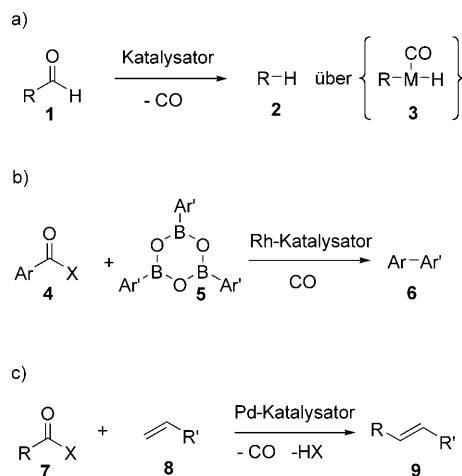


Ruthenium-katalysierte Synthese von Alkenen durch decarbonylierende Kupplung von Aldehyden mit Alkinen

C. Liana Allen und Jonathan M. J. Williams*

Aldehyde · Alkene · Alkine · Decarbonylierungen · Ruthenium

Die Decarbonylierung von Aldehyden unter Verwendung von $[\text{Rh}(\text{PPh}_3)_3\text{Cl}]$ wurde erstmals 1965 beschrieben, wobei ursprünglich stöchiometrische Mengen des Metalls verwendet wurden.^[1] Mittlerweile gibt es zahlreiche katalytische Varianten der Decarbonylierung eines Aldehyds **1**, die zum decarbonylierten Produkt **2** führen (Schema 1a). Aktuelle

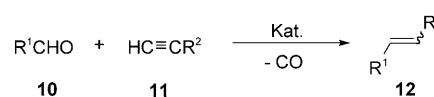


Schema 1. Metall-katalysierte Reaktionen unter CO-Abspaltung. a) Decarbonylierung von Aldehyden. b) Decarbonylierende Suzuki-Reaktion. c) Decarbonylierende Heck-Reaktion.

Beispiele umfassen die Verwendung von $\text{RhCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ mit $\text{Ph}_2\text{PCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{PPh}_2$ in Diethyleneglycoldimethylether (Diglyme)^[2] und $[\text{Ir}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ (Cycloocta-1,5-dien) mit PPh_3 in Dioxan,^[3] jeweils unter Erhitzen am Rückfluss. Es wird angenommen, dass diese Reaktionen über eine oxidative Addition des Katalysators in die C-H-Bindung des Aldehyds und eine Fragmentierung der Acylgruppe verlaufen, wobei

das Intermediat **3** entsteht. Eine reduktive Eliminierung von R-H und die Abspaltung von CO vervollständigen den Katalysezyklus. Außerdem wurden Rutheniumkatalysatoren zur Decarbonylierung von Aldehyden eingesetzt,^[4] und in einigen Fällen wurde der Decarbonylierungsschritt als eine praktische CO-Quelle für Pauson-Khand-Reaktionen in Gegenwart von Rhodium-, Iridium- und Rutheniumkatalysatoren genutzt.^[5] Wichtige Entwicklungen bestanden in der Verwendung geeigneter Acylsubstrate wie des Anhydrids **4** ($\text{X} = \text{OCOAr}$) und des Isopropenylesters **7** ($\text{X} = \text{OC}(\text{Me})=\text{CH}_2$), die eine Decarbonylierung und nachfolgende Kupplung eingehen können.^[6] Beispiele umfassen die decarbonylierende Suzuki-Reaktion (Schema 1b)^[7] und die decarbonylierende Heck-Reaktion (Schema 1c).^[8] Eine Palladium-katalysierte Decarbonylierung von Carbonsäurederivaten unter Bildung von Alkenen ist ebenfalls bekannt.^[9]

Kürzlich entwickelten Li und Mitarbeiter eine Ruthenium-katalysierte Alkensynthese, die sie als eine decarbonylierende Additionsreaktion beschreiben, in der ein Aldehyd **10** und ein Alkin **11** unter Verlust von Kohlenmonoxid gekuppelt werden, wobei das Alken **12** entsteht (Schema 2).^[10]



Schema 2. Decarbonylierende Addition von Aldehyden an terminale Alkine.

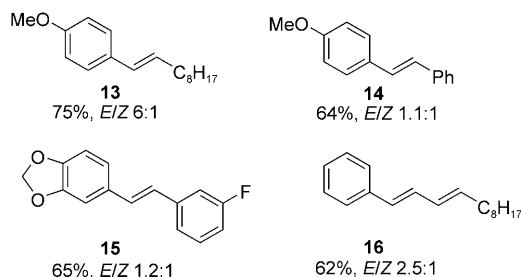
Dieser Vorgang unterscheidet sich von Hydroacylierungen, bei denen die Carbonylgruppe erhalten bleibt.^[11] Die einzige bisherige Veröffentlichung einer intermolekularen decarbonylierenden Addition an Alkine bezieht sich auf die Verwendung von Acylstannanen, die durch Pd/C katalysiert in Vinylstannane umgewandelt werden.^[12]

Ein Screening verschiedener Katalysatorkombinationen ergab, dass das System aus 10 Mol-% $[\text{Ru}(\text{cod})\text{Cl}_2]_n$, 30 Mol-% $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ und fünf Äquivalenten LiCl die besten Umsätze ergibt. Die Gegenwart von Wasser, das in Form von $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ bereitgestellt wurde, erwies sich als vorteilhaft. Die Autoren spekulieren, dass das Chloridion hilft, den Katalysator zu stabilisieren. Nach dieser Methode wurde eine Reihe von Alkenen synthetisiert, inklusive der decar-

[*] C. L. Allen, Prof. J. M. J. Williams

Department of Chemistry, University of Bath
Claverton Down, Bath, BA2 7AY (Großbritannien)
Fax: (+44) 1225-383-942
E-Mail: j.m.j.williams@bath.ac.uk
Homepage: <http://www.bath.ac.uk/chemistry/people/jmjwilliams/index.html>

bonylierenden Addition von *p*-Methoxybenzaldehyd an 1-Decin oder Phenylacetylen zu den Alkenen **13** bzw. **14**. In einem weiteren Beispiel wird Piperonal mithilfe einer decarbonylierenden Addition an ein Fluor-substituiertes Phenylacetylen in das Alken **15** umgewandelt. Bemerkenswert ist die Tatsache, dass Zimtaldehyd ebenfalls als Substrat dienen kann, wodurch das 1,3-Butadienderivat **16** entsteht. Bei allen Produkten überwiegt das *E*-Alken, wobei das genaue Verhältnis vom Substrat abhängt (Schema 3).



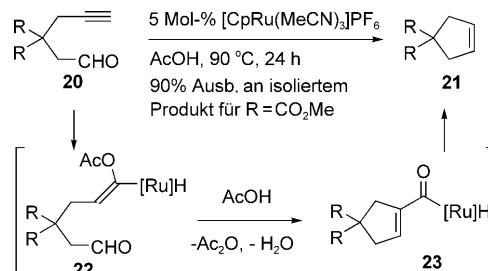
Schema 3. Repräsentative Alkene, die durch decarbonylierende Addition an Alkine gebildet wurden.

Ungeachtet dieser vielversprechenden Ergebnisse gibt es Einschränkungen in Bezug auf geeignete Substrate. Unter den gegenwärtigen Bedingungen reagieren weder aliphatische Aldehyde noch interne Alkine (aliphatische Alkine können hingegen verwendet werden), und Aldehyde mit elektronenziehenden Substituenten am Phenylring ergeben eine bedeutend niedrigere Ausbeute als solche mit elektro-nenschiebenden Substituenten.

Die Autoren haben einen Mechanismus vorgeschlagen, der die Komplexierung des Rutheniumkatalysators mit dem Alkin und eine nachfolgende oxidative Addition unter Bildung des Ruthenium(IV)-Komplexes **17** umfasst. Die Decarbonylierung des Aldehyds ergibt Komplex **18**, und eine Addition an die Alkin-Dreifachbindung liefert **19**, das schließlich durch eine reduktive Eliminierung in das Produkt überführt wird (Schema 4). Weitere mechanistische Untersuchungen werden notwendig sein, um die Beteiligung eines Ruthenium(IV)-Intermediats und die Position des Decarbonylierungsschritts innerhalb der Katalysesequenz zu bestätigen.

Es ist interessant, die Arbeiten von Li mit einem früheren Verfahren von Saá und Mitarbeitern zu vergleichen, die die Ruthenium-katalysierte Cyclisierung von terminalen Alkinen **20** zu den Cycloalkenen **21** in Gegenwart von Essig-

säure beschreiben (Schema 5).^[13] Diese Autoren schlugen vor, dass es sich bei dem Kohlenstoffatom, das während des Decarbonylierungsschritts verloren geht, um das terminale Kohlenstoffatom des Alkins handelt und dass eine anfängli-

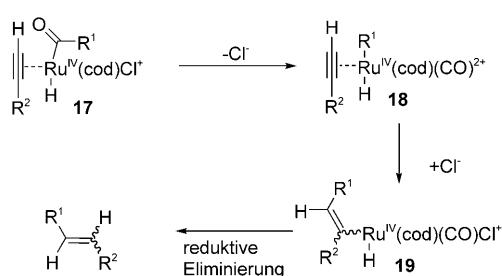


Schema 5. Intramolekulare Cyclisierung von Alkinalen. $Cp = C_5H_5$.

che Insertion in die C-H-Bindung des Aldehyds unwahrscheinlich ist. Sie nahmen weiterhin an, dass bei der Reaktion zunächst eine Ruthenium(II)-Vinyliden-Spezies gebildet wird, aus der unter Addition von Essigsäure der Komplex **22** entsteht, der eine intramolekulare Cyclisierung ähnlich einer Aldolkondensation eingeht. Eine nachfolgende Decarbonylierung des Intermediats **23** ergibt das Alken **21**. Dieser Mechanismus wird durch die Tatsache gestützt, dass die Autoren später eine decarbonylierende Cyclisierung von 1,6-Diinen entwickeln konnten, bei der kein Aldehyd im Ausgangsmaterial vorhanden ist. Wieder wird angenommen, dass das CO aus dem Verlust des terminalen Kohlenstoffatoms des Alkins resultiert.^[14] Wahrscheinlich sind geeignete ¹³C-Markierungsexperimente erforderlich, um eindeutig zu belegen, welches Kohlenstoffatom in den Arbeiten der Gruppe von Li verloren geht.

Li und Mitarbeiter haben die ersten Beispiele einer intermolekularen decarbonylierenden Addition von Aldehyden an Alkine unter Bildung von Alkenen beschrieben. Ihre Arbeiten sind eine wichtige Ergänzung bei Ruthenium-katalysierten Reaktionen mit Alkinen. Weitere Untersuchungen zur Verringerung der Katalysatormenge, einer verbesserten Kontrolle der *E/Z*-Selektivität und einer Erweiterung der Bandbreite der Substrate – insbesondere auf Alkene – sind wünschenswert.

Eingegangen am 7. Dezember 2009
 Online veröffentlicht am 5. Februar 2010



Schema 4. Vorgeschlagener Mechanismus.

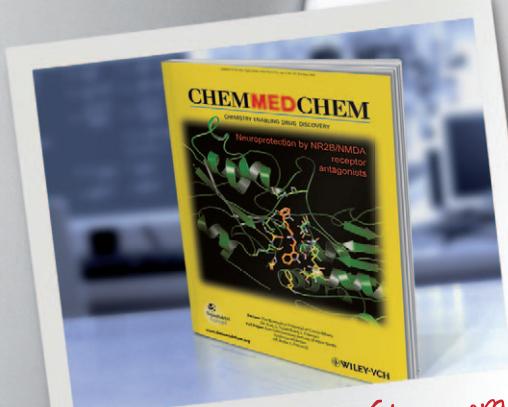
- [1] J. Tsuji, K. Ohno, *Tetrahedron Lett.* **1965**, 6, 3969–3971.
- [2] M. Kreis, A. Palmelund, L. Bunch, R. Madsen, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, 348, 2148–2154.
- [3] T. Iwai, T. Fujihara, Y. Tsuji, *Chem. Commun.* **2008**, 6215–6217.
- [4] G. Domazetis, B. Tarpey, D. Dolphin, B. R. James, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1980**, 939–940.
- [5] a) T. Morimoto, K. Fuji, K. Tsutsumi, K. Kakiuchi, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 3806–3807; b) K. H. Park, S. U. Son, Y. K. Chung, *Chem. Commun.* **2003**, 1898–1899.
- [6] L. J. Gooßen, H. Rodríguez, K. Gooßen, *Angew. Chem.* **2008**, 120, 3144–3164; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 3100–3120.
- [7] a) L. J. Gooßen, J. Paetzold, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, 346, 1665–1668; siehe auch: b) W. Jin, Z. Yu, W. He, W. Ye, W.-J. Xiao, *Org.*

- Lett.* **2009**, *11*, 1317–1320; c) D. V. Gribkov, S. J. Pastine, M. Schnürch, D. Sames, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 11750–11755.
- [8] a) Decarbonylierende Heck-Reaktion von Anhydriden: M. S. Stephan, A. J. J. M. Teunissen, G. K. M. Verzijl, J. G. de Vries, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 688–690; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 662–664. b) decarbonylierende Heck-Reaktion von Isopropenylestern: L. J. Gooßen, J. Paetzold, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 1115–1118; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 1095–1098.
- [9] L. J. Gooßen, H. Rodríguez, *Chem. Commun.* **2004**, 724–725.
- [10] X. Guo, J. Wang, C.-J. Li, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 15092–15903.
-
- [11] Y. Nakao, J. Satoh, E. Shirakawa, T. Hiyama, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 2329–2332; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 2271–2274.
- [12] C.-H. Jun, E.-A. Jo, J.-W. Park, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 1869–1881.
- [13] J. A. Varela, C. González-Rodríguez, S. G. Rubin, L. Castedo, C. Saá, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 9567–9577.
- [14] C. González-Rodríguez, J. A. Varela, L. Castedo, C. Saá, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 12916–12917.



I have been most delighted with the quality of the articles appearing in *ChemMedChem* as well as with the efficiency with which the journal carries out its peer-review process. I look forward to getting my personal copy each month.

Alan Kozikowski (University of Illinois, Chicago, USA)



www.ChemMedChem.org



WILEY-VCH