

Die Cycloaddition von Allyl-Kationen an 1,3-Diene: Eine allgemeine Methode zur Synthese siebengliedriger Carbocyclen

Neue synthetische
Methoden (40)

Von H. M. R. Hoffmann*

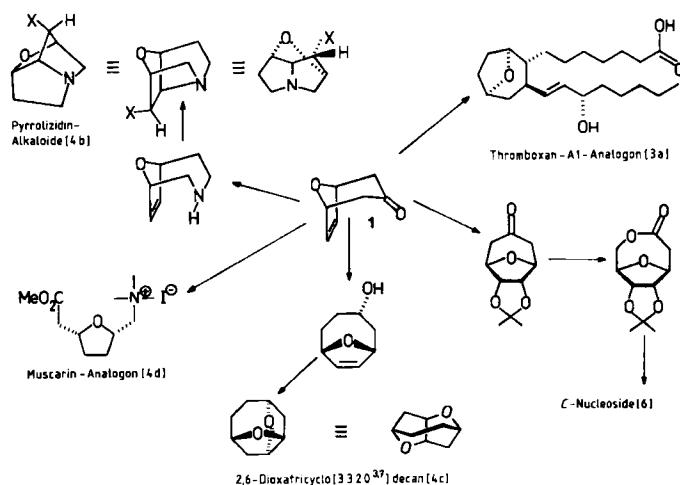
Allyl-Kationen reagieren mit 1,3-Dienen zu sieben-, fünf- und sechsgliedrigen Ringen, aber auch zu Produkten der elektrophilen Substitution und zu linearen 1:1-Addukten. In diesem Beitrag werden Fortschritte auf präparativem und mechanistischem Gebiet zusammengefaßt, wobei die Synthese siebengliedriger Carbocyclen im Mittelpunkt steht. Es wird erstmals eine umfassende mechanistische Beschreibung vorgestellt: Drei Reaktionsklassen setzen den Produkttyp und die resultierende Stereochemie in Beziehung zur Nucleophilie des Dien, zur Elektrophilie des intermediären Allyl-Kations und zur Donorstärke der Gruppe Y, die an das zentrale Kohlenstoffatom der Allylgruppe gebunden ist. Das Problem „Allylresonanz contra nucleophile Beteiligung von Y“ wird diskutiert; experimentelle Hinweise deuten auf eine schwache Beteiligung von Y als Funktion seiner Nucleophilie. Die durch die Struktur erzwungene Planarität des π -Allylsystems in Cyclopentenyl-Kationen mit gutem Donor Y führt hier zu einer erhöhten Ladungstrennung und damit Elektrophilie.

1. Einführung

1.1. Präparative und mechanistische Aspekte

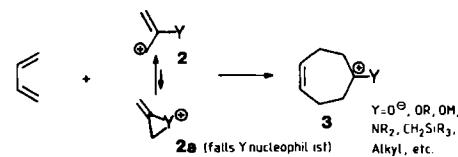
Normale Kohlenstoffringe (Ringgröße $n=5-7$) mit neutriger Funktionalität und Stereochemie werden in vielen Naturstoffen gefunden und sind allein deshalb sehr interessant. Siebengliedrige Carbocyclen sind konformativ flexibler, jedoch wegen der Ringspannung und auch aus Gründen der Entropie oft schwieriger zugänglich und deshalb seltener untersucht worden als ihre niedrigeren Homologen. Viele der hier beschriebenen Verbindungen sind überbrückte siebengliedrige Cyclen, in denen ein fünfgliedriger Ring oder eine andere Brücke die Gestalt des Moleküls und seine potentiell beweglichen Konformationen genauer festlegt. Einige der Kohlenstoffgerüste enthalten eine Symmetrieebene - welche die NMR-Spektren vereinfacht - und sind ästhetisch reizvoll. Besonders wichtig ist jedoch, daß diese Verbindungen breite Anwendung in der Synthese gefunden haben. So diente zum Beispiel 8-Oxabicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-on 1, das wir als Prototyp der 2-Oxopropano-überbrückten 2,5-Dihydrofurane erstmals 1973 synthetisierten^[1], als Ausgangsmaterial für die Synthesen zahlreicher Naturstoffe, deren Analoga und auch theoretisch interessanter Moleküle (Schema 1). Inzwischen sind wenigstens drei einfache Verfahren zur Herstellung von 1 in größerem Maßstab entwickelt worden^[2-4]. Im vorliegenden Beitrag werde ich mich auf die Fortschritte seit dem Erscheinen unseres ersten Berichtes^[5] konzentrieren. Die Reaktion von Polybromketonen mit Carbonyleisen-Verbindungen haben Noyori^[6] und andere Autoren^[7] zusammengefaßt.

Allyl-Kationen, z. B. 2, umfassen zahlreiche strukturelle Typen und Variationen. Im allgemeinen ist Y ein Atom oder eine Gruppe mit der Fähigkeit, die positive Ladung im Kation 3 oder in jedem anderen Ring zu stabilisieren, der bei der Reaktion gebildet wird. Wenn der Substituent Y hinreichend nucleophil ist, kann er in 1,3-Wechselwir-



Schema 1. Ausgewählte Umwandlungen von 8-Oxabicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-on 1.

kung mit dem (den) endständigen Kohlenstoffatom(en) treten, wobei die Überlappung im allylischen π -System aufgehoben wird und sich das cyclische Valenztautomer 2a bildet. Beim vollständigen Verlust der Allylresonanz ist 2a ein um 90° verdrilltes Allyl-Kation; seine Reaktion mit π -Systemen verläuft schrittweise.



Planar-konjugierte Allyl-Kationen 2 sind hingegen immer dann wahrscheinlich, wenn Y weniger nucleophil ist und auch dann, wenn sterische Gründe die Planarität erzwingen, wie zum Beispiel in Cyclopentenyl-Kationen. Wie wir zeigen konnten, addiert sich selbst das einfache 2-Methylallyl-Kation 2, Y = Me, an Cyclopentadien und Cyclohexadien, wobei Derivate von 3 entstehen^[8].

* Prof. H. M. R. Hoffmann

Institut für Organische Chemie der Universität
Schneiderberg 1B, D-3000 Hannover

1.2. Klassifizierung der Reaktionen von Allyl-Kationen mit 1,3-Dienen

Wir halten es für vorteilhaft, die Reaktionen von Allyl-Kationen mit 1,3-Dienen in drei Klassen einzuteilen, die hier am Beispiel der Umsetzungen planarer, delokalisierter Allyl-Kationen mit cyclischen, konjugierten Dienen erläutert werden.

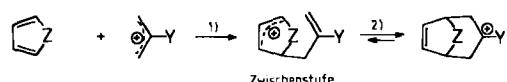
Klasse A. Konzertierte Bindungsbildung



Vorhergesagte Konsequenzen für:

- 1) Produkte: Überbrückte siebengliedrige Ringe
- 2) Stereochemie: Die Konfiguration des Allyl-Kations bleibt intakt; der Übergangszustand kann „kompakt“ oder „gedehnt“ sein (siehe auch Abschnitt 4.3.1).

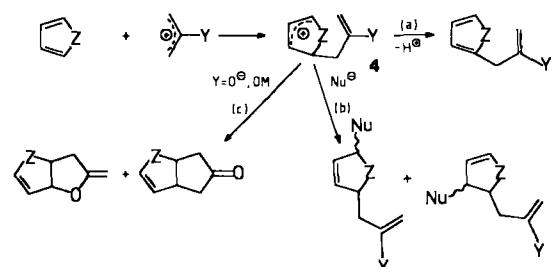
Klasse B. Schrittweise Bindungsbildung



Vorhergesagte Konsequenzen für:

- 1) Produkte: Überbrückte siebengliedrige Ringe
- 2) Stereochemie: In Abhängigkeit von der Lebensdauer des Carbokations 4 kann die Konfiguration des Allyl-Kations erhalten bleiben oder verloren gehen (siehe auch Abschnitt 4.3.2).

Klasse C. Elektrophile Addition, gefolgt von (a) Protonenverlust unter insgesamt elektrophiler Substitution oder (b) intermolekularem oder (c) intramolekularem nucleophilen Angriff auf das Carbokation 4



Vorhergesagte Konsequenzen für:

Produkte: Fünfgliedrige Carbocyclen und Heterocyclen; acyclische 1:1-Addukte, wenn nur eine σ -Bindung geknüpft wird (siehe auch Abschnitt 4.3.3).

Soweit eine Unterscheidung zwischen den Klassen A und B möglich ist, muß sie weitgehend auf stereochemische und physikalisch-organische Prinzipien zurückgreifen. Kinetisch betrachtet, hängt die Grenze zwischen den Klassen B und C von den Geschwindigkeitskonstanten des Reaktionsschrittes 2) und der entsprechenden Rückreaktion ab, die ihrerseits von Lebensdauer und Stabilität des

Kations 4 bestimmt wird. Allerdings ist der Nachweis kurzlebiger Zwischenstufen wie 4 – ganz zu schweigen von der Bestimmung der dazugehörigen Geschwindigkeitskonstanten – aufwendig und häufig ein Hasardspiel, auch unter günstigen Umständen. Zum Glück hat der mechanistische Hintergrund klare phänomenologische Konsequenzen, denn es kann eine Palette von Produkten vorausgesagt werden. Diese Produkte lassen sich im allgemeinen leicht isolieren und identifizieren. Schließlich können wir jeden Produkttyp einer Reaktionsklasse oder höchstens zwei Klassen zuordnen.

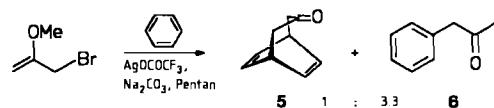
2. Methoden zur Erzeugung und zum Auffangen von Allyl-Kationen; Übersicht und Anwendungen in der Synthese

Die experimentellen Verfahren zur Erzeugung von Allyl-Kationen werden im folgenden nach dem Typ der Vorstufe und der Struktur der elektrophilen Zwischenstufe klassifiziert.

2.1. Allylhalogenide und Lewis-Säuren

Die Heterolyse von Allylhalogeniden durch Lewis-Säuren ist der direkteste Weg zu Allyl-Kationen. Auch der Mechanismus bietet keine Schwierigkeiten, obwohl über die Struktur der elektrophilen Zwischenstufe(n) dann Unklarheit herrschen kann, wenn Y nucleophil ist und mit den terminalen Atomen des Allylrests in Wechselwirkung treten kann. Weitere Unsicherheiten können durch Ionenpaarbildung zustandekommen. Die Umsetzung mit Silber-salzen ist nach wie vor die nützlichste und vielseitigste Methode, vor allem, wenn sehr reaktive Allyl-Kationen beteiligt sind und alle anderen Verfahren und Lewis-Säuren versagen.

Ein Schlüsselexperiment, das die besondere Triebkraft von Reaktionen der 2-Alkoxyallyl-Kationen beleuchtet^[9], ohne allerdings über mechanistische Details Aufschluß zu geben^[10], ist die Addition von 2-Methoxyallylbromid an



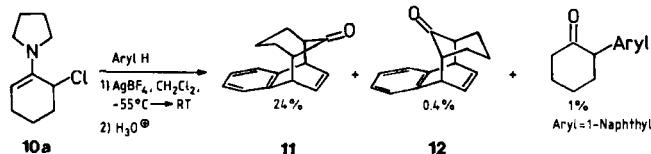
unsubstituiertes Benzol zu Bicyclo[3.2.2]nona-6,8-dien-3-on 5. Cycloadditionen an Benzol sind wegen der Resonanzenergie von 36 kcal/mol selten. Damit diese Cycloaddition ablaufen kann, ist offenbar ein Allyl-Kation notwendig, in dem die Elektrophilie der terminalen Kohlenstoffatome und die Nucleophilie von Y im richtigen Verhältnis zueinander stehen (das einfache 2-Methylallyl-Kation 2, Y=CH₃, reagiert mit Benzol und Furan ausschließlich unter elektrophiler Substitution, d.h. nach Klasse C). Toluol und p-Xylol ergeben geringere Ausbeuten an Bicyclo[3.2.2]nona-6,8-dien-3-on-Derivaten und höhere an Friedel-Crafts-Produkten, also Produkten der Klasse C. – Die entstehenden isomeren Bicyclen bilden mit Silber-Ionen unterschiedlich starke π -Komplexe. Wird z.B. das Reaktionsgemisch aus der Umsetzung von p-Xylol wasserfrei aufgearbeitet, so halten die Silberrückstände vorzugsweise (71%) das bicyclische Dien 8 zurück, in dem die beiden

Tabelle 1. Produktverhältnisse [%] bei der Silbertrifluoracetat-förderierten Cycloaddition von 2-Methoxyallylbromid an *p*-Xylol [9].

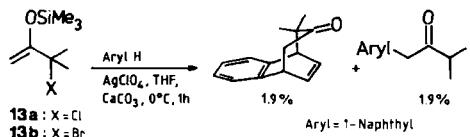
	Ausb. [%]		
Vollständige Aufarbeitung	24	7	69
Aufarbeitung nur der Ag ⁺ -Rückstände (wasserfrei)	25	71	4

Doppelbindungen freier zugänglich sind als im Isomer 7 (Tabelle 1). Das unsubstituierte Dienon 5 ist auch in den Tricarbonyleisenkomplex umgewandelt worden, wenn auch nur in geringen Ausbeuten^[5] (zur Komplexierung von Bicyclo[3.2.1]octa-2,6-dien-Derivaten durch Silber-Ionen siehe Abschnitt 2.2).

In jüngerer Zeit sind Cycloadditionen an Naphthalin mit unterschiedlichem Erfolg durchgeführt worden: Das

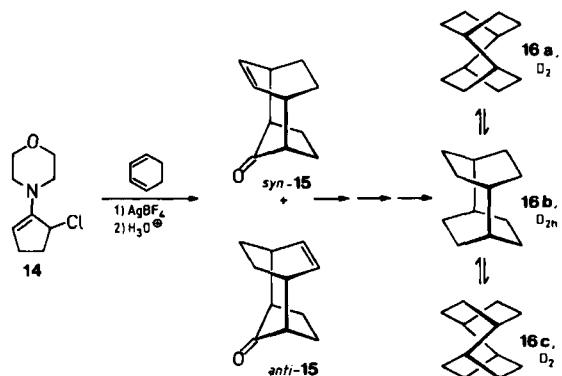


cyclische 6-Chlorenamin 10a^[11a,b], in welchem Elektrophilie und Donorstärke gut aufeinander abgestimmt sind, ist der acyclischen 2-Siloxyallyl-Spezies 13a^[11c] klar überle-



gen, da es nicht nur Cycloaddukte (11 und 12) in höheren Ausbeuten liefert, sondern auch weniger Produkt der Klasse C ergibt. Erfolgslos war hingegen der Versuch, Benzol mit 10a in Gegenwart von Silbersalzen abzufangen^[11a,b]. (THF = Tetrahydrofuran.)

Cycloadditionen mit Cyclopentenyl-Kationen bereiten noch immer Mühe; ein Grund dafür liegt in der Schwierigkeit, entsprechende Chlorenamine in annehmbaren Ausbeuten zu erhalten. Mit Vilsmaiers 2-Chlorenamin 14^[58a] haben Ernst und Ganter 15 in 30% Ausbeute hergestellt (*syn* : *anti* = 93 : 7)^[12]. Durch Hydrierung und weitere Reak-

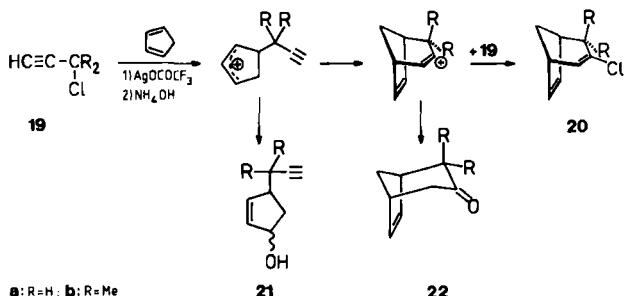


Schema 2 [4c].

tionen wurde 15 in den neuen Kohlenwasserstoff 16 umgewandelt, der in der achiralen Konformation 16b mit D_{2h}-Symmetrie, aber auch in der vermutlich stabileren Twist-Konformation 16a und deren Spiegelbild 16c vorliegen könnte^[12] (Schema 2). Mit der Silbersalz-Methode haben Mayr et al.^[13] eine Reihe von Dehydroallyl-Kationen erzeugt (Propargyl-Kationen 17 \leftrightarrow Dehydroallyl-Kation-

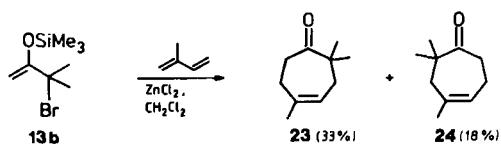


nen 18). Selbst 19a, das Edukt von 17a \leftrightarrow 18a, reagierte unter Bildung von 22a (7%). Da die Ionen 17 \leftrightarrow 18 wahrscheinlich linear sind, bildet sich der siebengliedrige Ring



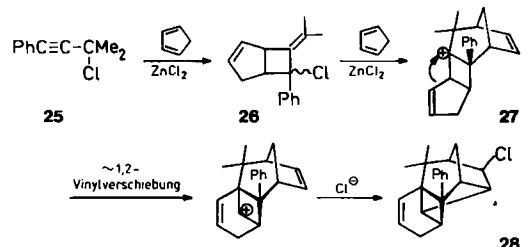
schrittweise nach Klasse B; übereinstimmend damit findet man Verbindung 21, ein Nebenprodukt einer Reaktion der Klasse C (siehe Abschnitt 4.2). Es sollte hervorgehoben werden, daß Halogenid-Ionen wie Br⁻ und I⁻ von Silber-Ionen rasch und irreversibel als unlösliche Silberhalogenide entfernt werden. Deshalb können sich keine Säuren HHal bilden, welche Reaktanden und Produkte zerstören würden. Außerdem werden keine Halogenid-Ionen frei, die mit dem intermediären Allyl-Kation rekombinieren könnten. Es sei noch angeraten, wenigstens bei der Erzeugung sehr reaktiver Allyl-Kationen, z. B. 2-Methylallyl, 2-Methoxyallyl und auch 17a \leftrightarrow 18a, AgOCOCF₃ anstelle von AgBF₄ zu verwenden: Trifluoracetat stabilisiert – vermutlich über seine schwach nucleophilen Fluoratome – das Allyl-Kation, ohne daß nennenswerte Mengen kovalenter Trifluoressigsäure-ester entstehen. Auch in Fällen, in denen während der Bildung des Cycloaddukts eine Eliminierung erfolgt, ist CF₃CO₂H weniger schädlich als die stärkere Säure HBF₄.

In ihrem Reaktionsmechanismus ist die Zinkhalogenid-induzierte Heterolyse von Allylhalogeniden mit der Silber-Ionen-induzierten Heterolyse verwandt, obwohl im allgemeinen zwei terminale Alkylsubstituenten – oder ein Phenylsubstituent – notwendig sind, damit eine Ionisierung stattfindet. Weil ZnCl₂ in CH₂Cl₂ schlecht löslich ist, empfiehlt es sich, das Ether-Addukt herzustellen, das auch bei -30 bis -50°C^[14] eingesetzt werden kann. Ein einfaches Beispiel für die Verwendung von ZnCl₂ ist die Reaktion des Isopren-Bausteins 13b mit Isopren, die Karahanaenon



23 und dessen Isomer **24**^[15] ergibt. Diese beiden Monoterpenoide können auch aus einem entsprechenden α,α' -Dibromketon mit Zn/Cu^[16a] oder mit Triethylborat/Zinkstaub^[16b] erhalten werden.

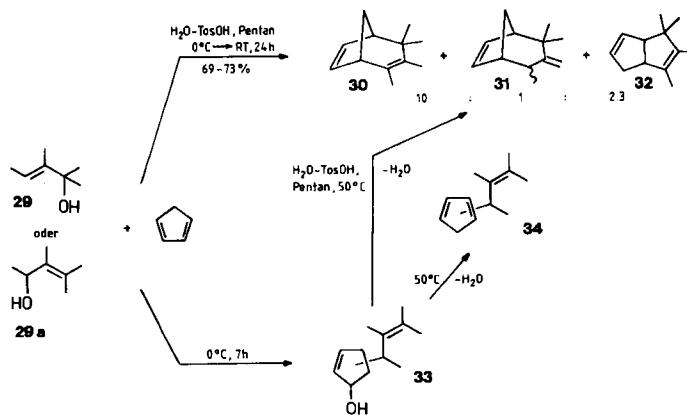
Mayr et al.^[17] haben über die Reaktion eines Allyl-Kations berichtet, die ungewöhnlich beginnt und ebenso ungewöhnlich endet: **26** ist das 1:1-Addukt von Cyclopentadien an das Propargylchlorid **25**; mit Cyclopentadien im



Überschuß wird das Addukt-Ion **27** gebildet, welches jedoch nicht leicht ein Proton verlieren kann und sich stattdessen zu **28** umlagert (52% Ausbeute, bezogen auf **26**); von **28** liegt eine Röntgen-Strukturanalyse vor.

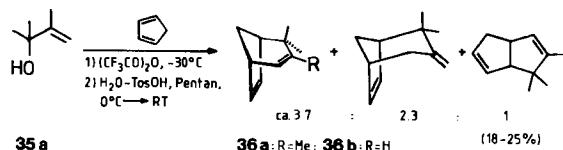
2.2. Aktivierung von Allylalkoholen und verwandten Verbindungen

Allylalkohole mit drei terminalen Methylgruppen, z. B. **29** und **29a**, reagieren mit Cyclopentadien unter sauren Bedingungen in Zweiphasensystemen, z. B. in wäßriger *p*-Toluolsulfinsäure/Pentan (Schema 3). Die Reaktion findet statt, obwohl Cyclopentadien in homogener Lösung gegen Säuren empfindlich ist und dabei außer Dicyclopentadien auch die bekannten blau-schwarzen Polymere bildet. Die Produkte **30** und **32** werden in ähnlichen Ausbeu-



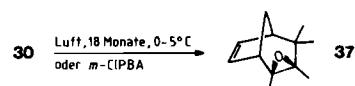
Schema 3 [18].

ten und Verhältnissen gebildet wie bei der Umsetzung entsprechender Allylhalogenide nach der Silbersalz-Methode. Wird die Reaktion im Zweiphasensystem bei 0°C durchgeführt und vorzeitig abgebrochen, können allylsubstituierte Cyclopentenole des Typs **33** isoliert werden, d. h. Produkte der Klasse C. Behandelt man diese isomeren Cyclopentenole in Pentan mit wäßriger Säure bei 50°C, so entstehen interessanterweise wiederum **30** und **31** (Klasse B) sowie **32** (Klasse C)^[18].

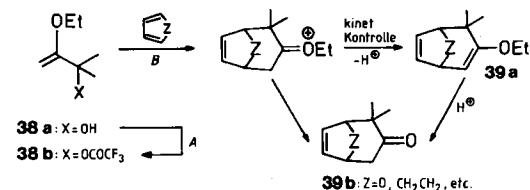


Obwohl 2,3-Dimethyl-3-but-en-2-ol **35a** weniger als **29** oder **29a** dazu neigt, unter normalen Zweiphasenbedingungen ein Allyl-Kation zu bilden, kann es mit einem einfachen Trick trotzdem dazu gebracht werden. Wird es nämlich mit Trifluoressigsäureanhydrid bei -30°C geschüttelt, so entsteht der Trifluoressigsäure-ester, der beim Erwärmen mit Cyclopentadien unter sauren Zweiphasenbedingungen **36a** als Hauptprodukt liefert. Darüber hinaus gewinnen das Produkt mit exocyclischer Doppelbindung und der [3.3.0]Bicyclus, die den Verbindungen **31** bzw. **32** entsprechen, nun an Bedeutung^[19].

2,3,4,4-Tetramethylbicyclo[3.2.1]octa-2,6-dien **30** ist ein sauerstoffempfindliches Öl. An der Luft bildet es langsam



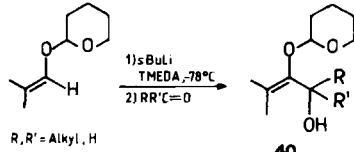
das kristalline *exo*-Epoxid **37**, das schneller durch Epoxidierung von **30** mit *m*-Chlorperbenzoësäure (*m*-CIPBA) erhalten werden kann^[20]. Eine nützliche Methode zur Isolierung, Reinigung und Aufbewahrung von gespannten Bicyclo[3.2.1]octadienen wie **30** und **36a,b** ist die Komplexbildung mit Silber-Ionen. Der Silbernitratkomplex von **30**, d. h. (C₁₂H₁₈)AgNO₃, ist kristallin, schmilzt bei 114–115°C und kann aus der Mutterlauge des Zweiphasensystems (siehe Schema 3) direkt isoliert werden. Das bicyclische Dien **36b**, dessen zweite Doppelbindung viel weniger gehindert ist als die entsprechende Doppelbindung in **30**, bildet mit AgNO₃ einen 1:1-Komplex (C₁₀H₁₄)AgNO₃, Fp = 153°C. Andere Komplexe, z. B. derjenige aus **36a** und AgNO₃, haben eine Stöchiometrie zwischen 2:1 und 1:1, etwa 1.5:1^[20]. Bicyclo[3.2.1]octa-2,6-diene wurden unter anderem als Modellverbindungen für 9,10-Dihydro-2-norizaene **46** herangezogen.



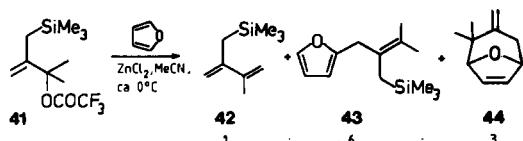
Schema 4. *A*: (CF₃CO)₂O, EtN(iPr)₂; *B*: ZnCl₂, EtN(iPr)₂ (vgl. [21]).

Der tertiäre Allylalkohol **38a** ist aus Brenztraubensäure leicht zugänglich, bildet aber mit den üblichen Acylierungsreagentien, z. B. Acetanhydrid/Pyridin, oder mit Tosylierungsreagentien wie Tosylchlorid/Pyridin nur langsam die entsprechenden Ester. Auch hier ist Trifluoressigsäureanhydrid sehr wirksam; **38a** wird noch bei -40°C und darunter zu **38b** acyliert, selbst in Abwesenheit von 4-Dimethylaminopyridin als Katalysator. Der Ester **38b** ist unter zahlreichen Bedingungen ionisiert worden. Mit cyclischen 1,3-Dienen in Gegenwart eines sterisch gehinderten Amins haben wir die neuen bicyclischen Enolether **39a**,

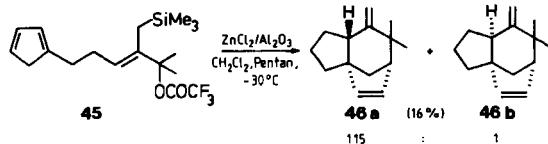
also Produkte der kinetisch kontrollierten Reaktion, erhalten, nicht aber die thermodynamisch stabileren Cycloheptenone **39b**. Da Enolether wie **39a** säureempfindlich sind, muß das Reaktionsmedium wenigstens neutral oder aber schwach basisch sein. Der 2-Ethoxyallylalkohol **38a** scheint in diesem Falle vorteilhafter als die entsprechende 2-Methoxyallylverbindung zu sein, weil sich das intermedäre Oxonium-Ion weniger leicht desalkylieren läßt und vielleicht auch, weil Ethyl-enolether bessere Nucleophile als die homologen Methylverbindungen sind (Schema 4)^[21].



Auch durch Sauerstoff-dirigierte Lithiierung von Enolthern und anschließendes Auffangen der Vinylolithium-Zwischenstufe mit Aldehyden oder Ketonen sind zahlreiche 2-Alkoxyallylalkohole hergestellt worden, z.B. vom Typ **40**^[22]. (TMEDA = Tetramethylethyldiamin.)

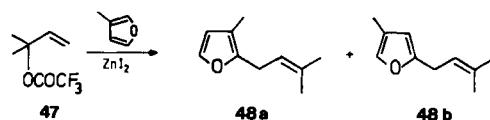


Das vom Edukt **41** abgeleitete Kation ist sehr viel empfindlicher gegen Deprotonierung als 2-Alkoxyallyl- und Metalloxyallyl-Kationen (siehe auch Abschnitt 4.1.1). So wird das Dien **42** in Gegenwart von Amin leicht aus **41** gebildet. Nichtsdestoweniger hat die Reaktion von **41** mit Furanen in Abwesenheit gehinderter Amine auch bei 0°C und darunter genügend Triebkraft, um außer zu den konventionelleren Produkten **43** (Klasse C) und **42** auch zum überbrückten Methylentetrahydropyran **44** (Klasse B) zu führen^[23]. Insgesamt gesehen ermöglicht es uns die Trifluoracetat-Methode, Allyl-Kationen mit komplizierter Struktur in einem späten Stadium der Synthese zu erzeugen, und zwar auch in Gegenwart anderer empfindlicher funktioneller Gruppen. Das wohl anspruchsvollste Beispiel, das wir bisher beschrieben haben, ist die intramolekulare „chromatographische Cycloaddition“ von **45**, die bei -30°C

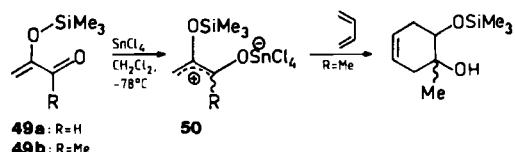


und tieferer Temperatur auf einer ZnCl₂-imprägnierten Aluminiumoxid-Säule gelang. Dies ist ein kurzer Weg zu 9,10-Didehydro-2-norzizaenen **46** und verwandten Sesquiterpenen^[24].

Reaktionen von Furanen nach Klasse C, wie die Bildung von **43**, sind nicht immer unerwünscht, sondern können auch präparativ nützlich sein. Beispielsweise ist die Umsetzung von 3-Methylfuran mit **47** eine einfache Prenylie-



rung, die Rosenfuran **48a** und dessen bisher unbekanntes Isomer **48b** ergibt^[25]. Durch die neuen Methoden zur Erzeugung empfindlicher Carbokationen sind Friedel-Crafts-Alkylierungen von Furanen generell möglich geworden.

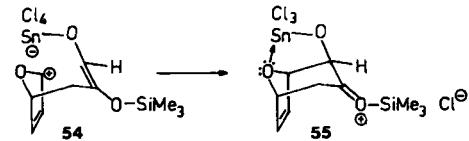


Kürzlich wurde berichtet, daß 2-Siloxyacrolein **49a**, nicht aber das weniger elektrophile **49b** (R = Me), in Gegenwart äquimolarer Anteile SnCl₄ als 1-Hydroxy-2-oxidoallyl-Synthon **50** dienen kann (Tabelle 2). Interessanterweise

Tabelle 2. Umsetzung von Dienen mit 2-Siloxyacrolein **49a**/SnCl₄ als Allylkationen-Komponente in CH₂Cl₂ bei -78°C [26].

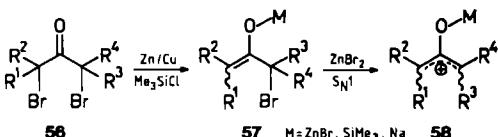
Dien	t [h]	Cycloaddukt	Ausb. [%]
$\text{CH}_2=\text{CH}_2$	2-3	51	32
C_5H_6	5	endo-52 + exo-52	72
C_4H_6	1-6	53	43

bildet Furan nur das *exo*-Addukt^[26]. Diese Stereoselektivität kann erklärt werden, wenn man annimmt, daß die Cycloaddition zur Klasse B gehört, wobei sich die zweite σ -Bindung spät oder Produkt-nahe bildet und die Reaktion durch Chelatisierung des Sauerstoffs unterstützt wird (**54** → **55**).



2.3. α,α' -Dihalogenketone und Reduktionsmittel

α,α' -Dihalogenketone **56** reagieren mit Reduktionsmitteln wie dem Zink/Kupfer-Paar zu einem α -halogenierten Zink-enolat vom Typ **57** und weiter zum Zinkoxyallyl-Kation vom Typ **58**. Auch hier wird die S_N1-ähnliche Ionisierung von **57** zu **58** durch ZnBr₂ gefördert, welches entweder *in situ* entsteht oder auch zu Beginn zugesetzt werden kann. Die Reaktion von **56** mit dem Zink/Kupfer-



	R ¹	R ²	R ³	R ⁴
a	H	Me	H	Me
b	H	Me	Me	H
c	Me	Me	Me	Me
d	H	Br	H	Br
e	H	Me	H	H
f	Me	Me	H	H
g	H	iPr	H	iPr

Paar wird durch Me₃SiCl beschleunigt; dies führt zu α -halogenierten Trimethylsilyl-enolethern vom Typ 57 und weiter zum Kation vom Typ 58, welches elektrophiler ist als 58, M = ZnBr. Es genügen dabei katalytische Mengen von Me₃SiCl, was darauf hindeutet, daß Me₃SiCl oder Me₃SiBr in einem Reaktionsszyklus regeneriert wird. In der Tat ist es ratsam, bei säureempfindlichen Dienen wie Cyclopentadien nur verhältnismäßig wenig Me₃SiCl zu verwenden^[27].

Die Reaktion von α,α' -Dibromketonen, Anthracenen und Reduktionsmitteln ist unter mehreren Bedingungen untersucht worden. Sie lassen sich in drei Gruppen einteilen (Tabelle 3)^[27, 28]. Eisenoxyallyl als die elektrophilste Oxidoallyl-Spezies (siehe Abschnitt 4.2) ergibt etwas bessere Ausbeuten als Siloxyallyl, das seinerseits wirksamer ist als Zinkoxyallyl. Die Bedeutung einer hohen Elektrophilie des Allyl-Kations ist in diesem Falle verständlich,

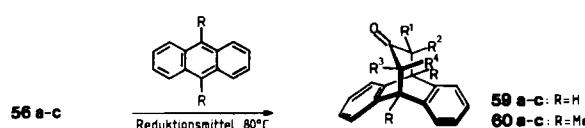


Tabelle 3. Reduktive Deshalogenierung von α,α' -Dibromketonen 56 und intermolekulare Cycloaddition an Anthracen und 9,10-Dimethylantracen [27, 28]. (Zur Struktur von 60c siehe auch Abb. 1 in Abschnitt 3.1.)

Edukt	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R	Produkt	Zn/Cu	Ausb. [%] bei Reduktion mit Zn/Cu/Me ₃ SiCl	Fe ₂ (CO) ₉
56a, b [a]	H	Me	H	Me	H	59a	22 [b, c]	93 [d]	88 [b]
	H	Me	Me	H		59b			
56c	Me	Me	Me	Me	H	59c	3	71	90
56a, b [a]	H	Me	H	Me	Me	60a	8 [e]	—	86 [e]
	H	Me	Me	H		60b			
56c	Me	Me	Me	Me	Me	60c	<2	40	76

[a] 56a und 56b sind Diastereomere, die bei dieser Reaktion nicht unterschieden werden können. [b] Verhältnis 59a : 59b = 90 : 10. [c] Ca. 1% 61 wurde chromatographisch isoliert. [d] Verhältnis 59a : 59b = 1 : 1 (Gleichgewichtsverhältnis). [e] Verhältnis 60a : 60b = 95 : 5.

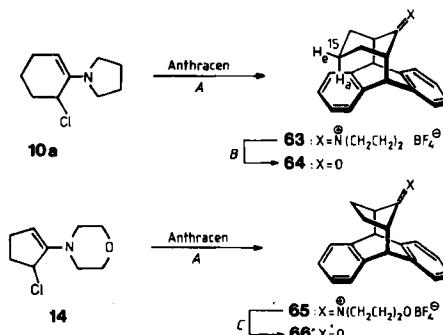
weil Anthracen und 9,10-Dimethylantracen nicht besonders nucleophil sind. Die Reaktion von 56a,b mit Zink/Kupfer und Anthracen ergibt ca. 1% 61 (Klasse C). Dieser Befund sowie die Bildung von 10% *trans*-Isomer 59b ne-

ben 90% *cis*-Isomer 59a legen die Annahme nahe, daß die Reaktion ein Grenzfall zwischen den Klassen B und C ist (siehe auch Abschnitt 4.3.2).

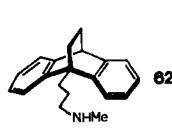
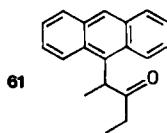
Derivate des 9,10-Propanoanthracens wie 59 und 60 sind eng mit Maprotilin 62 verwandt, einem klinisch erfolgreichen Antidepressivum, das von der Ciba-Geigy entwickelt wurde^[29]. Das Addukt 60c ist ungewöhnlich, weil es zwei Bindungen zwischen je zwei quartären Kohlenstoffatomen enthält. Seine Kristallstruktur wird in Abschnitt 3.1 vorgestellt (Abb. 1) und diskutiert.

Reaktionen cyclischer Allyl-Kationen sind im allgemeinen präparativ anspruchsvoller als die der nichtcyclischen Analoga. Die meisten Untersuchungen auf diesem Gebiet sind an Furan durchgeführt worden, das zugleich als Lösungsmittel fungiert.

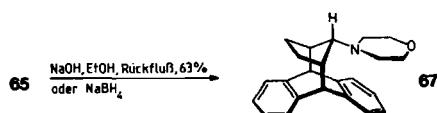
α,α' -Dibromcycloalkanone, bei denen die fünf- und sechsgliedrigen Derivate besonders reaktiv sind, setzen sich mit Anthracen in Gegenwart zahlreicher Reduktionsmittel nur mangelhaft um, und es ist ratsam, auf die Reaktion präformierter Allylspezies mit Silbersalzen zurückzugreifen (Abschnitt 2.1). R. Schmid^[11a] hat in seiner Dissertation gezeigt, daß die cyclischen α -Chlorenamine 10a und 14 in Gegenwart von AgBF₄ und Anthracen die Methylenammoniumsalze 63 bzw. 65 liefern (Schema 5). 14 ist das



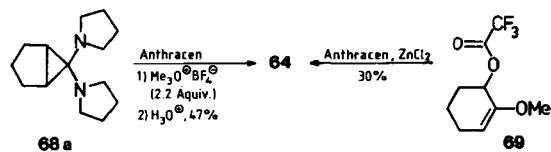
Schema 5. A: AgBF₄, CH₂Cl₂; B: 1 N NaOH, MeOH (3 : 2), 24 h Rückfluß (vgl. [11a, b]); C: 1 N NaOH, DME, 6 h Rückfluß (vgl. [11a, b]). Ausbeuten: 63: 77%; 64: 76–87%; 65: ca. 35%.



einige derzeit zugängliche Chlorenamin des Cyclopentanons; es ist empfindlich und muß undestilliert verwendet werden (Gehalt nach NMR: ca. 60%). Bemerkenswerterweise ist das sterisch gehinderte Salz 65 nahezu inert gegen Hydrolyse; deshalb erfordert die Herstellung von 66 extreme Bedingungen (Schema 5). Beim Erhitzen von 65 mit ethanolischer NaOH unter Rückfluß bildet sich nicht das Keton 66, sondern das Amin 67, welches einfacher durch Reduktion von 65 mit NaBH₄ gewonnen werden



kann. Der Mechanismus der Reaktion von 65 mit NaOH zu 67 ist noch nicht aufgeklärt. Das Addukt 64 wurde auch auf anderen Wegen erhalten: aus dem weniger elektrophilen bicyclischen Aminal 68a und $\text{Me}_3\text{O}^+\text{BF}_4^-$ ^[11a,b] sowie aus 69 und ZnCl_2 ^[30]; hierzu wurden Anthracen/

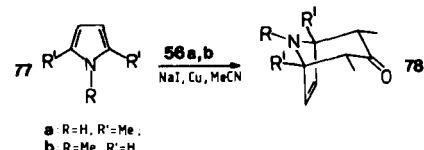


ZnCl_2 mit Hünig-Base [$\text{EtN}(i\text{Pr})_2$] in CH_2Cl_2 30 h unter Rückfluß erhitzt, wobei 69 sehr langsam zugetropft wurde. Die Chemie der neuen „Doppeldecker-Verbindungen“ 63–67 ist bisher kaum untersucht worden. 64 und das entsprechende Naphthalin-Addukt zeigen interessante $^1\text{H-NMR}$ -Spektren. In 64 sind die Signale der Protonen $\text{H}_{\alpha}-15$ und $\text{H}_{\beta}-15$, die sich direkt über dem aromatischen π -System befinden, zu hohem Feld verschoben und erscheinen als breite Multipletts bei $\delta=0.8$ bzw. -0.4 (Signalbreite 35–40 bzw. 55–60 Hz)^[11a,b].

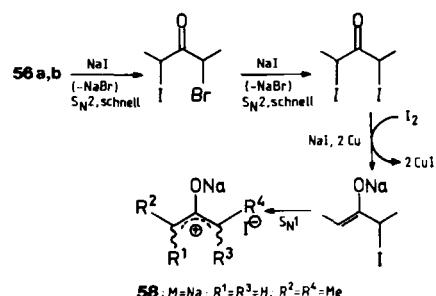
Siloxallyl-Kationen, z. B. 58, $\text{M}=\text{SiMe}_3$, können aus α,α' -Dibromketonen erzeugt werden, und so überrascht es nicht, daß auch Boroxyallyl-Kationen verwendet worden sind, sogar bevor die gegenwärtige Aktivität um Boronate in der Aldoladdition begann. Normalerweise muß ein α,α' -Dibromketon 56 mindestens zwei Alkylsubstituenten enthalten, damit sich ein Metalloxyallyl-Kation 58 bilden kann (vgl. auch Tabelle 3). Wichtige Ausnahmen von dieser Regel sind die Reaktionen von Polybromketo-

ton 56e Addukte wie 75 entstehen, die nur ein Bromatom verloren haben. In Einklang damit gelang es nicht, tetraalkylierte α,α' -Dibromketone wie 56c umzusetzen, die nicht unter Abspaltung eines Protons ein Bor-enolat bilden können^[3b].

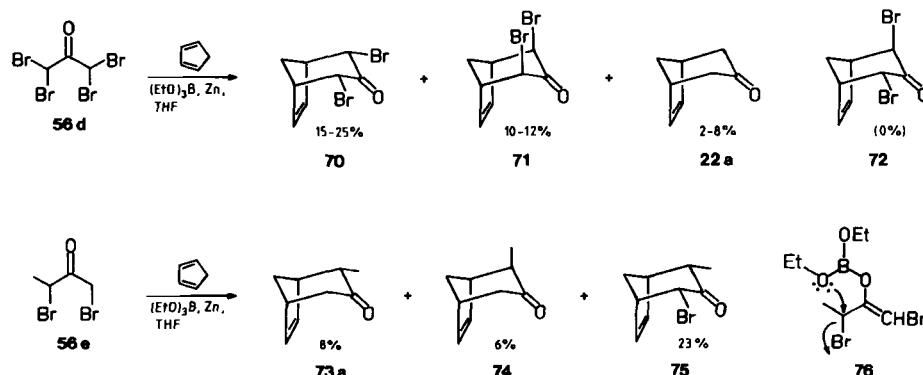
α,α' -Dibromketone können auch durch Iodid-Ionen, insbesondere aus Natriumiodid, in Gegenwart metallischen Kupfers reduziert werden (NaI/Cu -Verfahren); dabei dient Kupfer zum Absfangen von molekularem Iod, das bei der Reaktion gebildet wird. Das NaI/Cu -Verfahren ist mit Erfolg bei mechanistischen Untersuchungen (Abschnitt 4.3) und auch bei Reaktionen mit elektronenreichen Dienen, z. B. einfachen Pyrrolen (77 \rightarrow 78)^[31], verwen-



det worden. Die postulierte reaktive Zwischenstufe ist Natriumoxyallyl 58, $\text{M}=\text{Na}$ (Schema 6)^[32]. Die entsprechenden Zinkoxyallyl-Spezies (aus 56a,b + Zn/Cu) und auch



Schema 6. Zwischenstufen der Reaktion von 56a,b mit NaI/Cu .

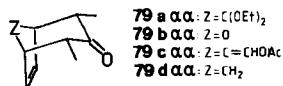


nen, z. B. 56d, das mit Borsäure-triethylester, nicht aktiviertem Zinkstaub und Cyclopentadien reagiert und dabei 70, 71 und auch 22a ergibt; 72 entsteht nicht. Die bromierten Produkte 70 und 71 können zu 22a reduziert werden. Für Spezies mit einfacher Struktur einschließlich 1,3-Dibrom-2-butanon 56e ist die Triethylborat/Zink-Methode besonders nützlich. Die Reaktion beginnt wahrscheinlich mit der Abspaltung eines Protons aus 56e und der Bildung des Bor-enolats 76, das dann unter intramolekulärer Unterstützung durch Sauerstoff ionisiert wird; dies wird aus dem Befund abgeleitet, daß aus dem Dibromketon 56e Addukte wie 75 entstehen, die nur ein Bromatom verloren haben. In Einklang damit gelang es nicht, tetraalkylierte α,α' -Dibromketone wie 56c umzusetzen, die nicht unter Abspaltung eines Protons ein Bor-enolat bilden können^[3b].

Lithiumoxyallyl (aus 56a,b + LiI/Cu) sind elektrophiler als 58, $\text{M}=\text{Na}$; sie reagieren mit Pyrrolen 77 zu Produkten der Klasse C, also unter elektrophiler Substitution. Wenn Zink- oder Eisenoxyallyl mit Pyrrolderivaten in einer Weise umgesetzt werden sollen, die der Bildung von 78a,b entspricht, muß der Substituent R am Stickstoff in 77 Elektronen anziehen wie z. B. CO_2Me , damit die Fragmentierung (Klasse B, Umkehrung von Schritt 2) verlangsamt wird.

Zum Auffangen von 5,5-Dimethoxycyclopentadien (das leicht in einer Diels-Alder-Reaktion dimerisiert) ist die

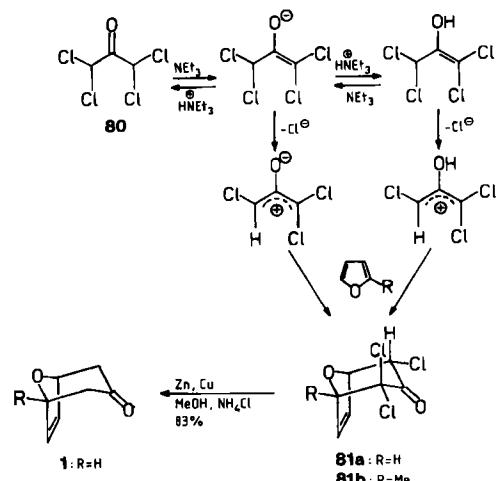
NaI/Cu-Methode auch im Zweiphasensystem Acetonitril/Pentan herangezogen worden. Mit **56a,b** entstand das *cis*-



diäquatoriale Produkt **79a-daa**^[32]. Für die Herstellung von **79b-aa** ist eine ausführliche Vorschrift veröffentlicht worden^[33]. Die Reaktion von 6-Acetoxyfulven schließlich ergibt nicht nur **79c-aa**, sondern auch das $\alpha\beta$ -Isomer ($\alpha\alpha : \alpha\beta = 5.2 : 1$; Klasse B, siehe Abschnitt 4.3.2)^[32].

2.4. α -Halogenketone und Basen

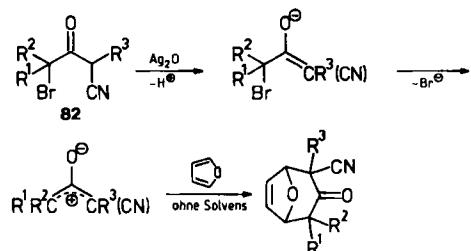
Obwohl α -Monohalogenketone billiger und einfacher zu handhaben sind als α,α' -Dihalogenketone, hatten die doppelt aktivierte Dibromketone bis vor kurzem eine viel größere Bedeutung als ihre einfach aktivierte Analoga. Insbesondere Föhlisch et al. konnten jedoch zeigen, daß auch α -Monohalogenketone eine nützliche Rolle zukommt, besonders bei Reaktionen mit elektronenreichen Furanen, die in großem Überschuß, z. B. als Cosolvens, angewendet werden können^[34].



Käufliches 1,1,3,3-Tetrachlor-2-propanon **80** oder sein Tetrahydrat reagiert mit einer methanolischen Lösung von Furan bei Raumtemperatur in Gegenwart von Triethylamin; dabei bildet sich mit 54% Ausbeute **81a**, das zu **1** reduziert werden kann. Diese Reaktionsfolge ist wohl der derzeit wirtschaftlichste Zugang zu **1**. Mit 2-Methylfuran entsteht regioselektiv **81b**^[2], was mit einem Prozeß der Klasse B in Einklang ist, bei dem sich im ersten, intermolekularen Schritt die weniger gehinderte CC-Bindung bildet, wobei die stabilere Zwischenstufe entsteht.

Allerdings sind die Reaktionen einiger Monohalogenketone in Methanol langsam, so daß Methanol mit Furan um die elektrophilen Zwischenstufen konkurrieren kann. Verwendet man 2,2,2-Trifluorethanol (TFE) als stark ionisierendes Lösungsmittel geringer Nucleophilie und Triethylamin oder Natrium-2,2,2-trifluorethoxid als Base, so können die Ausbeuten der Cycloaddukte gesteigert werden; dabei lassen sich auch cyclische α -Halogenketone wie α -Chlor- oder α -Bromcyclohexanon verwenden^[34]. α -Brom-

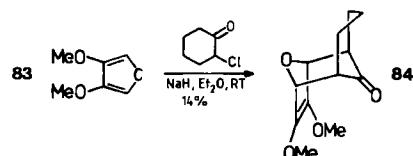
ketone reagieren außerdem mit $\text{AgBF}_4/\text{NEt}_3$ in Acetonitril oder reinem Furan^[35], und aus den stärker sauren γ -Brom-



Schema 7.

β -oxonitrile **82** ist Halogenwasserstoff mit Ag_2O abgespalten worden^[36] (Schema 7). Eine neuere Variante verwendet billiges $\text{LiClO}_4/\text{NEt}_3$ in etherischer Lösung. Der Fortgang der Reaktion kann anhand des Niederschlags von $\text{NEt}_3\text{H}^+\text{Cl}^-$ oder $\text{NEt}_3\text{H}^+\text{Br}^-$ verfolgt werden^[37]. Wahrscheinlich treten relativ elektrophile Lithiumoxyallylkationen **58**, M = Li, auf, denn die Nebenreaktion zu Produkten, die aus einem gedehnten Übergangszustand hervorgehen, ist beträchtlich (siehe auch Abschnitt 4.3.1).

Das Dien mit der wohl höchsten Nucleophilie, welches bisher untersucht wurde, ist das sehr empfindliche 3,4-Dimethoxyfuran **83**; es muß unbedingt mit einem schwach elektrophilen Allylkation-Äquivalent abgefangen werden,



wenn eine Reaktion der Klasse C vermieden werden soll. Mit α -Chlorcyclohexanon und der starken Base NaH haben Eugster et al.^[38] **84** hergestellt.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß baseinduzierte Reaktionen von α -Halogenketonen über schwach elektrophile Zwischenstufen verlaufen, die sich spezifisch mit Furan und anderen nucleophilen Dienen umsetzen. Die Sonderrolle des 2-Oxidocyclopentenyl-Kations **148** wird in Abschnitt 4.3.2 diskutiert.

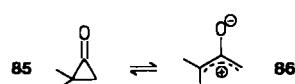
2.5. Cyclopropanone und verwandte Spezies

2.5.1. Cyclopropanone

Cyclopropanon und seine Cycloadditionen sind für die Theorie interessant. Für Arbeiten im präparativen Maßstab sind diese kleinen Ringe jedoch unpraktisch, da sie nicht allgemein zugänglich und schwierig zu handhaben sind. 2,2-Dimethylcyclopropanon **85** ist ohne weiteres aus Dimethylketen und Diazomethan erhältlich und ist am gründlichsten untersucht worden: Es addiert sich an Furan, Cyclopentadien, 6,6-Dimethylfulven und an das relativ nucleophile *N*-Methylpyrrol, reagiert aber nicht mit Anthracen und natürlich auch nicht mit Butadien^[39]. Unsubstituiertes Cyclopropanon kann hier nicht verwendet werden; in dieser Hinsicht ähnelt es dem unsubstituierten Allenoxid (Abschnitt 2.5.2) sowie 1,3-Dibrompropanon/Zn^[5].

oder $\text{Fe}_2(\text{CO})_9$ ^[6]; im Gegensatz dazu reagiert jedoch 2-Alkoxyallylbromid/ AgOCOCF_3 (siehe Abschnitt 2.1)^[1, 9].

Falls bei Cycloadditionen von Cyclopropanonen überhaupt ein reaktives Zwischenprodukt auftritt, so ist es wahrscheinlich kein planares Oxidoallyl-Kation wie 86,



weil die Ladungstrennung zu viel Energie kosten würde (vgl. jedoch 148 in Abschnitt 4.3.2). Ein 8-Elektronen-Übergangszustand mit Möbius-Geometrie^[5] ist eine attraktive Möglichkeit für konzertierte Cycloadditionen von Cyclopropanonen an Diene. Ein solcher Übergangszustand wäre auch konsistent mit dem Befund, daß Cyclopropanone nicht mit wenig nucleophilen Dienen wie Anthracen und Butadien reagieren.

2.5.2. Allenoxide (Methylenoxiranen)

In den vergangenen Jahren ist eine Vielzahl von Allenoxiden (Methylenoxiranen) erzeugt, untersucht und auch charakterisiert worden. Diese hochreaktiven Heterocyclen sind ein elektroneutrales Modell für ein vollständig verbrücktes Ion 2a und können wie die valenztauteren Cyclopropanone mit Dienen unter Cycloaddition reagieren,

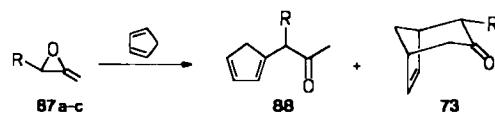


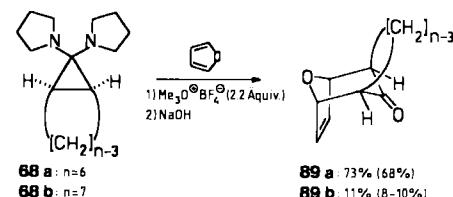
Tabelle 4. Ausbeuten bei der Addition von Methylenoxiranen 87 an Cyclopentadien.

	R	88	Ausb. [%]	73
a	Me	30		—
b	iPr	48		—
c	Ph	—		66

sofern die sich entwickelnde positive Ladung durch Substituenten ausreichend stabilisiert werden kann. Aus 87c sind siebengliedrige Addukte mit Cyclopentadien (87c → 73c), Furan und Methyl-1-pyrrolcarboxylat hergestellt worden (Tabelle 4). 87a und Cyclopentadien ergeben nicht 73a, sondern das Produkt der elektrophilen Substitution, 88a^[40]. Im Gegensatz dazu geht 2-Methylcyclopropanon Cycloadditionen an Cyclopentadien und Furan ein, wenn auch wahrscheinlich mit niedrigen Ausbeuten^[39]. Die Regioselektivität der Reaktion von Cyclopentadien mit 87a und 87b ist mit einer planaren Oxidoallyl-Zwischenstufe nicht in Einklang (siehe auch 86), da diese in einem späten, produktähnlichen Übergangszustand am *weniger* alkylierten Ende angegriffen werden sollte. Stattdessen greift Cyclopentadien als Nucleophil das recht elektrophile Kohlenstoffatom des hochgespannten Allenoxidringes an^[40].

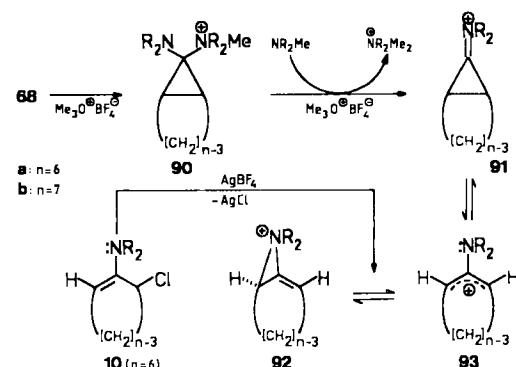
2.5.3. Bicyclische Aminale

Die Erzeugung cyclischer 2-Aminoallyl-Kationen durch Silbersalze ist bereits in Abschnitt 2.1 erwähnt worden. In seiner Dissertation beschreibt R. Schmid^[11a] einen zweiten Zugang, und zwar ausgehend von bicyclischen Aminalen, d. h. geschlossenen, dem Cyclopropyl-Kation ähnlichen Vorläufern. Obwohl beide Methoden mechanistisch sehr ähnlich erscheinen mögen, ergibt das Silbersalz-Verfahren



Schema 8. Tricyclen 89 aus bicyclischen Aminalen 68 und Furan (die Ausbeuten in Klammern beziehen sich auf das Verfahren mit α -Chlorenaminen/ AgBF_4 [11a, b]).

die höhere Ausbeute an Cycloaddukt 64 mit Anthracen (vgl. 10a in Schema 5 sowie 68a). Mit dem stärker nucleophilen Furan sind die Ausbeuten nach beiden Verfahren gleich (Schema 8). Auf den ersten Blick mag dieser Unterschied überraschen; man bedenke aber, daß von der monocyclischen Vorstufe 10a mit AgBF_4 die potentiell stärker



elektrophilen Valenztautomere 92 und 93 früher erreicht werden als vom bicyclischen Vorläufer 68 aus. Mit andern Worten ist die Elektrophilie des Allyl-Kations für Cycloadditionen an Anthracen – das sich an die weniger elektrophilen Cyclopropanone nicht addiert – entscheidend, weniger wichtig ist sie hingegen für Reaktionen von Furan (Abschnitt 2.5.1). – Bicyclische Aminale sind präparativ nützlich, da sie leichter gereinigt und aufbewahrt werden können als die empfindlichen α -Chlorenamine^[11a, b].

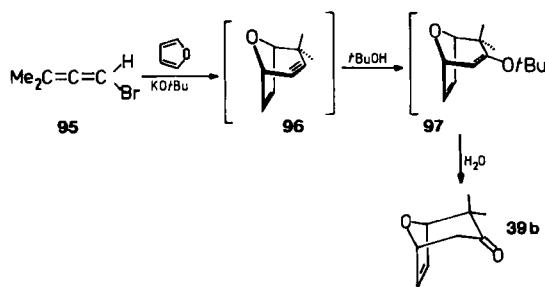
2.6. Diverse Reaktionen

Das Allen-Carben 94 ist mit seiner protonierten Form 17b ↔ 18b isoelektronisch; diese kann ihrerseits als Dide-



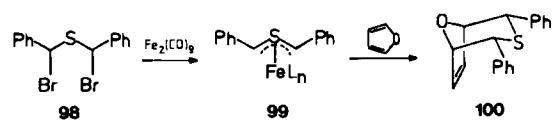
hydroallyl-Kation aufgefaßt werden (Abschnitt 2.1). Landor et al.^[41] haben gezeigt, daß Abspaltung von Brom-

wasserstoff aus **95** in Gegenwart von Furan das bicyclische Keton **39b** mit 9% Ausbeute ergibt. Als Zwischenstufe

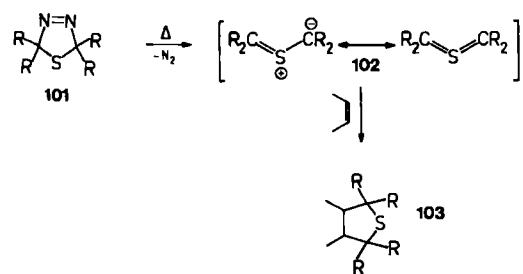


ist das gespannte Alkin **96** postuliert worden, von dem man annimmt, daß es in Gegenwart von *tert*-Butylalkohol zum Enolether **97** und weiter zum Keton reagiert.

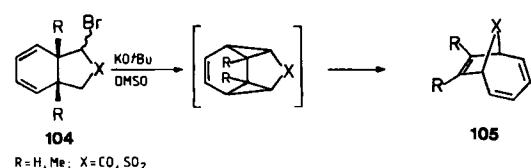
Eine andere Reaktion von theoretischem Interesse ist die Abspaltung von Halogen aus Bis(α-brombenzyl)sulfid **98** mit $\text{Fe}_2(\text{CO})_9$ in Gegenwart von Furan, die zu **100**



führt^[42]. Als Zwischenstufe ist das eisenstabilisierte Schwefel-Ylid **99** vorgeschlagen worden. Hier sei vermerkt, daß ein unkomplexiertes Schwefel-Ylid **102**, das durch Pyrolyse eines 2,5-Dihydro-1,3,4-thiadiazols **101** erzeugt wer-

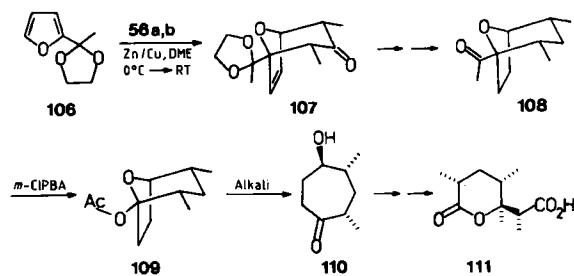


den kann, als 1,3-Dipol oder Heteroallyl-Anion fungiert und deshalb mit Olefinen in einer 1,3-dipolaren Cycloaddition (**102** → **103**) abgesangen werden kann. Hayamis Untersuchung ist ein interessantes Beispiel für die Umpolung eines Heteroallyl-Anions zu einem Heteroallyl-Kation. Wenn andere 1,3-Dipole in dieser Weise verwendet werden könnten, so wären außer siebengliedrigen Carbocyclen (vgl. z. B. **39b**) auch siebengliedrige Heterocyclen zugänglich. Eine intramolekulare Variante ist die von Paquette untersuchte baseinduzierte Umlagerung von **104** zu **105**^[43]. Wahrscheinlich ist sie mit der Reaktion **98** → **100** verwandt. (DMSO = Dimethylsulfoxid.)



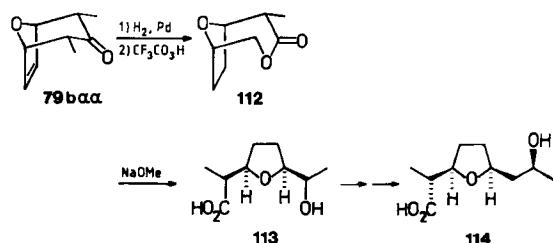
2.7. Weitere Anwendungen in der Synthese

Das katalisierte 2-Acetyl furan **106** ergibt in Dimethoxyethan (DME) ohne Schwierigkeiten das Addukt **107**, das

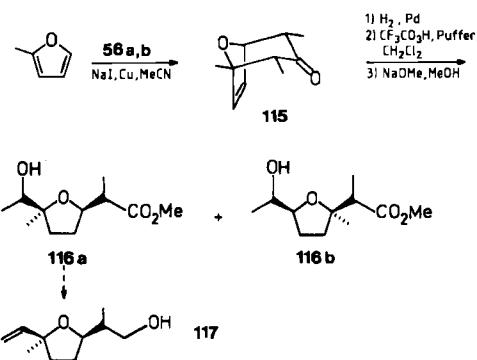


Schema 9. Stereokontrollierte Synthese von **107** und dem Prelog-Djerassi-Lacton **111** [44].

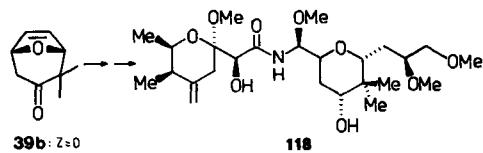
einen substituierten Brückenkopf enthält. **107** ist in mehreren Reaktionsschritten zum Prelog-Djerassi-Lacton **111** umgesetzt worden (Schema 9)^[44]. Diese Reaktionssequenz lehrt, wie durch Öffnung und Entfernen der Ether-Brücke in **108** durch Baeyer-Villiger-Umlagerung funktionalisierte monocyclische Cycloheptane mit definierter Stereochemie zugänglich sind. Aus Gründen der Entropie wäre es viel schwieriger oder gar unmöglich, ein Cycloheptanderivat wie **110** stereokontrolliert durch Kombination eines Allyl-Kations mit einem offenkettigen Dien zu synthetisieren. White et al.^[45] verwendeten auch **79baa** – ein Derivat von



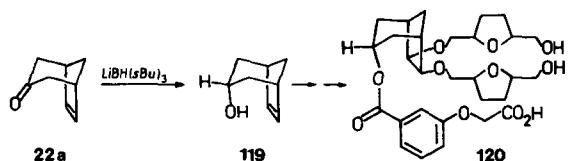
107 ohne Brückenkopfsubstituenten –, um Nonactinsäure **114** herzustellen: Baeyer-Villiger-Oxidation von **8**-Oxabicyclo[3.2.1]octan-3-on-Derivaten und Öffnen des dabei entstehenden Lactons **112** sind hier offensichtlich die Methode der Wahl, um *cis*-2,5-disubstituierte Tetrahydrofurane wie **113** zu erzeugen. Wir haben auf gleiche Weise **116a** und sein Isomer **116b** hergestellt; **116a** ist Vorstufe auf einem stereoselektiven Weg zum Fliederalkohol **117**^[46].



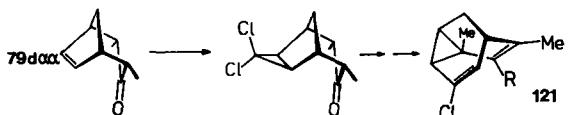
Ein anderes bicyclisches Keton, nämlich **39b**, $Z = O$, war Ausgangsmaterial in einer vielstufigen Synthese des „östlichen Teils“ von Pederin **118**, der bisher kompliziertesten Abwehrsubstanz von Insekten, die kein Protein ist^[47].



Der [3.2.1]Bicyclus **22a** wurde in wenigen Stufen zu 120 umgesetzt, einem nichtcyclischen Ionophor mit guten



Ca^{2+} -Transporteigenschaften^[48], und das 2,4-Dimethyl-Homologe **79daa** ist von uns als Ausgangsmaterial zur Synthese funktionalisierter Barbaralane **121** verwendet



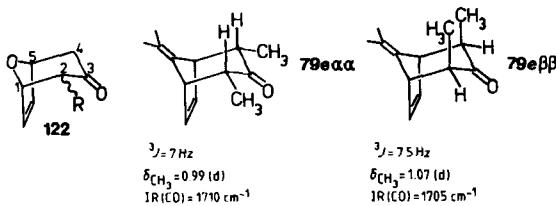
Schema 10.

worden (Schema 10)^[49]. Die beiden Methylgruppen in 121 sind als „Flaggen“ in den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren geeignet, um die Barriere der entarteten Cope-Umlagerung zu bestimmen.

3. Strukturelle und spektroskopische Eigenschaften von Bicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-on-Derivaten

3.1. Die Abflachung sechsgliedriger Ringe

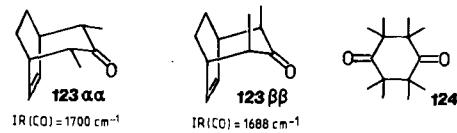
Die Konfiguration der 8-Oxabicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-on-Derivate **122**, die an C-2 (und C-4) monosubstituiert sind, kann leicht aus den $^3J_{1,2}$ -Kopplungskonstanten abgeleitet



werden. Für 2-H (oder 4-H) in *exo*-Position beträgt 3J 4.5–5 Hz, in *endo*-Position < 1.5 Hz. Interessanterweise hängt die Größe der Kopplungskonstanten 3J der Methylprotonen in **79e $\alpha\alpha$** und **79e $\beta\beta$** davon ab, ob die Methylgruppen in α -Konfiguration ($^3J = 7$ Hz) oder in β -Konfiguration ($^3J = 7.5$ Hz) vorliegen^[32]. Die kleinere C=O-Streckfrequenz im IR-Spektrum von **79e $\beta\beta$** kann einer partiellen

Abflachung des sechsgliedrigen Ringes infolge *syn*-dialaxialer Abstoßung der Methylgruppen zugeschrieben werden.

Die Empfindlichkeit der C=O-Streckfrequenz gegenüber Änderungen der Konformation ist auch bei 123 erkennbar^[50]. 123 $\beta\beta$ hat den flacheren Cycloheptanon-Teil und deshalb auch eine kleinere Carbonylfrequenz als sein Epimer 123 $\alpha\alpha$. Das sterisch überladene Anthracen-Addukt



60c nimmt im Kristall nahezu eine C_{2v} -Konformation an: Die fünf zusammenhängenden C-Atome aus der 2-Oxo-propano-Brücke und die beiden quartären Brückenkopf-atome liegen nahezu in einer Ebene! Eine leichte Verfor-mung der Carbonylgruppe zur pyramidalen Geometrie ist ebenfalls festgestellt worden (Abb. 1)^[51]. Ähnlich nimmt

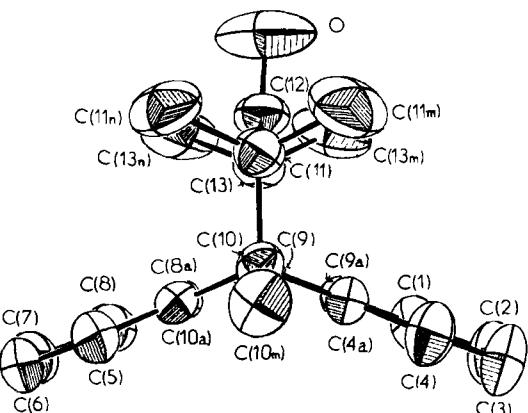


Abb. 1. Struktur von 60c im Kristall; Ansicht entlang der Ebenen der Benzolringe.

Octamethyl-1,4-cyclohexandion 124 eine sehr flache C_{2v}-Sesselkonformation ein, wie in der Newman-Projektion besonders deutlich wird (Abb. 2)^[52].

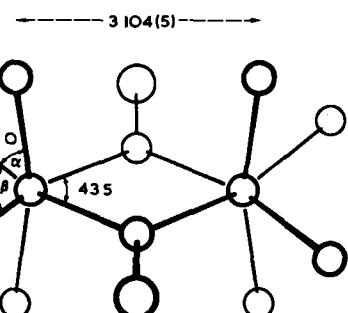
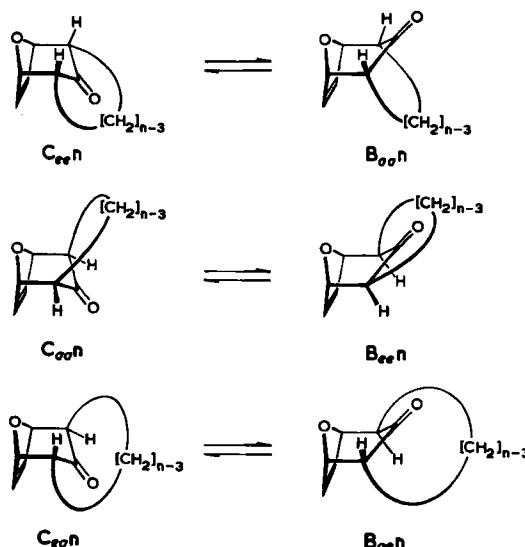


Abb. 2. Newman-Projektion von 124.

3.2. Konformative Beweglichkeit sechsgliedriger Ringe

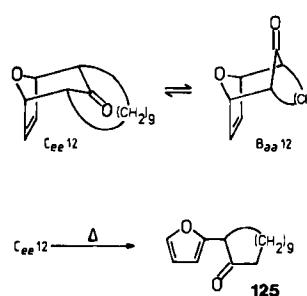
In 8-Oxabicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-on-Derivaten, die in 2,4-Position überbrückt sind, beeinflußt die $(\text{CH}_2)_{n-3}$ -Methylenkette die Gestalt des Tetrahydropyranon-Rings. A priori kann der sechsgliedrige Ring in einer Sesselkonfor-

mation C oder in einer Bootkonformation B vorliegen. In Abhängigkeit von der Anzahl ($n - 3$) der Methylengruppen wird der sechsgliedrige Ring in nahezu vorherrschender Weise deformiert. Wenn die Methylenkette lang genug ist ($n = \geq 12$), kann sie *cis*-diäquatorial (ee), *cis*-diazial (aa) oder äquatorial, axial (ea) an den Sessel C oder das Boot B gebunden sein. Wir haben für die Stereoisomere und ihre konformativen Beziehungen eine einfache Nomenklatur benutzt (Schema 11)^[53].



Schema 11. Nomenklatur für konformativ bewegliche Tricyclen.

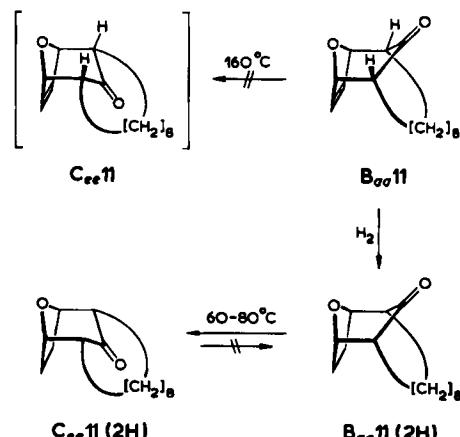
Eine vollständige Analyse der NMR-Signale hat das dynamische Gleichgewicht $C_{ee}12 \rightleftharpoons B_{aa}12$ bewiesen. In CCl_4 betragen $\Delta G^+ = 16.0$ kcal/mol und $\Delta S^+ = 1.5$ cal K^{-1} mol $^{-1}$, während in starker polaren Lösungsmitteln das stärker polare $B_{aa}12$ zunehmend begünstigt ist; in der Tat kann die Lage des Gleichgewichts $C_{ee}12 \rightleftharpoons B_{aa}12$ als Maß für die Lösungsmittelpolarität verwendet werden. Die Existenz von $B_{aa}12$ lässt sich einer Verringerung der in $C_{ee}12$ wirksamen nichtbindenden Abstoßungskräfte zuschreiben, d. h.: der sechsgliedrige Ring in $C_{ee}12$ wird durch die Methylenenschleife in eine gespannte Konformation gezwungen, und die Carbonylgruppe wird von der Schleife bedeckt. Die Spannung in $C_{ee}12$ wirkt sich auch auf seine Chemie aus: Beim Erwärmen auf 70°C fragmentiert $C_{ee}12$,



insbesondere in Gegenwart von Säure, zu 125, dem Produkt einer Reaktion der Klasse C. Das Epimer $C_{aa}12$ ist

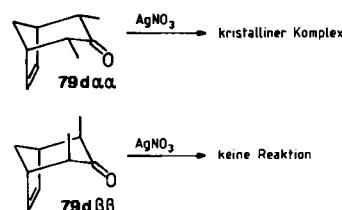
dagegen unter solchen Bedingungen verhältnismäßig stabil.

Erwartungsgemäß ist die Energiebarriere für das Gleichgewicht der nächsthöheren Homologen $C_{ee}13 \rightleftharpoons B_{aa}13$ wesentlich niedriger ($\Delta G^+ < 9$ kcal/mol), und die Tendenz zur Population von $C_{ee}13$ ist größer. Hingegen existiert $B_{aa}11$, dessen Methylenbrücke stärker gespannt ist als diejenige in $B_{aa}12$, als stabile Bootform und geht auch beim Erwärmen auf 160°C nicht in das Isomer $C_{ee}11$ mit Sesselkonformation über. Das sterisch gehinderte $B_{aa}11(2H)$ mit hydrierter CC-Doppelbindung ist isoliert worden; durch Erwärmen auf 60–80°C wird es glatt in das stabilere Sessel-Rotamer $C_{ee}11(2H)$ umgewandelt ($E_a = 26.8 \pm 0.5$ kcal/mol; $\lg A = 13.6 \pm 0.1$). Eine kinetische Barriere dieser Größenordnung ermöglicht es, $B_{aa}11(2H)$ und $C_{ee}11(2H)$ als diskrete Atropisomere mit Boot- bzw. Sesselkonformation zu bezeichnen; in diesem Fall lassen sich also zwei Verbindungen isolieren, die sich nur in der Konformation des sechsgliedrigen Rings unterscheiden (Schema 12). Hydrierung des konformativ dynamischen $C_{ee}12$ ergibt das konformativ statische $C_{ee}12(2H)$, nicht aber $B_{aa}12(2H)$ ^[53].



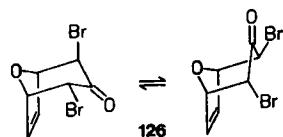
Schema 12. Boot- und Sessel-Atropisomere bei überbrückten sechsgliedrigen Ringen.

Was ist der Grund für das besondere konformative Verhalten dieser Tricyclen? Die ungesättigte Brücke flacht den sechsgliedrigen Ring ab; dabei entsteht in $C_{ee}12$ und stärker noch in $C_{ee}11$ eine Spannung. Die Umwandlung der Etheno- in eine Ethano-Brücke verlängert diese 2C-Klammer, und der zuvor deformierte Ring wandelt sich in einen spannungsärmeren, besser ausgeprägten Sessel um.



Eine halbseitige Abflachung des sechsgliedrigen Ringes durch die Ethano-Brücke zeigt sich auch in anderer, unerwarteter Weise: Von den beiden Epimeren $79daa$ und $79dbb$ ist $79dbb$ thermodynamisch weniger stabil, und

zwar wegen der *syn*-diazialen Abstoßung der Methylgruppen. Mit wässriger Silbernitratlösung kann das Gemisch der beiden Epimere getrennt werden, denn der Komplex des thermodynamisch *stabileren* **79daa** bildet sich selektiv. Wahrscheinlich ist die Bildung eines Silbernitratkomplexes aus dem $\beta\beta$ -Epimer ungünstig, weil es durch die damit verbundene Verlängerung der CC-Doppelbindung weiter destabilisiert würde, und zwar – ähnlich wie bei der Hydrierung – durch eine stärkere *syn*-diaziale Abstoßung der Methylgruppen^[20, 32].



Abschließend sei erwähnt, daß **126** zwei IR-Carbonylbanden bei 1734 und 1747 cm⁻¹ (CHCl₃) zeigt^[54]. Ein dynamisches Gleichgewicht von Sessel- und Bootkonformatoren ist eine mögliche Erklärung dafür.

4. Elektrophile Zwischenstufen und Reaktionsmechanismen

4.1. Der nucleophile Anker Y

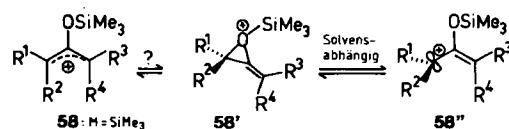
Die Stabilisierung intermediärer Metall-enolate durch terminale Alkylgruppen sowie durch Chlor- und Bromatome (vgl. die Reaktionen von Polyhalogenketonen) bedarf keiner weiteren Erklärung. Die außergewöhnliche Bedeutung von 2-Alkoxyallyl-Kationen, die sich z. B. von 2-Methoxyallylbromid ableiten, ist ebenfalls hervorgehoben worden. Ausbeute und Art des Reaktionsproduktes werden auch von der Gruppe Y tiefgreifend beeinflußt, die an das zentrale Kohlenstoffatom des Allylsystems gebunden ist. Welchen Einfluß hat Y auf die Struktur des Allylkations? Zu welchem Zeitpunkt greift Y als Nucleophil ein? Im folgenden werden einige relevante Beispiele für Y diskutiert.

4.1.1. Sauerstoff als Heteroatom (Y=OM, OR); Allylresonanz contra Sauerstoffbeteiligung

Obwohl wir Oxyallyl-Kationen als planar und delokalisiert beschrieben haben (vgl. 2), so können doch Rotation und Valenztautomerisierung zum nicht-planaren **2a** nicht einfach vernachlässigt werden. In der Tat sprechen zwei besondere Eigenschaften der 2-Oxidoallyl-Kationen für eine Beteiligung des Sauerstoffs in geeigneten Fällen.

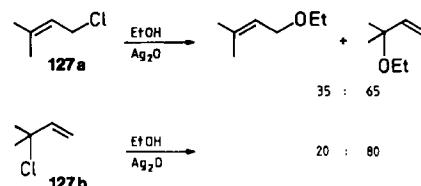
Beständigkeit mehrfach alkylierter Metalloxyallyl-Kationen gegenüber Eliminierungsreaktionen: Mehrfach alkylierte, konventionelle Allyl-Kationen gehen leicht E1-ähnliche Eliminierungsreaktionen zu Dienen ein. Wenn beispielsweise die Bildung des Eliminierungsproduktes **42** aus **41** verhindert werden soll, so sind niedrige Temperatur und Abwesenheit tertiärer Amine erforderlich^[23] (vgl. auch die Umwandlung von **45** in **46**). Im Gegensatz dazu wird weder beim 2-Ethoxyallyl-Vorläufer **38** in Gegenwart von Amin unter gleichen Bedingungen^[21] noch mit permethylierten Oxyallyl-Kationen bei höheren Temperaturen nennenswerte Eliminierung beobachtet. So gelang die Re-

aktion mit Anthracen zu **59c** und **60c** in guten Ausbeuten in siedendem Benzol (Kp = 81 °C)! Es sei daran erinnert, daß eine E1-Reaktion – also der Verlust eines Protons unter neutralen oder sauren Bedingungen – bei konventionellen Allyl-Kationen durch Entkopplung der π -Allylresonanz begünstigt wird. Auf diese Weise wird das abzuspalrende Proton stärker sauer (vgl. die Bildung von **143** aus **139c**, Abschnitt 4.1.4). In Metalloxyallyl-Kationen wie **58**, M = SiMe₃, wird eine solche Eliminierung schon im Ansatz



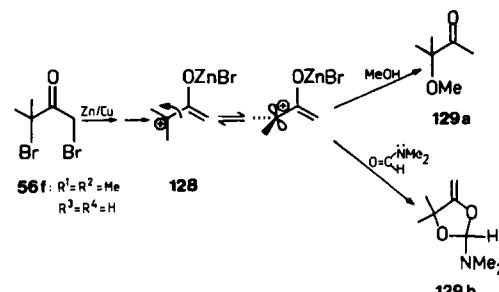
unterbunden, da bei der Rotation die positive Ladung teilweise am Sauerstoff lokalisiert ist wie in **58'** und **58''**: **58'** ist ein Valenztautomer und **58''** ein Rotamer.

Regioselektivität bei Abfangreaktionen von Metalloxyallyl-Kationen: Im allgemeinen führt die Solvolysen unsymmetrisch substituierter Allylhalogenide auch unter S_N1-Bedingungen zu zwei Regioisomeren. Die beiden isomeren Vorstufen **127a** und **127b** beispielsweise ergeben eine un-



Schema 13. Regioselektivität bei Abfangreaktionen konventioneller Allyl-Kationen unter S_N1-ähnlichen Bedingungen.

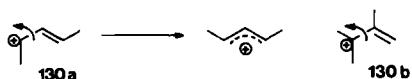
terschiedliche Produktverteilung (Schema 13). Diese sogenannte Produktstreuung („product spread“) – sie beträgt im vorliegenden Fall 15% – ist charakteristisch für konventionelle Allylhalogenide und mit einem gemeinsamen Zwischenprodukt beider Reaktionen nicht vereinbar^[55]. Im Gegensatz dazu ist die Reaktion von Metalloxyallyl-Kationen mit Nucleophilen in polaren Lösungsmitteln regioselektiv. So wird bei **128** in Methanol^[56a] (vgl. die Bildung



Schema 14.

von **129a**) und in *N,N*-Dimethylformamid (DMF) (vgl. **129b**, bei dessen Bildung zunächst der nucleophile Sauerstoff von DMF angreift) die Allylresonanz nur am stabilen tertiären Ende aufgehoben (Schema 14)^[56b]. Ist die postulierte verdrillte Metalloxyallyl-Spezies lediglich ein Rotamer mit einer langen Kohlenstoff-Sauerstoff-Bindung (z. B. **58''**), oder handelt es sich dabei um ein diskretes Me-

thylenoxiranium-Ion (z. B. **58'**)? Notwendigerweise hängt die Aufhebung der π -Allylresonanz von mehreren Faktoren ab, einschließlich Temperatur, Elektronenzug des Metalls, Lösungsmittelpolarität und Substitutionsmuster. Man

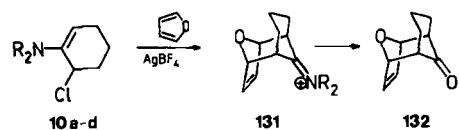


bedenke die Rotationsbarriere in **130a** (24 kcal/mol)^[57a] und die viel niedrigere Barriere in **130b** (12.9 kcal/mol)^[57b], in welchem ein terminales Kohlenstoffatom tertiär ist. Das mit **130b** verwandte Ion **128** scheint in der Tat zur Zeit der beste Kandidat für eine Sauerstoffbeteiligung zu sein^[57c].

4.1.2. Stickstoff als Heteroatom ($Y=NR_2$)

In der Serie von Chlorenaminen **10** ist das nucleophile Zentrum Stickstoff ($Y=NR_2$), und nur die daran gebundenen Alkylgruppen sind unterschiedlich. Trotzdem ändert sich, wie Schmid zeigte^[11a, b], die Ausbeute des Furanadduktes **132** vom höchsten Wert für das α -Chlorpyrrolidinenamin **10a**, das viel besser reagiert als das acyclische Dimethylaminoenamin **10b**, über das Morpholinoenamin **10c** bis zum Piperidinoenamin **10d** (Tabelle 5). Die abneh-

Tabelle 5. Cycloaddukte **132** durch Reaktion von 2-Amino-3-chlorcyclohexenen **10** und Furan in Gegenwart von AgBF_4 [11a, b].



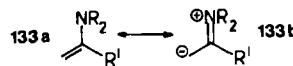
R_2N	$\delta(^1\text{H})$ [a]	132, Ausb. [%]	Lit.
10 a	4.4	68	[58a]
10 b	ca. 4.5	37	[58b]
10 c	4.65	23	[58a]
10 d	4.7	20	[58a]

[a] $^1\text{H-NMR}$ -Signal der olefinischen Protonen.

menden Ausbeuten in dieser Serie verlaufen parallel zum Verhältnis C-Alkylierung/N-Alkylierung der entsprechenden nicht-chlorierten Enamine, und sie spiegeln folgendes wider:

- 1) die wohlbekannte Reaktivität von Enaminen gegenüber Elektrophilen,
- 2) die chemische Verschiebung der terminalen olefinischen Protonen und
- 3) die chemische Verschiebung der olefinischen Kohlenstoffatome.

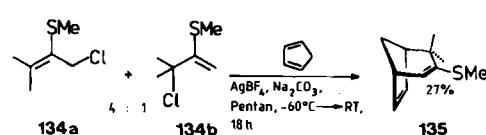
Anders ausgedrückt fallen p,π -Überlappung und Nucleophilie des Kohlenstoffs – dargestellt durch die dipolare Form **133b** – in dieser Serie ab. Wiederum kann die Frage,



ob das Nucleophil NR_2 zu einem frühen oder späten Zeitpunkt in die Reaktion eingreift, nicht mit Sicherheit beantwortet werden. Ein frühes Eingreifen scheint jedoch für eine S_N1 -ähnliche Reaktion von **10** plausibel zu sein; dabei bilden sich **93a**, also ein planares Allyl-Kation, und auch **92a**, in welchem die Ladung in geringem Maße am Stickstoff lokalisiert ist. – Offensichtlich hängt die nucleophile Beteiligung von $Y=NR_2$ nicht nur vom Substituenten R, sondern auch von der Ringgröße n ab: die Beteiligung ist besser für $n=6$ als für $n=5$, da die Spannung des entsprechenden Ammonium-Ions **92** kleiner ist.

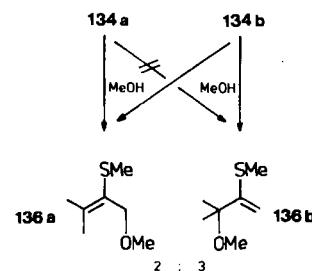
4.1.3. Schwefel als Heteroatom ($Y=SR$)

Unter dem Aspekt der Synthese siebengliedriger Carbocyclen sind 2-Methylthioallylhalogenide nicht sehr vielversprechend. **134a,b** ist in Analogie zu **40** leicht zugänglich

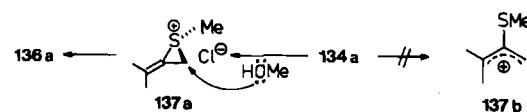


und ergibt **135**^[59]; die Ausbeute ist mit 27% jedoch nicht viel besser als die Gesamtausbeute, die man bei der Umsetzung des strukturell verwandten **35a** mit Cyclopentadien erhält. Mit Furan ergibt **134** nur Produkte der Klasse C, entsprechend der Bildung von **48a,b** aus **47**.

Wie Schöllkopf und Riefling^[59] gezeigt haben, sind 2-Alkylthioallylhalogenide trotzdem von mechanistischem Interesse, da der stark nucleophile Schwefel zur 1,3-Wechselwirkung fähig ist (vgl. **2a**). Die Methanolysen des primären



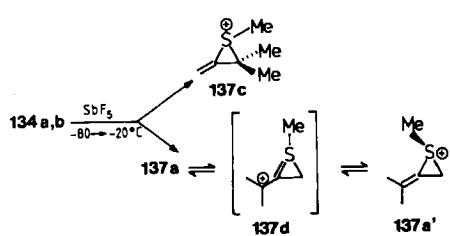
Chlorids **134a** ergibt regiospezifisch den primären Ether **136a**, während das tertiäre Chlorid **134b** primäre und tertiäre Ether im Verhältnis 2:3 liefert. Sollte sich bei der Methanolysen direkt das planare und delokalisierte Allylkation **137b** bilden, so würden wir erwarten, daß das ter-



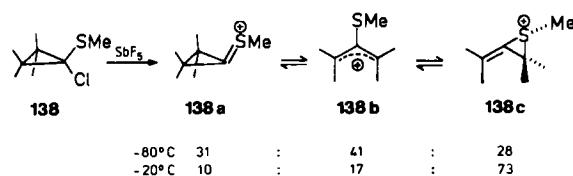
tiäre **134b** etwa dreimal schneller reagiert als sein primäres Isomer **134a**, analog zu **127b** und **127a**. Tatsächlich trifft aber das Gegenteil zu: Das primäre Chlorid **134a** wird

etwa zehnmal schneller als das tertiäre **134b** solvolyiert. Kontrollexperimente in Gegenwart von Natriummethoxid zeigen, daß ein S_N2 -Mechanismus für die Methanolyse von **134a** und **134b** unwahrscheinlich ist. Stattdessen liefert die Beteiligung des Schwefels unter Bildung des Methylenthiumium-Ions **137a** eine einfache Erklärung für die größere Reaktionsgeschwindigkeit von **134a** und die regiospezifische Bildung von **136a**. Die Solvolyse des tertiären Chlorids **134b** verläuft nach einem komplizierteren Mechanismus, weil **134b** zumindest teilweise auch ohne Beteiligung des Schwefels dissoziieren kann, wobei das beobachtete Gemisch isomerer Allylether **136a** und **136b** entsteht. Folglich unterscheiden sich die Allyl-Kationen **128** und die von **127a** und **127b** sowie auch die von **134a** und **134b** abgeleiteten Kationen voneinander, obwohl ihnen allen das gleiche isoprenartige Kohlenstoffgerüst zugrunde liegt.

Schöllkopf und *Riefling*^[59] haben auch die Dissoziation von **134a** und **134b** in SbF_5 zwischen -80 und $-20^\circ C$ durch 1H -NMR-Spektroskopie untersucht und aus den Ergebnissen geschlossen, daß zwei isomere Allenepisulfonium-Ionen **137a** und **137c** vorliegen. Das temperaturabhän-



gige 1H -NMR-Spektrum deutet auf die Möglichkeit einer leichten Inversion am pyramidalen Schwefelatom hin. Die Inversionsbarriere ist auf $8-10$ kcal/mol^[59], also auf etwa 16 kcal/mol niedriger als übliche Inversionsbarrieren an Sulfonium-Schwefelatomen geschätzt worden^[60]. Die Inversion scheint mit einem Platzwechsel der endständigen Methylgruppen verbunden zu sein. Damit zwischen den unbesetzten d-Orbitalen des Schwefels und dem olefinischen π -System eine gute Wechselwirkung zustandekommt, ist es wohl notwendig, daß das Schwefelatom eine trigonal-planare Geometrie erreicht (vgl. **137d**). Auch hier ist ein planar-delokalisiertes Allyl-Kation unter diesen Bedingungen nicht erkennbar^[59].



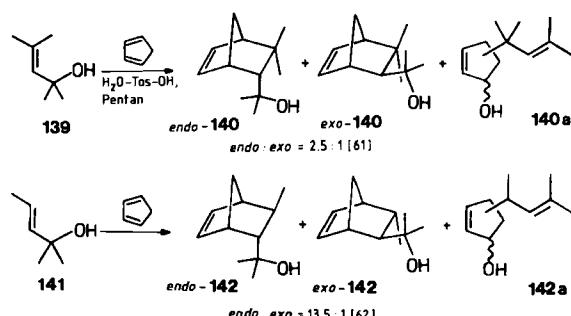
Schema 15. Verhältnis der Valenztautomere bei der Ionisation von **138** bei -80 und $-20^\circ C$.

Im Falle der aus **138** erzeugten Kationen (Schema 15) schließlich legt das temperaturabhängige 1H -NMR-Spektrum den Schluß nahe, daß alle drei Valenztautomere **138a-c** vorhanden sind. Mit steigender Temperatur nimmt **138c** auf Kosten von **138a** und **138b** zu (**138a** \rightarrow **138b** \rightarrow **138c**). Aufgrund seiner NMR-Spektren ist für das Kation **138a** keine planare, sondern eine pyrami-

dale Struktur vorgeschlagen worden; auf diese Weise wird die $2sp^x-3p(S)$ -Überlappung besonders groß, während die antibindende $2sp^x-2p(S)$ -Überlappung klein wird oder verschwindet^[59]. Abschließend sei darauf hingewiesen, daß wir zwar die Stabilisierung positiver Ladung durch 1,3-Wechselwirkung diskutiert haben, die Möglichkeit der Stabilisierung durch 1,5-Wechselwirkung jedoch noch kaum genutzt ist (vgl. 76).

4.1.4. Allyl-Kationen als Dienophile bei Diels-Alder-Reaktionen

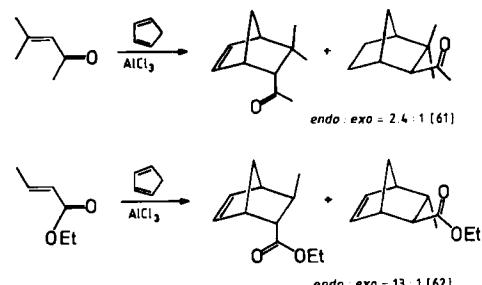
Nachdem wir soeben Allyl-Kationen mit einer stark nucleophilen Gruppe ($Y = SMe$) betrachtet haben, wenden wir uns nun dem Fall $Y = H$ zu. Die Bildung siebengliedriger Ringe bei der Reaktion mit 1,3-Dienen ist nun natürlich unvorteilhaft, weil das hypothetische Produkt ein sekundäres Kation wäre. Stattdessen entstehen in der Zweiphasenreaktion der Allylalkohole **139** und **141** sechsgliedrige Ringe, also die Norbornenylmethanol-Derivate **140**^[61] bzw. **142**^[62] zusätzlich zu **140a** bzw. **142a** (Schema 16).



Schema 16.

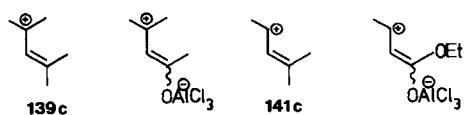
Eingehende Untersuchungen zum Reaktionsmechanismus legen die Annahme nahe, daß die Cycloaddukte **140** und **142** in schrittweise verlaufenden „pull-push“-Diels-Alder-Reaktionen gebildet werden. Eine schrittweise Reaktion ist auch deshalb wahrscheinlich, weil ein planares Allyl-Kation am zentralen Kohlenstoffatom im LUMO einen Knoten aufweist, so daß zu diesem Atom zunächst keine Bindung geknüpft werden sollte. Interessanterweise entsprechen Verbindungen vom Typ **140a** und **142a**, die in konventionellen Diels-Alder-Reaktionen mit Cyclopentadien praktisch ohne Bedeutung sind, den Produkten der Klasse C bei der Synthese siebengliedriger Carbocyclen aus Allyl-Kationen und 1,3-Dienen (vgl. z. B. Schema 3).

Die $AlCl_3$ -katalysierte Diels-Alder-Reaktion von Mesityloxid oder Crotonester an Cyclopentadien ergibt *exo*-



Schema 17.

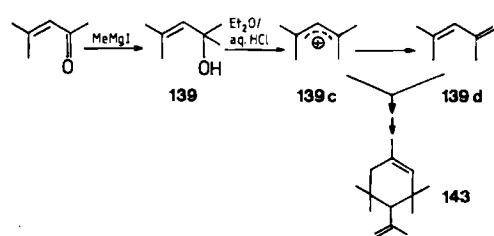
und *endo*-Addukte im Verhältnis von 2.4:1 bzw. 13:1 (Schema 17). Da das zentrale kationische Zwischenprodukt in beiden Reaktionen ähnlich formuliert werden kann (Schema 18), und da die *endo*-Selektivität für beide Grup-



Schema 18.

pen von Dienen nahezu identisch ist, haben wir geschlossen, daß die AlCl_3 -katalysierten Diels-Alder-Reaktionen ebenfalls schrittweise „pull-push“-Prozesse sind^[61, 62].

In Abwesenheit von Cyclopentadien ist der Allylalkohol **139** zum Tetramethyllyimonen **143** cyclisiert worden; von Mesityloxid ausgehend, kann **143** in Mengen von mindestens 60 g je Reaktionsansatz hergestellt werden (Schema 19). Obwohl **143** formal als Diels-Alder-Dimer von 2,4-Di-



Schema 19. Biomimetische Eintopf-Synthese von **143** aus Mesityloxid.

methyl-1,3-pentadien **139d** aufgefaßt werden kann, wird es tatsächlich durch eine Kombination von **139c** und **139d** in einer mehrstufigen Reaktion gebildet, die der Biosynthese des unsubstituierten Limonens ähnelt^[63]. Das Tetramethylallyl-Kation **139c**, das wegen der sterischen Abstoßung der beiden Z-Methylgruppen nicht-planar sein muß, wird leicht zum Dien **139d** deprotoniert; es unterscheidet sich in dieser Hinsicht von den strukturverwandten Metalloxyallyl-Kationen (vgl. z. B. **58**, $M = \text{SiMe}_3$, $R^1 = R^2 = R^3 = R^4 = \text{Me}$, und Abschnitt 4.1.1), die sogar bei der verhältnismäßig hohen Temperatur von 80°C erzeugt und mit Anthracen abgefangen werden können, wobei **59c** und **60c** entstehen.

4.2. Leitlinien für Reaktionen zwischen Allyl-Kationen und 1,3-Dienen

Die derzeit bekannten experimentellen Fakten und die Diskussion der Reaktionsmechanismen können wie folgt zusammengefaßt werden.

1. Mehr noch als Cyclopentadien bevorzugt Furan die kompakte Art der Cycloaddition^[5].
2. Die Elektrophilie von Oxyallyl-Zwischenstufen fällt in der Reihe Eisenoxoallyl > Siloxyallyl > Zinkoxyallyl \geq Lithiumoxyallyl > Natriumoxyallyl > Cyclopropanon („Oxidoallyl“).
3. Bei Reaktionen der Klasse A und Grenzfällen zwischen A und B hat das stärker elektrophile Allyl-Kation die grü-

Bere Neigung, das Dien so anzugreifen, daß ein gedehnter Übergangszustand entsteht^[5].

4. Mit zunehmender Elektrophilie des Allyl-Kations werden Reaktionen der Klasse B und schließlich auch der Klasse C begünstigt. Umgekehrt ist bei niedriger Elektrophilie des Allyl-Kations eine höhere Nucleophilie des Dienls notwendig, damit Reaktionen der Klassen A und B stattfinden können. Nicht-planare Allyl-Kationen mit geringer Orbitalüberlappung reagieren zwangsläufig nach den Klassen B und C.

5. Die Reaktion eines Allyl-Kations gehört höchstens zwei Klassen an, d. h. entweder A und B oder C (Abgrenzungspostulat). So schließt die Bildung eines Produktes der Klasse C aus, daß mit dem gleichen Kation Cycloaddukte der Klasse A gebildet werden, und umgekehrt ist es im Falle einer A-Reaktion unwahrscheinlich, daß gleichzeitig Produkte der Klasse C entstehen^[1].

4.3. Stereochemie und Produkttyp; Kriterien und Zuordnung der Klassen A, B und C

4.3.1. Kompakte contra gedehnte Übergangszustände; Bedingungen für die Klasse A

Die Reaktion von 2,4-Dibrom-3-pentanon **56a,b** mit Cyclopentadien in Gegenwart von drei verschiedenen Reduktionsmitteln und unter verschiedenen Reaktionsbedin-



Tabelle 6. Verhältnis von kompaktem zu gedehntem Übergangszustand ($\alpha\alpha : \beta\beta$) bei der Cycloaddition von Cyclopentadien an 2,4-Dibrom-3-pentanon **56a,b** über verschiedene Oxyallyl-Zwischenstufen.

Methode	$\alpha\alpha : \beta\beta$	Lit.
$\text{NaI}/\text{Cu}, \text{MeCN}$	6.4:1	[32]
2-Brom-3-pentanon anstelle von 56a,b ; $\text{LiClO}_4, \text{NEt}_3$	1.9:1	[64b]
$\text{Zn}/\text{Cu}, \text{DME}, 0-25^\circ\text{C}$	1.7:1	[32]
$\text{Fe}_2(\text{CO})_9, \text{C}_6\text{H}_6$	0.89:1	[64a]

gungen ist stereoselektiv (Tabelle 6); es werden nur die *ee*-Addukte **79dαα** und die *aa*-Addukte **79dββ** gebildet. Eine Nebenreaktion zum *ea*-Epimer wird nicht beobachtet. Die durch $\text{Fe}_2(\text{CO})_9$ induzierte Reaktion von **56g** ($R^1 = R^3 = i\text{Pr}; R^2 = R^4 = \text{H}$) verläuft entsprechend und ergibt nur *ee*- und *aa*-Addukte im Verhältnis 1:1^[64a]. Selbst die Reaktion von Tetrabromacetan **56d** mit Cyclopentadien nach dem $(\text{EtO})_3\text{B}/\text{Zn}$ -Verfahren liefert das *ee*-Addukt **70** und das *aa*-Isomer **71**, aber kein *ea*-Addukt **72**^[66b]. Diese experimentellen Befunde werden noch erstaunlicher, wenn man sie mit den in Abschnitt 4.3.2 beschriebenen Cycloadditionen von Furan vergleicht, und sie legen die Annahme nahe, daß:

- als einzige bedeutende Spezies die W-konfigurierten Allyl-Kationen **58** ($R^1 = R^3 = \text{H}$) in stereoselektiver Reaktion gebildet werden und

[*] Dieses Postulat scheint auch bei der Suche nach schrittweise verlaufenden Diels-Alder-Reaktionen nützlich zu sein; vgl. die Bildung von **140a** und **142a**.

b) diese Ionen von Cyclopentadien in Reaktionen der Klasse A über kompakte und gedehnte Übergangszustände abgefangen werden.

Mit anderen Worten repräsentiert der Quotient $ee : aa$ den sterischen Verlauf der Reaktion; er ist identisch mit dem Verhältnis von kompaktem zu gedehntem Übergangszustand. Berücksichtigt man das Prinzip, daß das stärker elektrophile Kation die größere Tendenz zum gedehnten Übergangszustand hat, so ergibt sich, daß Natriumoxallyl das schwächste und Eisenoxyallyl das stärkste Elektrophil ist. Aufgrund dieser Theorie muß jedes Elektrophil, bei dem das Produktverhältnis von kompakt : gedehnt in der vorliegenden Reaktion kleiner als 0.89 : 1 ist, deutlich elektrophiler sein als Eisenoxyallyl.

4.3.2. Konfigurationsverlust des Allyl-Kations; hinreichende Bedingung für die Klasse B

Die Enthalogenierung von **56a,b** mit drei Reduktionsmitteln in Gegenwart von Furan liefert unterschiedliche Anteile aller drei epimeren Produkte **79baa**, **79bββ** und auch **79baβ** (Tabelle 7). Der merkliche Verlust der Allylkat-

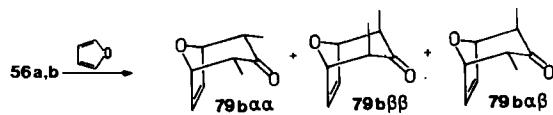


Tabelle 7. Epimerenverhältnisse bei der Cycloaddition von Furan und 3,4-Dimethylfuran an 2,4-Dibrom-3-pentanon **56a,b** in Gegenwart von Reduktionsmitteln.

Reduktionsmittel	Solvans	Epimerenverhältnisse		
		$\alpha\alpha$	$\beta\beta$	$\alpha\beta$
Nal/Cu	MeCN	90.9	3.0	6.1
Zn/Cu	DME	73.9	8.7	17.4
	MeCN	74.5	10.3	15.2
Fe ₂ (CO) ₉	ohne	44	—	56 [64a]
	(59.7)	3.8	36.5) [a]	
Zn/Cu	DME	(45	33.7	21.3) [b]

[a] Basekatalysierte Äquilibrierung. [b] Addukte an 3,4-Dimethylfuran.

ionen-Konfiguration (21.3% $\alpha\beta$ -Addukt) bei der Reaktion von 3,4-Dimethylfuran ist auffällig. α,β -Epimere Cycloaddukte sind unter anderem bei Reaktionen von **56a,b** mit *N*-Methoxycarbonylpyrrol^[64] und mit 6-Acetoxyfulven^[32] unter Verwendung von Fe₂(CO)₉ bzw. NaI/Cu erhalten worden. Wir haben vorgeschlagen, daß auch hier zunächst W-konfigurierte Allyl-Kationen erzeugt werden, die aber ihre Konfiguration teilweise verlieren, nachdem einmal ein Zwischenprodukt des Typs 4 gebildet worden ist: Das Enolat kann nunmehr an beiden Seiten des π -Systems angegriffen werden, wobei im Schritt 2) alle drei epimeren Addukte entstehen.

Die Herstellung des konformativ dynamischen Tricyclus C_{ee}12 (vgl. Abschnitt 3.2) auf drei Wegen ist ebenfalls lehrreich (Tabelle 8): Zinkoxyallyl liefert C_{ee}12 (vermutlich über ein W-konfiguriertes Allyl-Kation und einen kompakten Übergangszustand) als Hauptprodukt neben C_{aa}12 (das wahrscheinlich über einen gedehnten Übergangszustand entsteht: [B_{ee}12] \rightarrow C_{aa}12) im Verhältnis 6 : 1. Ein Teil

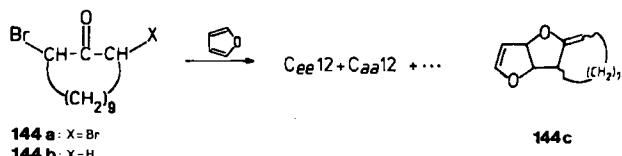


Tabelle 8. Cycloaddition von Furan an α -Bromcyclododecanone **144** zu C_{ee}12, C_{aa}12 und anderen Produkten in Abhängigkeit von verschiedenen Oxyallyl-Zwischenstufen. **144c** entsteht bei der Reaktion mit NaI/Cu. C_{ee}12 : C_{aa}12 gibt das Verhältnis von kompaktem zu gedehntem Übergangszustand wieder.

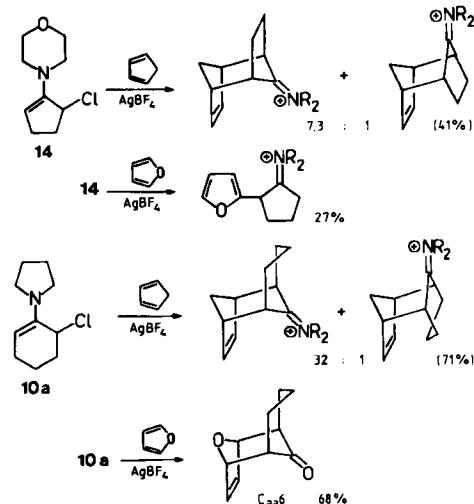
Reagentien	Ausb. [%]					Lit.
	C _{ee} 12	C _{aa} 12	C _{ee} 12 : C _{aa} 12	C _{ee} 12	andere Prod. [%]	
144a, Fe ₂ (CO) ₉	—	7	[c]	45	34	[64a]
144, Zn/Cu an Al ₂ O ₃ -Säulen	6 [b]	1 [b]	6 : 1	1 [b]	0.5 [b]	[53]
144a, NaI/Hg oder NaI/Cu, MeCN	54	6	9 : 1			[65]
144b, Base	53.9	4.1	93 : 7			[37]

[a] 2-(2-Furyl)cyclododecanon. [b] Die Zahlen sind Produktverhältnisse, keine absoluten Ausbeuten. [c] Gedehnter Übergangszustand.

des Ausgangsmaterials wird zu C_{ee}12 und zu Produkten der Klasse C umgesetzt. Das weniger elektrophile Natriumoxallyl ist selektiver (kompakt : gedehnt = 9 : 1); die basekatalysierte Reaktion von α -Bromcyclododecanon mit Furan ergibt ähnliche Resultate. Die Beziehung zwischen Reaktivität und Selektivität ist also erfüllt, obwohl einige der hier erwähnten Reaktionen zweifellos zur Klasse B gehören.

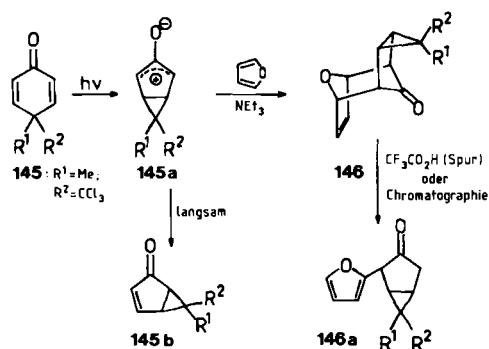
Die elektrophilste Spezies, also das Eisenoxyallyl der Noyori-Reaktion, ergibt dagegen überhaupt kein C_{ee}12, sondern hauptsächlich C_{ee}12 (45%) und etwas C_{aa}12; Produkte der Klasse C fallen hierbei stärker auf als bei irgend einer der anderen Methoden.

Ein schönes Beispiel, das Stereochemie und Produkttyp einerseits mit der Elektrophilie des Allyl-Kations andererseits verknüpft, hat Schmid^[11a,b] bei der Untersuchung der Reaktion cyclischer 2-Aminoallyl-Kationen mit Cyclopentadien und Furan aufgedeckt (Schema 20). Erwartungsge-



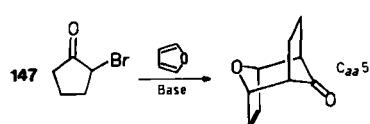
Schema 20. Produkte der Reaktion von 2-Aminocyclopentenyl- und 2-Aminocyclohexenyl-Kationen mit Cyclopentadien und Furan [11a, b]. Verbindung **14** wurde in 80% Reinheit hergestellt und verwendet. Mit Cyclohexadien anstelle von Cyclopentadien bildet **14** die beiden stereoisomeren Addukte in ca. 30% Ausbeute: C. Ganter, persönliche Mitteilung; siehe auch Schema 2.

mäß bevorzugt Furan stärker als Cyclopentadien die „komakte Cycloaddition“. Aufgrund der Beziehungen zwischen Reaktivität und Stereoselektivität ist das von **14** abgeleitete Morphinocyclopentenyl-Kation (kompat:gedehnt = 7.3:1) elektrophiler als das von **10a** abgeleitete Pyrrolidinocyclohexenyl-Kation (kompat:gedehnt = 32:1). Erfreulicherweise findet man, daß diese Schlußfolgerung mit der Art der Produkte übereinstimmt, die in den entsprechenden Reaktionen mit Furan gebildet werden: Während die elektrophilere Cyclopentenyl-Spezies das Produkt der Klasse C liefert, ergibt das weniger elektrophile Cyclohexenyl-Derivat Produkte der Klasse B oder auch der Klasse A, also das komakte Addukt **C_{aa}6** (das gedehnte Isomer ist nicht nachweisbar). – Unter präparativem Aspekt fällt auf, daß das von **14** abgeleitete Kation, also das Fünfring-Derivat, mit Cyclopentadien (41% Ausbeute) und auch mit Furan nur schlecht reagiert (27% Ausbeute, nur Produkte der Klasse C, siehe auch die Bildung von **65**). Durch Bestrahlen des kreuzkonjugierten Dienons **145** entsteht der bekannte Typ des Zwitterions **145a**, d.h. ein substituiertes Cyclopentenyl-Kation. Die

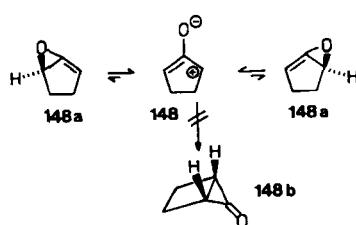


Trichlormethylgruppe ($R^2 = CCl_3$) bewirkt, daß die Wanderung des Cyclopropanringes ($145a \rightarrow 145b$) zu einem langsamen Vorgang wird. In Gegenwart von Furan und Triethylamin konnte *Samuel* das sehr gespannte Addukt **146** isolieren, das leicht in **146a**, ein Produkt der Klasse C, umgewandelt werden kann^[66].

Obwohl das unsubstituierte **C_{aa}5** anscheinend nicht nach der Silbersalz-Methode aus **14** hergestellt werden kann (Schema 20), ist es doch in jüngster Zeit unter basischen Bedingungen, d.h. durch Behandlung von **147** mit



Base in Gegenwart von Furan, erhalten worden^[37]. Offensichtlich ist das 2-Oxidocyclopentenyl-Kation **148** ein besonderes Oxyallyl-System; wegen der hohen Spannungs-

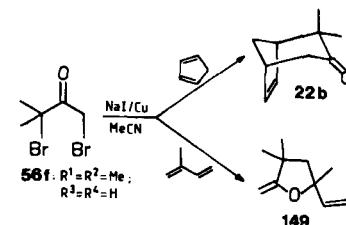


energie ist die Bildung von Bicyclo[2.1.0]pentan-5-on **148b** aus dem planaren **148** nicht möglich (man beachte auch, daß von **147** abgeleitete polycyclische α -Halogencyclopentanone die basekatalysierte Favorsky-Ringkontraktion nur nach dem Semibenzil-Mechanismus, nicht aber über anellierte Cyclopropanone wie **148b** eingehen^[67]).

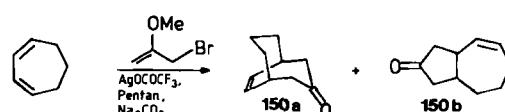
Da auch die Bildung des gefalteten Valenztautomers **148a** aus **148** zumindest schwierig erscheint, wird die Ladungstrennung *strukturell erzwungen*: Sowohl **148** als auch das vom 2-Aminocyclopentenylchlorid **14** abgeleitete Kation sollten vergleichsweise elektrophil sein.

4.3.3. Elektrophile Substitution und elektrophile Addition unter Bildung fünfgliedriger Carbocyclen und Heterocyclen; Reaktionen der Klasse C

Daß die elektrophile Substitution durch eine höhere Elektrophilie des Allyl-Kations erleichtert wird, bedarf keines weiteren Kommentars. Ebenso ist mehrmals erläutert worden, daß Produkte der Klasse C durch Fragmentierung von Produkten der Klasse B entstehen können, insbesondere bei Katalyse durch Lewis-Säuren und auch bei erhöhter Temperatur (z.B. **146 → 146a**, **5 → 6**). Deshalb werden in diesem Beitrag solche Reaktionen, die neben siebengliedrigen Cycloaddukten auch Produkte der Klasse C liefern, der Klasse B zugeordnet. Konformativ Faktoren bewirken oft einen Wechsel des Mechanismus: Während die Umsetzung von **56f** mit NaI/Cu und Cyclopentadien



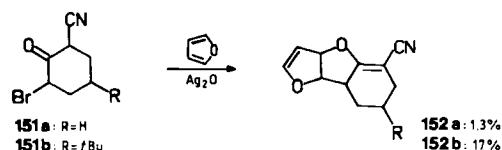
das Produkt **22b** ergibt, führt die Reaktion mit Isopren zu den empfindlichen α -Methylentetrahydrofuranen, von denen **149** das wichtigste Regioisomer ist (Klasse C)^[68]. Die 2-Alkyliden-tetrahydrofuran-Gruppe (vgl. **149**, **152** und Tabelle 8) kommt in Prostacyclinen mit beträchtlicher biologischer Wirksamkeit vor^[69]. – Im Gegensatz zur Reaktion von **56f** mit NaI/Cu ergibt die Deshalogenierung mit Zn/Cu sieben- und fünfgliedrige Carbocyclen^[16a, 70]. 1,3-Cycloheptadien, dessen Konformation flexibel ist, reagiert mit 2-Methoxyallylbromid nach Klasse B zu **150a**, das sich als



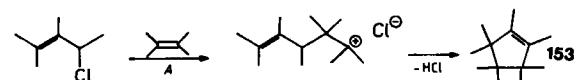
Vorstufe des theoretisch interessanten Manxans (Bicyclo[3.3.3]undecan) eignet; weiterhin erhält man Hexahydroazulenon-2(1H)-on **150b** (Klasse C)^[71]. Hingegen ist es uns erst kürzlich gelungen, das starre Cyclopentadien zu einem [3.3.0]Bicyclus zu anellieren (siehe **32** und die analoge Reaktion von **35a**).

Mit speziellen Oxyallyl-Systemen setzt sich auch Furan zu Cycloaddukten der Klasse C um (siehe auch Tabelle 8).

In Gegenwart von Ag_2O reagiert Furan mit 3-Brom-2-oxo-cyclohexancarbonitril **151a** zu Spuren von **152a**, wogegen



151b das entsprechende tricyclische **152b** mit 17% Ausbeute ergibt^[36]. Auch hier führt eine leichte Geometrieveränderung am Gerüst der σ -Bindungen zu kräftigen Effekten auf die Reaktivität der Oxyallyl-Zwischenstufen.



Schema 21. *A*: $\text{ZnCl}_2 \cdot \text{OEt}_2$, CH_2Cl_2 , $-78^\circ\text{C}/7.5\text{ h}$; $25^\circ\text{C}/0.5\text{ h}$, Einleiten von gasförmigem HCl.

Zum Schluß sei erwähnt, daß Allyl-Kationen auch mit Monoolefinen reagieren können. Auf diese Weise ist kürzlich Permethylencyclopenten **153** hergestellt worden (Schema 21)^[72].

5. Zusammenfassung

Es gibt heute zahlreiche Verfahren, um Allyl-Kationen zu erzeugen und abzufangen, aber die häufige Frage nach der besten, schnellsten, sichersten, billigsten und ungünstigsten Methode ist sicher falsch gestellt. Wir müssen stattdessen genauer fragen: Welches ist die beste Methode, um eine bestimmte cyclische Verbindung herzustellen, die uns interessiert? Sind dann die Struktur des π -Systems und das Substitutionsmuster des Allyl-Kations festgelegt, so muß noch entschieden werden, wie stark elektrophil die Allyl-Komponente sein muß. In diesem Rahmen ist die Silbersalz-Methode besonders zur Synthese siebengliedriger Ringe geeignet, da sie die Erzeugung von Kationen hoher Elektrophilie ermöglicht und zugleich nucleophile Gruppen wie $\text{Y}=\text{OR}$ und NR_2 toleriert. Wegen der zentralen Rolle von Y sind die hier beschriebenen Reaktionen eine Herausforderung nicht nur an die präparative Chemie der Carbokationen oder an die „aliphatische Friedel-Crafts-Chemie“, sondern auch an die Disziplinen der Enolat- ($\text{Y}=\text{O}^-$), Metallenolat- ($\text{Y}=\text{OM}$), Enamin- ($\text{Y}=\text{NR}_2$) und Allylsilan-Chemie ($\text{Y}=\text{CH}_2\text{SiMe}_3$), um nur einige nucleophile Gruppen Y zu nennen. Selbst scheinbar triviale Variationen der Substituenten am Allyl-Kation können tiefgreifende Auswirkungen auf Reaktionsverlauf und Ausbeute haben. Auch sind noch nicht alle Methoden optimiert. Wie ich zu zeigen versucht habe, ist die Bildung siebengliedriger Ringe vom mechanistischen Standpunkt aus vielseitig und subtil: In Abhängigkeit von zahlreichen Faktoren kann die Reaktion sowohl konzertiert als auch schrittweise verlaufen. In Zukunft wird ein größeres mechanistisches Verständnis neue Synthesen stimulieren und umgekehrt.

Ich danke meinen Mitarbeitern, deren Namen in den Fußnoten erscheinen, für ihr experimentelles Geschick und die

intellektuellen Beiträge, die sie geleistet haben. Die Formelzeichnungen verdanke ich Fräulein U. Büttel. Unsere Arbeit wurde unterstützt von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie, dem SERC in England und dem von der American Chemical Society verwalteten Petroleum Research Fund.

Eingegangen am 13. Mai 1983 [A 482]
Übersetzt von Dr. Karl Röser, Hirschberg

- [1] A. E. Hill, G. Greenwood, H. M. R. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.* **95** (1973) 1338; siehe auch H. S. Broughton, Ph. D. Thesis, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, MA 1973.
- [2] B. Föhlisch, W. Gottstein, R. Herter, I. Wanner, *J. Chem. Res. (S)* 1981, 246.
- [3] a) M. F. Ansell, M. P. L. Caton, J. S. Mason, *Tetrahedron Lett.* **22** (1981) 1141 und persönliche Mitteilung; b) H. M. R. Hoffmann, M. N. Iqbal, *ibid.* **1975**, 4487.
- [4] a) T. Sato, R. Noyori, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **51** (1978) 2745; b) S. R. Wilson, R. A. Sawicki, J. C. Huffmann, *J. Org. Chem.* **46** (1981) 3887; c) P. Buchs, C. Ganter, *Helv. Chim. Acta* **63** (1980) 1420; d) A. P. Cowling, J. Mann, A. A. Usmani, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1981, 2116.
- [5] H. M. R. Hoffmann, *Angew. Chem.* **85** (1973) 877; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **12** (1973) 819.
- [6] R. Noyori, *Acc. Chem. Res.* **12** (1979) 61.
- [7] A. J. Pearson in G. Wilkinson, F. G. A. Stone, E. W. Abel: *Comprehensive Organometallic Chemistry*, Bd. 8, Pergamon Press, Oxford 1982, Kap. 58; J. P. Collman, L. S. Hegedus: *Principles and Applications of Organotransition Metal Chemistry*, University Science Books, Mill Valley, CA 1980, S. 472-479.
- [8] H. M. R. Hoffmann, D. R. Joy, A. K. Suter, *J. Chem. Soc. B* **1968**, 57.
- [9] A. E. Hill, H. M. R. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.* **96** (1974) 4597.
- [10] Wenn Benzol mit Pentan verdünnt wird (weniger polares Medium), sind die Ausbeuten an Cycloaddukt höher als in reinem Benzol (stärker polares Medium). Demnach ist es möglich, daß Benzol nicht als freie Spezies, sondern als Silberkomplex beteiligt ist und daß verdrillte Allyl-Kationen (vgl. 2a) in die Reaktion eingreifen.
- [11] a) R. Schmid, Dissertation, Universität Zürich 1978; b) R. Schmid, H. Schmid, *Helv. Chim. Acta* **57** (1974) 1883; c) N. Shimizu, M. Tanaka, Y. Tsuno, *J. Am. Chem. Soc.* **104** (1982) 1330.
- [12] B. Ernst, C. Ganter, *Helv. Chim. Acta* **61** (1978) 1775.
- [13] H. Mayr, B. Grubmüller, *Angew. Chem.* **90** (1978) 129; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **17** (1978) 130.
- [14] H. Mayr, I. K. Halberstadt, *Angew. Chem.* **92** (1980) 840; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **19** (1980) 814 und nachfolgende Veröffentlichungen.
- [15] H. Sakurai, A. Shirahata, A. Hosomi, *Angew. Chem.* **91** (1979) 178; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **18** (1979) 163.
- [16] a) R. Chidgey, H. M. R. Hoffmann, *Tetrahedron Lett.* **1977**, 2633. b) M. N. Iqbal, H. M. R. Hoffmann, unveröffentlichte Untersuchungen.
- [17] H. Mayr, E. Wilhelm, C. Kaliba, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1981**, 683.
- [18] H. M. R. Hoffmann, H. Vathke-Ernst, *Chem. Ber.* **114** (1981) 2898.
- [19] H. Vathke-Ernst, Dissertation, Universität Hannover 1979.
- [20] H. M. R. Hoffmann, H. Vathke, *Chem. Ber.* **113** (1980) 3416.
- [21] H. M. R. Hoffmann, J. Matthei, *Chem. Ber.* **113** (1980) 3837.
- [22] U. Gibbels, H. M. R. Hoffmann, unveröffentlichte Untersuchungen; siehe auch H. W. Gschwend, H. R. Rodriguez, *Org. React.* **26** (1979) 1; J. Hartmann, M. Stähle, M. Schlosser, *Synthesis* **1974**, 888.
- [23] R. Henning, H. M. R. Hoffmann, *Tetrahedron Lett.* **23** (1982) 2305.
- [24] H. M. R. Hoffmann, R. Henning, O. R. Lalko, *Angew. Chem.* **94** (1982) 464; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **21** (1982) 442.
- [25] Z. M. Ismail, H. M. R. Hoffmann, *Angew. Chem.* **95** (1983) 737; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **22** (1983) 719; *Angew. Chem. Suppl.* **1983**, 985.
- [26] T. Sasaki, Y. Ishibashi, M. Ohno, *Tetrahedron Lett.* **23** (1982) 1693; siehe jedoch auch C. Blackburn, R. F. Childs, R. A. Kennedy, *Can. J. Chem.* **61** (1983) 1981.
- [27] R. J. Giguere, Dissertation, Universität Hannover 1979; siehe auch [28] und H. M. R. Hoffmann, A. Weber, R. J. Giguere, *J. Org. Chem.*, im Druck.
- [28] R. J. Giguere, D. I. Rawson, H. M. R. Hoffmann, *Synthesis* **1978**, 902.
- [29] Vgl. M. Wilhelm, P. Schmidt, *Helv. Chim. Acta* **52** (1969) 1385; siehe auch M. Sunagawa, H. Sato, J. Katsume, *Chem. Pharm. Bull.* **28** (1980) 1644.
- [30] J. Matthei, F. Tegtmeier, H. M. R. Hoffmann, unveröffentlichte Untersuchungen.
- [31] G. Fierz, R. Chidgey, H. M. R. Hoffmann, *Angew. Chem.* **86** (1974) 444; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **13** (1974) 410, und unveröffentlichte Experimente.
- [32] D. I. Rawson, B. K. Carpenter, H. M. R. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.* **101** (1979) 1786.
- [33] M. R. Ashcroft, H. M. R. Hoffmann, *Org. Synth.* **58** (1978) 17.

- [34] B. Föhlisch, E. Gehrlach, R. Herter, *Angew. Chem.* 94 (1982) 144; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 21 (1982) 137; *Angew. Chem. Suppl.* 1982, 241.
- [35] J. Mann, A. A. Usmani, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1980, 1119.
- [36] B. Föhlisch, R. Herter, E. Wolf, J. J. Stezowski, E. Eckle, *Chem. Ber.* 115 (1982) 355.
- [37] R. Herter, B. Föhlisch, *Synthesis* 1982, 976.
- [38] P. Matzinger, C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* 62 (1979) 2325.
- [39] Siehe N. J. Turro, *Acc. Chem. Res.* 2 (1969) 25; N. J. Turro, S. S. Edelson, J. R. Williams, T. R. Darling, W. B. Hammond, *J. Am. Chem. Soc.* 97 (1969) 2283.
- [40] T. H. Chan, B. S. Ong, *Tetrahedron* 36 (1980) 2269.
- [41] S. R. Landor, V. Rogers, H. R. Sood, *Tetrahedron* 33 (1977) 73.
- [42] T. Koyanagi, J. Hayami, A. Kaji, *Chem. Lett.* 1976, 971.
- [43] L. A. Paquette, R. H. Meisinger, R. E. Wingard, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* 95 (1973) 2230.
- [44] J. D. White, Y. Fukuyama, *J. Am. Chem. Soc.* 101 (1979) 226.
- [45] M. J. Arco, M. H. Trammell, J. D. White, *J. Org. Chem.* 41 (1976) 2075.
- [46] S. Rabe, Diplomarbeit, Universität Hannover 1982.
- [47] J. Meinwald, *Pure Appl. Chem.* 49 (1977) 1275; siehe auch M. A. Adams, A. J. Duggan, J. Smolanoff, J. Meinwald, *J. Am. Chem. Soc.* 101 (1979) 5364.
- [48] W. Wierenga, B. R. Evans, J. A. Woltersen, *J. Am. Chem. Soc.* 101 (1979) 1334.
- [49] A. Busch, H. M. R. Hoffmann, *Tetrahedron Lett.* 1976, 2379.
- [50] A. S. Narula, *Tetrahedron Lett.* 22 (1981) 1921.
- [51] R. J. Giguere, H. M. R. Hoffmann, M. B. Hursthouse, J. Trotter, *J. Org. Chem.* 46 (1981) 2868.
- [52] H. M. R. Hoffmann, M. B. Hursthouse, *J. Am. Chem. Soc.* 98 (1976) 7449.
- [53] J. G. Vinter, H. M. R. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.* 96 (1974) 5466.
- [54] R. Noyori, S. Makino, T. Okita, Y. Hayakawa, *J. Org. Chem.* 40 (1975) 806.
- [55] R. H. DeWolfe, W. G. Young in S. Patai: *The Chemistry of Alkenes*, Wiley, London 1964, S. 701; vgl. auch R. M. Magid, *Tetrahedron* 36 (1980) 1901.
- [56] a) H. M. R. Hoffmann, T. A. Nour, R. H. Smithers, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1972, 963; b) H. M. R. Hoffmann, K. E. Clemens, E. A. Schmidt, R. H. Smithers, *J. Am. Chem. Soc.* 94 (1972) 3201.
- [57] a) P. von R. Schleyer, T. M. Su, M. Saunders, J. C. Rosenfeld, *J. Am. Chem. Soc.* 91 (1969) 5174; b) J. M. Bollinger, J. M. Brinich, G. A. Olah, *ibid.* 92 (1970) 4025; c) die Reaktion von 13a mit 2-Methylfuran/AgClO₄ in unpolaren Lösungsmitteln (Et₂O-THF) ergibt ein wenig vom Produkt einer „falsch orientierten“ elektrophilen Substitution (Verbindung 17 in [11c]). Die Bildung dieses Produktes ist im Einklang mit einem nucleophilen Angriff von 2-Methylfuran auf 58' (R¹=R²=Me; R³=R⁴=H).
- [58] a) E. Vilmaier, W. Sprügel, K. Gagel, *Tetrahedron Lett.* 1974, 2475; E. Vilmaier, W. Tröger, W. Sprügel, K. Gagel, *Chem. Ber.* 112 (1979) 2997; b) J. C. Blazejewsky, D. Cantacuzène, C. Wakselman, *Tetrahedron* 29 (1973) 4233.
- [59] B. Riefling, Dissertation, Universität Göttingen 1975; vgl. auch W. Ando, Y. Hanyu, T. Furuhata, T. Takata, *J. Am. Chem. Soc.* 105 (1983) 6151.
- [60] K. K. Anderson in C. J. M. Stirling, S. Patai: *The Chemistry of the Sulphonium Group*, Wiley, Chichester 1981, S. 255.
- [61] H. Vathke-Ernst, H. M. R. Hoffmann, *Chem. Ber.* 114 (1981) 1464.
- [62] H. M. R. Hoffmann, H. Vathke-Ernst, *Chem. Ber.* 114 (1981) 2208.
- [63] a) H. M. R. Hoffmann, H. Vathke-Ernst, *Chem. Ber.* 114 (1981) 1182; b) R. J. Giguere, G. von Ilsemann, H. M. R. Hoffmann, *J. Org. Chem.* 47 (1982) 4948.
- [64] a) H. Takaya, S. Makino, Y. Hayakawa, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* 100 (1978) 1765; b) B. Föhlisch, persönliche Mitteilung unveröffentlichter Untersuchungen. Wahrscheinlich ist die elektrophile Zwischenstufe eher ein Lithiumoxallyl als das „nackte“ Oxidoallyl.
- [65] R. Chidgey, H. M. R. Hoffmann, unveröffentlichte Untersuchungen.
- [66] C. J. Samuel, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1981, 736; siehe auch J. A. Barltrop, A. C. Day, C. J. Samuel, *J. Am. Chem. Soc.* 101 (1979) 7521.
- [67] Siehe z. B. A. Baretta, B. Waegell in R. A. Abramovitch: *Reactive Intermediates*, Bd. 2, Plenum Press, New York 1982, Kap. 6; P. E. Eaton, T. W. Cole, *J. Am. Chem. Soc.* 86 (1964) 962. Die Spannungsenergie von Bicyclo[2.1.0]pentan beträgt 57.3 kcal/mol; siehe auch A. Greenberg, J. L. Liebman: *Strained Organic Molecules*, Academic Press, New York 1978, S. 72.
- [68] R. Chidgey, H. M. R. Hoffmann, *Tetrahedron Lett.* 1978, 1001.
- [69] Vgl. W. Bartmann, G. Beck, *Angew. Chem.* 94 (1982) 767; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 21 (1982) 751.
- [70] H. M. R. Hoffmann, R. Chidgey, *Tetrahedron Lett.* 1978, 85.
- [71] W. Parker, persönlich mitgeteilte Ergebnisse, 1975.
- [72] H. Klein, H. Mayr, *Angew. Chem.* 93 (1981) 1069; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 21 (1982) 1027.

ZUSCHRIFTEN

Autoren, die eine „Zuschrift“ veröffentlichen wollen, sollten vor der Abfassung ihres Manuskripts unbedingt die „Hinweise für Autoren“ lesen, die jeweils im Januarheft eines Jahrgangs nach dem Inhaltsverzeichnis gedruckt sind; auf Anforderung können sie auch von der Redaktion erhalten werden.

Stabile Cyclopentadienylium-Salze**

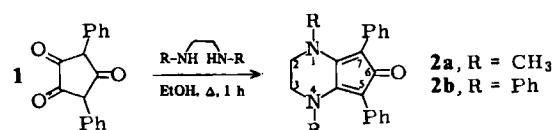
Von Rudolf Gompper* und Heinrich Glöckner

Cyclopentadienylium-Salze sind nach *Breslow*^[1] antiaromatic; die Stammverbindung und das Pentachlor-Derivat haben einen Triplet-Grundzustand (vgl. ^[2]), das Pentaphenyl- und das Pentakis(*p*-methoxyphenyl)-Derivat einen Singulett-Grundzustand und einen tiefliegenden Triplet-Zustand.

[*] Prof. Dr. R. Gompper, Dipl.-Chem. H. Glöckner
Institut für Organische Chemie der Universität
Karlstraße 23, D-8000 München 2

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und vom Fonds der Chemischen Industrie unterstützt.

Alle Cyclopentadienylium-Salze sind bis jetzt nur in Lösung erhalten worden. Cyclopentadienylium-Ionen können aber durch Ring-N-Atome in Verbindung mit Donor-substituenten sehr stark stabilisiert werden: Azacyclopentadienylium-Salze^[3] und 1,3-Diazacyclopentadienylium-Salze^[4] sind thermisch außerordentlich stabil und zeigen keinerlei Anzeichen von Antiaromaticität. Da das Pentakis(*p*-methoxyphenyl)cyclopentadienylium-Ion in Lösung selbst bei Raumtemperatur noch beständig ist^[5], sollte eine Substituentenkombination zu finden sein, die zu stabilen, isolierbaren Cyclopentadienylium-Salzen führt. Wir berichten hier über einen Weg zu stabilen Cyclopentadienylium-Salzen.



Das Diphenylcyclopentantron **1** lässt sich glatt mit *N,N'*-Dimethyl- und *N,N'*-Diphenylethyldiamin zu den roten Cyclopentadienon-Derivaten **2**^[7] kondensieren (zur Reaktion von **1** mit *o*-Phenyldiamin vgl. ^[6]). Die relativ niedrige CO-Valenzschwingungsfrequenz von **2** deutet auf eine starke Konjugation der beiden Aminogruppen des Piperazinringes mit der Carbonylgruppe und auf eine mit