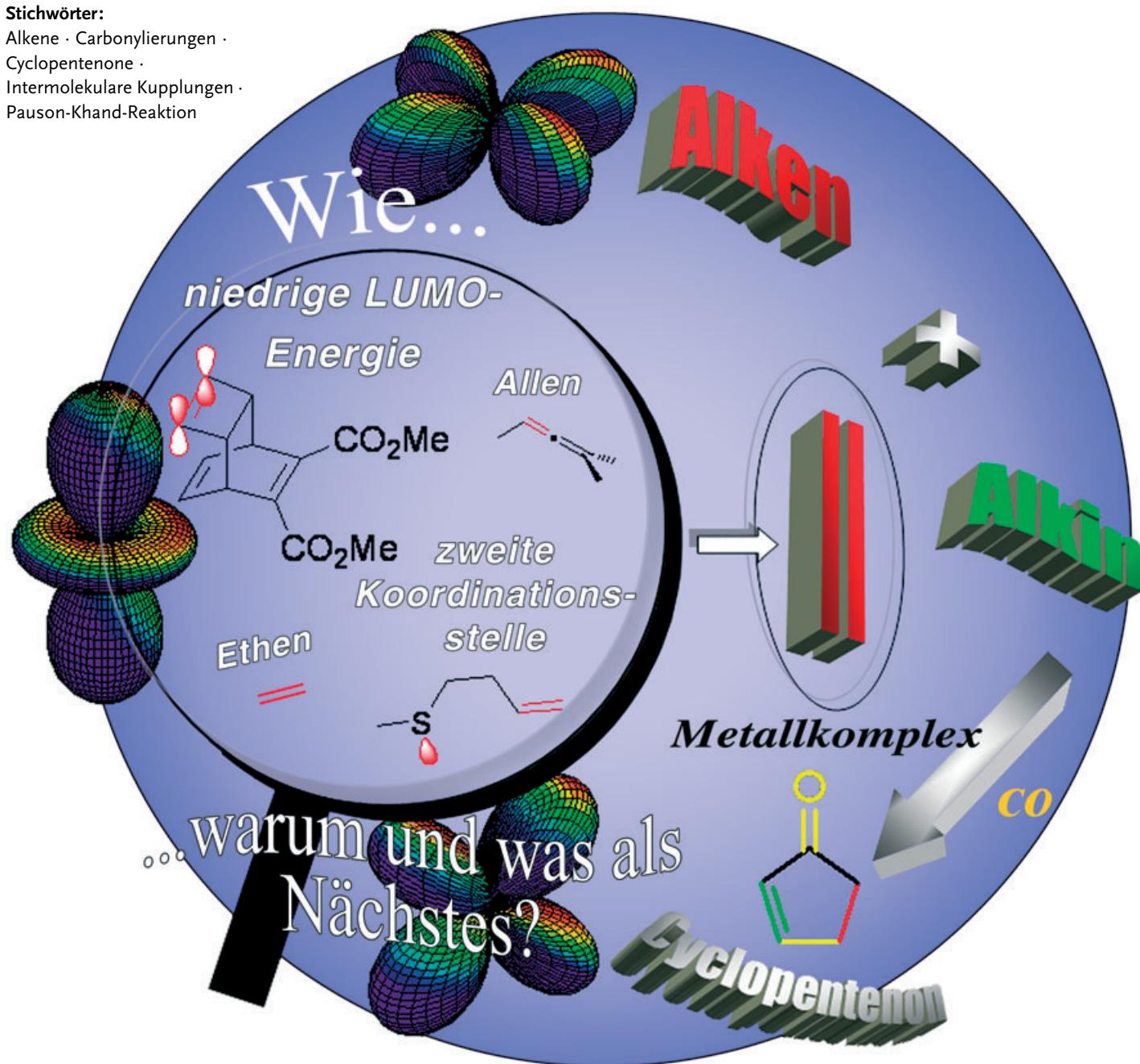


# Die intermolekulare Pauson-Khand-Reaktion

Susan E. Gibson\* und Nello Mainolfi

**Stichwörter:**

Alkene · Carbonylierungen ·  
Cyclopentenone ·  
Intermolekulare Kupplungen ·  
Pauson-Khand-Reaktion



Fünfgliedrige Kohlenstoffringe sind wichtige Bausteine beim Aufbau vieler biologisch aktiver Moleküle, und insbesondere substituierte Cyclopentenone, z. B. Cyclopentenonprostaglandine, weisen eine charakteristische biologische Aktivität auf. Für die Synthese solcher Verbindungen ist die Pauson-Khand-Reaktion mit ihrer hohen Effizienz und Atomökonomie eine der Methoden der Wahl. Anwendungen der intermolekularen Pauson-Khand-Reaktion waren stets durch die geringe Reaktivität und Selektivität der Alkenkomponente eingeschränkt, auch wenn die Reaktion ursprünglich in dieser intermolekularen Form entdeckt worden war. Speziell in den vergangenen drei Jahren wurden größere Anstrengungen unternommen, um die Einsatzmöglichkeiten der Pauson-Khand-Reaktion zu erweitern. Wir geben hier einen umfassenden und bewertenden Überblick über die intermolekulare Pauson-Khand-Reaktion auf der Grundlage von Reaktivitätscharakteristiken der Alkenkomponenten. Insbesondere versuchen wir, durch Identifizierung der Reaktivitätsmuster unterschiedlicher Alkenklassen Aufschluss über Erfolge und Misserfolge auf diesem Gebiet zu erlangen.

## 1. Einführung

Metallkatalysierte Reaktionen spielen eine wichtige Rolle in der anhaltenden Suche nach verbesserten Syntheserouten zu komplexen Molekülen. Beim Aufbau fünfgliedriger Ringe ist die Pauson-Khand-Reaktion hinsichtlich Flexibilität und Atomökonomie konkurrenzlos. Die Reaktion, 1971 entdeckt durch Pauson und Khand,<sup>[1]</sup> ist eine Übergangsmetallvermittelte Kupplung eines Alkins, eines Alkens und eines Moleküls Kohlenmonoxid zu einem Cyclopentenon (Schema 1).<sup>[2]</sup> Ur-



Schema 1. Die Pauson-Khand-Reaktion.

sprünglich wurde ausschließlich Cobaltcarbonyl als Metallreagens verwendet, mit der Zeit kamen dann Titan-, Rhodium-, Iridium- und Rutheniumkomplexe hinzu. Darüber hinaus sind heute auch viele katalytische Umsetzungen mit diversen Übergangsmetallen bekannt.<sup>[2g]</sup>

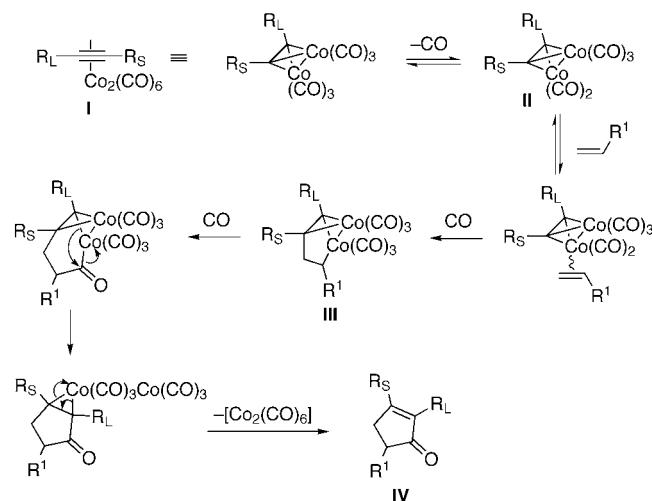
Der Mechanismus der Pauson-Khand-Reaktion war Gegenstand umfangreicher Studien. Als schwierig dabei erwies sich der Nachweis von Intermediaten, die auf einen zunächst gebildeten Hexacarbonylcobalt(0)-Alkin-Komplex folgen. Der bis heute allgemein akzeptierte Mechanismus für stöchiometrische Reaktionen wurde durch Magnus et al. 1985 vorgeschlagen (Schema 2).<sup>[3]</sup> Ausgehend vom Hexacarbonylkomplex **I** ist der erste, stark endotherme Reaktionsschritt der Verlust eines CO-Liganden unter Bildung einer freien Koordinationsstelle im Intermediat **II**.<sup>[4]</sup> Das Alken addiert an das Cobaltzentrum in **II** und inseriert anschließend in die Co-C-Bindung unter Bildung des Cobaltacyclus **III**. Dieser Schritt legt die regio- und stereochemischen Produkteigen-

## Aus dem Inhalt

<b>1. Einführung</b>	3083
<b>2. Reaktive Alkensubstrate: die zweite Koordinationsstelle</b>	3084
<b>3. Reaktive Alkensubstrate: die LUMO-Energie</b>	3086
<b>4. Reaktive Alkensubstrate: sonstige Verbindungen</b>	3092
<b>5. Zusammenfassung und Ausblick</b>	3094

schaften fest und wird überdies als geschwindigkeitsbestimmend angesehen.<sup>[5,9]</sup> Rechnungen zur Rolle des Alkens bei der Bildung des Cobaltacylus wurden durch Pericás,<sup>[5]</sup> Nakamura<sup>[6]</sup> und Gimbert et al.<sup>[7-9]</sup> ausgeführt (siehe Diskussion in Abschnitt 3). Die letzten beiden Reaktionsschritte umfassen die CO-Aufnahme und die reduktive Eliminierung zum Cyclopentenon **IV**.

Fünfgliedrige Kohlenstoffringe sind wichtige Bausteine beim Aufbau vieler biologisch aktiver Moleküle, und speziell substituierte Cyclopentenone zeigen eine charakteristische biologische Aktivität (z. B. Cyclopentenonprostaglandine).<sup>[10]</sup>



Schema 2. Vorgeschlagener Mechanismus der durch  $[\text{Co}_2(\text{CO})_8]$  vermittelten Pauson-Khand-Reaktion nach Magnus.<sup>[3]</sup>  $\text{R}_\text{L}$  = größerer Rest,  $\text{R}_\text{S}$  = kleinerer Rest.

[\*] Prof. S. E. Gibson, N. Mainolfi  
Department of Chemistry  
Imperial College London  
South Kensington Campus, London SW7 2AY (Großbritannien)  
Fax: (+44) 207-594-5804  
E-mail: s.gibson@imperial.ac.uk

Anwendungen der intermolekularen Pauson-Khand-Reaktion waren stets durch die geringe Reaktivität und Selektivität der Alkenkomponente eingeschränkt, auch wenn die Reaktion ursprünglich in dieser intermolekularen Form entdeckt worden war. Der Einsatz der intermolekularen Pauson-Khand-Reaktion beschränkte sich bislang auf gespannte Alkene wie Norbornen, Norbornadien und Bicyclo[3.2.0]hept-6-en. Die thermodynamisch begünstigte intramolekulare Variante fand hingegen vielfache Anwendung.<sup>[2]</sup>

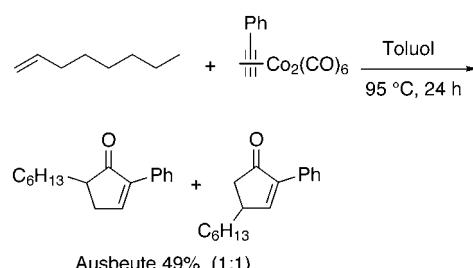
Die Entwicklung effizienter, vielseitiger, umweltverträglicher und asymmetrisch-katalytischer intermolekularer Systeme würde die Pauson-Khand-Reaktion zu einer herausragenden Methode für die Synthese komplexer biologisch aktiver Moleküle machen.<sup>[11]</sup> Speziell in den vergangenen drei Jahren wurden größere Anstrengungen unternommen, um die Einsatzmöglichkeiten der Pauson-Khand-Reaktion zu erweitern.<sup>[12]</sup> Wir geben hier einen umfassenden und bewertenden Überblick über die intermolekulare Pauson-Khand-Reaktion auf der Grundlage von Reaktivitätscharakteristiken der Alkenkomponenten. Insbesondere versuchen wir, durch Identifizierung der Reaktivitätsmuster unterschiedlicher Alkenklassen Aufschluss über Erfolge und Misserfolge auf diesem Gebiet zu erlangen.

## 2. Reaktive Alkensubstrate: die zweite Koordinationsstelle

### 2.1. Entdeckung

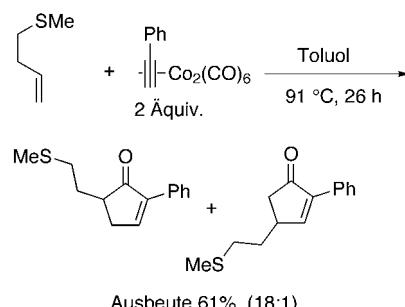
Sekundäre Wechselwirkungen zwischen Molekülen werden häufig zur Erhöhung von Reaktionsgeschwindigkeiten und/oder Selektivitäten genutzt.<sup>[13]</sup> Eine Vororganisation von Molekülen, z.B. durch Wasserstoffbrücken oder Lewis-Säure-Base-Wechselwirkungen, bleibt während chemischer Umwandlungen häufig erhalten und führt zu einem hoch geordneten Übergangszustand, der oft mit deutlich höherer Selektivität und Geschwindigkeit zerfällt.

Erstmals wurde dieses Konzept 1988 durch Krafft auf die Pauson-Khand-Reaktion übertragen.<sup>[14]</sup> Terminale oder unsymmetrisch substituierte Alkene ergeben zumeist niedrige Ausbeuten und geringe Selektivitäten (Schema 3).<sup>[2,15]</sup> Krafft et al. nahmen an,<sup>[14,16]</sup> dass ein Heteroatom, das durch eine Kohlenstoffkette mit der Alkengruppe verbunden ist, eben-



**Schema 3.** Intermolekulare Pauson-Khand-Reaktion eines terminalen Alkens.

falls an das Cobaltzentrum koordiniert, sodass ein Komplex eines zweizähnigen Liganden resultiert. Diese Vororientierung sollte zu höheren Ausbeuten führen und eine Steuerung der Regiochemie ermöglichen. Alkene mit Sauerstoff-, Schwefel- und Stickstoff-Substituenten wurden untersucht. Während Alkohole und Methoxymethylether keine charakteristische Koordination durch das Heteroatom erkennen ließen,<sup>[17]</sup> wurden mit S- und N-Liganden erhöhte Ausbeuten bei sehr guter Regioselektivität erreicht (Schema 4).



**Schema 4.** Beispiel für eine substratdirigierte intermolekulare Pauson-Khand-Reaktion nach Krafft.<sup>[14]</sup>

Im Allgemeinen lieferten allylische und bishomoallylische Substrate niedrige Ausbeuten, während sich Homoallylverbindungen als höchst effektiv erwiesen. Es wurde argumentiert, dass die Kohlenstoffkette zwischen Doppelbindung und Heteroatom bei den Allylverbindungen so kurz ist, dass weder eine zweizähnig-einkernige Cycloaddition (Koordina-

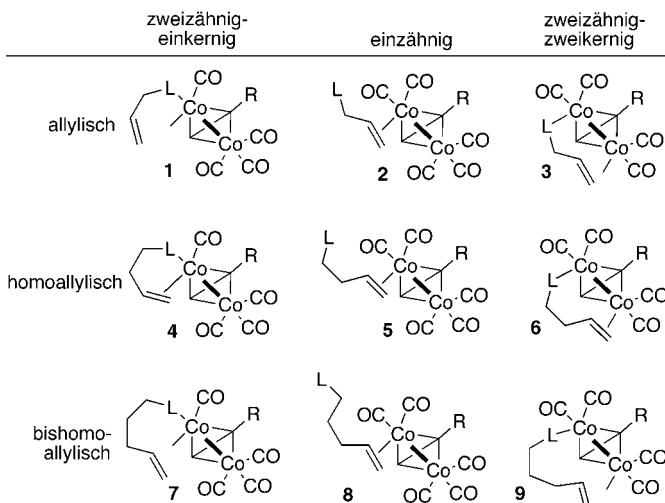


*Susan E. Gibson promovierte 1984 in Oxford bei Prof. S. G. Davies. Nach einem Postdoc-Aufenthalt an der ETH Zürich bei Prof. A. Eschenmoser wurde sie Lecturer für Organische Chemie an der Universität Warwick und am Imperial College in London. 1999 wurde sie auf den Daniell Chair of Chemistry am King's College in London berufen, 2003 kehrte sie auf einen Lehrstuhl für Chemie an das Imperial College zurück. Ihr Forschungsinteresse gilt der Entwicklung chiraler Makrocyclen und der Anwendung von Übergangsmetallen in der organischen Synthese, insbesondere der Entwicklung von Katalysatoren für die Pauson-Khand-Reaktion.*



*Nello Mainolfi erwarb 2001 unter der Anleitung von Dr. J. Eames den BSc in Chemie an der Queen Mary University, London, mit einer Arbeit über 2-Bromphenole. Im gleichen Jahr begann er in der Arbeitsgruppe von Prof. S. E. Gibson seine Promotion über die Synthese einer neuen Klasse chiraler Makrocyclen und deren Eignung als Liganden in der asymmetrischen Katalyse und als Wirtsmoleküle für organische Gastsubstrate. Außerdem entwickelte er eine Methode zur Herstellung hochfunktionalisierter Cyclopentenone durch eine Pauson-Khand-Variante. Seit November 2004 ist er Postdoc bei Prof. K. C. Nicolaou am Scripps Research Institute.*

tion von Heteroatom und Doppelbindung an das gleiche Cobaltzentrum) noch eine zweizähnig-zweikernige Cycloaddition (Koordination von Heteroatom und Doppelbindung an zwei verschiedene Cobaltzentren) möglich ist (**1** und **3** in Schema 5). Daher ist es am wahrscheinlichsten, dass die Reaktion einem Cycloadditionsmodus folgt, demnach das Substrat einzähnig (nur mit der Alkengruppe) an das Cobalt bindet (**2**).<sup>[18]</sup>



**Schema 5.** Cycloadditionsweisen bei substratgesteuerten intermolekularen Pauson-Khand-Reaktionen nach Krafft et al. ( $L = SR$  oder  $NR_2$ ).<sup>[16b]</sup>

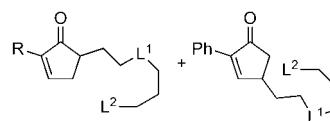
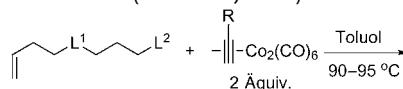
Homoallylsubstrate ergaben gute Ausbeuten an 2,5-disubstituierten Cyclopentenonen. Demnach wurde vorgeschlagen, dass der zweizähnig-einkernige Komplex **4** den Reaktionsweg am besten charakterisiert (Schema 5). Ein zweizähnig-zweikerniger Komplex **6** würde zu dem als Nebenprodukt entstehenden Regiosomeren führen. Bishomoallylsubstrate zeigen leicht erhöhte Ausbeuten und Selektivitäten, folglich scheinen beide Cycloaddukt-Typen **7** und **9** aufzutreten (Schema 5).

Das Konzept der Heteroatomkontrolle wurde von Krafft und Mitarbeitern auf dreizähnige Alkensubstrate (d.h. Alkene mit zwei Heteroatomsubstituenten) erweitert.<sup>[19]</sup> In einigen Fällen wurde gefunden, dass die zweite Heterofunktionalität die Reaktionsgeschwindigkeit weiter erhöht (Tabelle 1). Die verglichen mit der in Schema 4 gezeigten Umsetzung deutlich kürzeren Reaktionszeiten, höheren Ausbeuten und ähnlichen oder gar besseren Regioselektivitäten können mit der Bildung dreizähniger Cycloaddukte **11** (dreizähnig-einkernig) und **12** (dreizähnig-zweikernig) zusätzlich zum bereits diskutierten zweizähnigen Intermediat **10** erklärt werden (Schema 6).

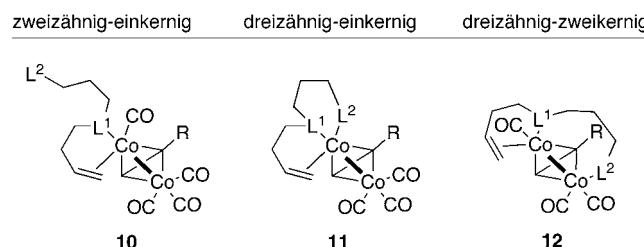
## 2.2. Anwendungen

Es dauerte zehn Jahre, bis die intermolekulare Pauson-Khand-Reaktion vom eleganten Krafftschen Ansatz der Substratkontrolle weiter profitieren konnte. 2002 berichteten Itami und Yoshida über den Einsatz von Alkenyldimethyl-2-

**Tabelle 1:** Dreizähnige Alkene in substratdirigierte intermolekulare Pauson-Khand-Reaktionen (Krafft und Juliano).<sup>[19]</sup>



Nr.	$\text{L}^1$	$\text{L}^2$	R	t [h]	Ausbeute [%] (Verhältnis)
1	S	$\text{NMe}_2$	Ph	6	85 (15:1)
2	S	$\text{SEt}$	Ph	1.5	70 (8:1)
3	S	$\text{SEt}$	Bu	1.75	85 (>40:1)

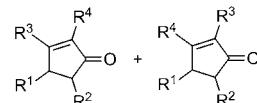
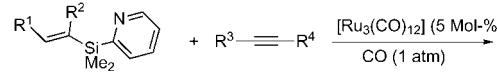


**Schema 6.** Cycloadditionsweisen dreizähniger homoallylischer Substrate nach Krafft et al.<sup>[19]</sup>

pyridylsilanen als Alkenkomponenten in Ruthenium-katalysierten intermolekularen Pauson-Khand-Reaktionen.<sup>[20]</sup> Hierbei fungierte die Pyridylsilylgruppe als abspaltbare dirigierende Gruppe, die die Desilylierung zu Cyclopentenonen in moderaten bis ausgezeichneten Ausbeuten ermöglicht (Tabelle 2). Dimethyl-2-pyridylvinylsilan verhielt sich wie ein Ethenäquivalent und lieferte Cyclopentenone in guten Ausbeuten und Selektivitäten, wenn symmetrische Alkine zum Einsatz kamen (Tabelle 2, Eintrag 1), aber nur mäßige Ausbeuten oder niedrige Selektivitäten bei Verwendung unsymmetrischer Alkine (Einträge 2 und 3).

Die Verwendung von  $\beta$ - oder  $\alpha$ -substituierten Vinylsilanen führte zur vollständig regioselektiven Bildung substituierter

**Tabelle 2:** Durch Pyridylsilylsubstituenten gesteuerte Pauson-Khand-Reaktionen (Itami und Yoshida).<sup>[20]</sup>



Nr.	$\text{R}^1$	$\text{R}^2$	$\text{R}^3$	$\text{R}^4$	Reaktionsbedingungen	Ausbeute [%] (Verhältnis)
1	H	H	Ph	Ph	Xylole, 120°C	88
2	H	H	H	Ph	Toluol, 100°C	55 (100:0)
3	H	H	H	$\text{C}_6\text{H}_{13}$	Toluol, 100°C	91 (59:41)
4	$\text{C}_4\text{H}_9$	H	H	Ph	Xylole, 140°C	41 (100:0)
5	H	Me	H	$\text{C}_6\text{H}_{13}$	Xylole, 120°C	40 (62:38)

ierter Cyclopentenone (bezüglich R<sup>1</sup> und R<sup>2</sup>), wenn auch in niedrigen Ausbeuten und zuweilen mit niedriger Selektivität bezüglich des Alkens (Tabelle 2, Einträge 4 und 5). Die Arbeit ist ein herausragendes Beispiel für die Nutzung der zweiten Koordinationsstelle am Alkenpartner und untermauert die Gültigkeit des von Krafft postulierten Cycloadditionsmodus mit Beteiligung eines zweizähnig-einkernigen Intermediats 4 (Schema 5).

Eine weitere Arbeit, die einen Einsatz der substratgesteuerten Pauson-Khand-Reaktion beschreibt, und die darüber hinaus den Anwendungsbereich der Methode erweitert, erschien 2003.<sup>[21]</sup> Carretero et al. berichten darin über die Verwendung von nichtracemischem chiralem 2-(N,N-Dimethylamino)phenylvinylsulfoxid als dirigierendem Alkensubstrat in einer stöchiometrischen asymmetrischen intermolekularen Pauson-Khand-Reaktion (Tabelle 3). Die Suche nach

**Tabelle 3:** Durch die (o-Dimethylamino)phenylvinylsulfinyl-Gruppe dirigierte intermolekulare Pauson-Khand-Reaktion (Carretero et al.).<sup>[21]</sup>

Nr.	R <sup>a</sup>	R <sup>1</sup>	t [h]	Ausbeute [%] (d.r.) <sup>[b]</sup>
1	nBu	H	4	74 (93:7)
2	Bn	H	14	58 (93:7)
3	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> OTIPS	H	7	66 (> 98:2)
4	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	24	keine Reaktion
5	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	48 <sup>[c]</sup>	33 (92:8)

[a] TIPS = Triisopropylsilyl. [b] d.r. = Diastereomerieverhältnis. [c] Umsetzung unter 10 kbar Druck.

einem aktiven Vinylsulfoxid ergab, dass der 2-(N,N-Dimethylamino)phenyl-Substituent am Sulfoxid der mit Abstand beste Substituent bezüglich Reaktivität, Regio- und Diastereoselektivität ist. Auch dieses Ergebnis ist im Einklang mit dem postulierten zweizähnig-einkernigen Cycloadditionsmodus als dem bevorzugten Reaktionsweg.<sup>[21b]</sup>

In dieser durch N-Methylmorpholin-N-oxid (NMO) vermittelten Pauson-Khand-Reaktion<sup>[22]</sup> bewirkt die bishomallysche Dimethylaminogruppe, unterstützt durch die vom Sulfoxid induzierte Polarisierung des Alkens (siehe Abschnitt 3), eine hohe Diastereoselektivität, vollständige Regioselektivität und brauchbare Ausbeuten beim Umsatz mit endständigen Alkinen (Tabelle 3, Einträge 1–3). Keine Reaktion wurde hingegen mit einem internen Alkin beobachtet (Tabelle 3, Eintrag 4), wenngleich unter hohem Druck eine Umsetzung festgestellt wurde (Tabelle 3, Eintrag 5). Mithilfe dieser Reaktion gelang die bisher kürzeste Synthese des Antibiotikums (–)-Pentenomycin I.<sup>[21]</sup>

Die Arbeiten von Krafft et al. haben erstmals aufgezeigt, wie der dirigierende Einfluss von Heteroatomen bei intermolekularen Pauson-Khand-Reaktionen genutzt werden kann.<sup>[14,16,19]</sup> Die neueren Studien von Itami und Yoshida<sup>[20]</sup> sowie von Carretero et al.<sup>[21]</sup> erweiterten den Anwendungsbereich der Reaktion auf neue Alkenkomponenten und lassen zudem darauf schließen, dass das Synthesepotenzial der Pauson-Khand-Reaktion lange unterschätzt worden ist.

### 3. Reaktive Alkensubstrate: die LUMO-Energie

#### 3.1. Hintergrund

In einer theoretischen Studie untersuchten kürzlich Milet, Gimbert et al. die Reaktivität von Alkenen in intermolekularen Pauson-Khand-Reaktionen.<sup>[9]</sup> Anhand der Reaktivitäten von Cyclohexen, Cyclopenten und Norbornen in Reaktionen mit dem Komplex aus Hexacarbonylcobalt(0) und Propin wurde gefolgert, dass die Reaktivität von Alkenen in Pauson-Khand-Reaktionen vom Ausmaß der Rückbindung aus den d-Orbitalen des Cobalts in freie π\*-Orbitale des Alkens abhängt. Nach CDA-Rechnungen (CDA = charge decomposition analysis) herrscht für ein gegebenes Alken eine ausgezeichnete Korrelation zwischen dem Grad der Rückbindung und der Energiebarriere für die Bildung des Cobaltacyclus (den als geschwindigkeitsbestimmend angesehenen Schritt dieser Reaktion).<sup>[9]</sup> Für Norbornen wurde eine relativ starke Rückbindung und eine relativ niedrige Energiebarriere ermittelt, bei Cyclohexen war die Rückbindung geringer und die Energierbarriere höher. Für Cyclopenten wurden ähnliche Werte wie für Norbornen gefunden, was auch den experimentellen Beobachtungen entspricht.<sup>[23]</sup> Folglich scheint zu gelten: Je stärker die Rückbindung, umso höher ist die Reaktivität des Alkens. Das niedrigste besetzte Molekülorbital (LUMO) des Alkens ist sowohl an der Rückbindung als auch an der Bildung des Cobaltacyclus beteiligt, und die theoretische Studie sagt voraus, dass ein niedrigeres LUMO eine höhere Reaktivität zur Folge hat. Die Autoren stellen fest, dass das LUMO eines freien Alkens in erster Näherung zur Voraussage relativer Reaktivitäten geeignet ist. Weiter wurde darauf hingewiesen, dass der C=C-C-Bindungswinkel des Alkens (Cyclohexen 128°, Cyclopenten 112°, Norbornen 107°) mit der LUMO-Energie korreliert, und zwar nimmt die LUMO-Energie mit kleiner werdendem Bindungswinkel ab.

Im Folgenden betrachten wir in der Literatur beschriebene intermolekulare Pauson-Khand-Reaktionen unter dem Aspekt dieser theoretischen Studie.<sup>[9]</sup> Auf diese Weise werden zum einen die theoretischen Resultate durch Ergebnisse experimenteller Untersuchungen bestätigt, zum anderen erhalten wir einen neuen Satz von Parametern, die zum Design neuer Pauson-Khand-Substrate nutzbar sind.

#### 3.2. Endocyclische Alkene

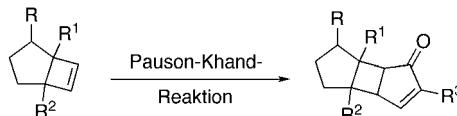
Angesichts der Ergebnisse von Milet und Gimbert et al. ist es nicht überraschend, dass Cyclopropene erfolgreich als Alkenkomponenten in intermolekularen Pauson-Khand-Reaktionen eingesetzt wurden.<sup>[15f,24]</sup> Der C=C-C-Winkel in Cyclopropan beträgt 64.58°,<sup>[25]</sup> demnach sind ein niedriges LUMO und eine hohe Reaktivität zu erwarten. Nachdem schon früher in zwei Fällen über den Einsatz von Cyclopropenderivaten in intermolekularen Pauson-Khand-Reaktionen berichtet worden war,<sup>[15f,24a]</sup> verwendeten 2001 Pericás und Riera et al. erstmals unsubstituiertes Cyclopropen in einer cobaltvermittelten Variante der Reaktion.<sup>[24b]</sup> Bei dieser NMO-unterstützten Kupplung reagierte Cyclopropen mit

sperrigen terminalen Alkinen in guten bis hervorragenden Ausbeuten zu synthetisch wertvollen Bicyclo[3.1.0]hex-3-en-2-onen **13** (Tabelle 4, Eintrag 1). Hingegen sind die Ausbeuten bei Verwendung von aromatischen oder *n*-Alkyl-substituierten endständigen Alkinen gering bis moderat (Tabelle 4, Einträge 2–4), außerdem wurde die Bildung tricyclischer Ketone **14** beobachtet.<sup>[26]</sup>

**Tabelle 4:** Intermolekulare Pauson-Khand-Reaktion von Cyclopropen mit endständigen Alkinen (Pericás, Riera et al.).<sup>[24b]</sup>

Nr.	R	Ausbeute [%] <b>13</b>	Ausbeute [%] <b>14</b>
1	tBu	93	–
2	Ph	50	15
3	<i>n</i> -Hexyl	60	10
4	<i>p</i> -Tolyl	26	23

Extrapoliert man die Ergebnisse der theoretischen Studie von Milet, Gimbert et al. auf Cyclobuten und Cyclobutenderivate, die einen C=C-C-Winkel von 94.2° aufweisen,<sup>[27]</sup> so lassen sich hohe Aktivitäten in Reaktionen mit Alkinmetallkomplexen erwarten. Erstaunlicherweise sind jedoch nur wenige Berichte über den Einsatz von Cyclobutenderivaten in cobaltkatalysierten Varianten der Pauson-Khand-Reaktion bekannt.<sup>[28]</sup> Verwendet wurden hauptsächlich Derivate von Bicyclo[3.2.0]hept-6-en, die sehr hohe Reaktivitäten und Diastereoselektivitäten zeigen (Schema 7).<sup>[28]</sup>

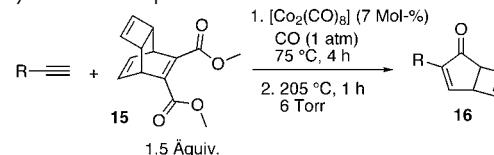


**Schema 7.** Pauson-Khand-Reaktion von Bicyclo[3.2.0]hept-6-enen.<sup>[28]</sup>

Unsere Arbeitsgruppe berichtete 2004<sup>[29]</sup> über eine cobaltkatalysierte intermolekulare Pauson-Khand-Reaktion des leicht zugänglichen Cyclobutadien-Äquivalents **15** (Tabelle 5). In dieser zweistufigen Eintopsynthese wurde erstmals ein Cyclobutadien-Äquivalent in einer intermolekularen Pauson-Khand-Reaktion verwendet. Das Verfahren liefert die vielfältig nutzbaren Bicyclo[3.2.0]hepta-3,6-dien-2-one **16** (Tabelle 5, Einträge 1–3). Eine Einschränkung besteht darin, dass elektronenziehende Substituenten am Alkin nicht toleriert werden (Tabelle 5, Eintrag 4).

Pauson-Khand-Reaktionen mit Cyclopentenderivaten und analogen fünfgliedrigen Heterocyclen sind in der Literatur vielfach beschrieben. Nach den Rechnungen von Milet, Gimbert et al.<sup>[9]</sup> sollte Cyclopenten etwa in gleichem Ausmaß aktiviert sein wie Norbornen (das am häufigsten untersuchte Alken in dieser Reaktion). Tatsächlich hatten schon Pauson und Khand in ihren frühen Studien eine hohe Aktivität des

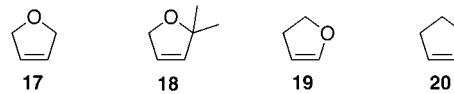
**Tabelle 5:** Katalytische intermolekulare Pauson-Khand-Reaktion mit einem Cyclobutadien-Äquivalent.<sup>[29]</sup>



Nr.	R <sup>[a]</sup>	Ausbeute [%]
1	<i>n</i> -Hexyl	98
2	Ph	75
3	CH <sub>2</sub> OTBDMS	70
4	COOMe	keine Reaktion

[a] TBDMS = *tert*-Butyldimethylsilyl.

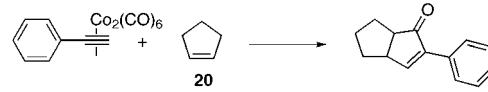
Cyclopentens beobachtet.<sup>[15a]</sup> Arbeiten der letzten 30 Jahre verzeichneten moderate bis gute Ausbeuten bei Verwendung von 2,5-Dihydrofuran (**17**),<sup>[30]</sup> 2,2-Dimethyl-2,5-dihydrofuran (**18**),<sup>[30a]</sup> 2,3-Dihydrofuran (**19**)<sup>[2a,31]</sup> und Cyclopenten (**20**)<sup>[15b,c,28f,30a,c,e-i,32,68a]</sup> (Schema 8).



**Schema 8.** In intermolekularen Pauson-Khand-Reaktionen eingesetzte Cyclopentenderivate.

An dieser Stelle sei auf mehrere Fälle hingewiesen, bei denen die Reaktivität des Alkens drastisch mit den Reaktionsbedingungen variiert. Bei einem ersten Beispiel einer Pauson-Khand-Reaktion von Cyclopenten mit Phenylacetylen berichteten Pauson und Khand über mäßige Ausbeuten in einem bei hoher Temperatur geführten Ansatz (Tabelle 6,

**Tabelle 6:** Intermolekulare Pauson-Khand-Reaktion von Cyclopenten mit Phenylacetylen bei unterschiedlichen Reaktionsbedingungen.

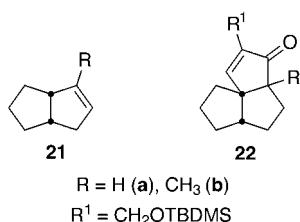


Nr.	<b>20</b> (Äquiv.)	Zusatz <sup>[a]</sup> (Äquiv.)	t, T	Ausb. [%]
1 <sup>[15a]</sup>	5.3	–	7 h, 150–160°C	47
2 <sup>[30c]</sup>	5.9	<i>n</i> Bu <sub>3</sub> P=O (1)	36 h, 69°C	70
3 <sup>[30f]</sup>	Überschuss	TMANO (6)	10 min, RT, Ultraschall	97
4 <sup>[32h]</sup>	2.0	<i>n</i> BuSMe (5)	2 d, 35°C	75

[a] TMANO = Trimethylamin-N-oxid.

Eintrag 1).<sup>[15a]</sup> Später gelangen Ausbeuteverbesserungen durch Einsatz von Tributylphosphinoxid als Promotor (Eintrag 2)<sup>[30c]</sup> sowie eine nahezu quantitative Umsetzung beim Einsatz eines Aminoxids und Anwendung von Ultraschall (Eintrag 3).<sup>[30f]</sup> Auch über die Verwendung von Alkylmethylsulfiden als Promotoren wurde berichtet. Unter diesen Bedingungen reagierte Cyclopenten glatt und bei verhältnismäßig niedrigen Temperaturen (Eintrag 4).<sup>[32h]</sup>

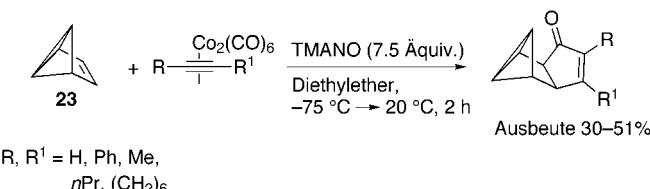
Eine interessante Familie von Cyclopentenen sind die Hexahydropentalene **21** (Schema 9). Diese können vor der Pauson-Khand-Reaktion ihre Doppelbindung verschieben und auf diese Weise eine stärker gespannte Umgebung an



**Schema 9.** Hexahydropentalene **21a**<sup>[33]</sup> und **21b**<sup>[34]</sup> und die entsprechenden Produkte **22a,b** der intermolekularen Pauson-Khand-Reaktion mit einem silygeschützten Propargylalkohol.

der Doppelbindung erzeugen. Serratosa et al. beschrieben die Umsetzung von 1,2,3,3a,4,6a-Hexahydropentalen (**21a**; Schema 9) mit dem Hexacarbonyldicobalt(0)-Komplex eines silygeschützten Propargylalkohols zu dem gewinkelt kondensierten Trichinon **22a** als einzigmem Produkt (geringe Ausbeute).<sup>[33]</sup> Unabhängig davon berichteten Billington et al. über die analoge Reaktion des methylsubstituierten Derivats **21b** (Schema 9).<sup>[34]</sup> In diesem Fall überführt eine vor der Cycloanellierung stattfindende Doppelbindungsverschiebung ein dreifach substituiertes Alken in ein vierfach substituiertes Alken.<sup>[35]</sup>

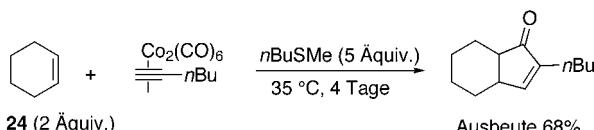
Christl et al. setzten in ihrer faszinierenden Synthese eines (CH)<sub>10</sub>-Kohlenwasserstoffs<sup>[36]</sup> sterisch hoch gespanntes Benzvalen (**23**) in einer intermolekularen Pauson-Khand-Reaktion ein (Schema 10). In Gegenwart eines Aminoxids als Promotor wurden moderate Ausbeuten erhalten.



**Schema 10.** Intermolekulare Pauson-Khand-Reaktion von Benzvalen (**23**) mit Alkinen (Christl et al.).<sup>[36]</sup>

Aus den theoretischen Studien wurde geschlossen, dass die experimentell bestätigte<sup>[15b]</sup> geringe Reaktivität des Cyclohexens (3 % Ausbeute bei Reaktion mit Phenylacetylen; C=C-C-Winkel 128°, vgl. 107° im Norbornen) auf ein relativ hohes LUMO zurückzuführen ist. Dies führt zu einer leicht endothermen Bindungsenergie des Komplexes (die Bindungsenergien für Norbornen und Cyclopenten sind hingegen exotherm).<sup>[9]</sup> Dennoch werden beim Umsetzen von Cyclohexen (**24**) mit 1-Hexin in Gegenwart von *n*BuSMe als Promotor nach langen Reaktionszeiten gute Ausbeuten erhalten (Schema 11).<sup>[15f]</sup>

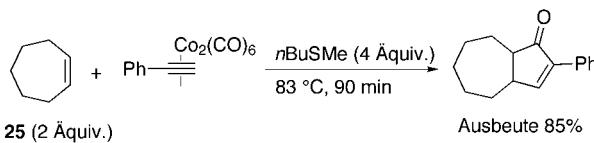
Es gibt nur wenige Beispiele von Pauson-Khand-Reaktionen mit Cycloheptenen und Cyclooctenen. In frühen Untersuchungen hatten Pauson und Khand beobachtet,<sup>[15a]</sup>



**Schema 11.** Intermolekulare Pauson-Khand-Reaktion mit Cyclohexen (Sugihara, Nishizawa et al.).<sup>[15f]</sup>

dass diese beiden Cycloalkene bereitwilliger reagieren als Cyclohexen (Ausbeuten 41 % für Cyclohepten und 35 % für Cycloocten in Reaktionen mit Phenylacetylen), aber weniger gut als Norbornen und Cyclopenten. Diese Befunde sind auch im Einklang mit den Ergebnissen von Milet, Gimbert et al. Nach den Voraussagen hat Cyclohepten (C=C-C-Winkel 123°)<sup>[37,38]</sup> ein niedrigeres LUMO als Cyclohexen (128°), aber ein höheres als Cyclopenten (112°) und Norbornen (107°). Die Reaktivitäten steigen entsprechend dieser Reihung an. Die gleichen Argumente gelten für Cycloocten (C=C-C-Winkel 121.9°).<sup>[38]</sup>

Ähnlich wie bei Cyclohexen wurde auch bei der Umsetzung von Cyclohepten über eine deutlich verbesserte Ausbeute in Gegenwart von *n*BuSMe als Promotor berichtet (Schema 12).<sup>[15f]</sup> An dieser Stelle ist anzumerken, dass sich



**Schema 12.** Intermolekulare Pauson-Khand-Reaktion von Cyclohepten (Sugihara, Nishizawa et al.).<sup>[15f]</sup>

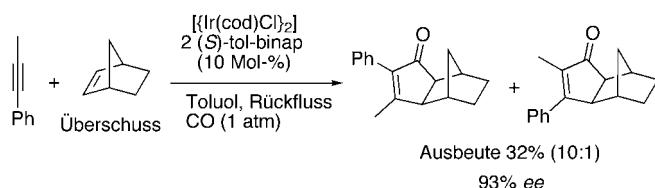
durch Ändern der Reaktionsbedingungen zwar die Ausbeuten deutlich verbessern lassen, die relativen Geschwindigkeiten der einzelnen Reaktionskanäle aber gleich bleiben.<sup>[39]</sup>

Norbornen und verwandte Systeme wurden sehr häufig in intermolekularen Pauson-Khand-Reaktionen eingesetzt. Seit den ersten Arbeiten von Pauson et al.,<sup>[23a–c]</sup> in denen Norbornene als ausgezeichnete Alkenkomponenten entdeckt wurden, sind viele Beispiele für den Einsatz dieser Substrate in Pauson-Khand-Reaktionen beschrieben worden. Die Beispiele umfassen unterschiedlichste Reaktionsbedingungen und Metalle,<sup>[15b–f, 30c,f,32b,g,40,68a]</sup> asymmetrisch geführte Ansätze<sup>[28e,h,32d,i,41]</sup> und heterogene Systeme.<sup>[30g–i,42]</sup> Verwandte Alkene wie 8-Oxybicyclo[3.2.1]octene<sup>[28b,43]</sup> und Heteroatom-derivate von Bicyclo[2.2.1]heptenen<sup>[28f,40b,p,42a,43c,44,45]</sup> zeigen gleiche oder nur wenig geringere Reaktivitäten. In der Literatur sind sehr viele Beispiele verzeichnet, wir möchten im Folgenden nur zwei ausgewählte Arbeiten vorstellen – eine wegen ihrer aktuellen Bedeutung für das Gebiet (Schema 13), eine weitere wegen ihres exotischen Ansatzes (Schema 14).

Im Jahr 2000 berichteten Shibata und Takagi über die bislang einzige katalytische enantioselektive intermolekulare Pauson-Khand-Reaktion in Gegenwart eines chiralen Katalysators (Schema 13).<sup>[41p]</sup>

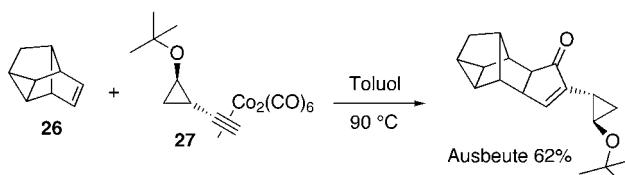
In einer 1993 publizierten Studie setzten de Meijere et al.<sup>[46]</sup> Deltacyclen (**26**), ein Norbornenderivat, in einer

Intermolekulare Pauson-Khand-Reaktion



**Schema 13.** Bislang einziges Beispiel einer katalytischen enantioselektiven Pauson-Khand-Reaktion (Shibata und Takagi).<sup>[41p]</sup>

cobaltkatalysierten intermolekularen Pauson-Khand-Reaktion mit dem 2-Alkoxy-1-ethinylcyclopropan **27** um (Schema 14). Die gleiche Arbeitsgruppe untersuchte das



**Schema 14.** Intermolekulare Pauson-Khand-Reaktion von Deltacyclen (**26**) (de Meijere et al.).<sup>[46]</sup>

cyclische [2.2]Paracyclophan-1,9-dien als Alkenkomponente in intermolekularen Pauson-Khand-Reaktionen.<sup>[47]</sup> Mit einem C=C-C-Winkel von 118.7°<sup>[48]</sup> sollte dieses Molekül reaktiver sein als Cyclohexen (128°), Cyclohepten (123°) und Cycloocten (121.9°), aber etwas weniger reaktiv als Cyclopentan (112°) und Norbornen (107°). Experimente bestätigen die Voraussage:<sup>[47]</sup> Nach 24-stündiger Umsetzung des Dien **28** mit 2 Äquivalenten Phenylacetylen-Hexacarbonyldicobalt(0)-Komplex wurde in moderater Ausbeute eine Mischung von einfach und zweifach anellierten Produkten erhalten (Tabelle 7, Eintrag 1). Umsetzung des gleichen Alkens mit 2.4 Äquivalenten des Carbonylcobaltkomplexes mit Trimethylsilylacetylen ergab höhere Ausbeuten bei allerdings längerer Reaktionszeit (Tabelle 7, Eintrag 2). Mit 6 Äquivalenten des Alkinkomplexes verlief die Reaktion glatt und lieferte in hohen Ausbeuten ein Isomerengemisch des zweifach anellierten Produktes (Tabelle 7, Eintrag 3).

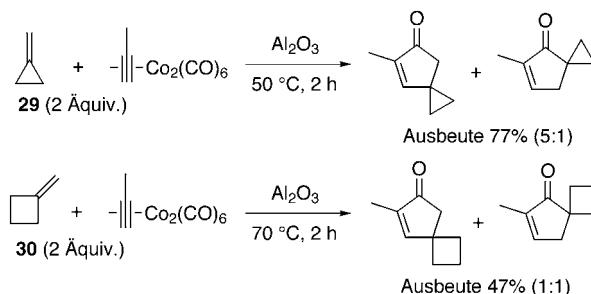
**Tabelle 7:** Intermolekulare Pauson-Khand-Reaktion von [2.2]Paracyclophan-1,9-dien (**28**) (de Meijere et al.).<sup>[47]</sup>

Nr.	R <sup>[a]</sup> (Äquiv.)	t, T	Ausbeute [%] mono <sup>[b]</sup>	Ausbeute [%] di <sup>[b]</sup>
1	Ph (2)	1 d, 70°C	27	24
2	TMS (2.4)	5 d, 90°C	35	38
3	TMS (6)	5 d, 90°C	0	80

[a] TMS = Trimethylsilyl. [b] Ausbeuten an einfach und zweifach anelliertem Produkt.

### 3.3. Exocyclische Alkene

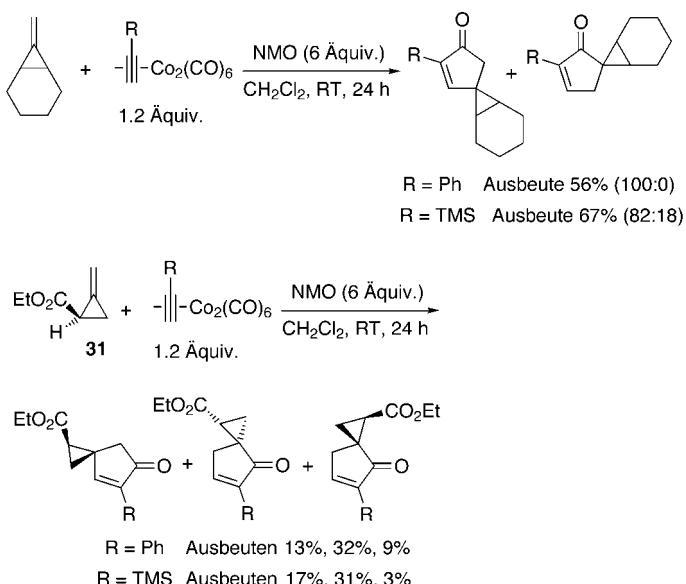
Es gibt nur wenige Beispiele für den Einsatz exocyclischer Alkene in intermolekularen Pauson-Khand-Reaktionen. Smit et al.<sup>[49]</sup> setzten Methylenyclopropan (**29**) in einer cobaltvermittelten Reaktion in Gegenwart fester Adsorbentien um (SiO<sub>2</sub>, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> oder Zeolithe) (Schema 15). Die



**Schema 15.** Intermolekulare Pauson-Khand-Reaktionen von Methylenyclopropan (**29**) und Methylenyclobutan (**30**) in Gegenwart fester Adsorbentien (Smit et al.).<sup>[49]</sup>

Winkelspannung in **29** [C-C(=C)-C-Winkel von 63.9°]<sup>[27a]</sup> lässt ein sehr tiefes LUMO vermuten und verspricht eine hohe Reaktivität bei Pauson-Khand-Reaktionen mit Alkin-Komplexen. Entsprechend verläuft die Reaktion von **29** mit Propin über Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> mit sehr guten Ausbeuten und führt in nur 2 h bei 50°C zu einer 5:1-Mischung der Regioisomere (Schema 15, oben). Die analoge Reaktion von Methylenyclobutan [**30**; C-C(=C)-C-Winkel von 92°]<sup>[27b]</sup> ergibt erwartungsgemäß niedrigere Ausbeuten (Schema 15, unten).

Motherwell et al. beschrieben 1996 die Umsetzung von funktionalisierten Alkylidencyclopropanen in intermolekularen Pauson-Khand-Reaktionen in Gegenwart von NMO als Promotor (Schema 16). Interessanterweise kehrt eine Es-



**Schema 16.** Intermolekulare Pauson-Khand-Reaktionen von Alkylidencyclopropanen mit NMO als Promotor (Motherwell et al.).<sup>[50]</sup>

terfunktion am Cyclopropanring (wie in **31**) nicht nur die Regioselektivität um, sondern führt auch zu komplexeren Produktmischungen (Schema 16, unten).<sup>[51]</sup> In einer hierzu unabhängigen Studie mit Alkylidenacyclopropanen und *N*-Alkinylamiden als Alkinkomponenten kamen Witulski und Gößmann<sup>[15g]</sup> zu ähnlichen Ausbeuten und Selektivitäten wie Smit et al.<sup>[49]</sup> und Motherwell et al.<sup>[50]</sup>

Erwartungsgemäß ergab der Hexacyclus Methylenpiperidin in thermischen intermolekularen Pauson-Khand-Reaktionen geringe Produktausbeuten an Spirocyclopentenonen (Tabelle 8, Eintrag 1).<sup>[50]</sup> Die Ausbeute konnte durch Verwendung eines großen Alkenüberschusses gesteigert werden (Eintrag 2).<sup>[53]</sup>

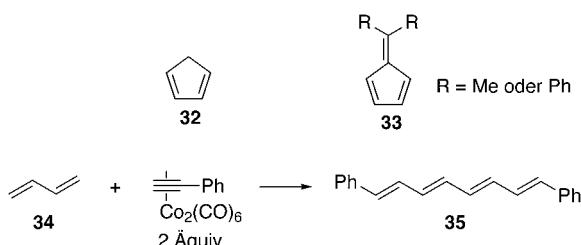
**Tabelle 8:** Intermolekulare Pauson-Khand-Reaktion eines geschützten Methylenpiperidins (Ishizaki, Hoshino et al.).<sup>[52]</sup>

Nr.	Äquiv. Alken <sup>[a]</sup>	t [h]	Ausbeute [%]
1	2	5	30
2	10	3	78

[a] Cbz = Benzyloxycarbonyl.

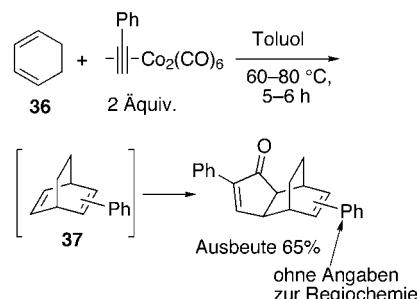
### 3.4. Konjugierte Alkene

Pauson und Khand untersuchten schon in ihren frühen Studien die Reaktivitäten konjugierter Alkene.<sup>[54]</sup> Es wurde gefunden, dass Cyclopentadien (**32**) und Fulvene (**33**) bereitwillig reagieren,<sup>[54c]</sup> während Cyclohepta-1,3-dien und Buta-1,3-dien (**34**) eine Konkurrenzreaktion eingingen, die zu



**Schema 17.** Einige in der Pauson-Khand-Reaktion eingesetzte konjugierte Diene (Pauson et al.).<sup>[54a,c]</sup>

Tetraenen wie **35** führt (Wanderung von Wasserstoff anstelle CO-Insertion) (Schema 17).<sup>[54a]</sup> Die Autoren beobachteten weiterhin, dass bei der Reaktion von Cyclohexa-1,3-dien (**36**; Schema 18) mit zwei Äquivalenten Alkinkomplex zuerst eine Diels-Alder-Reaktion eintritt, der eine Pauson-Khand-Reaktion des sterisch weniger gehinderten Cycloaddukts **37** nachfolgt.<sup>[54b]</sup> Unter gleichen Reaktionsbedingungen reagiert Cyclohexa-1,4-dien zunächst unter Verschiebung der Doppelbindung zu



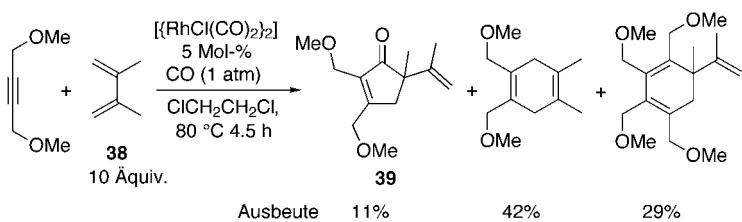
**Schema 18.** Reaktionssequenz aus Diels-Alder-Reaktion und Pauson-Khand-Reaktion (Pauson et al.).<sup>[54b]</sup>

**36**, das anschließend die genannte Reaktionsfolge eingeht.<sup>[54b]</sup>

Wir halten es für aufschlussreich, diese Befunde mit einer Erweiterung der Hypothesen von Milet, Gimbert et al. zu verbinden. Es ist bekannt, dass konjugierte Doppelbindungen um etwa 0.5 eV niedrigere LUMO-Energien haben als nicht-konjugierte Systeme.<sup>[55]</sup> Folglich sollte ein konjugiertes Alken in der Pauson-Khand-Reaktion reaktiver sein als ein vergleichbares einfaches Alken. Tatsächlich zeigt ein Vergleich analoger Reaktionen von Cyclopentadien<sup>[54c]</sup> und Cyclopenten,<sup>[15a]</sup> dass das konjugierte Substrat eine höhere Reaktivität aufweist.<sup>[56]</sup>

Wender et al. versuchten in einer 2004 publizierten Arbeit, dem Synthesepotenzial der Diene als Alkenkomponenten in intermolekularen Pauson-Khand-Reaktionen genauer auf den Grund zu gehen.<sup>[57]</sup> Bei der Umsetzung von 10 Äquivalenten 2,3-disubstituierter 1,3-Diene wie **38** mit zweifach substituierten Alkinen in einer rhodiumkatalysierten intermolekularen Pauson-Khand-Reaktion bei 80 °C wurden zwei Konkurrenzreaktionen beobachtet: eine [4+2]-Cycloaddition (wie sie Pauson et al. mit Cyclohexadien beobachtet hatten)<sup>[54]</sup> und eine [2+2+2]-Kupplung. Das gewünschte Pauson-Khand-Produkt **39** fand sich in nur geringen Anteilen (Schema 19). Wird die Reaktion hingegen bei 60 °C geführt, stellt man einen bemerkenswerten Anstieg der Selektivität fest und erhält sehr gute Ausbeuten an Cyclopentenonen (Tabelle 9). Einfach substituierte Alkine gehen keine Cyclisierung ein.

In Untersuchungen von Pauson et al. zeigten Styrol (**40**) und Styrolderivate geringfügig bessere Substrateigenschaften als die 1,3-Diene.<sup>[15a,54c,58]</sup> Es traten zwar ebenfalls unerwünschte Kupplungsprodukte auf, aber nun wurde das Pauson-Khand-Produkt wenigstens gefunden. Eine bessere Ausbeute wurde mit Indol (**41**) erreicht, einem unter Ring-



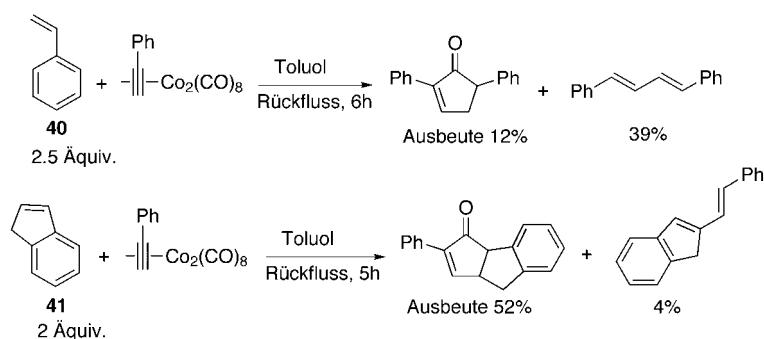
**Schema 19.** Konkurrierende [2+2+1]-, [4+2]- und [2+2+2]-Kupplungen bei der Umsetzung eines Dienes mit einem disubstituierten Alkin bei 80 °C (Wender et al.).<sup>[57]</sup>

**Tabelle 9:** Intermolekulare Pauson-Khand-Reaktionen von Dienen (Wender et al.).<sup>[57]</sup>

Nr.	R <sup>[a]</sup>	R <sup>1[b]</sup>	R <sup>2</sup>	t [h]	Ausbeute [%]
1	OMe	OMe	Me	6	98
2	OTBS	OTBS	Me	6	87
3	OMe	OBN	Me	9	81

[a] TBS = *tert*-Butyldimethylsilyl. [b] Bn = Benzyl.

spannung stehenden Verwandten des Styrols (Schema 20).<sup>[15a, 54c]</sup> Die beiden Reaktionen gingen mit vollständiger



**Schema 20.** Intermolekulare Pauson-Khand-Reaktionen von Styrol (**40**) und Inden (**41**) (Khand und Pauson).<sup>[15a, 54c]</sup>

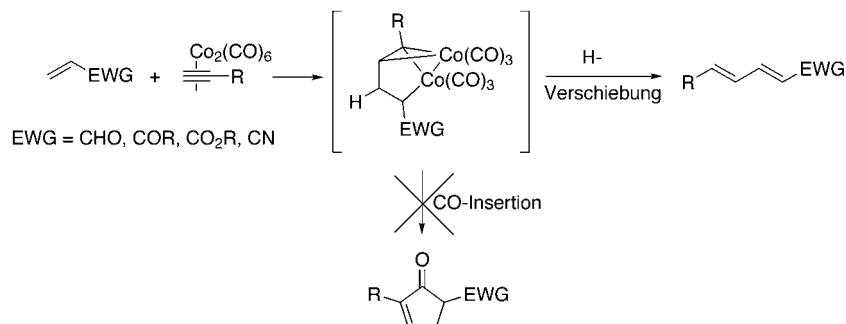
Regioselektivität bezüglich des Alkin- und des Alkensubstituenten einher. Eine Alkinselektivität war seinerzeit bereits wohl dokumentiert, die Alkenselektivität galt in diesen frühen Jahren der Pauson-Khand-Reaktion jedoch als bemerkenswert. Erklärbar wäre dieses Verhalten mit einer Polarisation des LUMO der Doppelbindung durch den Arenring, was dazu führen würde, dass die erste C-C-Kupplung am weiter entfernt befindlichen Kohlenstoff des Alkens induziert wird.

Durch eine gezielte Steuerung der beiden beobachteten Reaktionswege konjugierter Alkene (Wasserstoffverschiebung kontra CO-Einschub) könnte es gelingen, eine breite Auswahl reaktiver und synthetisch attraktiver Alkenkomponenten nutzbar zu machen. Die feine Balance zwischen den beiden Reaktionskanälen sei an einem Beispiel verdeutlicht: Alkene mit elektronenziehenden Substituenten weisen sehr niedrige LUMO-Energien zwischen –2 und 0 eV auf,<sup>[55]</sup> sodass man einerseits erwarten sollte, dass sie in der Pauson-Khand-Reaktion noch reaktiver sind als Norbornen (LUMO 0.42 eV). Andererseits aber führt die extreme Polarisierung der Doppelbindung dazu, dass die Wasserstoffverschiebung (Dien-Bildung) gegenüber der CO-Insertion (Cyclopentenon-Bildung) bevorzugt wird (Schema 21). Entsprechend verliefen Pausons Experimente

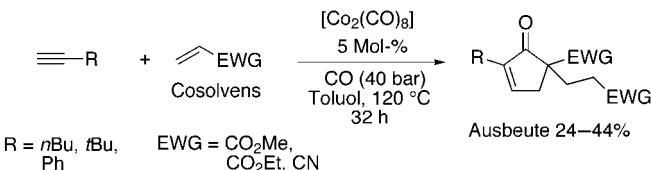
mit Substraten dieser Alkenklasse unter ausschließlicher Bildung von Dienen.<sup>[59]</sup>

Nach diesen ersten Arbeiten von Pauson und Khand dauerte es eine Zeit, bis über eine erfolgreiche Umsetzung elektronenarmer Alkene berichtet wurde. Costa und Mor<sup>[60]</sup> beschrieben 1995 erstmals die Bildung von Cyclopentenonprodukten aus elektronenarmen Alkenen. Die Umsetzung von terminalen Alkinen mit Alkylacylaten oder Acrylonitrilen (als Cosolventen) in Gegenwart katalytischer Mengen [Co<sub>2</sub>(CO)<sub>8</sub>] wurde unter hohem CO-Druck und bei hohen Temperaturen in Richtung CO-Insertion gezwungen (Schema 22). Dabei entstanden die Cyclopentenone in einer regioselektiven Dominoreaktion bestehend aus einer intermolekularen Pauson-Khand-Reaktion und einer Michael-Addition.

1999 berichteten Cazes et al. über stöchiometrische, NMO-unterstützte Pauson-Khand-Reaktionen von internen und endständigen Alkinen mit Methylacrylaten und Phenylvinylsulfonen bei tiefen Temperaturen.<sup>[61]</sup> In diesen Versuchen wurde zum einen die hohe Reaktivität der elektronenarmen Alkene genutzt, zum anderen wurde die β-Hydrid-Eliminierung durch Arbeiten bei niedrigen Temperaturen unterdrückt. Durch Verwendung des Promotors Aminoxid war es möglich, die Reaktion mit nur 2 Äquivalenten Alken und unter milden Reaktionsbedingungen auszuführen. Als Reaktionsprodukte wurden ausschließlich Cyclopentenone isoliert (Tabelle 10). Anders als Costa und Mor<sup>[60]</sup> erhielten Cazes et al. mit internen Alkinen (Tabelle 10, Einträge 1 und 2) höhere Ausbeuten als mit endständigen Alkinen



**Schema 21.** Bei der intermolekularen Pauson-Khand-Reaktion elektronenarmer Alkene überwiegt die Wasserstoffverschiebung (durch β-Hydrid-Eliminierung); ein CO-Einschub tritt höchstens als Nebenreaktion auf. EWG = elektronenziehende Gruppe.



**Schema 22.** Dominoreaktion elektronenarmer Alkene bestehend aus einer intermolekularen Pauson-Khand-Reaktion und einer Michael-Addition (Costa und Mor).<sup>[60]</sup>

**Tabelle 10:** Intermolekulare Pauson-Khand-Reaktionen elektronenärmer Alkene (Cazes et al.).<sup>[61]</sup>

Nr.	R	R <sup>1</sup>	EWG	Ausbeute [%]
1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> Me	59
2	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	SO <sub>2</sub> Ph	71
3	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	H	CO <sub>2</sub> Me	47
4	Ph	H	CO <sub>2</sub> Me	41

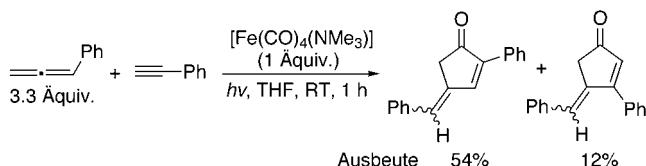
(Einträge 3 und 4). Die aus Schema 20 und Tabelle 10 abzulesende Regioselektivität ist in Einklang mit einer Polarisierung des Alken-LUMO (wie oben für Styrol diskutiert).

## 4. Reaktive Alkensubstrate: sonstige Verbindungen

### 4.1. Allen

Jüngste Fortschritte bei metallvermittelten und -katalysierten Reaktionen von Allenen<sup>[62]</sup> betreffen auch deren Einsatz als Alkenkomponente in intermolekularen Pauson-Khand-Reaktionen. Wegen der ungewöhnlichen strukturellen und elektronischen Eigenschaften der Allene<sup>[63]</sup> und der geringen Zahl an Publikationen zum Thema ist ihre Reaktivität schwierig zu klassifizieren.

Das erste Beispiel für den Einsatz von Allenen in einer Pauson-Khand-Reaktion stammt aus Pausons Übersichtsartikel aus dem Jahr 1985.<sup>[2a]</sup> Dort wird über eine milde Reaktivität von Cyclonona-1,2-dien in Reaktionen mit Alkinmetallkomplexen berichtet. Abgesehen von einer Arbeit von Narasaka et al.,<sup>[64]</sup> in der gezeigt wird, dass ein Zusatz von [Fe(CO)<sub>4</sub>(NMe<sub>3</sub>)] und Bestrahlung die Pauson-Khand-Reaktion von Alkinen mit Allenen beschleunigt (Schema 23),



**Schema 23.** Intermolekulare Allen-Alkin-Pauson-Khand-Reaktion in Gegenwart von [Fe(CO)<sub>4</sub>(NMe<sub>3</sub>)] und unter Bestrahlung (Narasaka et al.).<sup>[64]</sup>

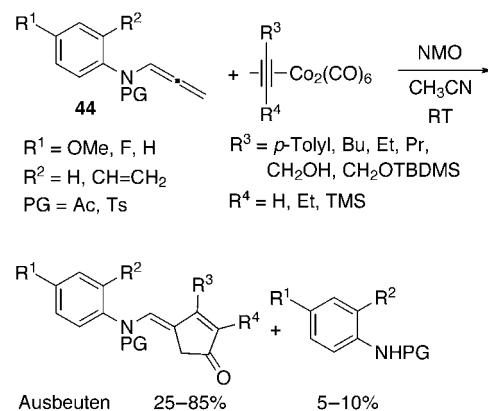
stammen die wichtigsten Beiträge auf diesem Gebiet von der Arbeitsgruppe um Cazes. Schwerpunkt dieser Arbeiten<sup>[65]</sup> war die Reaktivität und Regioselektivität von Allenen in NMO-unterstützten intermolekularen Pauson-Khand-Reaktionen. Hierbei hat sich vor allem gezeigt, dass die Substitutionsmuster beider Partner – der Alkin- und der Allenkomponente – eine entscheidende Rolle spielen. Elektronendonorgruppen im Allen fördern die Bildung von Cyclopentonenen des Typs **42** (Tabelle 11, Eintrag 1), während elektronenziehende Substituenten zu Mischungen von

**Tabelle 11:** Intermolekulare Pauson-Khand-Reaktionen von Allenen (Cazes et al.).<sup>[65]</sup>

Nr.	R	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	<b>42</b>	<b>43</b>	Ausbeute [%]
1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	OtBu	H	30	–	–
2	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	CO <sub>2</sub> Me	H	33	14	–

Cyclopentonenen vom Typ **42** und **43** führen (Eintrag 2).<sup>[65b]</sup> Die Reaktivität allenischer Kohlenwasserstoffe,<sup>[65c]</sup> insbesondere in Reaktionen mit silylierten Alkinen,<sup>[65d]</sup> war ebenfalls Gegenstand umfangreicher Studien.

Pérez-Castells et al. berichteten über hohe Regio- und Stereoselektivitäten in Reaktionen von Allenamiden **44** mit Alkinen in der NMO-unterstützten Pauson-Khand-Variante (Schema 24).<sup>[66]</sup> Ebenfalls über die Verwendung von Allenen



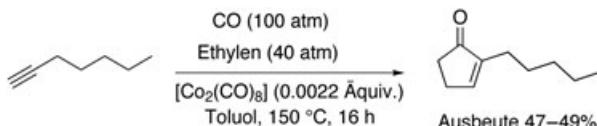
**Schema 24.** Intermolekulare NMO-unterstützte Pauson-Khand-Reaktion von Allenamiden (Pérez-Castells et al.).<sup>[66]</sup> PG = Schutzgruppe; Ts = p-Toluolsulfonyl.

in intermolekularen Pauson-Khand-Reaktionen berichteten Witulski und Gößmann (Umsetzung von 2-Methylbuta-2,3-dien mit einem Alkinylamid in Gegenwart von Aminoxid)<sup>[15g]</sup> sowie Hailes et al., die eine intermolekulare Pauson-Khand-Reaktion von Undeca-5,6-dien als Schlüsselschritt bei der Synthese neuer Verbindungen mit olfaktorischen Eigenschaften einsetzen.<sup>[67]</sup>

### 4.2. Ethylen

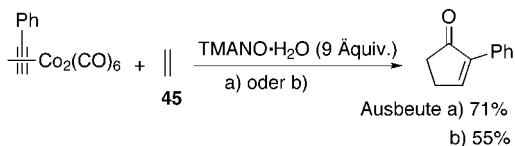
Ethylen ist wegen der wertvollen Syntheseprodukte eine der attraktivsten Alkenkomponenten in der Pauson-Khand-Reaktion und wurde von Beginn an als Substrat untersucht und eingesetzt.<sup>[2a, 15a,d, 30c,c, 32c, 40r, 54a, 68]</sup> Problematisch bei der Verwendung von Ethylen sind die erforderlichen drastischen Reaktionsbedingungen (hohe Temperaturen und Drücke). Trotz jüngster Fortschritte bezüglich einer katalytischen

Reaktionsführung<sup>[68c]</sup> des Aminoxid-Promotors<sup>[68d-f]</sup> und der Anwendung überkritischer Flüssigkeiten<sup>[68g]</sup> lassen sich praktikable Ausbeuten nur unter hohen Drücken erzielen (Schema 25).



**Schema 25.** Katalytische Pauson-Khand-Reaktion unter hohen CO- und Ethylen-Drücken (Rautenstrauch et al.).<sup>[68c]</sup>

Eine bedeutende Entwicklung war diesbezüglich die erstmalige Umsetzung von Ethen bei Atmosphärendruck durch Kerr et al.,<sup>[68d-f]</sup> ein Ansatz, der in der Folge durch Einführung eines Ethylen-Äquivalents weiter verbessert wurde.<sup>[69]</sup> Im Verlauf der Synthese von (+)-Taylorion setzten die Autoren TMANO·H<sub>2</sub>O als Promotor in der Reaktion von Alkinmetallkomplexen mit Ethylen ein.<sup>[68d-f]</sup> Bei verhältnismäßig niedrigen Ethylen drücken (25–35 atm), aber auch bei Atmosphärendruck (unter Durchleiten von Ethylen) und Raumtemperatur wurden zufriedenstellende Ausbeuten erhalten (Schema 26).



**Schema 26.** Durch TMANO vermittelte Pauson-Khand-Reaktion von Ethylen: a) 25–35 atm Ethylen, 40°C; b) 1 atm Ethylen (Durchleiten), RT (Kerr et al.).<sup>[68d-f]</sup>

In Folgearbeiten wurde entdeckt, dass Vinylester in NMO-vermittelten intermolekularen Pauson-Khand-Reaktionen als Ethen-Äquivalente fungieren (Tabelle 12).<sup>[69]</sup> Über die geringe Reaktivität von Ethylvinylethern war interessanterweise schon früher berichtet worden.<sup>[34, 70]</sup> Die unterschiedlichen Reaktivitäten von Estern und Ethern können mit den im vorigen Abschnitt eingeführten Molekülorbitalbetrachtungen erklärt werden, wonach elektronenreiche Gruppen die LUMO-Energie eines Alkens erhöhen und so dessen Reaktivität mindern. Dementsprechend steigerten Kerr et al. durch den Ersatz elektronenreicher Etherfunktionen durch elektronenarme Estergruppen in **46** die Reaktivität der Alkensubstrate und erhielten letztlich sogar die esterfreien Cyclopentenone **47** (Tabelle 12).<sup>[71]</sup> Diese Variante liefert vergleichbare, in einigen Fällen sogar bessere Ausbeuten wie bei einer Reaktionsführung unter Autoklavbedingungen.<sup>[68d-f]</sup> Der Verlust des Substituenten am Alken könnte durch niedervalente Cobaltspezies ausgelöst werden, die das Keton zum entsprechenden Ketol reduzieren. Eliminierung des Esters, weitere

**Tabelle 12:** Intermolekulare Pauson-Khand-Reaktionen der Ethen-Äquivalente **46** (Kerr et al.).<sup>[69]</sup>

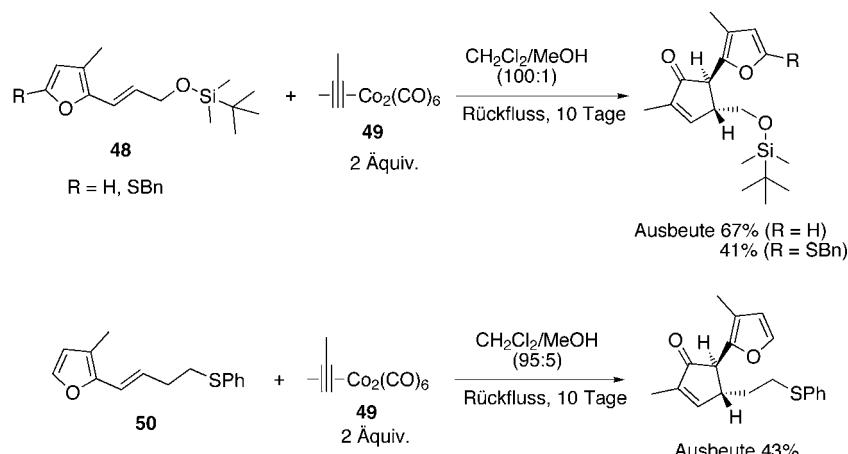
R	<b>46</b>	R <sup>2</sup>	NMO·H <sub>2</sub> O (8–10 Äquiv.)	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	25–45 °C	<b>47</b>
Nr.	R <sup>[a]</sup>	R <sup>1</sup>		Cosolvens		R <sup>1</sup>
1	Ph	H	OAc		1	53
2	Ph	H	OBz		16	80
3	THPOCH <sub>2</sub>	H	OBz		16	87
4	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	OBz		16	5

[a] THP = Tetrahydropyranil. [b] Bz = Benzoyl.

Reduktion zum Enolat und anschließende Reaktion mit Wasser (aus NMO·H<sub>2</sub>O) ergäbe das esterfreie Cyclopentenon **47**.<sup>[69b]</sup> Ähnlich wie gasförmiges Ethylen sind die Vinylester **46** in Umsetzungen mit internen Alkinen reaktionsträge (Tabelle 12, Eintrag 4).<sup>[68]</sup>

#### 4.3. Niedrige LUMO-Energie oder Koordination?

Im Zuge der Totalsynthese von Phorbol entdeckten Harwood und Tejera, dass die 2-Furyl-substituierten Alkene **48** und **50** mit dem Propin-Hexacarbonylcobalt(0)-Komplex **49** in guten Ausbeuten und mit hoher Regioselektivität reagieren (Schema 27).<sup>[72]</sup> Demgegenüber hatten Pauson et al. beobachtet, dass 2-Vinylfuran mit Phenylacetylen ein unerwünschtes Dienprodukt liefert<sup>[58a]</sup> – ein für viele konjugierte Alkene typisches Verhalten. Harwood und Tejera erbrachten nicht nur den Beweis, dass substituierte Vinylfurane wie **48** und **50** eine Pauson-Khand-Reaktion eingehen können, im Falle des Thioethers **50** kommt sogar ein dirigierender Effekt des Furyl-Substituenten zum tragen (Polarisation der Alkengruppe), der den zweizähnig-homoallylischen Cycloadditionsmodus nach Krafft et al. (Abschnitt 2.1, Schema 5) überkompenziert und das Furylcyclopentenon als einziges Regioisomer liefert.<sup>[72]</sup>



**Schema 27.** Der polarisierende Effekt des 2-Furyl-Substituenten auf die Alkengruppe in der intermolekularen stöchiometrischen Pauson-Khand-Reaktion übertrifft nachteilige Effekte, die die Reaktion in eine unerwünschte Richtung lenken würden (Harwood und Tejera).<sup>[72]</sup>

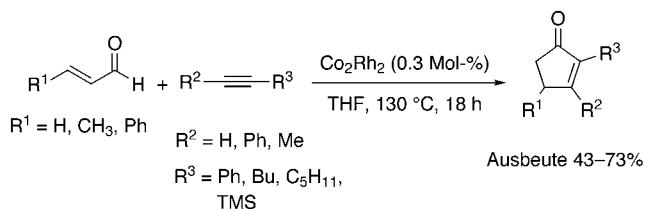
## 5. Zusammenfassung und Ausblick

Wir haben beschrieben, wie die Reaktivität der Alkenkomponente bei intermolekularen Pauson-Khand-Reaktionen durch hauptsächlich zwei Faktoren bestimmt wird: 1) durch die Anwesenheit weiterer Koordinationsstellen im Alken (Abschnitt 2) und 2) durch die LUMO-Energie des Alkens (Abschnitt 3). In Abschnitt 2 haben wir gesehen, wie sich durch Erzeugung einer zweiten oder gar dritten Koordinationsstelle am Alken typische Reaktivitäts- und Selektivitätsprobleme bei intermolekularen Pauson-Khand-Reaktionen beseitigen lassen. Die hierzu nötigen Schlüsse, die sich vor allem aus den Arbeiten von Krafft et al. ableiten,<sup>[14, 16, 19]</sup> waren lange übersehen worden. Zwei neuere Arbeiten, die erfolgreich auf diesem Konzept aufzubauen, zeigen die Möglichkeiten dieses Ansatzes auf.<sup>[20, 21]</sup>

Das zweite wichtige Konzept beruht auf der Betrachtung der LUMO-Energie des Alkens zur Vorhersage von Reaktivitäten.<sup>[9]</sup> Wir konnten aufzeigen, wie sich anhand theoretischer Überlegungen Reaktivitäten von Alkenen in intermolekularen Pauson-Khand-Reaktionen erklären lassen, noch wichtiger aber erscheint uns, dass die Gültigkeit dieses Konzepts zur Entwicklung und Erprobung neuer Substrate beitragen kann. Da die Anwendung intermolekularer Pauson-Khand-Reaktionen in der Synthese zunimmt, ist vorherzusehen, dass mehr Beispiele von Umsetzungen auftreten werden, in denen elektronische und koordinative Effekte um die Steuerung der Alkenregioselektivität konkurrieren.

Der Weg zur perfekten intermolekularen Pauson-Khand-Reaktion (effektiv, vielseitig, umweltschonend, asymmetrisch und katalytisch) scheint lang – ein weiterer Schritt ist aber durch eine jüngste Arbeit von Chung et al. hinzugekommen.<sup>[73]</sup> Den Autoren gelang eine katalytische intermolekulare heterogene Reaktion in Gegenwart dimetallischer  $\text{Co}_2\text{Rh}_2$ -Nanopartikel, bei der ein ungesättigter Aldehyd sowohl als Alkenkomponente als auch als CO-Quelle fungiert. Es ist gut dokumentiert, dass Aldehyde auf Metalloberflächen unter Freisetzung von Kohlenwasserstoffen und Kohlenmonoxid reagieren.<sup>[74, 75]</sup> Daran anknüpfend setzten Chung et al.  $\alpha, \beta$ -ungesättigte Aldehyde mit terminalen und internen Aldehyden in Gegenwart von katalytischen Mengen der Nanopartikel um und erhielten Cyclopentenone in moderaten bis guten Ausbeuten (Schema 28).

Aus unserer Sicht verbleibt zu hoffen, dass diese aktuelle Arbeit<sup>[73]</sup> zusammen mit den hier aufgezeigten Konzepten dazu beitragen kann, bestehende Probleme bei der intermo-



**Schema 28.** Katalytische intermolekulare Pauson-Khand-Reaktion mit ungesättigten Aldehyden als gleichzeitiger Alken- und CO-Quelle (Chung et al.).<sup>[73]</sup>

lekularen Pauson-Khand-Reaktion zu beseitigen und die Anwendungsmöglichkeiten dieser potenziell äußerst leistungsfähigen Kupplungsreaktion zu erweitern.

Eingegangen am 7. Oktober 2004

Online veröffentlicht am 31. März 2005

Übersetzt von Dr. Stefan von Ahsen, Oberhausen

- [1] I. U. Khand, G. R. Knox, P. L. Pauson, W. E. Watts, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1971**, 36.
- [2] Ausgewählte Übersichten hierzu: a) P. L. Pauson, *Tetrahedron* **1985**, *41*, 5855–5860; b) N. E. Schore, *Chem. Rev.* **1988**, *88*, 1081–1119; c) O. Geis, H.-G. Schmalz, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 955–958; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 911–914; d) K. M. Brummond, J. L. Kent, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 3263–3283; e) A. J. Fletcher, S. D. R. Christie, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **2000**, 1657–1668; f) M. R. Rivero, J. Adrio, J. C. Carretero, *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 2881–2889; g) S. E. Gibson, A. Stevenazzi, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 1844–1854; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 1800–1810; h) B. Alcaide, P. Almendros, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 3377–3383; i) J. Blanco-Urgoiti, L. Añorbe, L. Pérez-Serrano, G. Domínguez, J. Pérez-Castells, *Chem. Soc. Rev.* **2004**, *33*, 32–42.
- [3] a) P. Magnus, L.-M. Principe, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 4851–4854; b) P. Magnus, C. Exon, P. Albaugh-Robertson, *Tetrahedron* **1985**, *41*, 5861–5869.
- [4] Zum Nachweis eines Pentacarbonyldicobalt-Intermediats in diesem Reaktionsschritt, siehe: C. M. Gordon, M. Kisza, I. R. Dunkin, W. J. Kerr, J. S. Scott, J. Gebicki, *J. Organomet. Chem.* **1998**, *554*, 147–154.
- [5] M. A. Pericás, J. Balsells, J. Castro, I. Marchueta, A. Moyano, A. Riera, J. Vásquez, X. Verdaguera, *Pure Appl. Chem.* **2002**, *74*, 167–174.
- [6] M. Yamanaka, E. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 1703–1708.
- [7] F. Robert, A. Milet, Y. Gimbert, D. Konya, A. E. Greene, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 5396–5400.
- [8] a) T. J. M. de Bruin, A. Milet, F. Robert, Y. Gimbert, A. E. Greene, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 7184–7185; b) Y. Gimbert, D. Lesage, A. Milet, F. Fournier, A. E. Greene, J.-C. Tabet, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 4073–4075.
- [9] T. J. M. de Bruin, A. Milet, A. E. Greene, Y. Gimbert, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 1075–1080.
- [10] a) F. Marks, G. Fürstenberger, *Prostaglandins, Leukotrienes, and Other Eicosanoids. From Biogenesis to Clinical Application*, Wiley-VCH, Weinheim, **1999**; b) D. S. Straus, C. K. Glass, *Med. Res. Rev.* **2001**, *21*, 185–210.
- [11] Zur Anwendung intermolekularer Pauson-Khand-Reaktionen in Naturstoffsynthesen: a) V. Bernardes, N. Kann, A. Riera, A. Moyano, M. A. Pericás, A. E. Greene, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 6670–6671; b) M. E. Krafft, Y. Y. Cheung, K. A. Abboud, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 7443–7448; c) J. Chan, T. F. Jamison, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 11514–11515; d) J. Chan, T. F. Jamison, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 10682–10691.
- [12] Bezuglich neuerer Arbeiten, die den Anwendungsbereich der intermolekularen Pauson-Khand-Reaktion in der Synthese erweitert haben, siehe Lit. [20, 21, 24b, 29, 57, 69].
- [13] Übersicht über substratdirigierbare chemische Reaktionen: A. H. Hoveyda, D. A. Evans, G. C. Fu, *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 1307–1370.
- [14] M. E. Krafft, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 968–970.
- [15] Beispiele hierzu: a) I. U. Khand, P. L. Pauson, *J. Chem. Res. Miniprint* **1977**, 168–187; b) A. Devasagayaraj, M. Periasamy, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 595–596; c) M. Periasamy, M. R.

- Reddy, A. Devasagayaraj, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 6955–6964; d) N. Jeong, Y. K. Chung, B. Y. Lee, S. H. Lee, S.-E. Yoo, *Synlett* **1991**, 204–206; e) Y. K. Chung, B. Y. Lee, N. Jeong, M. Hudecek, P. L. Pauson, *Organometallics* **1993**, *12*, 220–223; f) T. Sugihara, M. Yamada, M. Yamaguchi, M. Nishizawa, *Synlett* **1999**, 771–773; g) B. Witulski, M. Gößmann, *Synlett* **2000**, 1793–1797.
- [16] a) M. E. Krafft, *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 999–1002; b) M. E. Krafft, C. A. Juliano, I. L. Scott, C. Wright, M. D. McEachin, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 1693–1703.
- [17] Berichtet wurde über eine regioselektive Reaktion des Tetrahydropyranylethers von Allylalkohol mit dem Cobaltkomplex von 2-Butin (D. C. Billington, P. L. Pauson, *Organometallics*, **1982**, *1*, 1560–1561). Die Ursache für die Selektivität ist vermutlich eher in der Verwendung eines internen Alkins als in einem dirigierenden Einfluss des Heteroatoms auf das Alken zu suchen.<sup>[16a]</sup> Damit in Einklang ist das Ausbleiben einer Reaktionsbeschleunigung bei dieser speziellen Reaktion. Ein anderes Beispiel für den Einsatz eines internen Alkins zur Kontrolle der Regioselektivität findet sich bei M. E. Krafft, R. H. Romero, I. L. Scott, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 5277–5278.
- [18] Zur geringen Reaktivität und Selektivität bei Allylalkoholen siehe Lit. [15b–g].
- [19] M. E. Krafft, C. A. Juliano, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 5106–5115.
- [20] a) K. Itami, K. Mitsudo, J. Yoshida, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 3631–3634; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 3481–3484; b) K. Itami, K. Mitsudo, K. Fujita, Y. Ohashi, J. Yoshida, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 11058–11066.
- [21] a) M. R. Rivero, J. C. de la Rosa, J. C. Carretero, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 14992–14993; b) M. R. Rivero, I. Alonso, J. C. Carretero, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 5443–5459.
- [22] Das erste Beispiel einer durch Aminoxide unterstützten intermolekularen Pauson-Khand-Reaktion findet sich in Lit. [15d].
- [23] Pauson et al. erhielten experimentell die Reaktivitätsreihe Norbornen > Cyclopenten > Cyclohexen (mit einem größeren Reaktivitätsunterschied zwischen den beiden letztgenannten Substraten): a) I. U. Khand, G. R. Knox, P. L. Pauson, W. E. Watts, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1973**, 975–977; b) I. U. Khand, G. R. Knox, P. L. Pauson, W. E. Watts, M. I. Foreman, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1973**, 977–981; c) I. U. Khand, P. L. Pauson, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1976**, 30–32; siehe auch Lit. [15a].
- [24] a) S. L. Kireev, V. A. Smith, B. I. Ugrak, O. M. Nefedov, *Bull. Acad. Sci. USSR Engl. Transl.* **1991**, 2240–2246 (in diesem Fall war das Cyclopentenon das Nebenprodukt); b) I. Marchueta, X. Verdaguera, A. Moyano, M. A. Pericás, A. Riera, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 3193–3196.
- [25] W. M. Stigliani, V. W. Laurie, J. C. Li, *J. Chem. Phys.* **1975**, *63*, 1890–1892.
- [26] Es wurde postuliert, dass dieses unvorhergesehene Addukt von einer anomalen Reaktion des Schlüsselintermediats, d.h. des Cobaltacyclus, herrührt, bei der eine weitere Alkeninsertion mit dem normalen CO-Einschub konkurriert. Das Addukt wurde in diastereomerreiner Form isoliert, seine Konfiguration konnte aber nicht bestimmt werden.
- [27] a) M. D. Harmony, V. W. Laurie, R. L. Kuczkowski, R. H. Schwendeman, D. A. Ramsay, F. J. Lovas, W. J. Lafferty, A. G. Maki, *J. Phys. Chem. Ref. Data* **1979**, *8*, 619–721; b) K. Kuchitsu in *Structure Data of Free Polyatomic Molecules: Atomic and Molecular Physics*, Vol. 23, Group II (Landolt-Börnstein), Springer, Berlin, **1995**.
- [28] a) P. Blandon, I. U. Khand, P. L. Pauson, *J. Chem. Res. Miniprint* **1977**, 153–167; b) B. E. La Belle, M. J. Knudsen, M. M. Olmstead, H. Hope, M. D. Yanuck, N. E. Schore, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 5215–5222; c) V. Sampath, E. C. Lund, M. J. Knudsen, M. M. Olmstead, N. E. Schore, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 3595–3603; d) W. G. Dauben, B. A. Kowalczyk, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 635–638; e) X. Verdaguera, A. Moyano, M. A. Pericás, A. Riera, V. Bernardes, A. E. Greene, A. Alvarez-Larena, J. F. Piniella, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 2153–2154; f) B. A. Kowalczyk, T. C. Smith, W. G. Dauben, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 1379–1389; g) X. Verdaguera, J. Vázquez, G. Fuster, V. Bernardes-Génisson, A. E. Greene, A. Moyano, M. A. Pericás, A. Riera, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 7037–7052; h) E. Montenegro, A. Moyano, M. A. Pericás, A. Riera, A. Alvarez-Larena, J. F. Piniella, *Tetrahedron: Asymmetry* **1999**, *10*, 457–471.
- [29] S. E. Gibson, N. Mainolfi, S. B. Kalindjian, P. T. Wright, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 5798–5800; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 5680–5682.
- [30] a) D. C. Billington, *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 2905–2908; b) L. Daalman, R. F. Newton, P. L. Pauson, R. G. Taylor, A. Wadsworth, *J. Chem. Res. Miniprint* **1984**, 3131–3149; c) D. C. Billington, I. M. Helps, P. L. Pauson, W. Thompson, D. Willison, *J. Organomet. Chem.* **1988**, *354*, 233–242; d) H. Brunner, A. Niedernhuber, *Tetrahedron: Asymmetry* **1990**, *1*, 711–714; e) C. J. Clements, D. Dumoulin, D. R. Hamilton, M. Hudecek, W. J. Kerr, M. Kiefer, P. H. Moran, P. L. Pauson, *J. Chem. Res. Miniprint* **1998**, 2658–2677; f) J. G. Ford, W. J. Kerr, G. G. Kirk, D. M. Lindsay, D. Middlemiss, *Synlett* **2000**, 1415–1418; g) D. S. Brown, E. Campbell, W. J. Kerr, D. M. Lindsay, A. J. Morrison, K. G. Pike, S. P. Watson, *Synlett* **2000**, 1573–1576; h) W. J. Kerr, D. M. Lindsay, S. P. Watson, *Chem. Commun.* **1999**, 2551–2552; i) W. J. Kerr, D. M. Lindsay, M. McLaughlin, P. L. Pauson, *Chem. Commun.* **2000**, 1467–1468.
- [31] Eine intermolekulare Pauson-Khand-Reaktion mit 4-Methyl-2,3-dihydrofuran wurde in der Synthese von (–)-Terpestacin eingesetzt.<sup>[11c,d]</sup>
- [32] a) S. Keyaniyan, M. Apel, J. P. Richmond, A. de Meijere, *Angew. Chem.* **1985**, *97*, 763–764; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1985**, *24*, 770–771; b) A. de Meijere, *Chem. Br.* **1987**, *23*, 865–870; c) D. C. Billington, W. J. Kerr, P. L. Pauson, *J. Organomet. Chem.* **1988**, *341*, 181–185; d) V. Bernardes, X. Verdaguera, N. Kardos, A. Riera, A. Moyano, M. A. Pericás, A. E. Greene, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 575–578; e) S. Fonquerena, A. Moyano, M. A. Pericás, A. Riera, *Tetrahedron* **1995**, *51*, 4239–4254; f) E. Montenegro, M. Poch, A. Moyano, M. A. Pericás, A. Riera, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 8651–8664; g) T. Rajesh, M. Periasamy, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 817–818; h) T. Sugihara, M. Yamada, M. Yamaguchi, M. Nishizawa, *Synlett* **1999**, 771–773; i) A. Becheanu, S. Laschat, *Synlett* **2002**, 1860–1864.
- [33] A.-M. Montana, A. Moyano, M. A. Pericás, F. Serratos, *Tetrahedron* **1985**, *41*, 5995–6003.
- [34] D. C. Billington, W. J. Kerr, P. L. Pauson, C. F. Farnocchi, *J. Organomet. Chem.* **1988**, *356*, 213–219.
- [35] In diesem Fall wurde eine Mischung von Cyclopentenon-Regiosomeren von **22** gebildet.
- [36] M. Christl, M. Türk, E.-M. Peters, K. Peters, H. G. von Schneiring, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 1719–1721; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 1639–1641.
- [37] Die berechneten Winkel für Cyclohepten betragen 124.40° für die Sesselkonformation und 120° für die Wannenkonformation. Der hier angegebene Wert wurde durch Elektronenbeugung erhalten.<sup>[38]</sup>
- [38] M. K. Leong, V. S. Mastryukov, J. E. Boggs, *J. Mol. Struct.* **1998**, *445*, 149–160.
- [39] Beispielsweise finden Sugihara und Nishizawa<sup>[15f]</sup> für Norbornen und Cyclopenten eine höhere Reaktivität als für Cyclohepten und Cyclohexen.
- [40] a) L. Daalman, R. F. Newton, P. L. Pauson, A. Wadsworth, *J. Chem. Res. Miniprint* **1984**, 3150–3164; b) S. E. MacWhorter, V. Sampath, M. M. Olmstead, N. E. Schore, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 203–205; c) T. Liese, A. de Meijere, *Chem. Ber.* **1986**, *119*, 2995–3026; d) siehe Krafft et al. in Anm. [17]; e) B. Y. Lee, Y. K. Chung, N. Jeong, Y. Lee, S. H. Hwang, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 8793–8794; f) M. E. Krafft, R. H. Romero, I. L. Scott,

- Synlett* **1995**, 577–578; g) N. Y. Lee, Y. K. Chung, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 3145–3148; h) O. Kretschik, M. Nieger, K. H. Dötz, *Chem. Ber.* **1997**, 130, 507–513; i) N. Jeong, S. H. Hwang, Y. W. Lee, J. S. Lim, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 10549–10550; j) J. W. Kim, Y. K. Chung, *Synthesis*, **1998**, 142–144; k) V. Cadierno, M. P. Gamasa, J. Gimeno, J. M. Moretó, S. Ricart, A. Roig, E. Molins, *Organometallics* **1998**, 17, 697–706; l) T. Sugihara, M. Yamaguchi, *Synlett* **1998**, 1384–1386; m) J. Balsells, A. Moyano, A. Riera, M. A. Pericàs, *Org. Lett.* **1999**, 1, 1981–1984; n) M. E. Krafft, L. V. R. Boñaga, *Angew. Chem. 2000*, 112, 3822–3826; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 3676–3680; o) M. E. Krafft, L. V. R. Boñaga, C. Hirosawa, *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 3004–3020; p) V. Derdau, S. Laschat, P. G. Jones, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 681–689; q) M. Hayashi, Y. Hashimoto, Y. Yamamoto, J. Usuki, K. Saigo, *Angew. Chem. 2000*, 112, 645–647; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 631–633; r) T. Kobayashi, Y. Koga, K. Narasaka, *J. Organomet. Chem.* **2001**, 624, 73–87; s) A. C. Comely, S. E. Gibson, A. Stevenazzi, N. J. Hales, *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 1183–1185; t) S. E. Gibson, C. Johnstone, A. Stevenazzi, *Tetrahedron* **2002**, 58, 4937–4942; u) R. Rios, M. A. Pericàs, A. Moyano, M. A. Maestro, J. Mahía, *Org. Lett.* **2002**, 4, 1205–1208; v) R. Rios, M. A. Pericàs, A. Moyano, *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 4903–4906; w) J. Blanco-Urgoiti, L. Casarrubios, G. Domínguez, J. Pérez-Castells, *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 5763–5765; x) S. Fisher, U. Groth, M. Jung, A. Schneider, *Synlett* **2002**, 2023–2026; y) P. Mastrolilli, C. F. Nobile, R. Paolillo, G. P. Suranna, *J. Mol. Catal. A* **2004**, 214, 103–106; z) J. Solà, A. Riera, M. A. Pericàs, X. Verdaguer, M. Maestro, *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 5387–5390; aa) S.-G. Lee, S.-D. Hong, Y.-W. Park, B.-G. Jeong, D.-W. Nam, H. Y. Jung, H. Lee, K. H. Song, *J. Organomet. Chem.* **2004**, 689, 2586–2592.
- [41] a) P. Blandon, P. L. Pauson, H. Brunner, R. Eder, *J. Organomet. Chem.* **1988**, 355, 449–454; b) A. M. Hay, W. J. Kerr, G. G. Kirk, D. Middlemiss, *Organometallics* **1995**, 14, 4986–4988; c) W. J. Kerr, G. G. Kirk, D. Middlemiss, *Synlett* **1995**, 1085–1086; d) H.-J. Park, B. Y. Lee, Y. K. Kang, Y. K. Chung, *Organometallics* **1995**, 14, 3104–3107; e) S. Fonquerna, A. Moyano, M. A. Pericàs, A. Riera, *Tetrahedron* **1995**, 51, 4239–4254; f) E. Montenegro, M. Poch, A. Moyano, M. A. Pericàs, A. Riera, *Tetrahedron* **1997**, 53, 8651–8664; g) S. Fonquerna, A. Moyano, M. A. Pericàs, A. Riera, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 10225–10226; h) X. Verdaguer, J. Vázquez, G. Fuster, V. Bernardes-Génisson, A. E. Greene, A. Moyano, M. A. Pericàs, A. Riera, *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 7037–7052; i) E. Montenegro, M. Poch, A. Moyano, M. A. Pericàs, A. Riera, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 335–338; j) Y. Gimbert, F. Robert, A. Durif, M.-T. Averbuch, N. Kann, A. E. Greene, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 3492–3497; k) S. Fonquerna, R. Rios, A. Moyano, M. A. Pericàs, A. Riera, *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 3454–3478; l) A. R. Kennedy, W. J. Kerr, D. M. Lindsay, J. S. Scott, S. P. Watson, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **2000**, 4366–4372; m) W. J. Kerr, D. M. Lindsay, E. M. Rankin, J. S. Scott, S. P. Watson, *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 3229–3233; n) D. R. Carbery, W. J. Kerr, D. M. Lindsay, J. S. Scott, S. P. Watson, *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 3235–3239; o) J. Balsells, J. Vázquez, A. Moyano, M. A. Pericàs, A. Riera, *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 7291–7302; p) T. Shibata, K. Takagi, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 9852–9853; q) J. Castro, A. Moyano, M. A. Pericàs, A. Riera, A. Alvarez-Larena, J. F. Piniella, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 7944–7952; r) K. Hiroi, T. Watanabe, *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 3935–3939; s) X. Verdaguer, A. Moyano, M. A. Pericàs, A. Riera, M. A. Maestro, J. Mahía, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 10242–10243; t) I. Marchueta, E. Montenegro, D. Panov, M. Poch, X. Verdaguer, A. Moyano, M. A. Pericàs, A. Riera, *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 6400–6409; u) J. Vázquez, S. Fonquerna, A. Moyano, M. A. Pericàs, A. Riera, *Tetrahedron: Asymmetry* **2001**, 12, 1837–1850; v) V. Derdau, S. Laschat, *J. Organomet. Chem.* **2002**, 642, 131–136; w) X. Verdaguer, M. A. Pericàs, A. Riera, M. A. Maestro, J. Mahía, *Organometallics* **2003**, 22, 1868–1877; x) L. Shen, R. P. Hsung, *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 9353–9358; y) D. Konya, F. Robert, Y. Gimbert, A. E. Greene, *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 6975–6978.
- [42] a) N. E. Schore, S. D. Najdi, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 441–442; b) J. L. Spitzer, M. J. Kurth, N. E. Schore, S. D. Najdi, *Tetrahedron* **1997**, 53, 6791–6808; c) A. C. Comely, S. E. Gibson, N. J. Hales, *Chem. Commun.* **1999**, 2075–2076; d) A. C. Comely, S. E. Gibson, N. J. Hales, *Chem. Commun.* **2000**, 305–306; e) A. C. Comely, S. E. Gibson, N. J. Hales, C. Johnstone, A. Stevenazzi, *Org. Biomol. Chem.* **2003**, 1, 1959–1968; f) S.-W. Kim, S. U. Son, S. I. Lee, T. Hyeon, Y. K. Chung, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 1550–1551; g) S. U. Son, S. I. Lee, Y. K. Chung, *Angew. Chem.* **2000**, 112, 4318–4320; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 4158–4160; h) S.-W. Kim, S. U. Son, S. I. Lee, T. Hyeon, Y. K. Chung, *Chem. Commun.* **2001**, 2212–2213; i) S. U. Son, K. H. Park, Y. K. Chung, *Org. Lett.* **2002**, 4, 3983–3986; j) K. H. Park, S. U. Son, Y. K. Chung, *Chem. Commun.* **2003**, 1898–1899.
- [43] a) M. E. Price, N. E. Schore, *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 5662–5667; b) M. E. Price, N. E. Schore, *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 5865–5868; c) A. de Meijere, L. Wessjohann, *Synlett* **1990**, 20–32.
- [44] a) H. Primke, G. S. Sarin, S. Kohlstruck, G. Adiwidjaja, A. de Meijere, *Chem. Ber.* **1994**, 127, 1051–1064; b) O. Arjona, A. G. Csáký, M. C. Murcia, J. Plumet, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 7338–7341; c) M. Ahmar, B. Cazes, *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 5403–5406.
- [45] O. Arjona, A. G. Csáký, R. Medel, J. Plumet, *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 3085–3087.
- [46] H.-C. Militzer, S. Schömenauer, C. Otte, C. Puls, J. Hain, S. Bräse, A. de Meijere, *Synthesis* **1993**, 998–1012. De Meijere et al. berichteten auch über eine Reaktion des gleichen Alkins mit Norbornen mit höherer Ausbeute an Cycloaddukt (79%).
- [47] H. Buchholz, O. Reiser, A. de Meijere, *Synlett* **1991**, 20–22.
- [48] D. J. Cram, J. M. Cram, *Acc. Chem. Res.* **1971**, 4, 204–213.
- [49] W. A. Smit, S. L. Kireev, O. M. Nefedov, V. A. Tarasov, *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 4021–4024.
- [50] H. Corlay, I. W. James, E. Fouquet, J. Schmidt, W. B. Motherwell, *Synlett* **1996**, 990–992.
- [51] Das  $\pi$ -System des Alkylidenyclopropan ist über den Cyclopropanring und die Doppelbindung delokalisiert. Zu den Auswirkungen einer Metallkomplexierung auf die elektronischen Eigenschaften von Methylencyclopropan, siehe: T. A. Albright, P. R. Clemens, R. P. Hughes, D. E. Hunton, L. D. Margerum, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 104, 5369–5379.
- [52] a) M. Ishizaki, Y. Kasama, M. Zyo, Y. Niimi, O. Hoshino, *Heterocycles* **2001**, 55, 1439–1442; b) M. Ishizaki, M. Zyo, Y. Kasama, Y. Niimi, O. Hoshino, K. Nishitani, H. Hara, *Heterocycles* **2003**, 60, 2259–2271.
- [53] Es wurde postuliert, dass die vollständige Regioselektivität auf starke sterische Wechselwirkungen zwischen dem Alkincobalt-Komplex und dem Piperidinring zurückzuführen ist.
- [54] a) P. L. Pauson, I. U. Khand, *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **1977**, 295, 2–14; b) I. U. Khand, P. L. Pauson, M. Habib, *J. Chem. Res. Miniprint* **1978**, 4401–4417; c) I. U. Khand, P. L. Pauson, M. Habib, *J. Chem. Res. Miniprint* **1978**, 4418–4433.
- [55] a) K. N. Houk, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, 95, 1973; b) I. Fleming, *Frontier Orbitals and Organic Chemical Reactions*, Wiley, New York, **1976**, S. 86–132, zit. Lit.
- [56] Cyclopentadien: 60% Ausbeute, Cyclopenten: 47% Ausbeute.
- [57] P. A. Wender, N. M. Deschamps, T. J. Williams, *Angew. Chem.* **2004**, 116, 3138–3141; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 3076–3079.
- [58] a) I. U. Khand, E. Murphy, P. L. Pauson, *J. Chem. Res. Miniprint* **1978**, 4434–4453; b) I. U. Khand, C. A. L. Mahaffy, P. L. Pauson, *J. Chem. Res. Miniprint* **1978**, 4454–4470.

- [59] a) I. U. Khand, P. L. Pauson, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1974**, 379; b) I. U. Khand, P. L. Pauson, *Heterocycles*, **1978**, 11, 59–67.
- [60] M. Costa, A. Mor, *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 2867–2870.
- [61] M. Ahmar, F. Antras, B. Cazes, *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 5503–5506.
- [62] a) A. S. K. Hashmi, *Angew. Chem.* **2000**, 112, 3737–3740; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 3590–3593; b) R. Zimmer, C. U. Dinesh, E. Nandanam, F. A. Khand, *Chem. Rev.* **2000**, 100, 3067–3126; c) R. W. Bates, V. Satcharoen, *Chem. Soc. Rev.* **2002**, 31, 12–21.
- [63] a) S. Patai, *The Chemistry of Ketenes, Allenes, and Related Compounds*, Wiley, Chichester, **1980**; b) S. R. Landor, *The Chemistry of Allenes*, Academic Press, New York, **1982**; c) H. F. Schuster, G. M. Coppola, *Allenes in Organic Synthesis*, Wiley, New York, **1984**.
- [64] T. Shibata, Y. Koga, K. Narasaka, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1995**, 68, 911–919.
- [65] a) M. Ahmar, F. Antras, B. Cazes, *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 4417–4420; b) M. Ahmar, O. Chabanis, J. Gauthier, B. Cazes, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 5277–5280; c) F. Antras, M. Ahmar, B. Cazes, *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 8153–8156; d) F. Antras, M. Ahmar, B. Cazes, *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 8157–8160.
- [66] L. Añorbe, A. Poblador, G. Domínguez, J. Pérez-Castells, *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 4441–4444.
- [67] H. C. Hailes, B. Isaac, M. H. Javaid, *Synth. Commun.* **2003**, 33, 29–41.
- [68] a) L. Daalman, R. F. Newton, P. L. Pauson, A. Wadsworth, *J. Chem. Res. Miniprint* **1984**, 3150–3164; b) D. C. Billington, P. Blandon, I. M. Helps, P. L. Pauson, W. Thomson, D. Willison, *J. Chem. Res. Miniprint* **1988**, 2601–2622; c) V. Rautenstrauch, P. Mégard, J. Conesa, W. Küster, *Angew. Chem.* **1990**, 102, 1441–1444; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, 29, 1413–1416; d) A. R. Gordon, C. Johnstone, W. J. Kerr, *Synlett*, **1995**, 1083–1084; e) C. Johnstone, W. J. Kerr, U. Lange, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 457–458; f) J. G. Donkervoort, A. R. Gordon, C. Johnstone, W. J. Kerr, U. Lange, *Tetrahedron* **1996**, 52, 7391–7420; g) N. Jeong, S. H. Hwang, *Angew. Chem.* **2000**, 112, 650–652; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 636–638.
- [69] a) W. J. Kerr, M. McLaughlin, P. L. Pauson, S. M. Robertson, *Chem. Commun.* **1999**, 2171–2172; b) W. J. Kerr, M. McLaughlin, P. L. Pauson, S. M. Robertson, *J. Organomet. Chem.* **2001**, 630, 2171–2172.
- [70] M. C. Croudace, N. E. Schore, *J. Org. Chem.* **1981**, 46, 5357–5363.
- [71] Mit Vinylbromid als Alken beobachteten Pauson et al. ein ähnliches Verhalten.<sup>[15a]</sup>
- [72] L. M. Harwood, L. San Andrés Tejera, *Chem. Commun.* **1997**, 1627–1628.
- [73] K. H. Park, I. G. Jung, Y. K. Chung, *Org. Lett.* **2004**, 6, 1183–1186.
- [74] a) N. F. Brown, M. A. Barreau, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 4258–4265; b) R. Rupp, G. Huttner, P. Rutsch, U. Winterhalter, A. Barth, P. Kircher, L. Zsolnai, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2000**, 523–536.
- [75] Eine ausgezeichnete Übersicht zu katalytischen Carbonylierungen ohne Kohlenmonoxid: T. Morimoto, K. Kakiuchi, *Angew. Chem.* **2004**, 116, 5698–5706; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 5580–5588.