2386; b) E. Fujita, M. Ochiai, *J. Chem. Soc. Perkin Trans 1* **1977**, 1182.
- [10] a) E. Piers, B. F. Abeysekera, D. J. Herbert, I. D. Suckling, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1982**, 404; b) P. R. Kanjilal, M. Sarkar, S. K. Patra, S. Ghosh, U. R. Ghatak, *J. Org. Chem.* **1985**, 50, 857; c) K. Shishido, K. Hiroya, K. Fukumoto, *J. Chem. Soc. Perkin Trans 1* **1986**, 837.
- [11] Übersicht zu Totalsynthesen von Sesquiterpenen: C. H. Heathcock, S. L. Graham, M. C. Pirrung, F. Plavac, C. T. White in *The Total Synthesis of Natural Products*, Vol. 5 (Hrsg.: J. Apsimon), Wiley, New York, **1983**.
- [12] M. Lautens, S. Kumanovic, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 1954.
- [13] C. G. Pitt, D. H. Rector, C. E. Cook, M. C. Wani, *J. Med. Chem.* **1979**, 22, 966.
- [14] A. G. González, G. Fuente, M. Reina, V. Zabal, W. H. Watson, *Tetrahedron Lett.* **1980**, 1155.
- [15] Für die Bildung offenkettiger Kondensationsprodukte siehe: T. R. Hoye, J. C. Suhadolnik, *Tetrahedron* **1986**, 42, 2855.
- [16] Für stereoelektronische Betrachtungen zur Regioselektivität von Cyclisierungen siehe: J. E. Baldwin, L. I. Kruse, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1977**, 233.
- [17] Zur Konfiguration von Monoanionen von 1,3-Dicarbonylverbindungen siehe: a) S. J. Rhoads, R. W. Holder, *Tetrahedron* **1969**, 25, 5443; b) B. Miller, H. Margulies, T. Drabb, Jr., R. Wayne, *Tetrahedron Lett.* **1970**, 3801; c) B. Miller, H. Margulies, T. Drabb Jr., R. Wayne, *Tetrahedron Lett.* **1970**, 3805; d) G. Entenmann, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 4241; e) C. Cambillau, P. Sarthou, G. Bram, *Tetrahedron Lett.* **1976**, 281; f) D. Seebach, *Angew. Chem.* **1988**, 100, 1685; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, 27, 1624.
- [18] a) Für eine Übersicht zu Reaktionen von π -Allylpalladiumkomplexen siehe: B. M. Trost, *Angew. Chem.* **1989**, 101, 1199; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, 28, 1173; b) für eine verwandte Reaktion siehe: B. M. Trost, T. A. Runge, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 7550.

Umpolung von P-H-Bindungen**

Dietrich Gudat,* Asadollah Haghverdi und Martin Nieger

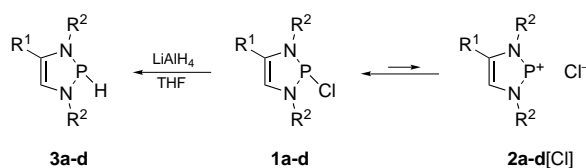
Professor Gerd Becker zum 60. Geburtstag gewidmet

Bindungen zwischen p-Block-Elementen E und Wasserstoff werden als vielseitige Synthone in zahlreichen Synthesetransformationen genutzt.^[1] Ihre Reaktivität zeigt einen systematischen Gang, der durch den Wechsel von hydridischem (E-H-Bindungen mit Elementen der Gruppe 13) zu protonischem Charakter (E-H-Bindungen mit Elementen der Gruppen 15–17) des Wasserstoffatoms gekennzeichnet ist. Wasserstoffverbindungen der Elemente der Gruppe 14 stellen einen Grenzfall dar: Während bei C-H-Bindungen der protonische Charakter des H-Atoms dominiert, können Si-H-Gruppen sowohl als Protonen- als auch als Hydridquelle reagieren (Schema 1).^[1, 2]



Schema 1. X = Halogen, OR.

Die Reaktivität von P-H-Bindungen in Phosphanderivaten ist allgemein durch den protonischen Charakter des Wasserstoffatoms geprägt (Schema 1), jedoch erscheint es in Anbetracht der aus den ähnlichen Elektronegativitäten ($\chi^{\text{AR}}(\text{H}) = 2.2$, $\chi^{\text{AR}}(\text{P}) = 2.06$) folgenden niedrigen Bindungspolarität möglich, durch geeignete Substituenten eine Umpolung zu erreichen.^[3] Angesichts unserer Beobachtung, dass durch die im Sinn einer σ^* -Aromatizität^[4] zu beschreibenden π -Delokalisation in *P*-Chlor-1,3,2-diazaphospholenen **1** die Polarität der P-Cl-Bindungen erhöht und eine Dissoziation unter Bildung der Kationen **2** begünstigt wird,^[5] erschien die Frage interessant, ob diese Effekte zur Erzeugung einer Hydrid-Reaktivität der P-H-Bindungen in *P*-Hydrido-1,3,2-diazaphospholenen **3** genutzt werden können (Schema 2).



Schema 2. $\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = t\text{Bu}$ (**1a–3a**), 2,4,6- $\text{Me}_3\text{C}_6\text{H}_2$ (Mes) (**1c–3c**); $\text{R}^1 = \text{Cl}$, $\text{R}^2 = t\text{Bu}$ (**1b–3b**), Mes (**1d–3d**).

[*] Priv.-Doz. Dr. D. Gudat, Dipl.-Chem. A. Haghverdi, Dr. M. Nieger Anorganisch-chemisches Institut der Universität Gerhard-Domagk-Straße 1, 53121 Bonn (Deutschland) Fax: (+49) 228-73-53-27 E-mail: dgudat@uni-bonn.de

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und vom Fonds der Chemischen Industrie unterstützt.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://www.wiley-vch.de/home/angewandt/> zu finden oder können beim Autor angefordert werden.