

- Yamada, P.-L. Tsai, J. W. Bozzelli, *J. Phys. Chem. A* **1997**, *101*, 2471–2477.
- [7] C. R. Saha-Möller, W. Adam in *Comprehensive Heterocyclic Chemistry II*, Vol. 1 B (Hrsg.: A. R. Katritzky, C. W. Rees, E. F. V. Scriven, A. Padwa), Elsevier, Amsterdam, **1996**, S. 1041–1082.
- [8] a) L. S. Boulos, I. T. Hennawy, *Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem.* **1993**, *84*, 173–179; b) D. Bankston, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 2003–2006.
- [9] Den interessanten Hinweis auf die mögliche Beteiligung einer Ketten-Zwischenstufe verdanken wir einem der Gutachter.

Wolfram-katalysierte Distannylierung

Entwicklung eines neuen Katalysators zur Distannylierung von Alkinen**

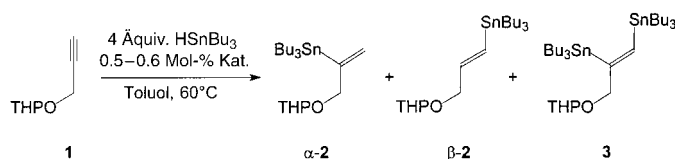
Sascha Braune und Uli Kazmaier*

Vinylstannane haben sich durch die Möglichkeit der Palladium-katalysierten Kreuzkupplung mit Halogeniden, Säurechloriden oder Triflaten zu wichtigen Bausteinen in der Naturstoffsynthese entwickelt.^[1] Aufgrund ihrer breiten Anwendbarkeit und ihrer hohen Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen besteht ein reges Interesse an der Synthese dieser organischen Zinnverbindungen. Der direkteste Zugang zu ihnen ist die Addition von Zinnhydriden an C≡C-Bindungen, die Hydrostannylierung. Diese Reaktion ermöglicht es jedoch nicht, zwei Funktionalitäten auf einmal einzuführen.^[2] Einer der wenigen Ansätze, mit denen dies gelingt, ist die Nickel-katalysierte Carbostannylierung von terminalen Alkinen, bei der neben einem Trialkylzinnrest gleichzeitig ein Allylrest eingeführt wird.^[3] Weitere Möglichkeiten sind die Palladium-katalysierte Addition je eines Silyl- und eines Stannylrestes (Silylstannylierung)^[4] sowie die Distannylierung. So gelang Mitchell et al. die Palladium-katalysierte Reaktion von terminalen Alkinen mit Hexaalkyldistannanen, wobei die besten Resultate mit dem aufgrund seiner Toxizität nicht ganz unproblematischen Hexamethyldistannan erzielt wurden.^[5] Die Autoren konnten auch zeigen, dass die beiden eingeführten Zinnreste chemoselektiv weiter umgesetzt werden können, was den präparativen Nutzen dieser distannylierten (Z)-Olefine in der Organischen Chemie unterstreicht.^[6] Die Distannylierung von nichtterminalen acetylenischen Estern zu (Z)-Bis(trimethylzinn)alk-2-

enoaten erzielten Piers et al. in sehr guten Ausbeuten.^[7] Hier zeigen wir, dass man distannylierte (Z)-Olefine nicht nur Palladium-katalysiert erhalten kann, sondern auch mit Isonitril-Komplexen der Elemente der 6. Nebengruppe, und dies unter Verwendung von Tributylzinnhydrid.

In unserem Arbeitskreis beschäftigen wir uns seit geraumer Zeit mit der regioselektiven Hydrostannylierung von Alkinen mit [Mo(CO)₃(CN*t*Bu)₃] (**A**).^[8] Dieser Katalysator erweist sich als sehr robust und zuverlässig, und er ergibt exzellente Selektivitäten zugunsten des sterisch mehr gehinderten α-stannylierten Produkts. Da mit diesem Katalysator z. B. bei Propargylethern nicht dieselben hohen Ausbeuten erzielt wurden wie bei Propargylestern oder -alkoholen, versuchten wir, den Katalysator weiter zu optimieren. Daher synthetisierten wir eine Reihe weiterer Isonitril-Komplexe durch Ligandenaustausch ausgehend von [Mo(CO)₆] mit entsprechenden Isonitrilen,^[9] u. a. [Mo(CO)₃(CNPh)₃] (**B**).^[10] Dieser Komplex zeigte eine deutlich langsamere Umsetzung und ergab ein deutlich schlechteres Verhältnis von α- zu β-Produkten sowie ein unerwartetes Nebenprodukt: 19 % (relativer Anteil) distannyliertes Produkt **3** bei der „Hydrostannylierung“ von Tetrahydropyranylpropargylether (**1**) (Schema 1). Dieses Nebenprodukt wurde auch mit anderen Komplexen erhalten, allerdings nie zu mehr als 5 %.

Dieses Ergebnis war für uns zunächst überraschend, und wir vermuteten, dass aufgrund der geringeren Reaktivität des Phenylisocyanid-Komplexes die Zersetzung des Zinnhydrids unter H₂-Abspaltung und Bildung des Distannans mit der



Schema 1. Mono- und Distannylierung von **1**. THP = Tetrahydropyranyl.

Hydrostannylierung konkurriert und somit das Distannylierungsprodukt durch eine (metallkatalysierte) Addition des Distannans an die Dreifachbindung erklärt werden kann. Solche Zersetzungsreaktionen sind unter Palladium-katalysierten Bedingungen bekannt,^[11] und Palladium-Komplexe erlauben ja auch die Addition von Distannanen an Alkine.^[5] Erst vor kurzem berichteten Lautens et al. über ein analoges Nebenprodukt einer Pd-katalysierten Hydrostannylierung.^[4c] Bei der Umsetzung von **1** mit Hexabutyl-distannan in Gegenwart unserer Molybdän-Komplexe konnte jedoch keinerlei Reaktion beobachtet werden. Also ist offensichtlich nicht „freies“ Distannan für die Addition verantwortlich, sondern die „Zersetzung“ muss in der Koordinationssphäre des Metalls erfolgen, wahrscheinlich in Gegenwart von koordiniertem Alkin.

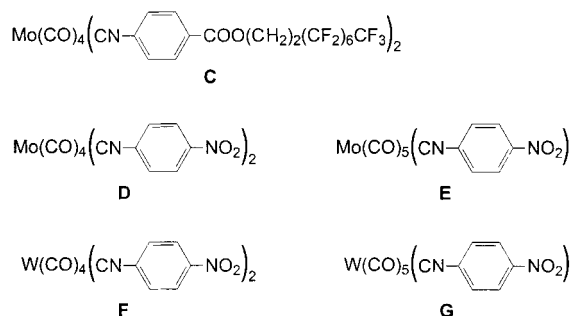
Dass Wolfram und Molybdän mit Trialkylzinnverbindungen Komplexe eingehen, ist durchaus bekannt.^[12] Erste MoHSnR₃-Komplexe konnten Bel'skii et al. kristallisieren und röntgenographisch charakterisieren.^[13] Brown et al. konnten zeigen, dass [HMo(CO)₃Cp] mit HSnBu₃ unter reduktiver Eliminierung von Wasserstoff zu einem Komplex vom Typ

[*] Prof. Dr. U. Kazmaier, Dipl.-Chem. S. Braune
Universität des Saarlandes
Institut für Organische Chemie
Im Stadtwald, Geb. 23.2, 66123 Saarbrücken (Deutschland)
Fax: (+49) 681-302-2409
E-mail: u.kazmaier@mx.uni-saarland.de

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (SFB 247 und Ka880/5) und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert.

[Bu₃SnMo(CO)₃Cp] reagiert.^[14] 1991 entdeckten Schubert et al., dass [MesCr(CO)₃] mit Triphenylzinnhydrid einen stabilen Komplex unter Abspaltung einer Carbonylgruppe bildet, in dem eine Cr-H-Sn-Dreizentrenbindung vorliegt (Mes = Mesityl).^[15] Spektroskopisch wiesen sie auch Komplexe des Typs [(CO)₄(Ph₃P)W(H)SnPh₃] nach, konnten diese aber wegen der größeren Instabilität nicht näher charakterisieren. Sie beobachteten jedoch, dass bei einem Überschuss an Zinnhydrid Wasserstoff eliminiert und der Distannyll-Komplex [(CO)₄(Ph₃P)W(SnPh₃)₂] erhalten wird.

Somit war es nicht mehr ganz so überraschend, dass wir das Produkt der Distannyllierung gefunden hatten. Die Frage war nur, wie sich das Verhältnis von Distannyllierung zu Hydrostannyllierung verändern lässt. Offensichtlich favorisiert der Elektronen schiebende *tert*-Butylrest von **A** die Hydrostannyllierung, während der eher Elektronen ziehende Phenylring im Phenylisocyanid-Komplex **B** die „Zersetzung“ des Zinnhydrids begünstigt. Wir untersuchten daher, wie sich weitere Elektronen ziehende Gruppen am Phenylring auf die Produktverteilung auswirken (siehe Schema 1) und synthetisierten „elektronenarme“ Isonitrile^[16] sowie die entsprechenden Molybdän- und Wolfram-Isonitril-Komplexe **C–G**.^[9,17]



Zuerst untersuchten wir die Molybdän-Komplexe **C–E**, wobei sich zeigte, dass durch Elektronen ziehende Gruppen im Isonitrilteil in der Tat die Hydrostannyllierung zurückgedrängt werden kann (Tabelle 1). Überraschenderweise wurde die beste Selektivität mit dem Monoisonitril-Komplex **E** erhalten, der fast ausschließlich das distannyllierte Produkt lieferte. Allerdings konnte die Ausbeute von ca. 50% nicht weiter gesteigert werden, auch nicht durch sorgfältige Optimierung der Reaktionsparameter.

Eine weitere Verbesserung erhofften wir uns von dem entsprechenden von Wolfram abgeleiteten Katalysator, da Wolfram aufgrund seines größeren Atomvolumens eher die

Tabelle 1: Mono- und Distannyllierung von **1**.

Katalysator	Ausbeute [%]		
	α -2	β -2	3
A	94	1	3
B	42	18	14
C	14	2	29
D	21	2	40
E	2	1	44
F	5	4	77
G	1	1	93

Bereitschaft haben sollte, zwei so große Reste wie die Tributylzinngruppen intermediär zu binden.^[15] In der Tat zeigten die Wolfram-Komplexe eine erheblich höhere Reaktivität als die entsprechenden Molybdän-Katalysatoren, und der Monoisonitril-Komplex **G** erwies sich als Katalysator der Wahl. Er führt fast ausschließlich zur Bildung des Distannyllierungsprodukts in annähernd quantitativen Ausbeuten, wobei ausschließlich die Bildung des *cis*-Additionsprodukts beobachtet wird. Obwohl in allen Reaktionen nur 0.5–0.6 Mol-% Katalysator verwendet wurden, war die Umsetzung nach spätestens 5 Stunden beendet.

Dass sich **G** generell als Katalysator für die selektive Distannyllierung funktionalisierter terminaler Alkine eignet, konnte anhand einiger weiterer interessanter Substrate gezeigt werden (Tabelle 2). In fast allen untersuchten Fällen

Tabelle 2: Distannyllierung von Alkinen mit dem Wolfram-Isonitril-Komplex **G**.

Substrat	Ausbeute [%]		
	Distannyll.	α -Stannyll.	β -Stannyll.
4	62	3	0
5	76	3	1
6	42	0	0
7	87	1	1
8	73	1	0
9	32	2	1

war das Verhältnis von Distannyllierung zu Hydrostannyllierung $\geq 20:1$. Dies gilt sowohl für Ether (**4**) als auch für Amide (**5**). Ausschließlich Distannyllierung wurde bei der Umsetzung des Esters **6** erhalten. Auch wenn bei diesem Substrat die Ausbeute etwas niedriger ausfiel, zeigt dieses Beispiel jedoch, dass sich auch nichtterminale Alkine hoch selektiv distannyllieren lassen. Sehr gute Ergebnisse erhält man auch bei der Umsetzung von Propargylestern (**7**, **8**), sowohl was die Ausbeute als auch die Selektivität angeht. Sterische Faktoren scheinen jedoch einen starken Einfluss vor allem auf die Ausbeute zu haben, wie der Vergleich von **8** mit **9** zeigt. Einfache Alkine sind hingegen als Substrate weniger geeignet. So wurden bei der Umsetzung von 1-Decin nur unbedeutende Mengen an stannylierten Produkten erhalten, dazu ohne signifikante Selektivität.

Mit dem Wolfram-Isonitril-Komplex **G** ist es gelungen, einen hoch effizienten und selektiven Katalysator für Distannylierungen zu entwickeln, wobei Zinnhydrid als Zinnquelle verwendet werden kann. Untersuchungen zum Mechanismus dieser außergewöhnlichen Reaktion sind derzeit im Gange.

Experimentelles

Herstellung des Katalysators **G**: 790 mg (5.40 mmol) *p*-Nitrophenylisocyanid wurden in 10 mL wasserfreiem Toluol gelöst und tropfenweise bei 100°C zu einer Suspension von 400 mg (1.70 mmol) $\text{CoCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ und 605 mg (1.70 mmol) $[\text{W}(\text{CO})_6]$ in 10 mL wasserfreiem Toluol gegeben. Die Mischung wurde 7 h unter Rückfluss erhitzt und die gebildete schwarze Suspension im Vakuum eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch über Kieselgel ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Hexan}$ 1:1) gereinigt. Ausbeute: 189 mg (0.40 mmol, 24 %) eines gelben Feststoffs. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 7.55 (d, 3J = 9.1 Hz; (CH)C–NC), 8.32 ppm (d, 3J = 9.1 Hz; (CH)C–NO₂); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ = 125.9 (d; (CH)C–NO₂), 128.0 (d; (CH)C–NC), 141.8 (s; C–NC), 147.7 (s; C–NO₂), 194.1 (s; *cis*-CO), 195.7 ppm (s; *trans*-CO), (Isonitril-C nicht detektierbar); IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2135 (s), 2049 (s), 1972, 1925 (vs), 1524 (m), 1344 cm^{-1} (s); FAB⁺-HRMS [m/z , (%): $\text{C}_{12}\text{H}_4\text{N}_2\text{O}_7^{186}\text{W}$: ber.: 473.9562; gef.: 473.9548 (50.3); $\text{C}_{12}\text{H}_4\text{N}_2\text{O}_7^{184}\text{W}$: ber.: 471.9528; gef.: 471.9497 (56.1); $\text{C}_{12}\text{H}_4\text{N}_2\text{O}_7^{183}\text{W}$: ber.: 470.9521; gef.: 470.9500 (35.7); $\text{C}_{12}\text{H}_4\text{N}_2\text{O}_7^{182}\text{W}$: ber.: 469.9501; gef.: 469.9464 (48.0). Elementaranalyse (%): ber.: C 30.15, H 2.11, N 5.86; gef.: C 30.17, H 1.42, N 5.64.

Allgemeine Arbeitsvorschrift für Distannylierungen: 1 mmol des Alkins, 3 mg (0.6 Mol-%) Katalysator **G** und eine Spatelspitze Hydrochinon wurden in 2 mL wasserfreiem Toluol gelöst und 15 min auf 60°C erwärmt. Nach Zugabe von 1 mL (4 mmol) Tributylzinnhydrid wurde weitere 12 h auf 60°C erwärmt. Nach beendeter Reaktion wurde das Lösungsmittel entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch über Kieselgel gereinigt. Nicht umgesetztes Zinnhydrid sowie eventuell durch Zersetzung entstandenes Hexabutyldistannan wurden zuerst mit Hexan eluiert, bevor das Produkt mit Hexan/Ethylacetat (+1 % Triethylamin; Hexananteil: 90–98 %) erhalten wurde.

Eingegangen am 15. August 2002 [Z19974]

- [1] a) J. K. Stille, *Angew. Chem.* **1986**, 98, 504–519; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, 25, 508–523; b) J. E. Baldwin, R. M. Adlington, S. H. Ramcharitar, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 940–942; c) A. G. Davies, *Organotin Chemistry*, VCH, Weinheim, **1997**.
- [2] Review: N. D. Smith, J. Manusco, M. Lautens, *Chem. Rev.* **2000**, 100, 3257–3282.
- [3] E. Shirakawa, K. Yamasaki, H. Yoshida, T. Hiyama, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 10221–10222.
- [4] a) T. N. Mitchell, H. Killing, R. Dicke, R. Wickenkamp, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1985**, 354–355; b) B. L. Chenard, E. D. Laganis, F. Davidson, T. V. RajanBabu, *J. Org. Chem.* **1985**, 50, 3666–3667; c) B. L. Chenard, C. M. Van Zyl, *J. Org. Chem.* **1986**, 51, 3561–3566; d) T. N. Mitchell, A. Amamria, R. Dicke, R. Wickenkamp, U. Schneider, *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 4868–4874; d) J.-P. Quintard, I. Beaudet, J.-L. Parrain, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 6333–6336; e) M. Lautens, J. Manusco, *Synlett* **2002**, 394–398.
- [5] T. N. Mitchell, A. Amaria, H. Killing, D. Rutschow, *J. Organomet. Chem.* **1986**, 304, 257–265.
- [6] T. N. Mitchell, K. Kwetkat, D. Rutschow, U. Schneider, *Tetrahedron* **1989**, 45, 969–978.

- [7] E. Piers, R. T. Skerlj, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1986**, 626–627.
- [8] a) U. Kazmaier, D. Schauß, M. Pohlman, *Org. Lett.* **1999**, 1, 1017–1019; b) U. Kazmaier, D. Schauß, M. Pohlman, S. Raddatz, *Synthesis* **2000**, 914–917; c) U. Kazmaier, M. Pohlman, D. Schauß, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 2761–2766; d) U. Kazmaier, D. Schauß, S. Raddatz, M. Pohlman, *Chem. Eur. J.* **2001**, 7, 456–464.
- [9] N. J. Coville, M. O. Albers, *J. Organomet. Chem.* **1980**, 199, 55–62.
- [10] U. Kazmaier, S. Braune, *J. Organomet. Chem.* **2002**, 641, 26–29.
- [11] K.-R. Pörschke, *Main Group Met. Chem.* **2002**, 25, 45–53.
- [12] a) E. E. Isaacs, W. A. G. Graham, *Can. J. Chem.* **1975**, 53, 467–473; b) J. E. Ellis, J. T. Lin, G. P. Hagen, *Organometallics* **1983**, 2, 1145–1150.
- [13] V. K. Bel'skii, A. N. Protskii, B. M. Bulychiev, G. L. Soloveichik, *Dokl. Akad. Nauk SSSR* **1986**, 287, 857–861; *Proc. Acad. Sci. USSR Chem. Sect.* **1986**, 286/291, 76–80.
- [14] T. L. Brown, R. W. Wegman, *Organometallics* **1982**, 1, 47–52.
- [15] U. Schubert, H. Piana, U. Kirchgäßner, *Chem. Ber.* **1991**, 124, 743–751.
- [16] M. A. Mironov, V. S. Mokrushin, *Russ. J. Org. Chem.* **1999**, 35, 719–723.
- [17] Im Unterschied zu den elektronenreichen Isonitrilen, die unter den in Lit. [9] angegebenen Bedingungen hauptsächlich den Tris(isonitrilo)-Komplex lieferten, ergaben die elektronenarmen Isonitrile nur die di- und monosubstituierten Komplexe, die sich chromatographisch problemlos trennen ließen.

Effiziente Synthesestrategie

Ein katalytischer Zugang zu (R)-(+)-Muscovopyridin mit integrierter Selbstreinigung**

Alois Fürstner* und Andreas Leitner

Die Tatsache, dass heute selbst Moleküle von höchster Komplexität durch Synthese zugänglich sind,^[1] darf nicht darüber hinwegtäuschen, dass die Praktikabilität vieler derartiger Synthesen nach wie vor gering ist. Dies geht vor allem auf den „arithmetischen Dämon“ zurück, der jeder linearen Synthesesequenz innewohnt. Um ihm entgegenzuwirken, bedarf es der Entwicklung einer verbesserten retrosynthetischen Logik sowie neuer Methoden, die es erlauben, mehr als eine Bindung pro Reaktionsschritt aufzubauen.^[2] Die hier vorgestellten Zugänge zum Alkaloid (R)-(+)-Muscovopyridin (**1**), einem Moschusriechstoff, der dem Tierreich entstammt, und seinem ebenfalls natürlich vorkommenden Nor-Analoga **2** greifen diese Thematik auf und zeigen, wie mit einem

[*] Prof. A. Fürstner, Dipl.-Ing. A. Leitner
Max-Planck-Institut für Kohlenforschung
45470 Mülheim an der Ruhr (Deutschland)
Fax: (+49) 208-306-2994
E-mail: fuerstner@mpi-muelheim.mpg.de

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (Leibniz-Programm) sowie vom Fonds der Chemischen Industrie finanziell unterstützt.