

- [17] a) J. L. Kisko, T. Hascall, C. Kimblin, G. Parkin, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1999**, 1929–1935; b) D. L. Reger, J. E. Collins, *Inorg. Chem.* **1997**, 36, 6266–6269.
- [18] D. Thoennes, E. Weiss, *Chem. Ber.* **1978**, 111, 3157–3161.
- [19] Übersichten über die Strukturchemie von Organolithiumverbindungen: a) J. P. Oliver, *Adv. Organomet. Chem.* **1977**, 15, 235–271; b) W. N. Setzer, P. von R. Schleyer, *Adv. Organomet. Chem.* **1985**, 24, 353–451; c) C. E. Housecroft, *Comprehensive Organometallic Chemistry, Vol. 1* (Hrsg.: E. W. Abel, F. G. A. Stone, G. Wilkinson), 2. Aufl., Pergamon, Oxford, **1995**, S. 18–34.
- [20] a) B. Schiemenz, P. P. Power, *Angew. Chem.* **1996**, 108, 2288–2290; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, 35, 2150–2152; b) K. Ruhlandt-Senge, J. J. Ellison, R. J. Wehmschulte, F. Pauer, P. P. Power, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 11353–11357.
- [21] In dem von Boche beschriebenen dimeren Imidazololithiumkomplex stellt man hingegen eine Präferenz für kurze Li-N- und deutlich längere Li-C-Abstände ($>2.5 \text{ \AA}$) fest.^[5a]
- [22] A. J. Arduengo, M. Tamm **1994**, unveröffentlichte Ergebnisse, vgl. hierzu Referenz [22] in Lit. [5b].
- [23] Geeignete Einkristalle von **4** konnten aus einer gesättigten Lösung in Toluol bei -30°C erhalten werden.^[24] Mit Werten zwischen $109.8(4)$ und $110.9(4)^\circ$ liegen die endocyclischen N-C(Carben)-N-Winkel in einem für Imidazoliumsalze typischen Bereich und deutlich über den Werten von **5** ($103.7 \pm 1^\circ$). Ein zweiter signifikanter Unterschied betrifft die N-C(Carben)-Abstände im Carbenkomplex **5**, die mit $1.361(3)$ bis $1.370(3) \text{ \AA}$ wesentlich länger sind als die entsprechenden Abstände in der Imidazoliumvorstufe **4** ($1.318(5)$ – $1.328(5) \text{ \AA}$). Ansonsten unterscheiden sich die Bindungsparameter nur geringfügig.^[1, 25, 26]
- [24] C. Birg, Dissertation, Ludwig-Maximilians-Universität München, **2000**.
- [25] a) V. Langer, K. Huml, *Acta Crystallogr. Sect. B* **1982**, 38, 298–300; b) A. K. Abdul-Sada, A. M. Greenway, P. B. Hitchcock, T. J. Mohammed, K. R. Seddon, J. A. Zora, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1986**, 1753–1754; c) G. Bruno, F. Nicolo, *Acta Crystallogr. Sect. C* **1994**, 50, 428–430.
- [26] D. A. Dixon, A. J. Arduengo III, *J. Phys. Chem.* **1991**, 95, 4180–4182.
- [27] A. J. Arduengo III, J. C. Calabrese, F. Davidson, H. V. Raskia Dias, J. R. Goerlich, R. Krafczyk, W. J. Marshall, M. Tamm, R. Schmutzler, *Helv. Chim. Acta* **1999**, 82, 2348–2364.

Domino-Hydroformylierungs/Knoevenagel/Hydrierungs-Reaktion**

Bernhard Breit* und Stephan K. Zahn

Professor Barry M. Trost zum 60. Geburtstag gewidmet

Zu den präparativ wertvollsten Transformationen zählen gerüstaufbauende Reaktionen, die unter vollständiger Kontrolle von Chemo-, Regio- und Stereoselektivität verlaufen;^[1]

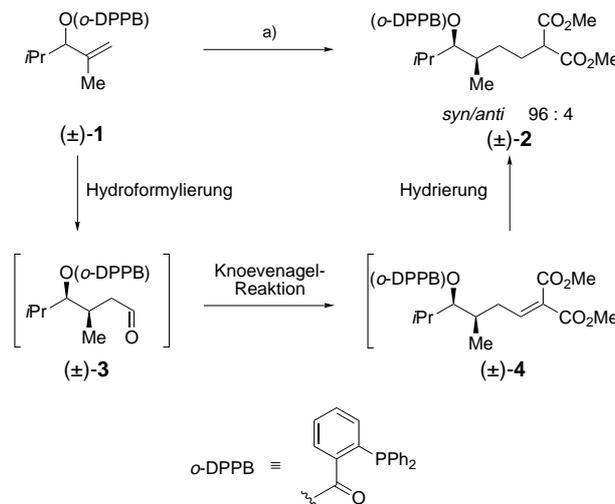
[*] Prof. Dr. B. Breit, Dipl.-Chem. S. K. Zahn
Organisch-Chemisches Institut
Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 270, 69120 Heidelberg (Deutschland)
Fax: (+49) 6221-54-4205
E-mail: bernhard.breit@urz.uni-heidelberg.de

**] Diese Arbeit wurde unterstützt vom Fonds der Chemischen Industrie (Doktorandenstipendium für S.K.Z.), der Deutschen Forschungsgemeinschaft sowie durch einen Alfred-Krupp-Preis für junge Hochschullehrer der Krupp-Stiftung. Wir danken den Firmen BASF und Degussa für Chemikalienspenden.

besonders vorteilhaft sind darüber hinaus atomökonomische Reaktionen.^[2] Dies träge auf die industriell bedeutende Hydroformylierung zu, falls deren Selektivität – und hier vor allem Stereoselektivität – effizient kontrollierbar wäre.^[3] Ein Lösungsansatz für dieses Problem beruht auf der effizienteren Nutzung von Substratsteuerung mittels Substrat-gebundener Katalysator-dirigierender Gruppen.^[4]

Dennoch, auch wenn die Hydroformylierung eine C-C-Bindung unter Einführung der präparativ wertvollen Aldehydfunktion knüpft, handelt es sich dabei lediglich um eine C₁-Gerüsterweiterung. Dies kann aus synthesesstrategischer Sicht ein Nachteil sein, den man aber dadurch umgehen könnte, dass man die Hydroformylierung als Schlüsselschritt eines Dominoprozesses nutzt.^[5, 6] So entwickelten wir kürzlich eine Domino-Hydroformylierungs/Wittig-Olefinierungs-Reaktion.^[7] Aufbauend auf diesen Ergebnissen berichten wir hier über die ersten Domino-Hydroformylierungs/Knoevenagel/Hydrierungs-Reaktionen acyclischer olefinischer Substrate. Die Reaktion erfolgt unter vollständiger Kontrolle von Regio- und Stereoselektivität und liefert darüber hinaus nützliche Bausteine für Polyketidsynthesen.

Setzt man das Methallyl-*ortho*-diphenylphosphanylbenzoat (\pm)-**1** in Gegenwart von 1.5 Äquivalenten Malonsäuredimethylester und 0.3 Äquivalenten Piperidiniumacetat Hydroformylierungsbedingungen aus (Schema 1), erhält man das



Schema 1. Domino-Hydroformylierungs/Knoevenagel/Hydrierungs-Reaktion [(±)-**1** → (±)-**2**] und vorgeschlagener Mechanismus. a) CH₂(CO₂Me)₂, 1.0 Mol-% Rh-Kat., CO/H₂ (1:1), 20 bar, Aminbase, Toluol, Δ, 24 h.

substituierte Malonat (\pm)-**2** in befriedigender Ausbeute und guter Diastereoselektivität (*syn:anti* 96:4; Tabelle 1, Nr. 6). (\pm)-**2** ist offensichtlich das Endprodukt einer Hydroformylierungs/Knoevenagel/Hydrierungs-Reaktionskaskade. Wie kürzlich gezeigt, wird die Diastereoselektivität im Hydroformylierungsschritt durch die Substrat-gebundene, Katalysator-dirigierende *o*-DPPB-Gruppe kontrolliert.^[8] Während Ausbeute und Diastereoselektivität dieses neuen Metall-katalysierten Dominoprozesses praktisch unabhängig von der eingesetzten Rhodiumkatalysatorvorstufe sind (Tabelle 1, Nr. 2–4), ist die Wahl der richtigen Aminbase entscheidend

Tabelle 2. Ergebnisse der regio- und stereoselektiven Domino-Hydroformylierungs/Knoevenagel/Hydrierungs-Reaktion.

Nr. ^[a]	Alken ^[10]	CH ₂ (EWG) ₂	Produkt ^[11, 12]	Ausb. ^[b] [%]	d.r. ^[c] (<i>syn:anti</i>)
1		CH ₂ (CO ₂ Me) ₂		51	96:4
2		MeCOCH ₂ CO ₂ Et		71	96:4
3		MeCOCH ₂ COMe		52	96:4
4		HO ₂ CCH ₂ CO ₂ Me		41	96:4
5		MeCOCH ₂ CO ₂ Et		64	92:8
6		MeCOCH ₂ COMe		60	92:8
7		MeCOCH ₂ CO ₂ Et		55	96:4
8 ^[d]		MeCOCH ₂ CO ₂ Et		62	> 98:2
9 ^[e]		MeCOCH ₂ COMe		51	91:9
10 ^[e]		MeCOCH ₂ CO ₂ Et		64	> 99: < 1 ^[f]

[a] Für eine repräsentative Arbeitsvorschrift siehe *Experimentelles*. [b] Bestimmt nach säulenchromatographischer Aufarbeitung. [c] Bestimmt durch NMR- bzw. GC-Analyse des Rohproduktes. [d] Reaktionsbedingungen: 1 Mol-% [Rh(CO)₂(acac)]/4 Mol-% P(OPh)₃, 0,2 Äquiv. Piperidin. [e] Für detaillierte Reaktionsbedingungen siehe Gleichungen (1) und (2). [f] Verhältnis der Regioisomere (linear:verzweigt).

Schritt 1 ist die *o*-DPPB-dirigierte stereoselektive Hydroformylierung, die den Aldehyd (±)-3 generiert.^[8] Dieser kondensiert unmittelbar mit dem Malonsäuremonomethylester unter Bildung des doppelt Acceptor-aktivierten Alkens (±)-19. Rhodium-katalysierte Hydrierung und nachfolgende Decarboxylierung beschließen die Reaktionskaskade unter Bildung des Endproduktes (±)-7.

Damit ermöglicht die hier beschriebene neue sequentielle Transformation in einem Schritt die Bildung von zwei neuen C-C-Einfachbindungen unter gleichzeitiger Kontrolle von Regio- und Stereoselektivität. Darüber hinaus wird eine präparativ nützliche β -Dicarbonylfunktion eingeführt.

Experimentelles

(±)-5: Zu einer Lösung von 9,2 mg (10⁻³ mmol) [RhH(CO)(PPh₃)₃] in Toluol (3 mL) gab man bei 20 °C (Ausschluss von Luft und Feuchtigkeit) sukzessive 402 mg (1,0 mmol) (±)-1 und 156 mg (1,2 mmol) Acetessigsäureethylester. Die resultierende Lösung wurde 5 min gerührt, danach wurden nacheinander 17 mg (0,2 mmol) Piperidin und 12 mg (0,2 mmol) Essigsäure zugegeben. Die Lösung wurde mit einer Kanüle (Nachspülen mit 2 mL Toluol) in einen Edelstahlautoklaven transferiert. Der Autoklav wurde auf 90 °C aufgeheizt, anschließend wurden 20 bar H₂/CO (1:1) aufgepresst. Nach 24 h wurde der Autoklav rasch auf 20 °C abgekühlt und entspannt. Die Reaktionslösung wurde über Kieselgel mit *tert*-Butylmethylether (50 mL) filtriert. Nach Entfernen aller flüchtigen Bestandteile im Vakuum wurde am Rohprodukt das Diastereomerenverhältnis mittels

NMR-Spektroskopie bestimmt (*syn:anti* 96:4). Anschließend chromatographische Reinigung an Kieselgel mit Petrolether(40/60)/*tert*-Butylmethylether (4:1) lieferte 390 mg (71 %) des β -Ketoesters (\pm)-**5** als viskoses Öl; $^1\text{H-NMR}$ (500.130 MHz, CDCl_3 , 25 °C, TMS): δ = 0.77–0.87 (m, 9H), 1.05–1.10 (m, 1H), 1.24 (m, 3H), 1.69–1.92 (m, 5H), 2.15 [2.18] (s, 3H), 3.24 [3.30] (pt, J = 7.3 Hz, 1H), 4.11–4.21 (m, 2H), 4.81 (m, 1H), 6.91 (m, 1H), 7.25–7.31 (m, 10H), 7.38 (m, 2H), 8.08 (m, 1H); $^{13}\text{C-NMR}$ (125.758 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 13.7 [13.8], 14.0, 18.2 [18.4], 19.1 [19.2], 25.6 [25.7], 28.7 [29.0], 29.5, 31.2 [31.4], 34.3, 56.6 [59.9], 61.2 [61.3], 81.5 [81.8], 128.1 (d, $^3J_{\text{C,P}}$ = 2.8 Hz), 128.4 (d, $^3J_{\text{C,P}}$ = 6.9 Hz, 2C), 128.4–128.5 (2C), 130.4, 131.8 (d, $^3J_{\text{C,P}}$ = 6.4 Hz), 133.7–134.3 (8C), 138.1–138.3 (2C), 140.9 (d, $^1J_{\text{C,P}}$ = 28.2 Hz) [141.0 (d, $^1J_{\text{C,P}}$ = 27.6 Hz)], 166.30 [166.32], 169.6 [169.7], 203.2 [203.3]; $^{31}\text{P-NMR}$ (202.457 MHz, CDCl_3 , 25 °C, 85-proz. H_3PO_4): δ = –4.49 (s), –4.51 (s); C,H-Analyse: ber. (%) für $\text{C}_{33}\text{H}_{39}\text{O}_5\text{P}$: C 72.51, H 7.19; gef.: C 72.62, H 7.34.

Eingegangen am 8. Januar 2001 [Z16385]

- [1] E. J. Corey, X.-M. Cheng, *The Logic of Chemical Synthesis*, Wiley, New York, **1989**, Kap. 4, S. 47–57; J. B. Hendrickson, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 5784–5800; J. B. Hendrickson, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 5439–5450; J. B. Hendrickson, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 1328–1338; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 1286–1295.
- [2] a) B. M. Trost, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 285–307; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 259–281; b) B. M. Trost, *Science* **1991**, *254*, 1471–1477.
- [3] B. Breit, W. Seiche, *Synthesis* **2001**, 1–36.
- [4] B. Breit, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 1519–1524.
- [5] Zum Konzept von Dominoreaktionen in der organischen Synthese siehe a) L. F. Tietze, A. Modi, *Med. Res. Rev.* **2000**, *20*, 304–322; b) L. F. Tietze, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 115–136; c) L. F. Tietze, U. Beifuss, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 137–170; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 131–163; d) T. L. Ho, *Tandem Organic Reactions*, Wiley, New York, **1992**; e) H. M. R. Hoffmann, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 1361–1363; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 1332–1334.
- [6] P. Eilbracht, L. Bärfacker, C. Buss, C. Hollmann, B. E. Kitsos-Rzychon, C. L. Kranemann, T. Rische, R. Roggenbuck, A. Schmidt, *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 3329–3365.
- [7] B. Breit, S. K. Zahn, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 1022–1024; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 969–971.
- [8] a) B. Breit, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 3021–3023; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 2835–2837; b) B. Breit, *Liebigs Ann.* **1997**, 1841–1851.
- [9] L. F. Tietze, U. Beifuss in *Comprehensive Organic Synthesis*, Vol. 2 (Hrsg.: B. M. Trost, I. Fleming, C. H. Heathcock), Pergamon, Oxford, **1991**, S. 341–394; G. Jones, *Org. React.* **1967**, *15*, 204–599.
- [10] Die Methallylalkohole sind rasch in enantiomerenreiner Form durch kinetische Racematspaltung (Sharpless-Epoxidierung) oder durch asymmetrische Aldoladdition an Methacrolein zugänglich; siehe Lit. [8b] und B. Breit, M. Dauber, K. Harms, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 2819–2827.
- [11] Alle Verbindungen wurden mittels ^1H -, ^{13}C - und ^{31}P -NMR-Spektroskopie sowie Elementaranalyse charakterisiert. Die β -Diketone zeigen naturgemäß Keto-Enol-Tautomerie. Die Mengenverhältnisse der Enolform reichen von 32 % (Tabelle 2, Nr. 3) bis 56 % (Tabelle 2, Nr. 6 und 9).
- [12] Die relative Konfiguration der Dominoreaktionsprodukte wurde auf der Stufe der Aldehyde bestimmt, da es sich beim Konfigurationsbestimmenden Schritt um die Hydroformylierung handelt.^[8,14,15] Dies wurde bestätigt durch schrittweise Transformation des bekannten Aldehyds (\pm)-**3**, erhalten durch Hydroformylierung aus dem Methallyl-*o*-DPPB-ester (\pm)-**1**,^[8] in das Dominoprodukt (\pm)-**5** [a] 1.2 Äquiv. $\text{MeCOCH}_2\text{CO}_2\text{Et}$, 0.2 Äquiv. Piperidin/AcOH, Toluol, 70 °C, 4 h, $\rightarrow\alpha,\beta$ -ungesättigter β -Ketoester (40 %); b) 1 Mol-% $[\text{Rh}(\text{CO})_2(\text{PPh}_3)_3]$, H_2 (20 bar), Toluol, 90 °C, 24 h, $\rightarrow(\pm)$ -**5** (10 %) + mehrere Nebenprodukte]. Interessanterweise liefert die Dominoprozessführung eine signifikant höhere Ausbeute als die gleiche Reaktion in schrittweiser Ausführung.
- [13] R. W. Hoffmann, *Angew. Chem.* **1987**, *99*, 503–517; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1987**, *26*, 489–503.

[14] B. Breit, S. K. Zahn, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 1901–1904.

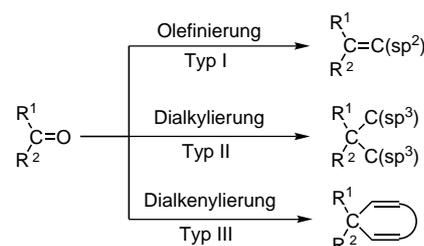
[15] a) B. Breit, *Chem. Commun.* **1997**, 591–592; b) B. Breit, *Eur. J. Org. Chem.* **1998**, 1123–1134.

[16] E. Billing, A. G. Abatjoglou, D. R. Bryant (UCC), US Patent 4769498, **1988** [*Chem. Abstr.* **1989**, *111*, 117287]; G. D. Cunny, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 2066–2068.

Dialkenylierung von Carbonylgruppen mit Alkenyllithiumverbindungen: Bildung von Cyclopentadienderivaten durch Reaktion von 1,4-Dilithio-1,3-dienen mit Ketonen und Aldehyden**

Zhenfeng Xi,* Qiuling Song, Jinglong Chen, Hairong Guan und Pixu Li

Die Entwicklung neuer Synthesestrategien zur Knüpfung von Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungen durch Desoxygenierung der C=O-Funktion in Carbonylverbindungen ist von großem Interesse.^[1] Zwei Reaktionsklassen zur C-C-Bindungsknüpfung unter Desoxygenierung der C-O-Doppelbindung in Carbonylverbindungen sind allgemein bekannt (Schema 1, Typ I und Typ II). Reaktionen des Typs I führen zur



Schema 1. Reaktionstypen zur Bildung von C-C-Bindungen ausgehend von C=O-Bindungen.

Bildung von C-C-Doppelbindungen; Wittig-Reaktionen und ähnliche Reaktionen,^[2] Umsetzungen unter Verwendung des Tebbe-Reagens oder des Grubbs-Titanacyclus^[3] und die McMurry-Reaktion^[4] sind hierfür als Beispiele zu nennen und wurden häufig genutzt, um Carbonylverbindungen in Alkene umzuwandeln. Reaktionen vom Typ II zeichnen sich durch die Bildung zweier C(sp³)-C(sp³)-Bindungen aus. Hier sind die direkte, geminale Dialkylierung nach Reetz unter

[*] Prof. Dr. Z. Xi, Q. Song, J. Chen, H. Guan, P. Li
State Laboratory of Bioorganic and Molecule Engineering
Department of Chemistry, Peking University
Beijing 100871 (China)
Fax: (+86) 10-62751708
E-mail: zfxi@pku.edu.cn

**] Diese Arbeit wurde vom National Science Fund for Distinguished Young Scholars (29825105), über das Major State Basic Research Development Program (G2000077502-D) und von der National Natural Science Foundation of China unterstützt. Dank gilt auch der Qiu Shi Science & Technologies Foundation.