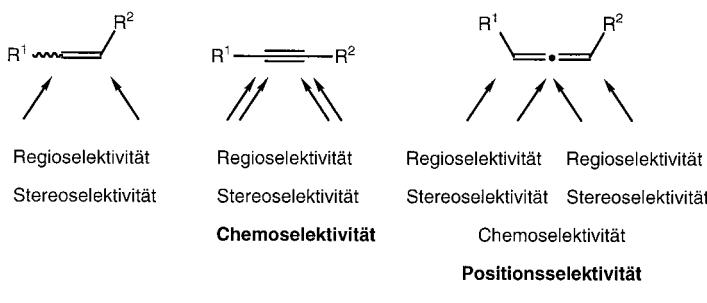


Neue und selektive Übergangsmetall-katalysierte Reaktionen von Allenen

A. Stephen K. Hashmi*

Mit zu den populärsten organischen Substraten für Übergangsmetall-katalysierte Reaktionen gehören Alkene **A** und Alkine **B** (Schema 1). Den Allenen **C** wurde weit weniger Aufmerksamkeit zuteil. Dies kann durch die von **A** nach **C** zunehmenden Selektivitätsprobleme leicht erklärt werden.



Schema 1. Selektivitätsprobleme bei verschiedenen ungesättigten Substraten **A**–**C**.

Während wir es bei **A** mit den Fragen der Regioselektivität (Markownikow- versus Anti-Markownikow-Orientierung, dies führt zu Konstitutionsisomeren) und der Stereoselektivität einer Additionsreaktion (*cis*- oder *trans*-Addition an eventuell enantiotopen oder diastereotopen Seiten der Doppelbindung, was zu Stereoisomeren führt) zu tun haben, müssen wir uns in **B** mit dem Problem der Chemoselektivität (Einfach- oder Doppeladdition, die zu verschiedenen Produkten führen) und für jede dieser Additionen mit den oben für **A** diskutierten Regio- und Stereoselektivitätsproblemen befassen. Bei **C** ist die Situation sogar noch komplizierter: Wie bei den Alkinen spielen Chemo-, Regio- und Stereoselektivität eine wichtige Rolle, zusätzlich treffen wir aber auf die Frage der Positionsselektivität (je nach dem, welche der beiden aufeinander senkrecht stehenden Doppelbindungen im Fall einer Einfachaddition reagiert, werden unterschiedliche Konstitutionsisomere gebildet).

Bei den ersten Untersuchungen der Reaktionen von Allenen mit Übergangsmetallen wurde, aufgrund ihrer *erhöhten Reaktivität*, ein unselektiver Verlauf beobachtet.^[1] Daher wurden Allenen als Substrate für solche Reaktionen lange vernachlässigt. In den letzten zehn Jahren hat das Interesse der auf dem Feld der Übergangsmetall-Katalyse arbeitenden Wissenschaftler an den Allenen wieder stark zugenommen. Drei wichtige Prinzipien wurden zur Überwindung der Selektivitätsprobleme herangezogen: 1) In intermolekularen Reaktionen wurde die Positionsselektivität

häufig durch sterische Abschirmung kontrolliert, d. h. mit Substituenten an nur einer der Doppelbindungen. 2) Durch Intramolekularisierung der Reaktionen, für gewöhnlich durch Positionieren der Gruppen in einer Entfernung, die die Bildung von fünf- oder sechsgliedrigen Ringen ermöglicht, wird automatisch das Problem der Positionsselektivität gelöst. 3) Bei Allenen, die eine funktionelle Gruppe am Kohlenstoffatom direkt neben der Alleneinheit tragen, kann die Selektivität sowohl durch geometrische Einschränkungen als auch durch elektronische Differenzierung der beiden kumulierten Doppelbindungen des Allens kontrolliert werden, und dies nicht nur in intramolekularen, sondern auch in intermolekularen Reaktionen.

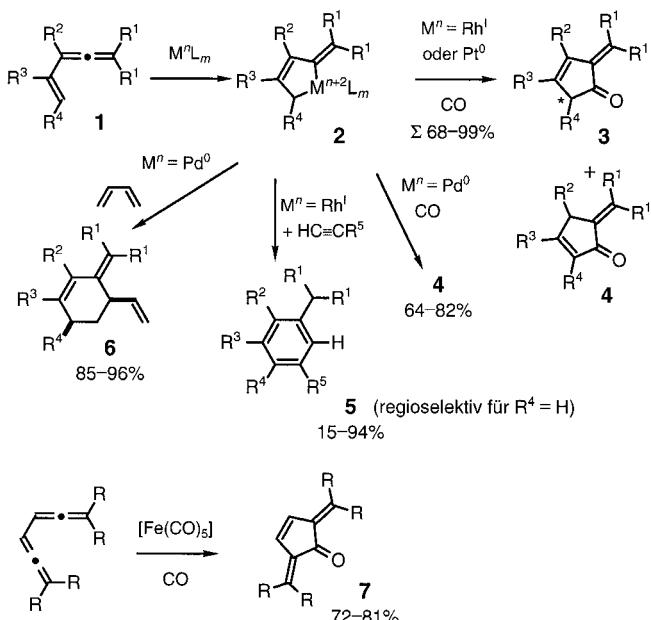
Während Prinzip 1 einige interessante Transformationen erlaubte und das Studium vieler mechanistischer Details ermöglichte,^[2] schränkten die zum Aufbau der sterischen Abschirmung verwendeten Substituenten auch das Synthesepotential ein. Prinzip 2 scheint ein höheres Potential für die organische Synthese aufzuweisen.^[3] Speziell Konzept 3 scheint jedoch zu interessanten und wirklich neuen Transformationen zu führen, diese sollen hier zusammengefasst werden. Der folgende Abschnitt ist nach den verschiedenen Substraten geordnet, die alle zum Typ des Prinzips 3 gehören. Sofern nichts anderes erwähnt wird, laufen die Reaktionen mit 0.5–5 Mol-% an Katalysator ab.

a) Vinylallene

Wie in der Einleitung erwähnt,^[1c] verliefen die ersten Dimerisierungsexperimente mit **1** wenig selektiv. Werden aber andere Partner angeboten, konnten selektive Kreuzdimerisierungen erreicht werden. Wahrscheinlich sind hierbei Methylenmetallacyclopentene **2**,^[4] die auch isoliert werden konnten, Zwischenstufen (Schema 2). Im Allgemeinen sind die zu **1** mit seiner aktivierte allenischen Doppelbindung verwandten 1,3-Diene weniger reaktiv und lassen sich nicht auf die gleiche Weise umsetzen.^[4a] Rh-katalysierte [4+1]-Cycloadditionen mit CO als zweitem Reaktionspartner liefern Alkylidencyclopentenone **3** und **4**,^[4, 5] während in Pd-katalysierten Reaktionen, in denen **1** in situ und in Gegenwart einer Base gebildet wurde, nur **4**^[6] entstand. Wenn Pt⁰ anstelle von Rh^I in der Carbonylierungsreaktion verwendet wurde, beides in Gegenwart des (*R,R*)-DuPHOS-Liganden, erhielt man unterschiedliche Enantiomere von **3**.^[5b] Dieser Befund kann noch nicht genau erklärt werden. [Fe(CO)₅]-vermittelte Reaktionen von Diallenen führen zu Dialkylidencyclopentenonen **7** (Schema 2, hier werden 10 Mol-% Katalysator benötigt).^[7] Andere Partner wie Alkine in Rh- oder 1,3-Diene in Pd-katalysierten Reaktionen führten zu Arenen **5**^[8] bzw. Vinylalkylidencyclohexenen **6**.^[9] Da diese [4+2]-Cycloadditionen zwischen elektronisch sehr ähnlichen Partnern ablaufen, ist eine direkte Diels-Alder-Reaktion ungünstig. Mit einem bestimmten Substitutionsmuster konnten sogar

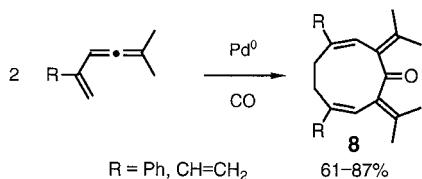
[*] Priv.-Doz. Dr. A. S. K. Hashmi

Institut für Organische Chemie
Johann-Wolfgang-Goethe-Universität Frankfurt
Marie-Curie-Straße 11, 60439 Frankfurt am Main (Deutschland)
Fax: (+49) 69-798-29464
E-mail: hashmi@chemie.uni-frankfurt.de



Schema 2. Reaktionen von Vinylallen 1.

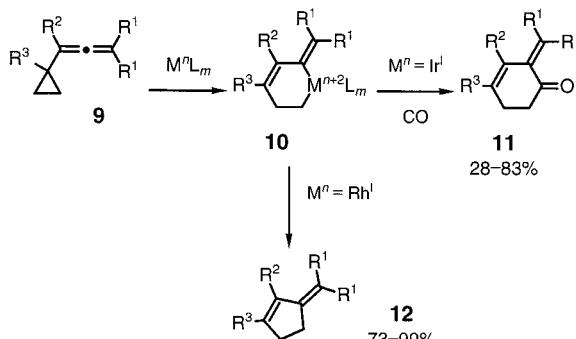
[4+4+1]-Cycloadditionen, bei denen neungliedrige Ringe 8^[10] entstehen, erreicht werden (Schema 3). Mit Rh^I liefern die gleichen Substrate dagegen 3.



Schema 3. Bildung neungliedriger Ringe aus Vinylallen und CO.

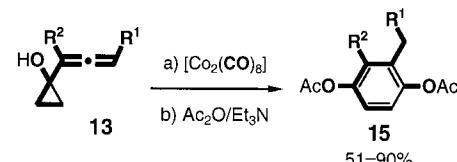
b) Cyclopropylallene

Die Substrate 9 können als homoolefinische Derivate von 1 betrachtet werden (Schema 4). Die analogen Vinylcyclopropane reagieren ebenfalls nicht auf die gleiche Weise wie 9, dass durch die Allen-Einheit aktiviert wird.^[11] In Ir^I -katalysierten Reaktionen mit CO werden die sechsgliedrigen Analoga von 3, die Cyclohexenone 11^[11] in einer [5+1]-Cycloaddition gebildet (Schema 4). Dagegen entsteht mit Rh^I und ohne CO in einer Vinylcyclopropan/Cyclopenten-Umla-



Schema 4. Reaktionen von Cyclopropylallen 9.

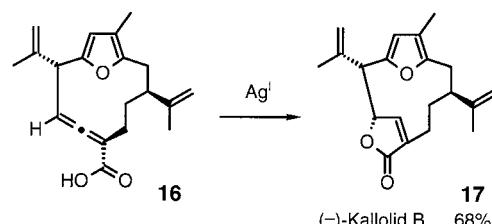
gerung 12.^[12] Ohne Katalysator würde eine solche Umlagerung Temperaturen zwischen 300 und 400 °C erfordern! Auch hier werden Metallacyclen 10 als Zwischenstufen, die entweder CO insertieren oder einer sofortigen reduktiven Eliminierung unterliegen, vermutet. Mit $[Co_2(CO)_8]$ können 1-Hydroxycyclopropylallene 13 unter milden Bedingungen in Hydrochinone 14 überführt werden, die sich leicht zu den entsprechenden Diacetaten 15 umsetzen lassen (Schema 5).^[13] Diese Methode kann für die Synthese von Vitamin-E- und -K-Analoga verwendet werden.



Schema 5. Bildung von Dihydrochinonen aus Cyclopropylallen 13.

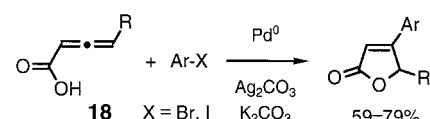
c) Allene mit benachbarten OH- oder NH-Gruppen

Die durch Hg^{II} oder Ag^I vermittelte Addition von Hydroxygruppen an die distale Doppelbindung des Allens ist schon einige Zeit bekannt.^[14] Marshall wendete dieses Prinzip sehr erfolgreich auf die Synthese von Naturstoffen an und weitete es auf Allenylcarbonsäuren wie 16^[15] aus, die Lactone wie 17 geben (Schema 6). Mit den Substraten 18 können in der Pd-katalysierten Reaktion mit Arylhalogeniden als Reaktions-



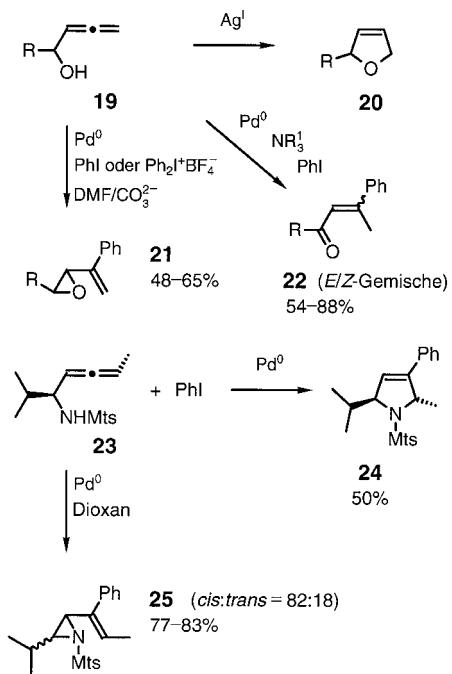
Schema 6. Silber-katalysierte Lactonisierung in Marshalls Synthese von (-)-Kallolid B 17.

partnern zusätzliche C-C-Bindungen geknüpft werden (Schema 7).^[16] Im Fall Pd-katalysierter Reaktionen von Arylhalogeniden mit Allenylcarbinolen 19 wurden die Enone 22^[17]



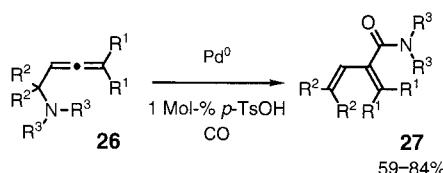
Schema 7. Kombination von C-C-Bindungsbildung und Lactonisierung.

erhalten (Schema 8). Interessanterweise wurde in DMF als Lösungsmittel und in Gegenwart von CO_3^{2-} mit 19 eine Cyclisierung zum Vinylepoxid 21^[18] erreicht! Mit Ag^I entsteht aus 19 das Dihydrofuran 20. Die Silber(I)-Katalysatoren weisen eine signifikant niedrigere Reaktivität auf, daher wurden gewöhnlich 20 Mol-% oder sogar mehr verwendet. Ähnliche Entwicklungen waren bei den Aminen 23 möglich, entweder wurden Dihydropyrrole 24 oder Vinylaziridine 25 gebildet (Schema 8).^[19] Hierbei ist die Reaktion ebenfalls



Schema 8. Reaktionen von Allenylcarbinolen **19** und verwandten Aminen **23**. Mts = 2,4,6-Trimethylbenzolsulfonyl.

stark vom Lösungsmittel abhängig, eine genauere Erklärung steht noch aus. Mit tertiären Aminen **26**, die keine weitere C-N-Bindung bilden können, wurden in Gegenwart eines Pd-Katalysators und von CO die α -Vinylacrylamide **27** isoliert (Schema 9).^[20]

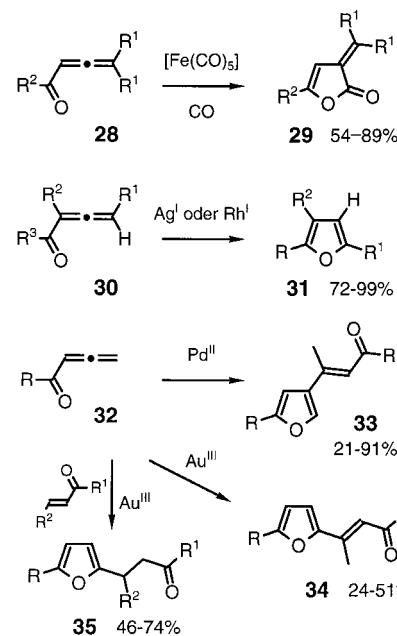


Schema 9. Bildung von Vinylacrylamiden **27**. *p*-TsOH = *para*-Toluolsulfosäure.

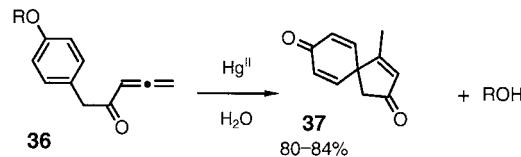
d) Allenylketone

Hier wurde ebenfalls eine Vielzahl von Reaktionen entwickelt. Mit γ,γ -disubstituierten Derivaten **28** und $[\text{Fe}(\text{CO})_5]$ (10 Mol-%) wurden die Lactone **29** gebildet (Schema 10).^[21] Rh^I oder Ag^I bewirken die Cycloisomerisierung von **30** zum Furan **31**.^[22] Noch mannigfaltiger ist die Produktpalette bei den Substraten **32**. Pd^{II} bildet das Dimer **33**,^[23] mit Au^{III} wird ein Konstitutionsisomer von **33**, das Dimer **34**, isoliert. Wenn die zuletzt genannte Reaktion in Gegenwart von Michael-Acceptoren durchgeführt wurde, wurden die gemischten Dimere **35** gebildet.^[24] Im Fall der alkoxysubstituierten Allenylbenzylketone **36** wurden schließlich die Spirocyclen **37** erhalten (Schema 11).^[25]

Heute sind viele selektive und synthetisch interessante Transformationen von Allenen bekannt, aber manchmal fehlt noch eine Erklärung für die einzigartige Chemoselektivität. Ein tieferes mechanistisches Verständnis dieser Selektivitäten kann der Schlüssel für die zukünftige Entwicklung von sogar noch spektakuläreren Reaktionen sein.



Schema 10. Übergangsmetall-katalysierte Reaktionen der Allenylketone **28**, **30** und **32**.



Schema 11. Hg^{II}-katalysierte Synthese von Spiro[4.5]decanen **37** aus *p*-Alkoxyallenylketonen **36**.

[1] a) B. L. Shaw, A. J. Stringer, *Inorg. Chem. Acta Rev.* **1973**, 7, 1–10; b) F. L. Bowden, R. Giles, *Coord. Chem. Rev.* **1976**, 20, 81–106; für weitere Bemühungen siehe: c) H. Siegel, H. Hopf, A. Germer, P. Binger, *Chem. Ber.* **1978**, 111, 3112–3118; d) G. Erker, *Methoden Org. Chem. (Houben-Weyl)* 4th ed. 1952–, Vol. E18, **1986**, S. 870–873, S. 882–883.

[2] Für ausgewählte Beispiele und weitere Referenzen siehe: L. Besson, J. Goré, B. Cazes, *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 3853–3856; W.-J. Xiao, G. Vasapollo, H. Alper, *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 2609–2612; R. C. Larock, Y. He, W. W. Leong, X. Han, M. D. Refvik, J. M. Zener, *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 2154–2160; T. Sudo, N. Asao, V. Gevorgyan, Y. Yamamoto, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 2494–2499; S. Kacker, A. Sen, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 10028–10033; B. M. Trost, A. B. Pinkerton, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 10842–10843; D. Hideura, H. Urabe, F. Sato, *Chem. Commun.* **1998**, 271–272.

[3] Für ausgewählte Beispiele und weitere Referenzen siehe: V. M. Arredondo, S. Tian, F. E. McDonald, T. J. Marks, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 3633–3639; R. D. Walkup, G. Park, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 1597–1603; R. Grigg, J. M. Sansano, *Tetrahedron* **1996**, 52, 13441–13454; C. Jonasson, J.-E. Bäckvall, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 3601–3604; D. N. A. Fox, D. Lathbury, M. F. Mahon, K. C. Molloy, G. Gallagher, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 2652–2656; M. Lautens, C. Meyer, A. van Oeveren, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 3833–3836; J. S. Prasad, L. S. Liebeskind, *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 4253–4256; F. P. J. T. Rutjes, K. C. M. F. Tjen, L. B. Wolf, W. F. J. Karstens, H. E. Schoemaker, H. Hiemstra, *Org. Lett.* **1999**, 1, 717–720; K. M. Brummond, J. Lu, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 5087–5088; für eine diastereoselektive Reaktion siehe: P. A. Wender, M. Fuji, C. O. Husfeld, J. A. Love, *Org. Lett.* **1999**, 1, 137–139.

[4] a) M. Murakami, K. Itami, Y. Ito, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 2943–2946; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 2691; b) M. Murakami, K. Itami, Y. Ito, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 11672–11673.

- [5] a) M. Murakami, K. Itami, Y. Ito, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 5865–5866; b) M. Murakami, K. Itami, Y. Ito, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 4130–4135.
- [6] T. Mandai, J. Tsuji, Y. Tsujiguchi, S. Saito, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 5865–5866.
- [7] M. S. Sigman, B. E. Eaton, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 11783–11788.
- [8] M. Murakami, M. Ubukata, K. Itami, Y. Ito, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2362–2364; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2248–2250.
- [9] M. Murakami, K. Itami, Y. Ito, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 7163–7164.
- [10] M. Murakami, K. Itami, Y. Ito, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 3616–3619; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 3418–3420.
- [11] M. Murakami, K. Itami, M. Ubukata, I. Tsuji, Y. Ito, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 4–5.
- [12] M. Hayashi, T. Ohmatsu, Y.-P. Meng, K. Saigo, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 877–879; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 837–839.
- [13] Y. Owada, T. Matsuo, N. Iwasawa, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 11069–11086.
- [14] L.-I. Olsson, A. Claesson, *Synthesis* **1979**, 743–745.
- [15] J. A. Marshall, K. G. Pinney, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 7180–7184; J. A. Marshall, G. S. Bartley, E. M. Wallace, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 5729–5735.
- [16] S. Ma, Z. Shi, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 6387–6389.
- [17] I. Shimizu, T. Sugiura, J. Tsuji, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 537–539.
- [18] S.-K. Kang, T. Yamaguchi, S.-J. Pyun, Y.-T. Lee, T.-G. Baik, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 2127–2130; S. Ma, S. Zhao, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 7943–7944.
- [19] H. Ohno, A. Toda, Y. Miwa, T. Taga, E. Osawa, Y. Yamaoka, N. Fujii, T. Ibuka, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 2992–2993; See also A. Claesson, C. Sahlgren, K. Luthman, *Acta Chem. Scand. B* **1979**, *33*, 309–310.
- [20] Y. Imada, G. Vasapollo, H. Alper, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 7982–7983.
- [21] M. S. Sigman, C. E. Kerr, B. E. Eaton, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 7545–7546; M. S. Sigman, B. E. Eaton, J. D. Heise, C. P. Kubiak, *Organometallics* **1996**, *15*, 2829–2832; für die analogen Allenylimine siehe: M. S. Sigman, B. E. Eaton, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 7488–7491.
- [22] J. A. Marshall, E. D. Robinson, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 3450–3451; J. A. Marshall, G. S. Bartley, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 7169–7171.
- [23] A. S. K. Hashmi, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 1749–1751; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1581–1583; A. S. K. Hashmi, T. L. Ruppert, T. Knöfel, J. W. Bats, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 7295–7304.
- [24] A. S. K. Hashmi, L. Schwarz, J.-H. Choi, T. M. Frost, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 2382–2385; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 2285–2288.
- [25] A. S. K. Hashmi, L. Schwarz, M. Bolte, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 8969–8972.

+++ THE LINK TO INTERNATIONAL CHEMISTRY +++

"It is a long time since I have read one issue of a journal [...] which has so much of interest..."

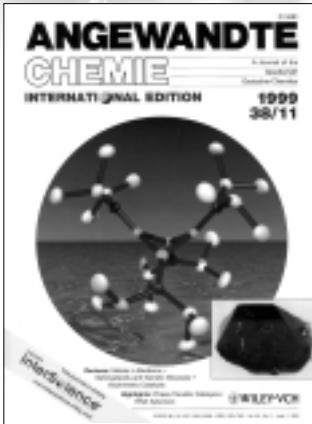
...to process R&D chemists and engineers as issue No. 23 in Vol. 36 of *Angewandte Chemie*.

Trevor Laird, Editor of Organic Process Research & Development
[Org. Process Res. Dev. 1998, 2, 64]

The Highlights in *Angewandte* provide concise evaluations of the most important current trends in chemical research.

The most cited Highlights in 1998 are:

- A. E. Rowan, R. J. M. Nolte: Helical Molecular Programming
- N. Krause: Copper-Catalyzed Enantioselective Michael Additions: Recent Progress with New Phosphorus Ligands
- O. Geis, H.-G. Schmalz: New Developments in the Pauson - Khand Reaction
- J. E. Cosgriff, G. B. Deacon: Another Surprise from Pyrazolate Ligands
- C. Schneider: New Polyol Syntheses
- A. P. Davis: Tilting at Windmills? The Second Law Survives
- J. O. Metzger: Solvent-Free Organic Syntheses
- H. Frey: From Random Coil to Extended Nano-cylinder: Dendrimer Fragments Shape Polymer Chains
- J. D. Smith: Phosphanides of the Heavier Alkali Metals
- D. Wolf: High Yields of Methanol from Methane by C-H Bond Activation at Low Temperatures
- P. Luger: Large Molecules from the Virtual Bakery - Filling a Gap in Structure Research
- V. Fehring, R. Selke: Highly Enantioselective Complex-Catalyzed Reduction of Ketones - Now with Purely Aliphatic Derivations Too



SCHULZ1299 <ARCHIVE1>

Have your own Highlights every two weeks. Subscribe to *Angewandte* with the Order Form on the last page of this issue.

WILEY-VCH, P.O. Box 10 11 61, 69451 Weinheim, Germany
Phone +49 (6201) 606-328, Fax +49 (6201) 606-348
e-mail: sales-journals@wiley-vch.de, http://www.wiley-vch.de

 **WILEY-VCH**