

Palladiumkatalysierte Reaktionen von Propargylverbindungen in der organischen Synthese

Jiro Tsuji* und Tadakatsu Mandai

Palladium wurde in der Organischen Chemie lange nur als heterogener Katalysator für Hydrierungen ungesättigter Verbindungen eingesetzt. In neuerer Zeit fanden Palladiumverbindungen als Homogenkatalysatoren jedoch breite Anwendung in der organischen Synthese. Insbesondere in den letzten zehn Jahren wurden durch homogene Katalyse mit Übergangsmetallkomplexen innovative präparative Arbeiten durchgeführt. Bei Synthesen werden Komplexe vieler Übergangsmetalle eingesetzt, und jedes Metall hat seine eigenen typischen Eigenschaften. Palladium weist die vielfältigsten Einsatzmöglichkeiten auf, und es wird heute in der präparativen Organischen Chemie sehr häufig verwendet,

vor allem für die Knüpfung von Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungen. Es gibt mehrere Typen palladiumkatalysierter Reaktionen, und die Klassifizierung erfolgt nach den Substraten: organische Halogenverbindungen, Allylverbindungen, konjugierte Diene, Alkene und Alkine. Bei Propargylverbindungen gibt es zahlreiche Pd-katalysierte Umsetzungen; diese bilden eine wichtige Gruppe der palladiumkatalysierten Reaktionen. Bekanntlich katalysieren auch Kupfer- und Silbersalze einige Reaktionen von Propargylverbindungen. Die katalytische Aktivität von Palladiumverbindungen, insbesondere von Pd^0 -Komplexen, unterscheidet sich jedoch vollkommen von der der Silber- und Kupfersalze. Die

Fortschritte, die in der letzten Dekade auf diesem Gebiet erzielt wurden, liefern ein deutliches Bild über den Einsatzbereich dieser Reaktionen. Die leichte Zugänglichkeit einiger Propargylalkohole und ihrer Ester durch die Umsetzung „terminaler Alkine“ mit Carbonylverbindungen macht diese Reaktionen natürlich noch nützlicher. Palladiumkomplexe, vor allem Phosphanpalladiumkomplexe sind in organischen Solventien löslich und als Homogenkatalysatoren aktiv.

Stichworte: Alkine · Carbonylierungen · Homogenkatalyse · Palladiumverbindungen · Propargylverbindungen

1. Einleitung

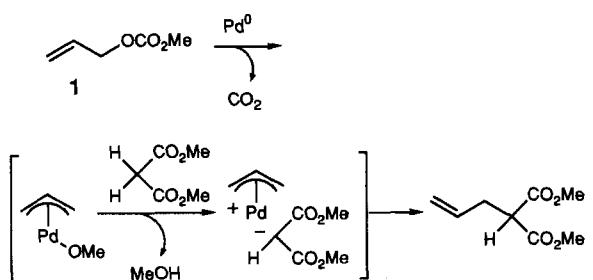
Homogene Palladiumkatalysatoren ermöglichen zahlreiche nützliche präparative Umsetzungen. Deren Einteilung erfolgt nach den Substraten^[1]. Eine wichtige Substratgruppe sind Propargylverbindungen, mit denen eine Reihe von palladiumkatalysierten Reaktionen möglich ist. Propargylverbindungen (2-Alkinylverbindungen) sind zwar Alkine, der Mechanismus palladiumkatalysierter Reaktionen von Propargylverbindungen und besonders der entsprechenden Ester und Halogenide unterscheidet sich jedoch bis auf wenige Ausnahmen deutlich von dem bei einfachen Alkinen. Daher sollten die palladiumkatalysierten Reaktionen von Propargylverbindungen unabhängig von denen einfacher Alkine behandelt werden. Es gibt auch kupfer- und silberkatalysierte Reaktionen von Propargylverbin-

dungen^[2], doch unterscheiden sich die palladiumkatalysierten Reaktionen deutlich von diesen.

Seit der Entdeckung, daß durch Umsetzung von π -Allylpalladiumkomplexen mit Kohlenstoff-Nucleophilen wie Malonaten oder β -Ketoestern^[3] Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungen geknüpft werden können, wurde die Chemie von π -Allylpalladiumverbindungen intensiv untersucht. Vor allem katalytische Reaktionen wecken das Interesse von Organikern, und viele nützliche präparative Umsetzungen mit dieser Verbindungsgruppe wurden entdeckt^[4]. Bedeutsam war die spätere Erkenntnis, daß Allylcarbonate wie **1** reaktiver sind als die früher unter basischen Bedingungen umgesetzten Allylacetate; unter milden Bedingungen im Neutralen gehen die Carbonate einige Reaktionen ein, die mit den entsprechenden Acetaten nicht möglich sind^[5]. Für die Reaktion von Allylmethylcarbonat **1** mit Malonat nimmt man den in Schema 1 präsentierten Mechanismus an. Entscheidend bei den palladiumkatalysierten Reaktionen von Allylcarbonaten sind die leichte Decarboxylierung und die nachfolgende In-situ-Entstehung eines Methoxid-Ions, das als Base fungiert und ein Proton vom Malonat abstrahiert. So kann die Allylierung von Malonat im Neutralen ohne Zugabe einer externen Base erfolgen. Carbonat ist auch die beste Abgangs-

[*] Prof. Dr. J. Tsuji
Department of Applied Chemistry
Okayama University of Science, Ridai-cho, Okayama 700 (Japan)
Telefax: Int. + 86/2526891

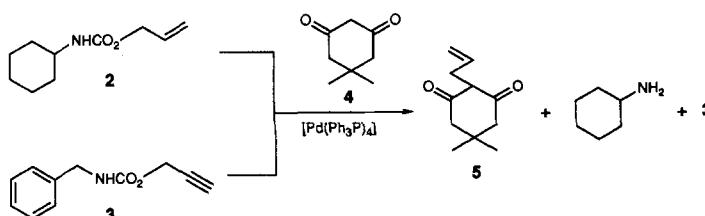
Prof. Dr. T. Mandai
Department of Chemical Technology
Kurashiki University of Science and the Arts
Tsurajima-cho, Kurashiki, Okayama 712 (Japan)



Schema 1. Palladiumkatalysierte Allylierung von Malonat über einen π -Allylpalladiumkomplex.

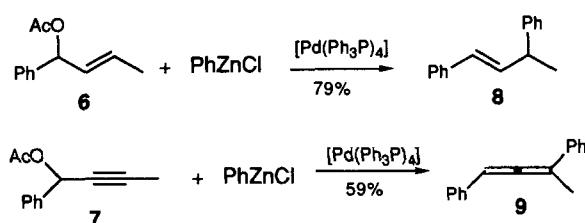
gruppe der bei palladiumkatalysierten Reaktionen eingesetzten Propargylverbindungen.

Die palladiumkatalysierten Reaktionen von Propargylverbindungen wurden erst viel später und nicht so ausführlich untersucht wie die entsprechenden Umsetzungen von Allylverbindungen. Ein Grund hierfür ist, daß Propargylverbindungen gegenüber Palladiumkatalysatoren weniger reaktiv sind als Allylverbindungen. So lieferte z.B. die Reaktion einer Mischung des Allylcarbamats **2** und des Propargylcarbamats **3** mit 5,5-Dimethyl-1,3-cyclohexandion (Dimedon) **4** lediglich das allylierte Produkt **5**. Das Propargylcarbamat **3** blieb unverändert, was zeigt, daß ein Allylcarbamat reaktiver ist als ein Propargylcarbamat (Schema 2)^[6].



Schema 2. Konkurrenzreaktion eines Allyl- und eines Propargylcarbamats.

Allylacetat reagiert auch glatt mit Dimethylmalonat, während Propargylacetat unter den gleichen Bedingungen keine Reaktion mit Malonat zeigt. Hingegen reagieren das Allylacetat **6** und das Propargylacetat **7** ähnlich schnell mit Phenylzinkchlorid zu **8** bzw. **9**^[7].



Ein weiterer Grund für das weniger ausgeprägte Interesse an palladiumkatalysierten Umsetzungen von Propargylverbindungen könnte die geringe Stabilität der Reaktionsprodukte sein. Oft bilden sich aus Propargylverbindungen Allenderivate, hoch ungesättigte Verbindungen, die weitere, häufig komplexe palladiumkatalysierte Umsetzungen zeigen. Bei Reaktionen von Propargylverbindungen müssen folglich die Bedingungen sorgfältiger eingestellt und die Methoden zur Isolierung der Produkte gezielter gewählt werden als bei Reaktionen von Allylverbindungen. Der Anwendungsbereich palladiumkatalysierter Reaktionen von Propargylverbindungen wurde durch sorgfältige Untersuchungen während der letzten zehn Jahre klar definiert. Daher erscheint es an der Zeit, das Verhalten von Propargylverbindungen in Gegenwart von Palladiumkatalysatoren unter verschiedenen Bedingungen zusammenfassend zu beschreiben. Der vorliegende Aufsatz soll einen Überblick über den Einsatzbereich und die präparativen Anwendungen palladiumkatalysierter Reaktionen von Propargylverbindungen geben. Da Propargylalkohole **10** durch Umsetzung terminaler Alkine mit

Jiro Tsuji, geboren 1927, erwarb seinen B. S. an der Universität Kyoto und promovierte 1960 bei G. Stork an der Columbia University. Zurück in Japan arbeitete er in den Laboratorien für Grundlagenforschung von Toray Industries Inc., bis er 1974 eine Stelle als Professor am Tokyo Institute of Technology antrat. 1988 wechselte er auf seine heutige Position, einen Lehrstuhl an der Okayama University of Science. Seine wichtigsten Interessen sind die Entwicklung neuartiger präparativer Reaktionen mit Übergangsmetallkatalysatoren, besonders Palladiumkomplexen, sowie die Anwendung neuer katalytischer Reaktionen zur Totalsynthese von Naturstoffen. Zu seinen Ehrungen zählen der Preis der Japanischen Chemischen Gesellschaft, der Preis der Japanischen Gesellschaft für Präparative Chemie und die Silbermedaille mit Purpurband der japanischen Regierung.



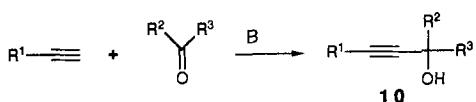
J. Tsuji



T. Mandai

Tadakatsu Mandai, geboren 1951, ging nach seiner Promotion am Tokyo Institute of Technology bei J. Tsuji 1979 an die Okayama University of Science. 1995 trat er eine Professur an der Kurashiki University of Science and the Arts an. Sein Hauptinteresse gilt der präparativen Organischen Chemie mit Schwefelverbindungen und palladiumkatalysierten Reaktionen. Diese Methoden setzt er für Naturstoffsynthesen ein. 1985 erhielt er den Preis der Japanischen Chemischen Gesellschaft für junge Chemiker.

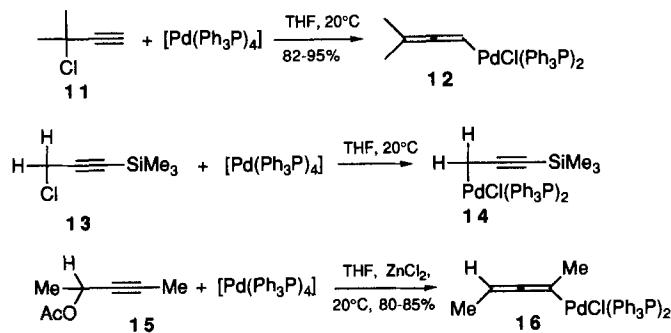
Carbonylverbindungen (Schema 3) leicht zugänglich sind, ist die palladiumkatalysierte Umwandlung von Propargylverbindungen von hohem präparativem Wert.



Schema 3. R^1, R^2, R^3 = Alkyl, Aryl. B = Base.

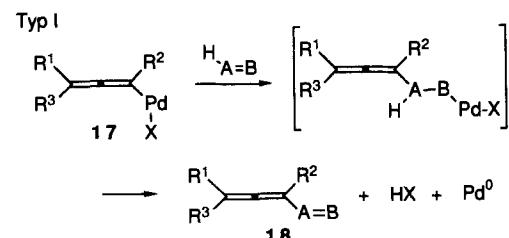
2. Einteilung katalytischer Reaktionen nach dem Mechanismus

Pd^0 -Komplexe sind in den meisten Fällen katalytisch aktiv. Die folgenden Überlegungen zum Mechanismus Pd^0 -katalysierter Reaktionen von Propargylverbindungen machen diese Umsetzungen verständlich. Der erste Schritt der katalytischen Reaktion ist die oxidative Addition einer Propargylverbindung an die Pd^0 -Spezies unter Bildung eines intermediären Komplexes^[8]. Durch diesen Schritt wird Pd^0 zu Pd^{II} oxidiert. Der intermediäre Pd^{II} -Komplex geht weitere Umsetzungen mit anderen Reaktanten ein. Untersucht wurde die Komplexbildung bei der stöchiometrischen Reaktion der Propargylchloride **11** und **13** mit Tetrakis(triphenylphosphoran)palladium $[Pd(Ph_3P)_4]$; dabei wurde die σ -Allenylpalladiumverbindung **12** bzw. die Propargylpalladiumverbindung **14** als gelbes Pulver isoliert^[9]. Das Allenylpalladiumchlorid **12** entsteht durch eine $S_{N}2'$ -artige Substitution des Chloratoms durch Pd^0 . **14** wird durch direkte oxidative Addition gebildet; diese Reaktion tritt immer dann ein, wenn eine sperrige Gruppe wie die Trimethylsilyl- oder *tert*-Butylgruppe an die terminale $C\equiv C$ -Gruppe gebunden ist. Das Propargylacetat **15** reagiert unter den Standardbedingungen nicht mit $[Pd(Ph_3P)_4]$, kann aber in Gegenwart von Zinkchlorid oder Lithiumchlorid zum Allenyl-Palladiumchlorid **16** umgesetzt werden. Die Annahme, daß Pd^0 -katalysierte Reaktionen von Propargylverbindungen über Zwischenstufen wie **12** oder **14** verlaufen, ist sicherlich gerechtfertigt. Die Komplexe **12** und **14** stehen anscheinend miteinander im Gleichgewicht.



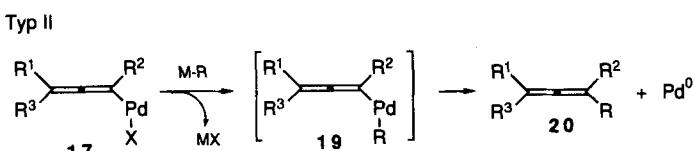
Betrachtet man den Mechanismus, so können die bisher bekannten Pd^0 -katalysierten Reaktionen von Propargylverbindungen in vier Kategorien (I, II, III, IV) eingeteilt werden. Je nach Reaktionspartner gibt es für den intermediären Komplex **17** drei Arten von Umsetzungen. Bei Typ I handelt es sich um eine Einschiebungsreaktion von ungesättigten Bindungen in die σ -Bindung zwischen dem Palladium- und dem sp^2 -Kohlenstoffatom von **17** (Schema 4). Diese σ -Bindung ähnelt in ihrer Reak-

tivität der, die durch oxidative Addition von Alkenylhalogeniden an Pd^0 bei der Heck-Reaktion entsteht. Folglich sind für **17** auch ähnliche Umsetzungen wie bei der Heck-Reaktion zu erwarten. Bekanntlich zeigen Alkene sowie Kohlenmonoxid Einschiebungsreaktionen in Palladium-Kohlenstoff- σ -Bindungen. Dabei entstehen die Allenderivate **18**.



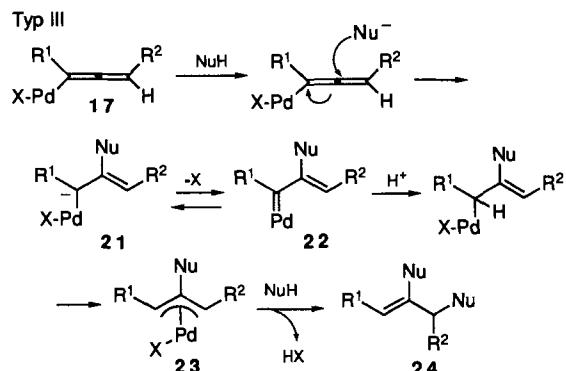
Schema 4. Einschiebungsreaktion in Allenylpalladiumkomplexe; R^1, R^2, R^3 = Alkyl, Aryl.

Reaktionen des Typs II verlaufen über eine Transmetallierung des Komplexes **17**. Harte Kohlenstoff-Nucleophile MR (M = Hauptgruppenmetall) wie Grignard-Verbindungen oder Metallhydride MH reagieren mit **17** unter Transmetallierung zu **19**. Eine anschließende reduktive Eliminierung liefert als Endprodukt das Allenderivat **20** (Schema 5).



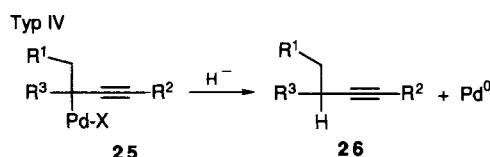
Schema 5. Transmetallierung von Allenylpalladiumkomplexen; R^1, R^2, R^3 = Alkyl, Aryl.

Bei Reaktionen des Typs III greift ein Nucleophil am zentralen sp -Kohlenstoffatom des Allenylsystems von **17** an. Zu diesem Reaktionstyp gehören die Umsetzungen von Sauerstoff-Nucleophilen und von Verbindungen mit einer aktivierten Methylengruppe wie β -Ketoester oder Malonate, d. h. von weichen Kohlenstoff-Nucleophilen. Der Angriff des Nucleophils führt zum Intermediat **21**, das auch als Palladiumcarbenkomplex **22** aufgefaßt werden kann. **21** nimmt ein Proton von der aktivierten Methylengruppe auf; dabei entsteht der π -Allylpalladiumkomplex **23**, der wie erwartet unter Entstehung der Alkene **24** mit einem weiteren Nucleophil reagiert (Schema 6).

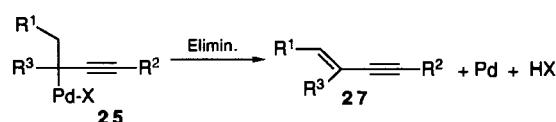


Schema 6. Reaktion von weichen Kohlenstoff-Nucleophilen mit Allenylpalladiumkomplexen; R^1, R^2 = Alkyl, Aryl.

Die meisten bisher entdeckten Pd^0 -katalysierten Reaktionen von Propargylverbindungen können mit der primären Bildung von Allenylpalladium-Spezies wie **12** erklärt werden und gehören zum Reaktionstyp I, II oder III. Man kennt aber auch zwei Reaktionen des Typs IV. Sie verlaufen über Propargylpalladiumkomplexe wie **25**. Eine Folgereaktion ist dann die direkte Substitution von Palladium durch Hydrid; dabei entstehen die Alkine **26** (Schema 7). Eine andere Folgereaktion ist die Eliminierung einer Pd-H -Spezies unter Bildung des Enins **27** (Schema 8).



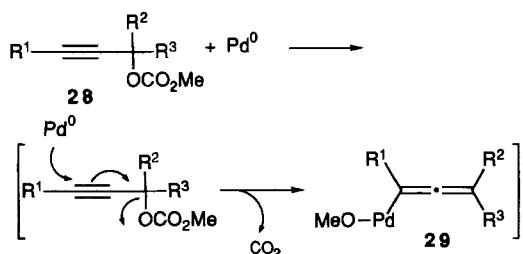
Schema 7. Hydrogenolyse eines Propargylpalladium-Intermediats zu Alkinen; $R^1, R^2, R^3 = \text{Alkyl, Aryl}$



Schema 8. Bildung von Eninen durch Eliminierung aus Propargylpalladiumkomplexen: $R^1, R^2, R^3 = \text{Alkyl, Aryl}$.

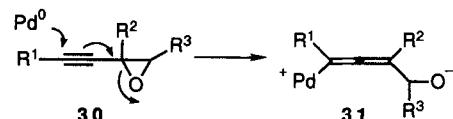
Für den glatten Verlauf der oben beschriebenen palladiumkatalysierten Reaktionen von Propargylverbindungen ist ganz entscheidend, daß die Bedingungen richtig eingestellt werden. Am wichtigsten ist jedoch die Wahl des für jede Reaktion am besten geeigneten Phosphanliganden, wobei vor allem ein- und zweizähnige Phosphane zum Einsatz kommen.

Verschiedene Propargylverbindungen können für die palladiumkatalysierten Reaktionen eingesetzt werden. Sie unterscheiden sich jedoch in ihrer Reaktivität. Propargylhalogenide werden mit oder ohne Palladiumkatalysator in Gegenwart von Basen umgesetzt. Propargylalkohole sind zwar am leichtesten zugänglich, haben aber als Substrate eine geringere Aktivität. Ihre Ester, z.B. Acetate, Carbonate und Phosphate, sind jedoch reaktiv. Propargylacetate werden in Gegenwart von Basen eingesetzt, sind aber weniger reaktiv als die entsprechenden Carbonate. Propargylcarbonate wie **28** sind hochreaktiv und lassen sich, wie von Allylcarbonaten bekannt^[5], unter neutralen Bedingungen glatt palladiumkatalysiert umsetzen. Die Carbonate reagieren leicht unter irreversibler oxidativer Addition; dabei entstehen Kohlendioxid und ein Allenylpalladiummethoxid wie **29** (Schema 9). Die Umsetzung gelingt im Neutralen, weil Me-



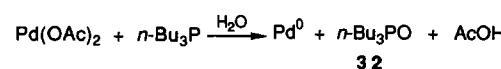
Schema 9. Bildung von Allenylpalladiummethoxid aus Propargylcarbonaten; $R^1, R^2, R^3 = \text{Alkyl, Aryl}$.

thoxid als Base gebildet wird. Daher wurden die meisten ausführlichen Untersuchungen über Propargylverbindungen an Propargylcarbonaten durchgeführt. Auch Alkinyloxirane **30** reagieren mit Pd^0 -Katalysatoren bereitwillig und im Neutralen zum Alkoxy palladiumkomplex **31** als Intermediat (Schema 10).



Schema 10. Bildung eines Allenylpalladiumkomplexes aus Alkinyloxiranen, $R^1 R^2 R^3 = \text{Alkyl, Aryl}$

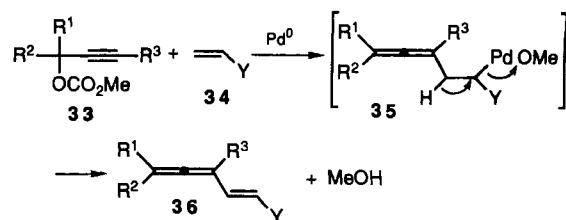
In den folgenden Abschnitten werden, basierend auf der oben erklärten Einteilung, Pd^0 -katalysierte Reaktionen von Propargylverbindungen diskutiert. Doch zunächst einige Bemerkungen zur Synthese von Pd^0 -Katalysatoren, die für eine bestimmte Reaktion geeignet sind. Umsetzungen von Propargylverbindungen werden in den meisten Fällen durch Pd^0 -Verbindungen katalysiert. Direkt eingesetzt werden die kommerziell erhältlichen Pd^0 -Komplexe $[Pd(Ph_3P)_4]$ und $[Pd_2(dba)_3]$ ($dba = Tris(dibenzylidenaceton)$ oder $[Pd(dba)_2]$). Darüber hinaus können auch einige Pd^{II} -Salze als Vorläufer von Pd^0 -Verbindungen verwendet werden. Besondere Bedeutung hat $Pd(OAc)_2$, weil es in situ mit einer Reihe von Reduktionsmitteln wie $CO^{[10]}$, Alkoholen, Alkenen oder sogar wäßrigem $KOH^{[11]}$ leicht zu Pd^0 reduziert werden kann. Am besten werden Pd^0 -Spezies durch Umsetzung von $Pd(OAc)_2$ mit Phosphanen erzeugt; bekanntlich reduziert Triphenylphosphoran $Pd(OAc)_2$ nur langsam^[12, 13]. Schneller verläuft die Reduktion, wenn $Pd(OAc)_2$ in Lösung mit n - Bu_3P gemischt wird; dabei bilden sich ein sehr aktiver Pd^0 -Katalysator und das Phosphoranoxid 32^[14].



3. Reaktionen vom Typ I: Einschiebung in die Bindung zwischen Palladium- und sp^2 -Kohlenstoffatom

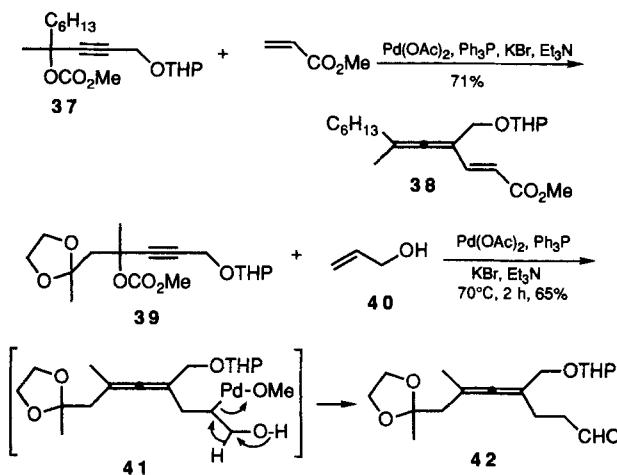
3.1. Reaktionen von Alkenen: Bildung von 1,2,4-Trienen

Die Reaktion der Propargylcarbonate **33** mit Alkenen **34** bietet einen guten präparativen Zugang zu den Trienen **36**. Das Alken **34** wird glatt in die Allenyl-Palladium-Bindung eingeschoben; dabei entsteht **35**, aus dem durch anschließende Eliminierung eines β -Wasserstoffatoms die 1,2,4-Triene **36** gebildet werden (Schema 11)^[15]. Die Reaktion verläuft problemlos mit



Schema 11. Darstellung von 1,2,4-Trienen: $R^1, R^2, R^3 = \text{Alkyl, Aryl}$.

$\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{Ph}_3\text{P}$ als Katalysator bei 70°C in Dimethylformamid (DMF). Wichtig ist dabei, daß Kaliumbromid und Triethylamin anwesend sind. Die Umsetzung von Methylacrylat mit **37** lieferte das 2,4,5-Alkatrienoat **38** in hoher Ausbeute. Bei der Reaktion von Allylalkohol **40** als olefinischer Komponente mit **39** entstand der Aldehyd **42** durch Eliminierung des β -Wasserstoffatoms vom O-substituierten Kohlenstoffatom des Intermediats **41** (Schema 12).

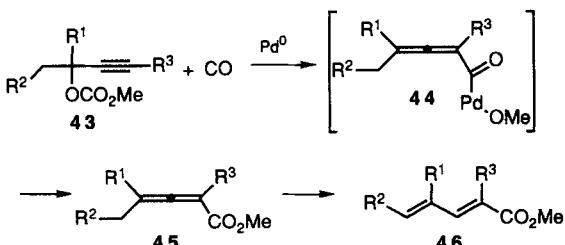


Schema 12. Bildung des Triens **38** aus **37** und Methylacrylat sowie des Aldehyds **42** aus dem Propargylcarbonat **39** und Allylalkohol **40**. THP = Tetrahydropyranol.

3.2. Carbonylierungen

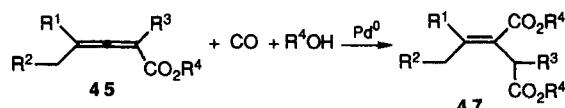
3.2.1. Charakteristika der Reaktion

Auch Kohlenmonoxid reagiert bereitwillig unter Einschiebung mit dem Komplex **17**. Propargylverbindungen lassen sich in Gegenwart von Palladiumkatalysatoren, je nach den Reaktionsbedingungen, leicht mono- und dicarbonylieren^[16]. Erstmals wurde schon 1966 über eine palladiumkatalysierte Carbonylierung von Propargylverbindungen berichtet: Die Carbonylierung von Propargylalkoholen unter recht scharfen Bedingungen führte hauptsächlich zu Dicarbonylierungsprodukten^[17, 18]. Später wurde gefunden, daß die glatte Monocarbonylierung unter mildereren Bedingungen verläuft, wenn Propargylcarbonate eingesetzt werden^[19]. Mono- und Dicarbonylierungen in einem alkoholischen Solvens lassen sich durch folgenden Mechanismus erklären: Zunächst entsteht durch Einschiebung von Kohlenmonoxid in das Allenyl-Palladium-Intermediat die Acylpalladium-Verbindung **44**, die mit dem Alkohol zum 2,3-Dienoat **45** reagiert. Unter bestimmten Bedingungen isomerisiert **45** zum 2,4-Dienoat **46** (Schema 13). Die Carbonylierung



Schema 13. Monocarbonylierung von Propargylcarbonaten zu 2,3- und 2,4-Dienoaten; $\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3 = \text{Alkyl, Aryl}$.

von Propargylcarbonaten unter milden Bedingungen bleibt bei diesem Reaktionsschritt stehen. Bei hohen CO-Drücken oder in Gegenwart einer aktivierenden Gruppierung, z.B. $\text{R}^3 = \text{CO}_2\text{R}$, erfolgt Angriff eines weiteren CO-Moleküls am zentralen sp-Kohlenstoffatom der Allenylverbindung **45** zum Diester **47** (Schema 14).

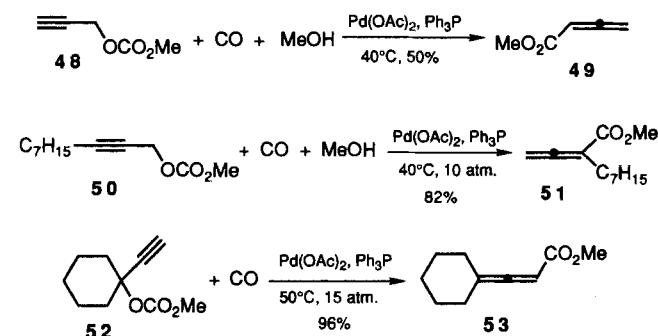


Schema 14. Weitercarbonylierung von 2,3-Alkadienoaten; $\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3 = \text{Alkyl, Aryl}; \text{R}^4 = \text{Alkyl}$.

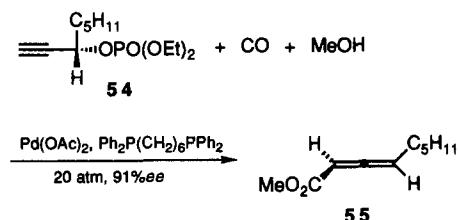
Im folgenden werden zunächst die Mono- und Dicarbonylierungen von Propargylcarbonaten, -alkoholen und -halogeniden behandelt. Dann wird die Übertragung der Carbonylierungsreaktionen auf verschiedene Derivate von Propargylcarbonaten diskutiert, wobei cyclische Reaktionsprodukte entstehen.

3.2.2. Darstellung von 2,3-Dienoaten und ihren Derivaten durch Monocarbonylierung

Ähnlich wie bei der Reaktion von Allylcarbonaten zu 3-Alkenoaten^[20] verläuft auch die Decarboxylierung-Carbonylierung von Propargylcarbonaten **43** in einem alkoholischen Solvens glatt und unter milden neutralen Bedingungen zu den 2,3-Dienoaten **45**. Dies ist ein neuartiger Syntheseweg zu 2,3-Dienoaten **45**^[19]. Bei dieser Carbonylierung wird Kohlenmonoxid in die γ -Position von Propargylcarbonaten eingeführt. Die Reaktion verläuft bei 50°C unter einem CO-Druck von ca. 1–10 atm. Die Ausbeute an 2,3-Butadienoat **49**, dem einfachsten 2,3-Dienoat, aus Methylpropargylcarbonat **48** war wegen der hohen Reaktivität von **49** nicht sehr groß. In einigen Fällen entstand eine Mischung aus dem 2,3- und dem 2,4-Dienoat **45** bzw. **46**. Läßt man die Reaktion über längere Zeit in Ether und nicht in Methanol ablaufen, bilden sich durch Isomerisierung der 2,3-Dienoate **45** die 2,4-Dienoate **46**. Die leichte Carbonylierung von Propargylcarbonaten zeigt, daß – ähnlich wie bei Allylcarbonaten – Carbonat unter milden Bedingungen im Neutralen eine hervorragende Abgangsgruppe ist. Der Allenester **51** ist in guter Ausbeute aus **50** darstellbar. Tertiäre Propargylcarbonate mit einer terminalen Dreifachbindung wie in **52** zeigen die höchste Reaktivität und bilden Ester wie **53** in hoher Ausbeute.

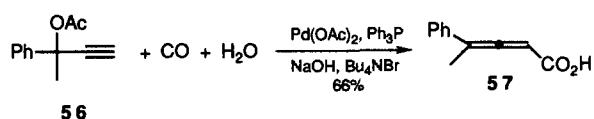


Carbonylierungen von Propargylacetaten und -phosphaten erfolgen in Gegenwart von Basen unter etwas schärferen Reaktionsbedingungen (100 °C, 50 atm). Die Carbonylierung des optisch aktiven Propargylphosphats **54** lieferte unter Konfigurationserhaltung das optisch aktive 2,3-Dienoat **55**. Wichtig für

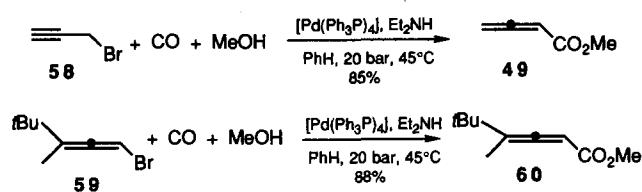


die vollständige Übertragung der Chiralität ist die Verwendung von zweizähnigen Liganden wie 1,3-Bis(diphenylphosphino)-propan (dppp) oder 1,6-Bis(diphenylphosphino)hexan^[21].

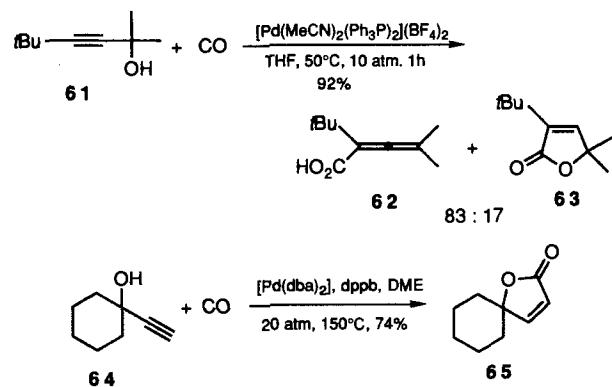
Die Carbonylierung des Propargylacetats **56** lieferte unter milden Bedingungen (1 atm, 55 °C) in einem Zweiphasensystem aus wäßrigem Natriumhydroxid und 4-Methyl-2-pentanon mit und ohne Tetrabutylammoniumbromid die 2,3-Pentadiensäure **57**^[22]. Die Carbonylierung des Propargylbromids **58** in Metha-



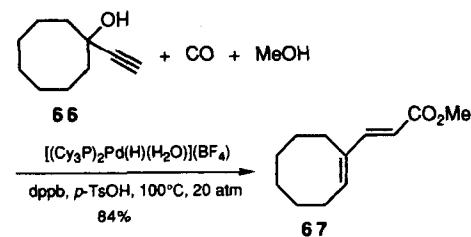
nol in Gegenwart von Tri- oder Diethylamin und unter hohem Druck (20 bar) bei 45 °C führte in einer Ausbeute von 85% zu Methyl-2,3-butadienoat **49**^[23]. 1-Brom-3-*tert*-butyl-1,2-butadien **59** reagierte über ein ähnliches Allenylpalladium-Intermediat unter vergleichbaren Bedingungen zu 4-*tert*-Butyl-2,3-pentadienoat **60**.



Propargylalkohole sind weniger reaktiv als ihre Ester, und ihre Carbonylierung erfordert etwas schärfere Reaktionsbedingungen. So ergab die Carbonylierung des *tertiären* Propargylalkohols **61** in THF mit einem kationischen Palladiumkomplex als Katalysator die 2,3-Diensäure **62** und das 2(5*H*)-Furanon **63** im Verhältnis 83:17 innerhalb von einer Stunde in hoher Ausbeute; **62** lässt sich durch Behandlung mit *p*-Toluolsulfonsäure leicht in das Furanon **63** umwandeln^[24]. In ähnlicher Weise entstand bei der Carbonylierung des *tertiären* Propargylalkohols **64** bei 20 atm und 150 °C in Dimethoxyethan (DME) mit dppb als Ligand unter neutralen Bedingungen das 2(5*H*)-Furanon **65**. Für die Bildung dieses Furanons wurde jedoch ein anderer Mechanismus vorgeschlagen, bei dem die C-O-Bindung in **64** nicht gespalten wird^[25].

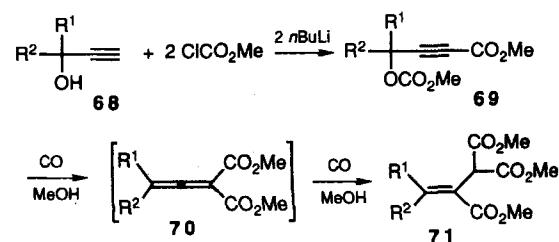


Das 2,4-Dienoat **67** entstand bei der Carbonylierung von 1-Ethynylcyclooctanol **66** in Gegenwart eines kationischen Aqua(hydrido)komplexes und dppb sowie *p*-Toluolsulfonsäure. Die Bildung des 2,4-Dienoats **67** kann durch säurekatalysierte Isomerisierung des zunächst gebildeten 2,3-Dienoats erklärt werden^[26].



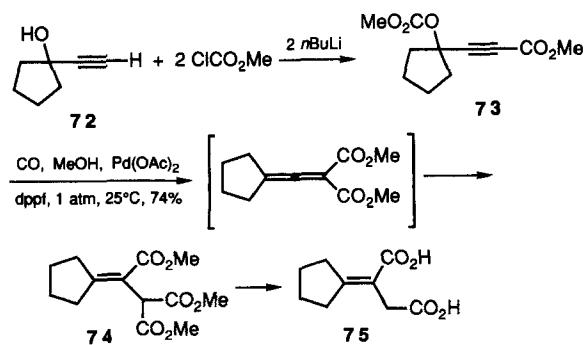
3.2.3. Darstellung von Triestern durch Dicarbonylierung

Selektive Monocarbonylierung tritt ein, wenn, wie in Abschnitt 3.2.2 beschrieben, die Carbonylierung unter milden Bedingungen durchgeführt wird. Eine glatte Dicarbonylierung wird jedoch dann zur Hauptreaktion, wenn das acetylenische Ende von Propargylcarbonaten eine Estergruppe trägt. Bei der Carbonylierung des 1-substituierten 3-Methoxycarbonyl-2-propinylmethylcarbonats **69** tritt eine vicinale Dicarbonylierung zum Triester **71** ein und keine Monocarbonylierung. Dies zeigt, daß die Estergruppierung einen ausgeprägten aktivierenden Effekt ausübt (Schema 15)^[27]. Die Dicarbonylierung verläuft bei Raumtemperatur, und die Reaktion läßt sich nicht auf der Stufe der Monocarbonylierung (**70**) anhalten. Zweizähnige Liganden wie dppp und 1,1'-Bis(diphenylphosphino)ferrocen (dppf) sind für die Dicarbonylierung am besten geeignet. Triphenylphosphoran kann hier nicht eingesetzt werden.



Schema 15. Darstellung von Triestern aus Propargylalkoholen durch Dicarbonylierung; $\text{R}^1, \text{R}^2 = \text{Alkyl, Aryl}$.

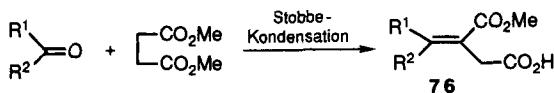
Bei der Carbonylierung des tertiären Carbonats **73** bei Raumtemperatur unter einem CO-Druck von 1 atm entsteht **74** (Schema 16). Sekundäre Carbonate sind jedoch weniger reaktiv, so daß für ihre Carbonylierung ein CO-Druck von 5 atm notwendig ist. Die Doppelbindung der Triester **71** liegt ausschließlich in



Schema 16. Darstellung von Alkylidenbernsteinsäuren aus Propargylalkoholen.

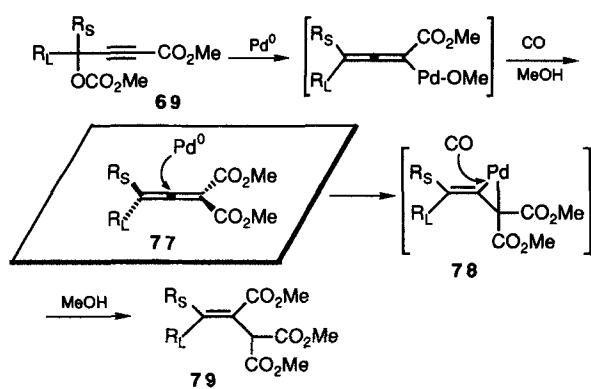
(E)-Konfiguration vor. Die acetylenischen Ester **69** und **73** sind leicht einstufig durch sukzessive Umsetzung der Propargylalkohole **68** bzw. **72** mit zwei Äquivalenten *n*-Butyllithium und zwei Äquivalenten Methylchlorformiat zugänglich.

Die Dicarbonsäure **75** (Alkylidenbernsteinsäure), die durch Hydrolyse und Decarboxylierung des Triesters **74** entsteht, ähnelt dem Produkt **76** der Stobbe-Kondensation (Schema 17)^[28].



Schema 17. $R^1, R^3 = \text{Alkyl, Aryl.}$

Der Mechanismus könnte wie folgt aussehen: Der nicht isolierbare geminale Allenyldiester **77** sollte leicht eine L_nPd^0 -Spezies am allenylischen sp-Kohlenstoffatom nach Art einer Michael-Reaktion addieren; dabei entsteht das Palladacyclopropan **78**. Einschiebung von Kohlenmonoxid und Methanolysen führen dann zum Triester **79** (Schema 18). Das olefinische Produkt **79** liegt dabei ausschließlich in (E)-Konfiguration vor. Die hohe Stereoselektivität findet eine Erklärung, wenn man annimmt,

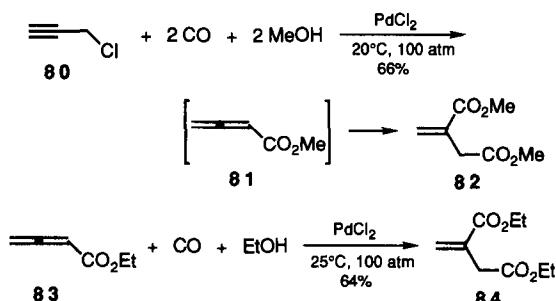


Schema 18. Mechanismus der stereoselektiven Dicarboxylierung; $R_L > R_S$; $R = \text{Alkyl, Aryl}$; L: Large (groß); S: small (klein).

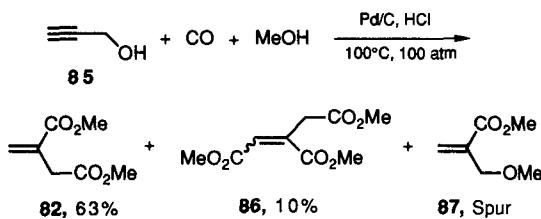
daß ein nucleophiler Angriff der Pd^0 -Verbindung an der sterisch weniger gehinderten Seite (der mit dem kleineren Alkylsubstituenten R_S) des Allenyl-sp-Kohlenstoffatoms von **77** stattfindet. Die beiden Estergruppen und die beiden Substituenten R_L und R_S in **77** sind natürlich senkrecht zueinander angeordnet.

3.2.4. Dicarbonylierung von Propargylchloriden und -alkoholen

Dicarbonylierung tritt hauptsächlich bei Propargylhalogeniden und -alkoholen auf, und zwar dann, wenn man die Reaktion unter hohem CO-Druck verlaufen läßt. Die Carbonylierung von Propargylbromid **58** bei 20 bar liefert, wie in Abschnitt 3.2.2 erwähnt, 2,3-Butadienoat **49**; die Carbonylierung von Propargylchlorid **80** in Methanol führt bei Raumtemperatur und einem CO-Druck von 100 atm in Gegenwart von $PdCl_2$ oder Pd-Kohle zu Methylitaconat **82**. Als Primärprodukt entsteht anscheinend 2,3-Butadienoat **81** ($\equiv 49$), das zu **82** weiter carbonyliert wird^[17, 18]. Dafür spricht auch, daß Diethylitaconat **84** in einer Ausbeute von 64 % entsteht, wenn das 2,3-Butadienoat **83** bei Raumtemperatur unter hohem Druck carbonyliert wird.



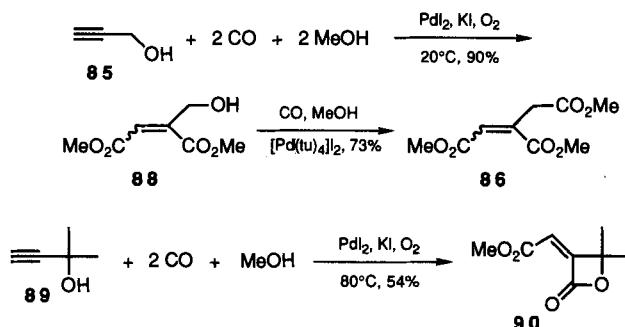
Propargylalkohole sind weniger reaktiv als ihre Ester und lassen sich nur unter etwas schärferen Bedingungen carbonylieren (100 °C, 100 atm)^[17, 18]. Die Carbonylierungsprodukte, die man auf diese Weise erhält, unterscheiden sich von denen, die bei der Carbonylierung der entsprechenden Carbonate unter mildereren Bedingungen entstehen. Wird Propargylalkohol **85** in Methanol in Abwesenheit von Phosphanliganden in salzaurem Medium carbonyliert, erhält man Methylitaconat **82** als Haupt- und Methylaconat **86** als Nebenprodukt. Außerdem bilden sich geringe Mengen von Methoxymethacrylat **87**. $PdCl_2$ oder Pd-Kohle sind als Katalysatoren geeignet^[18].



Die Entstehung dieser Produkte wird verständlich, wenn man annimmt, daß es für die Carbonylierung von Propargylalkohol unter hohem Druck zwei Reaktionswege gibt. Bei einem handelt es sich um die Pd^0 -katalysierte Carbonylierung und beim ande-

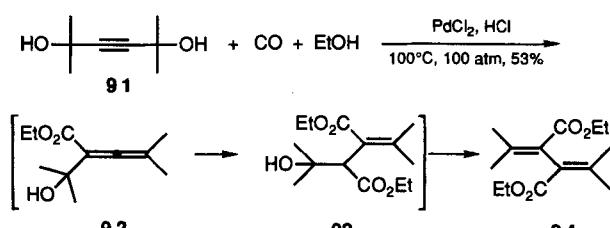
ren um die Pd^{II} -katalysierte oxidative Carbonylierung. Als Hauptprodukt der Pd^0 -katalysierten Reaktion wird das 2,3-Butadienoat **83** gebildet; der Angriff eines weiteren Kohlenmonoxidmoleküls unter hohem Druck am zentralen sp -Kohlenstoffatom von **83** führt dann aber zum Itaconat **84** als Dicarbonylungsprodukt.

Die Bildung des Aconitats **86** lässt sich durch oxidative Dicarbonylierung einer Dreifachbindung mit Hilfe einer Pd^{II} -Verbindung und anschließende Pd^0 -katalysierte allylische Carbonylierung erklären. Ein weiteres Argument hierfür ist die selektive Entstehung von **86** in einer Gesamtausbeute von 65% bei der palladiumkatalysierten zweistufigen Carbonylierung von Propargylalkohol **85**. Im ersten Schritt wird die Dreifachbindung mit PdI_2 in Sauerstoffatmosphäre oxidativ zu Hydroxymethylfumarat **88** dimerisiert; im zweiten Schritt wird dann die allylische Alkoholgruppierung carbonyliert, und es entsteht **86**. Das β -Lacton **90** erhält man bei der Carbonylierung von 2-Methyl-3-buten-2-ol **89** unter ähnlichen Bedingungen (Schema 19)^[29]. Bekanntlich entstehen Fumarat und Malonat bei der oxidativen Dicarbonylierung von Acetylenen mit PdCl_2 ^[30].



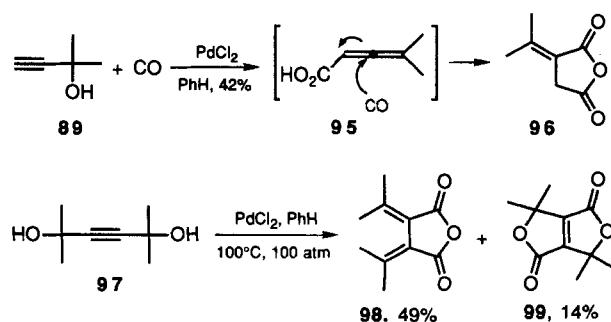
Schema 19. tu = Thioharnstoff.

Die Carbonylierung von 2,5-Dimethyl-3-hexin-2,5-diol **91** in salzaurem (5%) Ethanol führt zu dem Diisopropylidensuccinat **94**. Erklärt wird diese Reaktion durch eine Pd^0 -katalysierte Dicarbonylierung über **92** zu **93** und anschließende Eliminierung von Wasser zu **94**^[18].

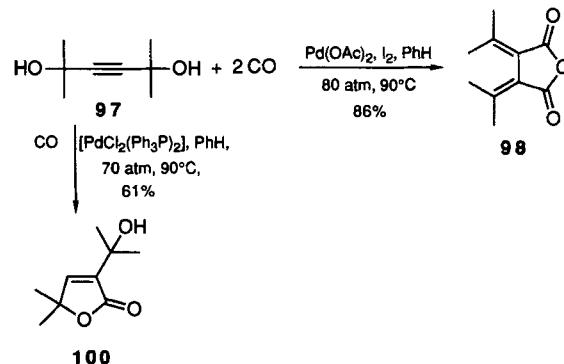


Bei Dicarbonylierungen in aprotischen Lösungsmitteln entstehen durch Pd^0 -katalysierte Carbonylierung und Pd^{II} -katalysierte oxidative Carbonylierung Säureanhydride und in einigen Fällen Lactone. So findet man Teraconsäureanhydrid **96** als Produkt der über **95** verlaufenden Pd^0 -katalysierten Dicarbonylierung von 2-Methyl-3-buten-2-ol **89** in Benzol. In ähnlicher Weise entstand das Fulgid **98** (ein Derivat von Dimethylenbernsteinsäureanhydrid) in einer Ausbeute von 49% bei der

Pd^0 -katalysierten Dicarbonylierung von 2,5-Dimethyl-3-hexin-2,5-diol **97** (\equiv **91**) in Benzol. Außerdem erhält man bei dieser Reaktion das Fumarsäuredilacton **99** als Nebenprodukt (14%).

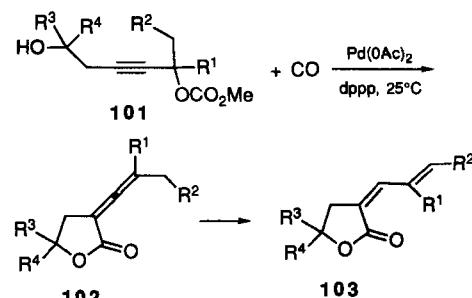


Dieses Dilacton entsteht durch oxidative Dicarbonylierung und Bislactonisierung^[18]. Die Entstehung des Fulgids bei dieser Reaktion wurde optimiert, indem die Umsetzung mit $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ als Katalysator in Gegenwart von Iod anstatt Salzsäure ($\text{Pd:I}_2 = 1:1$) durchgeführt wurde. Mit $[\text{PdCl}_2(\text{Ph}_3\text{P})_2]$ als Katalysator wurde durch Monocarbonylierung das Furanon **100** in einer Ausbeute von 61% erhalten^[31]. Fulgide sind photochrome Verbindungen, und diese einfache Synthese ist von großem Nutzen.



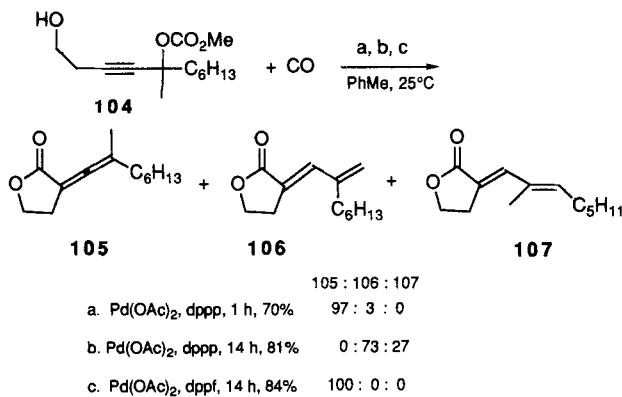
3.2.5. Darstellung von α -Alkenylen- γ -lactonen

α -Alkenylen- γ -lactone **102** lassen sich durch Carbonylierung von 5-Hydroxy-2-alkinylmethylcarbonaten **101** unter milde Bedingungen in hohen Ausbeuten darstellen (Schema 20)^[32]. Die Reaktion verläuft bei Raumtemperatur unter



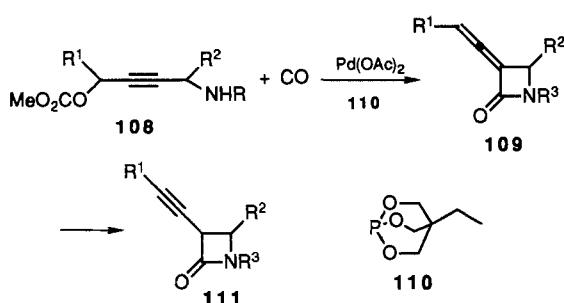
Schema 20. Bildung von α -Alkenylen- γ -lactonen; $\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3, \text{R}^4 = \text{Alkyl, Aryl}$.

einem CO-Druck von 1–10 atm. Ph_3P ist als Ligand nicht geeignet; zweizähnige Phosphane wie dppp und dppf sind die besten Liganden. Das α -Alkenyldien- γ -lacton **102** ist das primäre Reaktionsprodukt; dieses isomerisiert jedoch je nach Substrat, Reaktionszeit und Ligand zum 1,3-Dien **103**. Wird dppp als Ligand eingesetzt oder eine lange Reaktionszeit gewählt, verläuft die Isomerisierung vollständig. Isomerisierung unter Bildung einer Dreifachbindung trat nicht auf. Ein typisches Beispiel ist die Carbonylierung von **104** zu den drei Produkten **105**–**107**, deren Mengenverhältnisse von den Reaktionsbedingungen abhängen.



3.2.6. Darstellung von α -Alkenyldien- β -lactamen

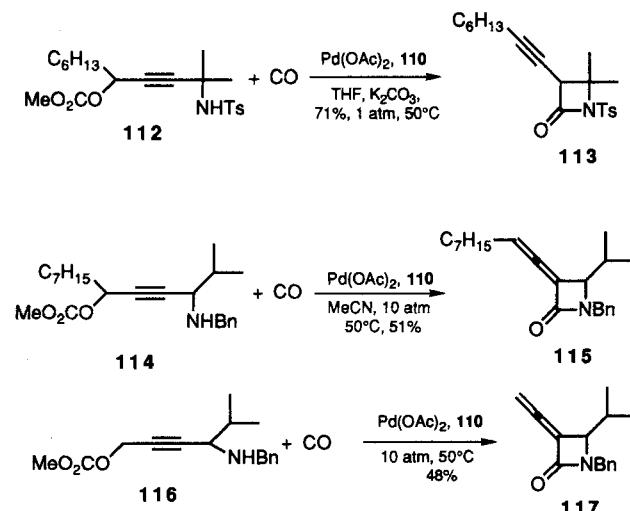
Außer Alkoholen eignen sich auch einige andere Nucleophile zum Abfangen von Acylpalladium-Intermediaten. Carbonylierung in Gegenwart von Aminen führt so zu Amiden. α -Alkenyldien- β -lactame **109** können durch Carbonylierung von 4-Benzylamino-2-alkinylmethylcarbonaten **108** dargestellt werden (Schema 21)^[33]. Die Wahl des richtigen Liganden ist für eine



Schema 21. Darstellung von α -Alkenyldien- β -lactamen; R^1, R^2, R^3 = Alkyl, Aryl.

glatte Entstehung von β -Lactamen entscheidend. Die besten Ergebnisse erhält man mit dem cyclischen Phosphit 4-Ethyl-2,6,7-trioxa-1-phosphabicyclo[2.2.2]octan **110**. Unbefriedigend verläuft die Reaktion mit Triphenylphosphan oder mit zweizähnigen Phosphanen. Ein weiterer wichtiger Punkt ist die Wahl der Aminoschutzgruppe, denn freie Amine können bei Carbonylierungen nicht eingesetzt werden. Mit benzylierten Aminen verläuft die Reaktion unter neutralen Bedingungen zu den α -Alkenyldien- β -lactamen **109**. Die Carbonylierung von *p*-tosyierten Aminen muß dagegen in Gegenwart von Kaliumcarbonat als

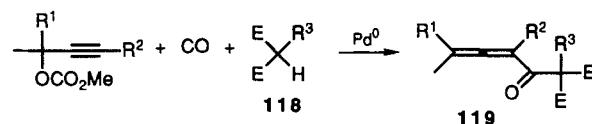
Base durchgeführt werden; andernfalls bleibt die Ausbeute niedrig. Unter diesen Bedingungen isomerisieren die Alkenyldienlactame zu den α -Alkinyl- β -lactamen **111**. Das α -Alkinyl- β -lactam **113** ist z.B. das einzige Reaktionsprodukt der Carbonylierung des *p*-Tosylamids **112**. Die Carbonylierung des Benzylamins **114**, die in THF oder Acetonitril bei 50 °C unter einem CO-Druck von 1–10 atm durchgeführt wird, liefert das α -Alkenyldien- β -lactam **115**. R^1 und R^2 in **108** können beliebige Alkylgruppen sein. Ist R^1 = H wie in **116**, erhält man das α -Vinyliden- β -lactam **117**.



α -Alkenyldien- β -lactame **109** hemmen die β -Lactamase. Diese Verbindungen wurden auch auf anderen Wegen dargestellt^[34], doch scheint die palladiumkatalysierte Carbonylierung der beste Weg zu diesem Typ von β -Lactamen zu sein.

3.2.7. Carbonylierung in Gegenwart von Verbindungen mit aktivierten Methylen- und Methingruppen

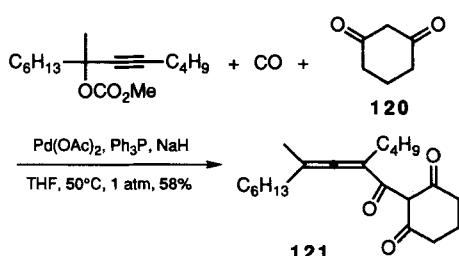
Der als Intermediat bei Carbonylierungen auftretende Acylpalladiumkomplex kann auch mit anderen Nucleophilen abgefangen werden. So eignen sich hierzu Verbindungen wie **118** mit aktivierten Methylengruppen (Schema 22). Bei der Carbonylier-



Schema 22. Darstellung von Allenylketonen durch Umsetzung von Verbindungen mit aktivierten Methylengruppen; E = elektronenziehende Gruppe; R^1, R^2, R^3 = Alkyl, Aryl.

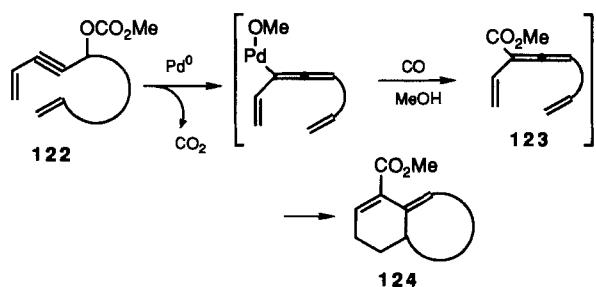
ung in Gegenwart von Malonat, β -Ketoestern oder β -Diketonen bildet sich das Allenylketon **119**; der Methylester entsteht nicht, was zeigt, daß Carbanionen, wie sie durch Zugabe von Natriumhydrid aus **118** gebildet werden, gegenüber dem Acylpalladium-Intermediat reaktiver sind als das Methoxid-Ion^[35]. Das Triketon **121** entsteht bei der Reaktion mit Cyclohexan-1,3-

dion **120**. Die Carbonylierung verläuft unter Atmosphärendruck bei 50 °C, Triphenylphosphan ist ein geeigneter Ligand.



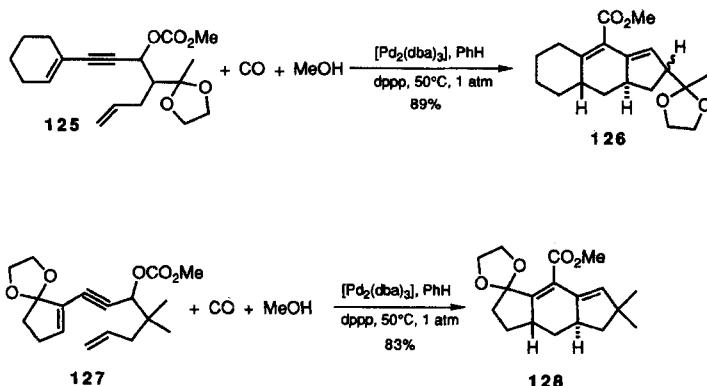
3.2.8. Carbonylierung und Diels-Alder-Addition als Tandem-Reaktion

Die mit einer Estergruppierung konjugierte Allenyleinheit, die bei der Carbonylierung von Propargylcarbonaten gebildet wird, ist hochreaktiv und reagiert weiter, wenn im selben Molekül weitere C-C-Doppelbindungen vorhanden sind. So verläuft etwa die Carbonylierung und anschließende intramolekulare Diels-Alder-Reaktion des Dienincarbonats **122** glatt und unter milden Bedingungen (Benzol, 50 °C, 1 atm CO), ohne auf der Stufe des Allenylesters **123** zum Stehen zu kommen; das durch eine intramolekulare Diels-Alder-Reaktion gebildete Cyclisierungsprodukt **124** entsteht in hoher Ausbeute (Schema 23)^[36];



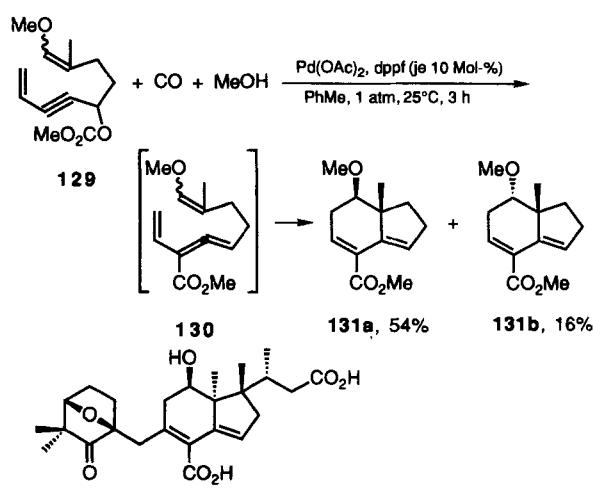
Schema 23. Carbonylierung und Diels-Alder-Addition als Tandem-Reaktion.

dppp ist der beste Ligand. Diese unkatalysierte intramolekulare Diels-Alder-Reaktion verläuft unter überraschend milden Bedingungen, was zeigt, daß das Allenylsystem sehr reaktiv ist. Bei der Carbonylierung von **125** und **127** (50 °C, 1 atm) erhält man



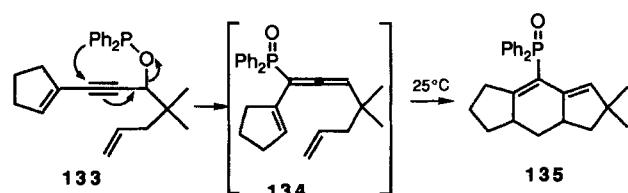
die tricyclischen Verbindungen **126** bzw. **128** jeweils in hoher Ausbeute.

Die Reaktion läuft sogar bei Raumtemperatur ab, wenn das Dienophil eine elektronenspendende Gruppierung trägt. Die Propargylverbindung **129** wird bei Raumtemperatur und 1 atm CO carbonyliert und liefert die Cyclisierungsprodukte **131a** und **131b** in zusammen 70% Ausbeute. Die Diels-Alder-Reaktion des Intermediats **130**, bei dem das Dien eine elektronenziehende (CO_2Me) und das Dienophil eine elektronenspendende Gruppe (OMe) trägt, erfolgt also bei Raumtemperatur (Schema 24)^[37]. Mit dieser Reaktion kann das bicyclische Gerüst von Glycinoclepin **132** dargestellt werden.



Schema 24. Darstellung des bicyclischen Grundgerüsts von Glycinoclepin **132**.

Berichtet wurde auch über die glatt verlaufende intramolekulare Diels-Alder-Reaktion eines ähnlichen Allenyldiens **134**, das durch eine $\text{C-O} \rightarrow \text{C-P}$ -Umlagerung von **133** entsteht; Endprodukt ist **135** (Schema 25)^[38].

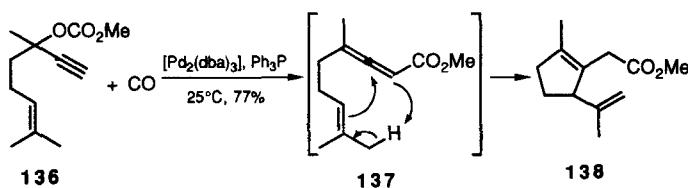


Schema 25. $\text{C-O} \rightarrow \text{C-P}$ -Umlagerung und Diels-Alder-Addition als Tandem-Reaktion.

3.2.9. Carbonylierung und En-Reaktion als Tandem-Reaktion

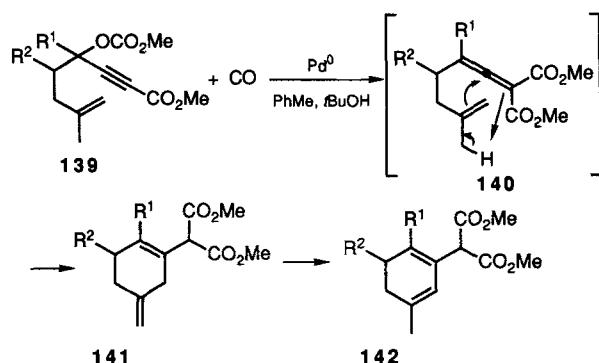
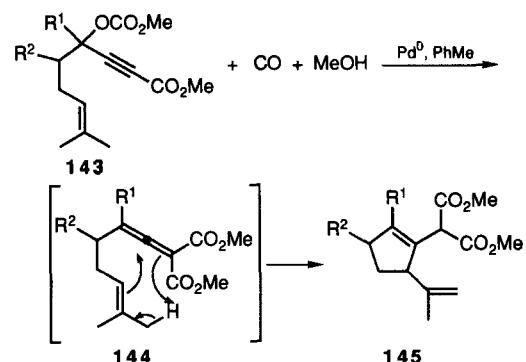
Die bei der Carbonylierung gebildeten Allenylester gehen eine intramolekulare En-Reaktion ein, wenn sie in geeigneter Position eine olefinische Doppelbindung haben. Das Cyclopenten-derivat **138** wurde bei der Carbonylierung von Dehydrolinalyl-methylcarbonat **136** in einer Ausbeute von 77% erhalten (Schema 26)^[19]. Zunächst entsteht der Allenylester **137**, der in einer intramolekularen En-Reaktion **138** bildet.

Besonders glatt verläuft die En-Reaktion mit Propargylcarbonaten, deren Dreifachbindung an eine Esterfunktion gebun-

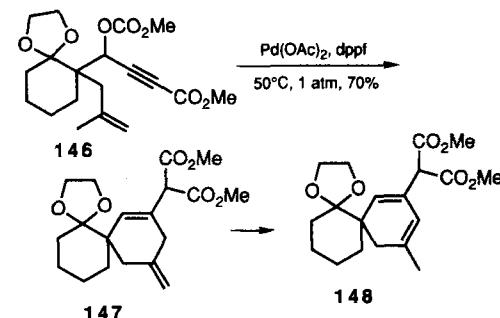


Schema 26. Carbonylierung und En-Reaktion als Tandem-Reaktion.

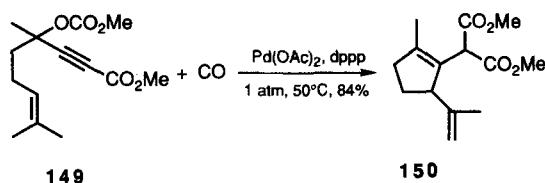
den ist. Carbonylierung und anschließende intramolekulare En-Reaktion der Methylcarbonate **139** und **143** liefern das Cyclohexadien **142** bzw. das Cyclopenten **145** über die geminalen Allenyldiester **140** bzw. **144** als reaktive Intermediate (Schema 27 bzw. 28)^[39]. Weitercarbonylierung der geminalen Allenyldiester **140** und **144** zu den entsprechenden Triestern (vgl. 71 in Schema 15) tritt nicht ein. Der bevorzugte Reaktionsweg ist vielmehr die intramolekulare En-Reaktion. Die Reaktion verläuft problemlos bei 50 °C und 1 atm CO mit Pd(OAc)₂/dppp oder Pd(OAc)₂/dppf im Verhältnis 1:1 als Katalysator.

Schema 27. Carbonylierung und En-Reaktion als Tandem-Reaktion zur Bildung von Sechsring-Verbindungen; R¹, R² = Alkyl, Aryl.Schema 28. Carbonylierung und En-Reaktion als Tandem-Reaktion zur Bildung von Fünfring-Verbindungen; R¹, R² = Alkyl, Aryl.

Die Substrate **139** und **146**, die eine terminale Isopropenylgruppe besitzen, zeigen eine palladiumkatalysierte Monocarbonylierung mit anschließender En-Reaktion über eine Zwischenstufe von **140** zu einer Sechsring-Verbindung. Die nachfolgende thermodynamisch kontrollierte Isomerisierung der 1,4-Diene **141** und **147** liefert die 1,3-Cyclohexadiene **142** bzw. **148** in hoher Ausbeute (Schema 27). Ganz anders verläuft die Carbonylierung der Substrate **143** und **149**, die eine terminale 2-Methyl-

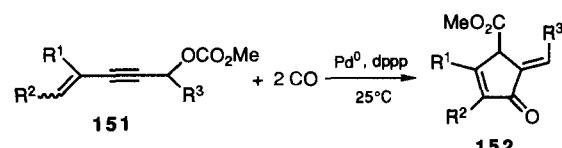


1-propenyl-Gruppierung besitzen. Hier entstehen über Intermediate wie **144** die Fünfring-Verbindungen **145** bzw. **150** mit einem Isopropenyl-Substituenten (Schema 28).

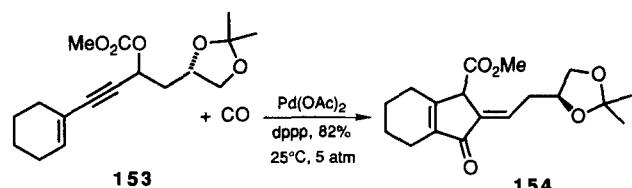


3.2.10. Darstellung von Cyclopentenoncarboxylaten

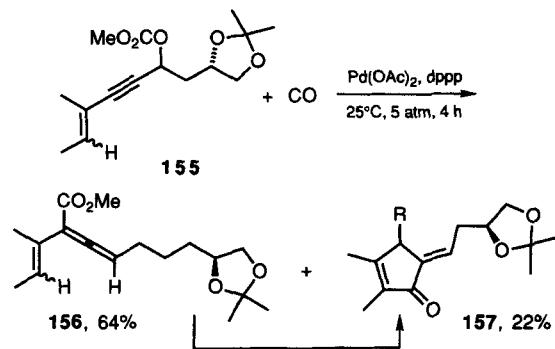
Die in Abschnitt 3.2.8 beschriebene Tandem-Carbonylierung/Diels-Alder-Reaktion verläuft nur intramolekular. Versucht man die konjugierten 4-En-2-inalcarbonate **151** zu carbonylieren und mit Alkenen als Dienophile in einer intermolekularen Diels-Alder-Reaktion umzusetzen, so läuft diese Reaktion nicht ab (Raumtemperatur, 5 atm CO) und man erhält vollkommen andere Reaktionsprodukte. Es bilden sich durch Einbau von zwei Molekülen CO unerwarteterweise die 4-Oxo-5-alkylierten-2-cyclopentencarboxylate **152** (Schema 29). Das Cyclopent-

Schema 29. Einstufige Synthese von Cyclopentenoncarboxylaten; R¹, R², R³ = Alkyl, Aryl.

tenon **154** entstand aus **153** in einer Ausbeute von 82% (25 °C, 5 atm)^[40]. Wichtig ist, daß zweizähnige Liganden wie dppp oder Bis(diphenylphosphino)ethan (dppe) eingesetzt werden; Triphenylphosphoran eignet sich hier nicht.

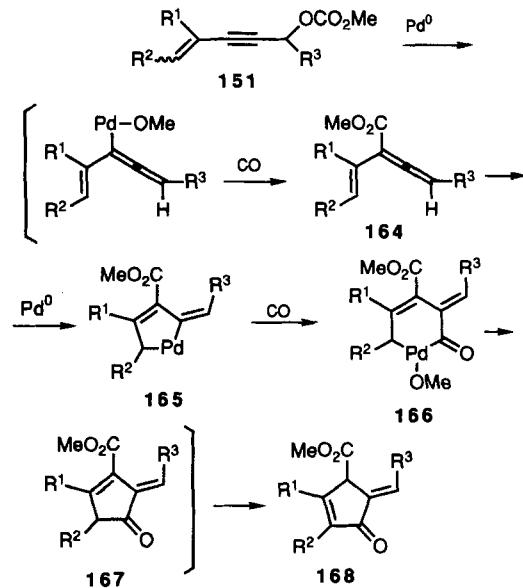


Die folgenden Ergebnisse erlauben wichtige Schlüsse zum Mechanismus: Ein Triencarboxylatester als erwartetes Zwischenprodukt lässt sich in den meisten Fällen nicht isolieren. Eine Ausnahme bildet das Triencarboxylat **156**, das zusammen mit dem cyclisierten Produkt **157** (22 %) nach vierstündiger Umsetzung von **155** in einer Ausbeute von 64 % isoliert wurde. Das Allencarboxylat **156** wandelte sich bei längeren Reaktionszeiten unter den Carbonylierungsbedingungen in **157** um, was zeigt, daß es ein Vorläufer von **157** ist.



Auch die Carbonylierung des 1,4-Enins **158** führt nur zum Allencarboxylat **159**; Weiterecarbonylierung zu den cyclischen Ketonen **160** oder **161** tritt nicht ein (Schema 30). Auch der

Dacyclus **165** führt zur Acylpalladiumspezies **166**. Diese liefert in einer reduktiven Eliminierung das Cyclopentenon **167**, das zum Cyclopentenon **168** als Endprodukt isomerisiert (Schema 31).

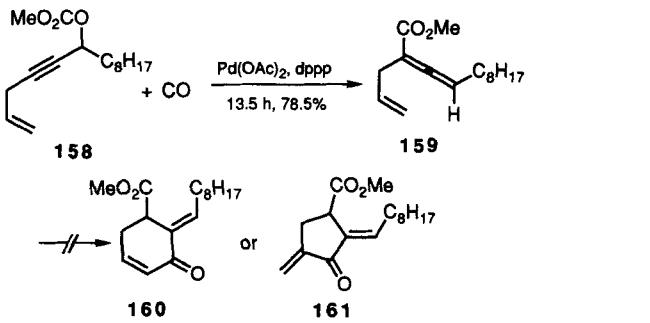


Schema 31. Bildungsmechanismus von Cyclopentenoncarboxylaten; $\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3 = \text{Alkyl, Aryl}$.

4. Reaktionen vom Typ II: Transmetallierungen und verwandte Reaktionen

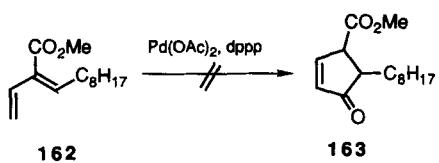
4.1. Reaktionen harter Kohlenstoff-Nucleophile

Pd^0 -katalysierte Reaktionen von Propargylverbindungen mit harten Kohlenstoff-Nucleophilen liefern andere Produkte als die mit weichen Kohlenstoff-Nucleophilen. Reaktionen von Propargylhalogeniden, -acetaten und -phosphaten mit harten Kohlenstoff-Nucleophilen MR (M: Hauptgruppenelement wie Mg, Zn, B) führt zu Allenylderivaten. Octylmagnesiumchlorid reagiert mit 3-Chlor-1-butin **169** zu 2,3-Dodecadien **170**^[41]. Die Umsetzung von Phenylzinkchlorid mit 3-Acetoxy-3-methyl-1-butin **171** führt in hoher Ausbeute zu 1-Phenyl-3-methyl-1,2-butadien **174** (Schema 32)^[7, 42, 43]. Die Reaktion kann durch Transmetallierung des Allenylpalladium-Intermediats **172** mit Phenylzinkchlorid zum Allenyl(phenyl)palladium-Intermediat **173** und anschließende reduktive Eliminierung zu **174** erklärt werden.

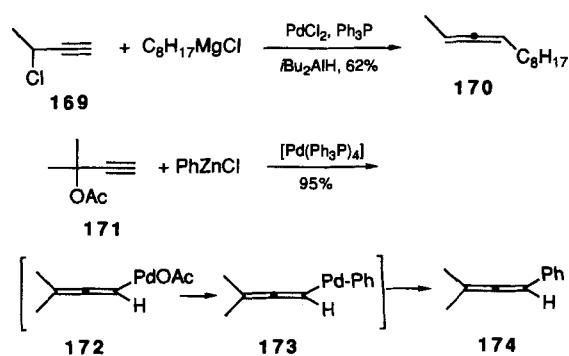


Schema 30. Monocarbonylierung des 1,4-Enin-Systems.

1,3-Dienester **162** bleibt unter diesen Carbonylierungsbedingungen unverändert, d.h. das Cyclisierungsprodukt **163** entsteht nicht.

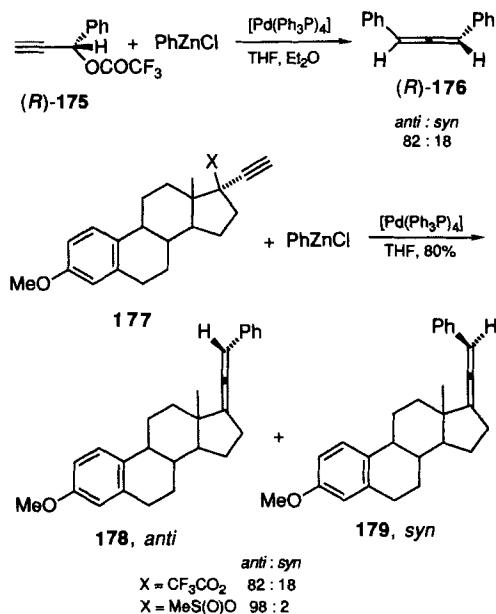


Diese Ergebnisse zeigen, daß das konjugierte En-allenester-System (1,2,4-Tri-en-3-carboxylat) für den Einbau des zweiten Moleküls CO notwendig ist. Somit wurde folgender Vorschlag für den Mechanismus formuliert: Das Palladacyclopenten **165**, entstanden aus **164**, wird als Intermediat bei der Bildung von **168** postuliert. Einschiebung von Kohlenmonoxid in den Palla-



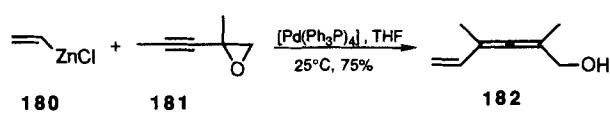
Schema 32. Transmetallierungsreaktionen und Mechanismus der Reaktion von Phenylzinkchlorid mit dem Propargylacetat **171**.

Die Reaktion von *(R)*-(-)-1-Phenyl-1-trifluoracetoxy-2-propin **175** mit Phenylzinkchlorid zum linksdrehenden Allen *(R)*-**176** zeigt Stereoselektivität zugunsten der *anti*-Verbindung (82:18). Auch die Umsetzung des 17β -Propargylesters **177**, eines Mestranolderivats, mit Phenylzinkchlorid führt mit hoher Stereoselektivität hauptsächlich zum *anti*-Produkt **178**. Erklärt

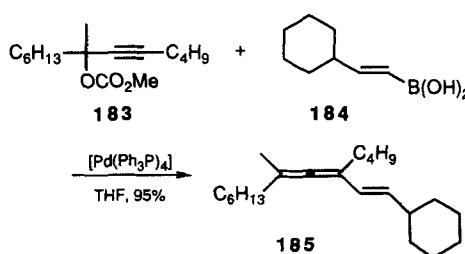


wird die *anti*-Stereoselektivität mit der Annahme, daß bei der Bildung des Allenylpalladium-Intermediats Konfigurationsumkehrung eintritt; die Transmetallierung und die reduktive Eliminierung verlaufen dagegen unter Konfigurationserhaltung^[43]. Gut bekannt ist auch, daß die Pd^0 -katalysierte Substitution an Allylestern mit harten Kohlenstoff-Nucleophilen den gleichen stereochemischen Verlauf (Konfigurationsumkehrung) nimmt.

2-Alkinyloxirane reagieren glatt mit Alkinyl-, Alkenyl- und Arylzinkverbindungen. Die Umsetzung von 2-Methyl-2-(1-propinyl)oxiran **181** mit Vinylzinkchlorid **180** liefert 2,4-Dimethyl-2,3,5-hexatrien-1-ol **182**^[44].



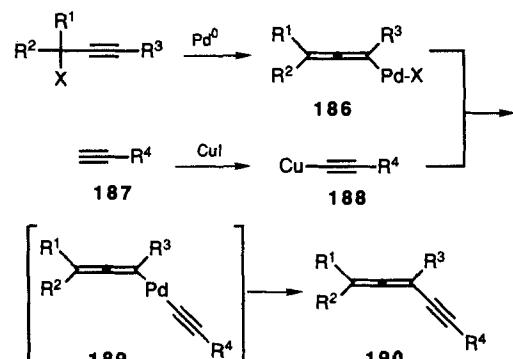
Organoborane reagieren ebenfalls mit Propargylcarbonaten. Dabei ist es in der Regel notwendig, bei palladiumkatalysierten Reaktionen von Organoboranen mit Aryl-, Alkenyl- und Allyl-



halogeniden eine Base zuzugeben. Die Umsetzung von Organoboranen mit Methylpropargylverbindungen tritt jedoch ohne Basenzusatz ein, da aus dem Carbonat in situ Methoxid entsteht. So erhält man z.B. das 1,3,4-Triien **185** bei der Reaktion des Alkenylborans **184** mit dem Propargylcarbonat **183** unter neutralen Bedingungen^[45].

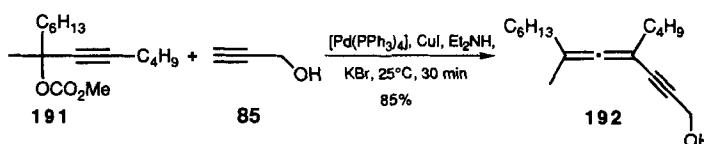
4.2. Reaktionen terminaler Alkine; Bildung von 1,2-Dien-4-inen

1,2-Dien-4-ine **190** (Allenylacetylene) können in guter Ausbeute durch palladiumkatalysierte Kupplung terminaler Alkine **187** mit Propargylverbindungen wie Carbonaten, Acetaten und Halogeniden in Gegenwart katalytischer Mengen Kupferiodid als Cokatalysator dargestellt werden (Schema 33). Auf das

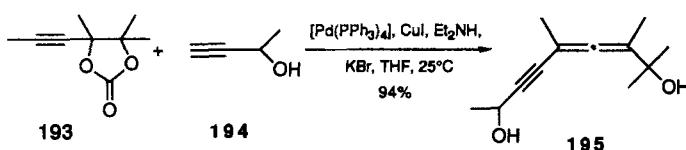


Schema 33. Mechanismus der Kupplung von Propargylverbindungen mit terminalen Alkinen; $\text{X} = \text{OCO}_2\text{Me}, \text{OAc}, \text{Cl}; \text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3, \text{R}^4 = \text{Alkyl, Aryl}$.

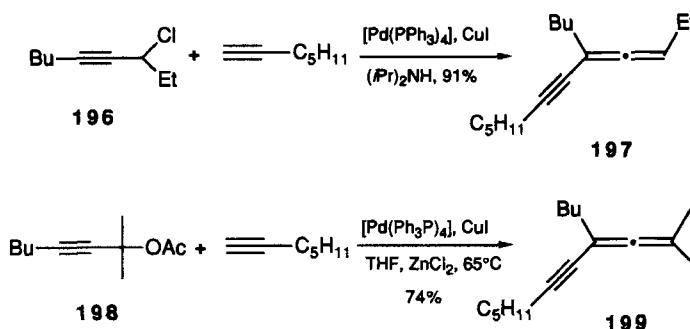
Kupferiodid kann verzichtet werden, wenn Metallacetylide eingesetzt werden. Die Pd/Cu -katalysierte Kupplung von Propargylcarbonaten mit terminalen Alkinen verläuft schnell (Raumtemperatur, 30 min)^[46]. Zugabe von Lithiumchlorid oder Kaliumbromid und von Diethylamin statt Triethylamin liefert noch bessere Ergebnisse. Die bei der Kupplung entstehenden Allenylalkene sind reaktive Verbindungen und gehen anschließend weitere palladiumkatalysierte Reaktionen ein; die Ausbeuten werden bei längerer Reaktionszeit eher geringer. Daher muß die Reaktion gestoppt werden, sobald die Kupplung stattgefunden hat. Man nimmt folgenden Mechanismus für die Reaktion an (Schema 33): Zunächst entsteht durch Umsetzung von Kupferiodid mit dem terminalen Alkin **187** das Kupferacetylid **188**, das durch Transmetallierung mit **186** zum Allenyl(alkinyl)palladium-Intermediat **189** weiterreagiert. Reduktive Eliminierung führt schließlich zum Allenylacetylen **190**. Die Kupplung von **191** mit Propargylalkohol **85** lieferte bei Raumtemperatur innerhalb von 25 min das 1,2-Dien-4-in **192** in einer Ausbeute von 85 %.



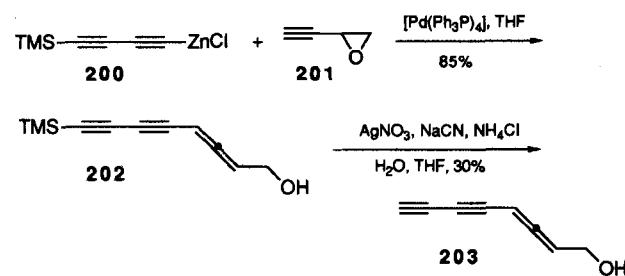
Das cyclische Carbonat **193** reagiert mit einem terminalen Alkin **194** unter ähnlichen Bedingungen zum 2,3-Dien-4-in-1-ol-Derivat **195**^[47].



Auch Propargylchloride reagieren mit terminalen Alkinen in Gegenwart von Triethylamin oder Diisopropylamin. 5-Butyldodeca-3,4-dien-6-in **197** wurde in einer Ausbeute von 91 % bei der Umsetzung von 3-Chlor-4-nonen **196** mit 1-Heptin in Diisopropylamin erhalten. Kupplung des Propargylacetats **198** mit 1-Heptin erfolgt in Gegenwart von drei Äquivalenten Zinkchlorid mit oder ohne Kupferiodid und liefert das 2,3-Dien-5-in **199**^[48].



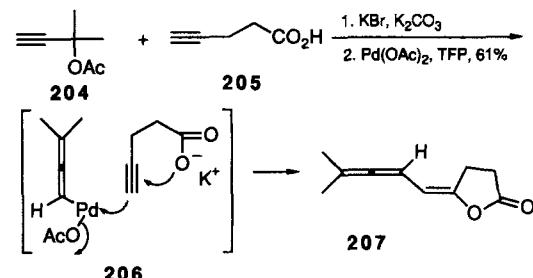
Bei der glatten Kupplung mit Propargylhalogeniden, -acetaten und mit 2-(1-Alkinyl)oxiranen zu 2,3-Dien-5-in-1-olen können verschiedene Metallacetylide verwendet werden^[42, 44]. Eine präparative Anwendung ist die Synthese des instabilen Pilzmetaboliten 2,3-Octadien-5,7-diin-1-ol **203** durch Kupplung von 4-Trimethylsilylbutadiinylzinkchlorid **200** mit Ethynloxiran **201** zum Allenylalkohol **202** und nachfolgende Desilylierung (Schema 34)^[44].



Schema 34. Synthese von 2,3-Octadien-5,7-diin-1-ol **203**, einem Pilzmetaboliten.

Das ungesättigte *exo*-Enollacton **207** wurde durch Kupplung des Propargylacetats **204** (\equiv 171) mit 4-Pentinsäure **205** in Gegenwart von Kaliumbromid mit Tri(2-furyl)phosphoran (TFP) als Ligand erhalten. Oxypalladierung der Dreifachbindung von **205** mit Allenylpalladium und dem Carboxylat (siehe **206**) ist der erste Schritt dieser Reaktion; die anschließende reduktive Elimi-

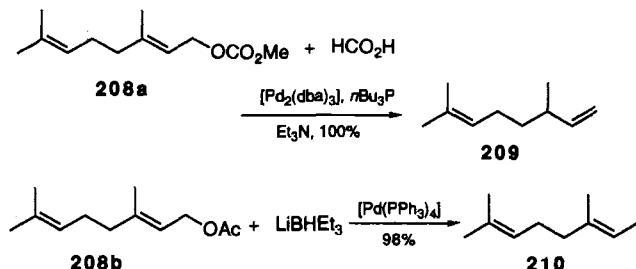
nierung liefert dann das Lacton **207** (Schema 35). Die olefinische Doppelbindung liegt dabei in (*E*)-Konfiguration vor, da die Oxypalladierung eine *trans*-Addition ist^[49].



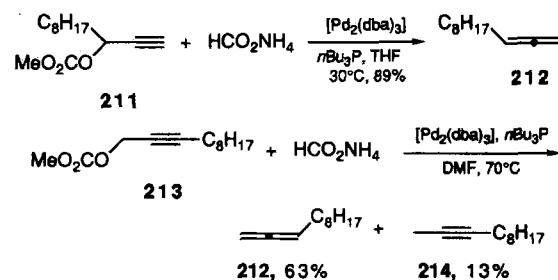
Schema 35. Bildung des ungesättigten *exo*-Enollactons **207** aus 4-Pentinsäure **205**.

4.3. Synthese von Allenen aus Propargylverbindungen mit terminaler Dreifachbindung durch Hydrogenolyse mit Formiaten und Hydriden

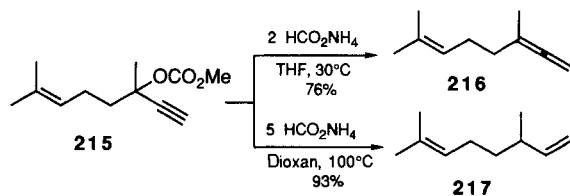
Terminale Allylester (Geranylcarbonat und -acetat, **208a** bzw. **208b**) liefern bei Umsetzung mit Ammoniumformiat oder Triethylammoniumformiat und Verwendung eines Palladium-Phosphoran-Komplexes als Katalysator regioselektiv das Olefin **209** mit endständiger Doppelbindung^[50]. Bei der Hydrogenolyse mit Hydriden entsteht hingegen das Olefin **210** mit innenständiger Doppelbindung^[51].



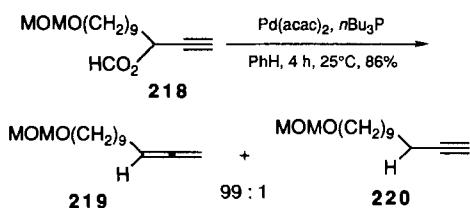
Bei der Hydrogenolyse des terminalen Propargylcarbonats **211** mit Ammoniumformiat und $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]/n\text{Bu}_3\text{P}$ zu 1,2-Undecadien **212** bei Raumtemperatur in THF. Die Reaktion des isomeren Carbonats **213** mit einer innenständigen Dreifachbindung ist langsamer und liefert bei 70°C ebenfalls das Allen **212**^[52]. Außerdem entsteht als Nebenprodukt das Alkin **214**. Die Bildung von Alkinen als Hauptprodukt der Hydrogenolyse von



Propargylestern wird in Abschnitt 6.1 separat diskutiert, da es eine Reaktion vom Typ IV ist^[52]. Die selektive, Pd⁰-katalysierte Darstellung von Allenen durch Hydrogenolyse ist ein bequemer Weg zu Allenen aus Propargylalkoholen. Mit überschüssigem Ammoniumformiat werden die Allene bei 65–100 °C zu 1-Alkenen weiterreduziert. So entsteht aus **215** durch Behandlung mit fünf Äquivalenten Ammoniumformiat bei 100 °C in Dioxan direkt das 1-Alken **217**. Das Allen **216** erhält man durch Behandlung mit zwei Äquivalenten Ammoniumformiat bei Raumtemperatur in THF.



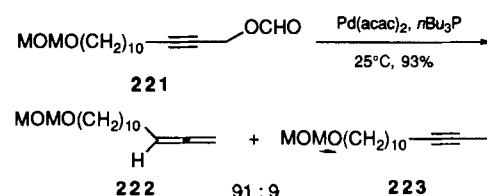
Die Bildung von Allenen aus terminalen Propargylestern verläuft glatter, wenn Propargylformate eingesetzt werden. Damit erhält man über Hydrogenolyse und Decarboxylierung Allene, ohne daß Ammoniumformiat benötigt wird. Das Allen **219** erhält man in glatter Reaktion aus dem Propargylformiat **218**; das Alkin **220** entsteht nur in geringen Anteilen (MOM = Methoxy-methyl).



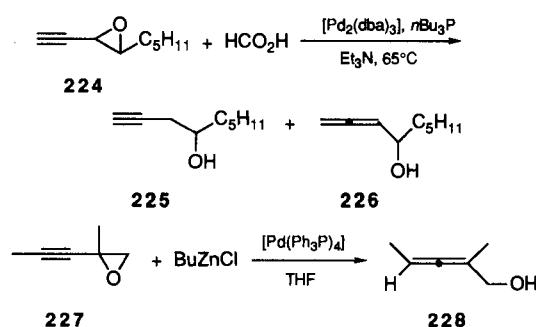
Für eine glatte Allenbildung ist die Darstellung eines aktiven Pd⁰-Katalysators besonders wichtig. Pd(OAc)₂ oder Pd(acac)₂ mit *n*Bu₃P im Verhältnis 1:1 sind bei der Direktsynthese von Allenen katalytisch sehr aktiv^[14]. Die besten Ergebnisse mit diesem Katalysator liefern primäre oder sekundäre Propargylformate mit terminalen Alkingruppen als Edukte. Tertiäre Propargylformate sind nicht zugänglich; in diesem Falle werden die entsprechenden Carbonate durch Behandlung mit Triethylammoniumformiat einer Hydrolyse unterworfen. Triethylammoniumformiat ist in organischen Solventien besser löslich

als Ammoniumformiat und führt daher zu besseren Ergebnissen. Außerdem ist der Einsatz von Propargylformiaten dem anderer Ester vorzuziehen, weil die gebildeten Allene nicht zu den entsprechenden Alkenen weiterreagieren, so daß die Allensynthese selektiv verläuft. Besonders die Umsetzung terminaler Propargylformiate liefert glatt die entsprechenden Allene^[53, 54].

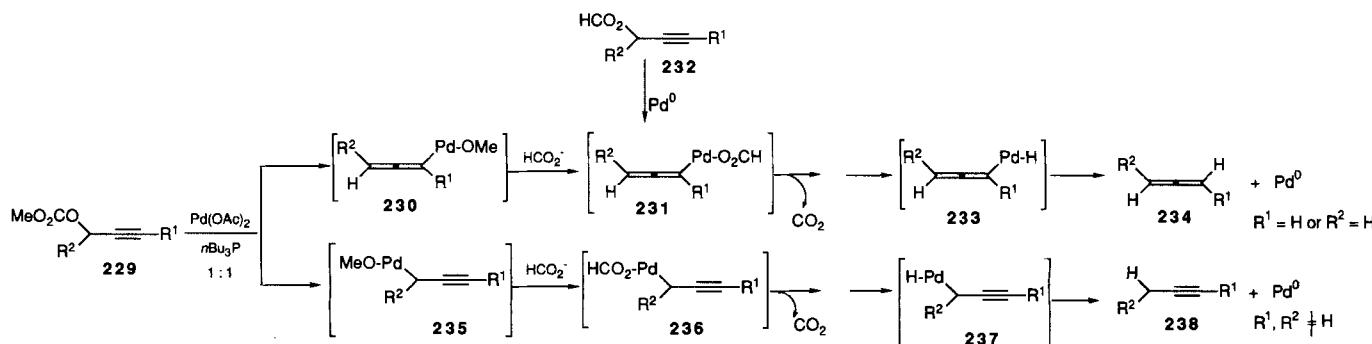
Aus Propargylestern mit einer innenständigen Dreifachbindung bilden sich, wie in Abschnitt 6.1 diskutiert wird, bei der Hydrogenolyse Alkine. Eine Ausnahme ist das Propargylformiat **221**, dessen Umsetzung zum Allen **222** als Hauptprodukt und zum Alkin **223** als Nebenprodukt führt.



Die Hydrogenolyse des 2-(1-Alkinyl)oxirans **224** mit Triethylammoniumformiat verläuft nicht selektiv. Es entsteht eine Mischung aus dem 1-Alkin-4-ol **225** und dem eigentlich erwarteten 1,2-Dien-4-ol **226** im Verhältnis 6:4^[52]. Die Reaktion des 2-(1-Alkinyl)oxirans **227** (\equiv **181**) mit *n*-Butylzinkchlorid führte jedoch wie erwartet zum 2,3-Dien-1-ol **228** als Hauptprodukt^[44].



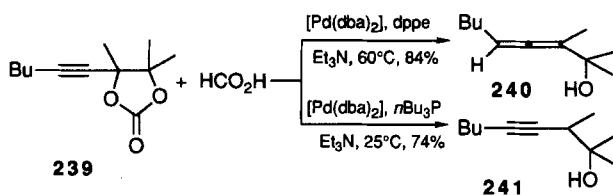
Folgender Mechanismus wurde für die Hydrogenolyse des Propargylcarbonats **229** mit Ammoniumformiat vorgeschlagen (Schema 36): Durch oxidative Addition entsteht das Allenylpalladiummethoxid **230**. Dieses Intermediat reagiert mit Ammoniumformiat zum Allenylpalladiumformiat **231**, das auch direkt



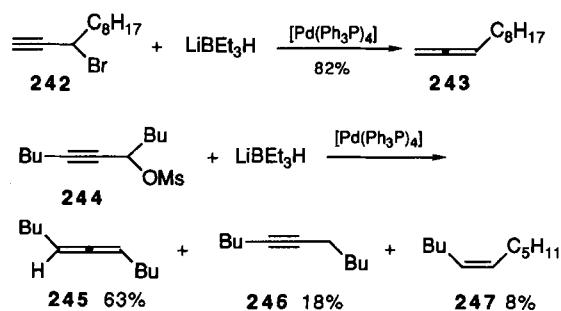
Schema 36. Mechanismus der Hydrogenolyse von Propargylestern mit Formiat.

durch oxidative Addition des entsprechenden Propargylformats **232** gebildet wird. Decarboxylierung von **231** liefert das Allenylpalladiumhydrid **233**, das schließlich unter Rückbildung einer Pd^0 -Verbindung in einer reduktiven Eliminierung zum Allen **234** reagiert. Je nach Substituenten bildet sich aus **229** auch der Propargylkomplex **235**, der sich zum Propargylformiat **236** umwandelt. Das Alkin **238** wird aus dem Propargylpalladiumhydrid **237** erhalten, das, wie man annimmt, mit **233** im Gleichgewicht steht.

Hydrogenolyse des cyclischen Alkinylcarbonats **239** mit Triethylammoniumformiat lieferte den α -Allenylalkohol **240**, wenn dppe als Ligand eingesetzt wurde. Mit nBu_3P erhielt man dagegen den Homopropargylalkohol **241**^[55].



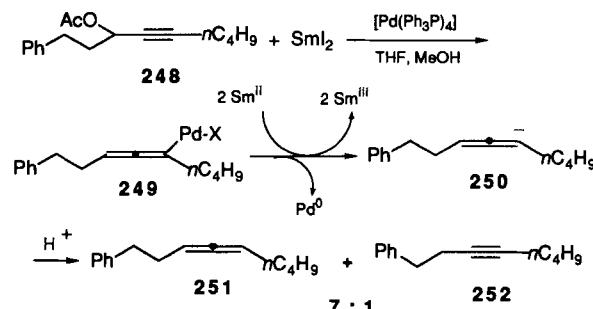
Die Hydrogenolyse terminaler Propargylbromide, -mesylate und -phosphate kann mit $LiAlH_4$, $NaBH_4$ und $LiBH_3Et$ erfolgen; die Selektivität hängt vom verwendeten Hydrid ab. Die Hydrogenolyse des terminalen Propargylbromids **242** mit $LiBH_3Et$ liefert hochselektiv das Allen **243**. Propargylmesylate, -bromide und -phosphate mit innenständigen Dreifachbindungen reagieren mit den genannten Metallhydriden zu einer Mischung von Allenen und Alkinen. Wird das Propargylmesylat **244** mit $LiBH_3Et$ behandelt, entstehen das Allen **245** als Haupt- und das Alkin **246** als Nebenprodukt. Aber auch die über diese Stufe hinausgehende Reduktion zum Alken **247** wird in nennenswertem Ausmaß beobachtet^[56].



Propargylacetate sind für die Hydrogenolyse mit Ammoniumformiat nicht geeignet. Bei Raumtemperatur tritt fast keinerlei Reaktion ein, und bei erhöhter Temperatur entsteht eine Mischung aus Allen und 1-Alken. Propargylformate und -carbonate sind also die besten Substrate für die Darstellung von Allenen. Hiermit steht also eine neue und effiziente Synthesemethode für Allene aus leicht zugänglichen Propargylalkoholen (nach deren Umwandlung in die entsprechenden Formate oder Carbonate) zur Verfügung.

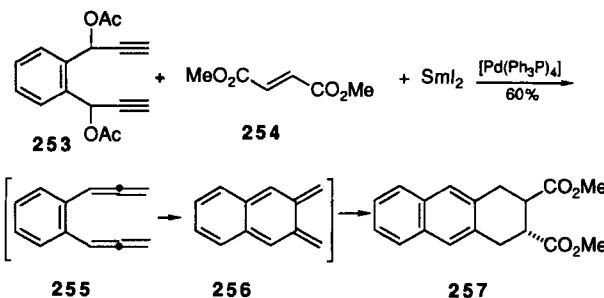
Mit Samariumdiiodid können Propargylverbindungen in Gegenwart von Palladiumkatalysatoren ebenfalls reduziert werden. Das Propargylacetat **248** reagiert palladiumkatalysiert mit

Samariumdiiodid in Gegenwart einer Protonenquelle hauptsächlich zum Allen **251**. Ähnlich verläuft die Umsetzung von Propargylphosphaten mit Samariumdiiodid^[57]. Bei dieser Reaktion wird die Allenylpalladiumverbindung **249** durch das zweiwertige Samarium zum Allenyl-Anion **250** reduziert, aus dem durch Protonierung das Allen **251** entsteht. Das Alkin **252** ist ein Nebenprodukt dieser Umsetzung (Schema 37). Die Re-



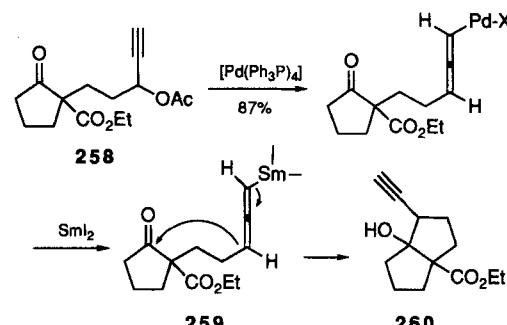
Schema 37. Mechanismus der Hydrogenolyse von Propargylacetaten mit SmI_2 .

aktion kann zur Darstellung des reaktiven Intermediats 2,3-Naphthochinondimethan **256** benutzt werden. Wird 1,2-Di(1-acetoxypropinyl)benzol **253** mit Samariumdiiodid behandelt, erhält man 1,2-Dipropadienylbenzol **255**, das spontan zum Naphthochinondimethan **256** cyclisiert. Diels-Alder-Reaktion von **256** mit dem Fumarat **254** liefert dann in einer glatten Reaktion das Tetrahydroanthracen-Derivat **257** (Schema 38)^[58].



Schema 38. Hydrogenolyse von Propargylacetaten mit SmI_2 und Diels-Alder-Addition als Tandem-Reaktion.

Auf ähnliche Weise kann man **259**, ein Syntheseäquivalent des entsprechenden Propargyl-Anions, durch Umsetzung des Propargylacetats **258** mit Samariumdiiodid darstellen. Das Anion greift dann intramolekular an der Ketogruppe an und bildet das



Schema 39. Erzeugung eines Syntheseäquivalents des Propargyl-Anions mit SmI_2 .

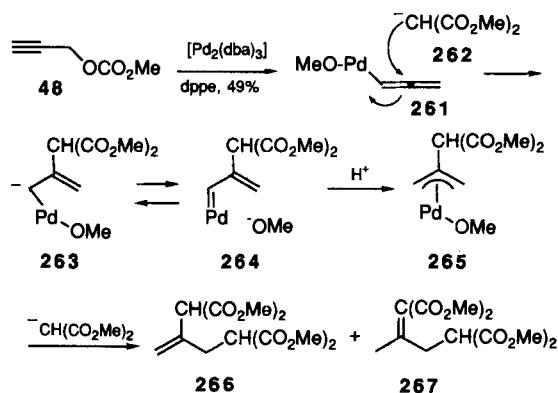
Homopropargylalkanol **260** (Schema 39)^[59a]. Die Reaktion wurde bei der Synthese des Enin-A-Ringsynthons von 1α -Hydroxyvitamin D verwendet^[59b].

5. Reaktionen vom Typ III: Umsetzungen mit weichen Kohlenstoff- und Oxo-Nucleophilen

5.1. Reaktionen mit weichen Kohlenstoff-Nucleophilen

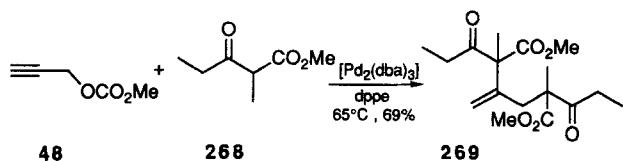
Reaktionen des Typs III verlaufen über einen nucleophilen Angriff am zentralen sp-Kohlenstoffatom von Allenylpalladium-Verbindungen. Propargylester sind gegenüber weichen Kohlenstoff-Nucleophilen weniger reaktiv als Allylester, die bereitwillig mit diesen Reagentien über ein π -Allylpalladium-Intermediate reagieren. So reagieren Propargylacetate mit weichen Kohlenstoff-Nucleophilen nicht. Propargylcarbonate können jedoch mit weichen Kohlenstoff-Nucleophilen wie β -Ketoestern und Malonaten unter neutralen Bedingungen umgesetzt werden, wenn dppe als Ligand am Palladium^[60] verwendet wird.

2-Propinylcarbonat **48** reagiert mit zwei Äquivalenten Malonat **262** oder mit dem Methyl- α -alkylacetooacetat **268** unter neutralen Bedingungen in siedendem THF zu den 2,3-disubstituierten Propenen **266** und **267** bzw. **269**. Das Carbanion **262** greift am zentralen sp-Kohlenstoff der Allenylpalladium-Spezies **261** an; dabei entsteht **263**, das ein Proton des Malonats abstrahiert und das π -Allylpalladium-Intermediate **265** bildet. **263** kann auch als Palladiumcarbencomplex **264** aufgefaßt werden. Schließlich reagiert das Malonat-Ion erwartungsgemäß mit **265** zu **266**, aus dem durch Verschiebung der Doppelbindung **267** entsteht (Schema 40). Die Reaktion des α -Alkylacetooacetats **268**

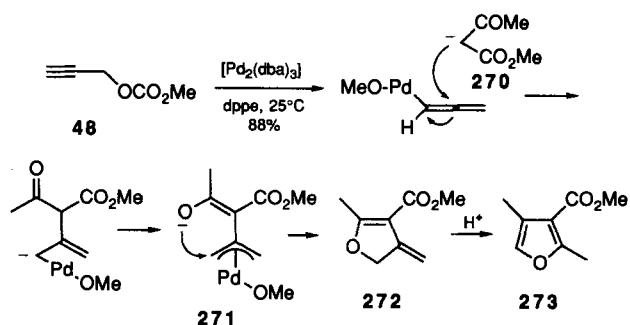


Schema 40. Mechanismus der Reaktion von Propargylcarbonat **48** mit Malonat **262**.

führt zu **269**^[60, 61]. Das Propargylcarbonat **48** kann also an zwei Positionen nucleophil angegriffen werden. Der am besten geeignete Ligand für die Reaktion ist dppe; mit Ph_3P verläuft die Umsetzung nur langsam.

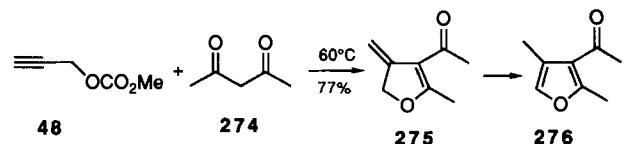


Das Acetoacetat **270** mit zwei aktivierten Wasserstoffatomen reagiert mit Methylpropargylcarbonat **48** im Verhältnis 1:1 bei Raumtemperatur in THF zu einem ganz anderen Produkt. Zunächst erfolgt eine C-Alkylierung zum π -Allylpalladium-Intermediate **271**; dieses wird intramolekular durch den nucleophilen Enolat-Sauerstoff angegriffen, und es entsteht unter neutralen Bedingungen 4-(Methoxycarbonyl)-5-methyl-3-methylen-2,3-dihydrofuran **272** in einer Ausbeute von 88 %. Das Methylen-dihydrofuran **272** ist jedoch nicht stabil und isomerisiert im schwach sauren Milieu quantitativ zum stabilen Furan **273** (Schema 41)^[60, 61]. Solche C- und O-Alkylierungen an Propargylcarbonaten sind ein nützlicher Syntheseweg zu Furancarbonsäureestern.

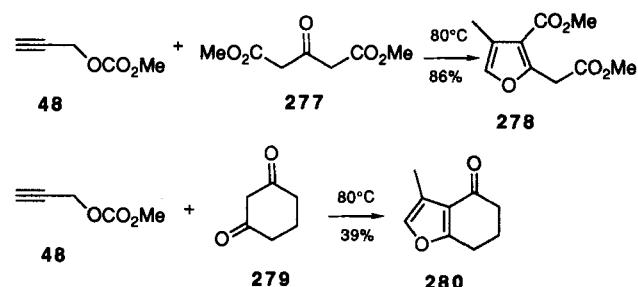


Schema 41. Bildungsmechanismus von Furancarbonsäureestern durch Pd-katalysierte Umsetzung von Acetoacetat **270** mit Propargylcarbonat **48**.

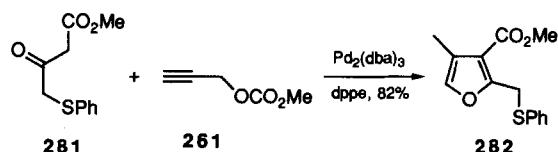
Acetylaceton **274** reagiert in ähnlicher Weise mit **48** zum entsprechenden Dihydrofuran **275**, das zu **276** isomerisiert. Die



analogen Umsetzungen von Dimethyl-3-oxoglutarat **277** und 1,3-Cyclohexandion **279** (\equiv 120) liefern **278** bzw. **280** jeweils in guter Ausbeute.

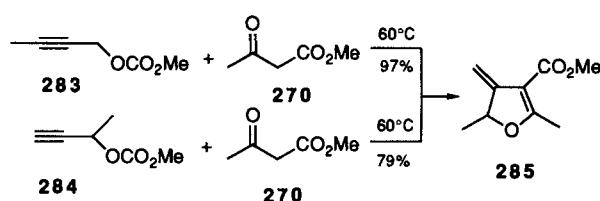


Dieser Syntheseweg für substituierte Furane wurde für die Darstellung des Phenylthiomethyl-substituierten Furans **282**

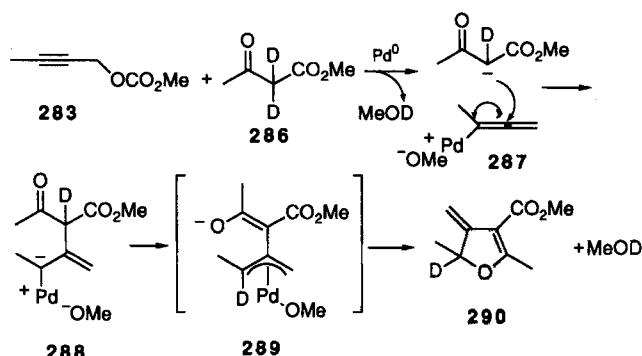


durch Reaktion von **48** mit dem β -Ketoester **281** benutzt; **282** wurde für die Synthese von Naturstoffen wie Neoliacin eingesetzt^[62].

Um den Mechanismus der Furanbildung zu untersuchen, wurden die isomeren Propargylverbindungen 2-Butinylmethylcarbonat **283** und 1-Methylpropargylmethylcarbonat **284** jeweils mit Methylacetoacetat **270** umgesetzt. Beide Reaktionen führen

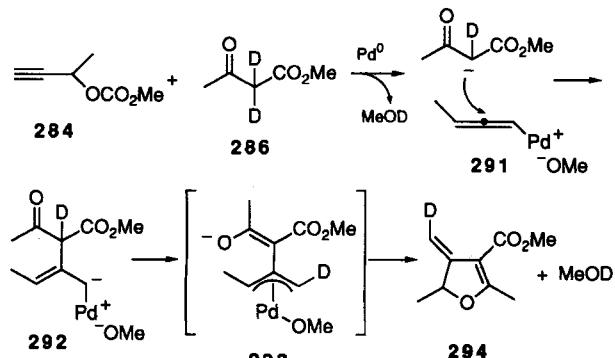


zum gleichen Produkt **285**, was zeigt, daß die Furanbildung aus **283** und **284** über ein gemeinsames Intermediat verläuft. Bei der Umsetzung von **283** und **284** mit Methyl-2,2-bisdeuterioacetoacetat **286** entstanden jedoch Furane, die an unterschiedlichen Positionen deuteriert waren; aus **283** bildete sich über **289** das 2-Deutero-3-hydrofuran **290** (Schema 42), während die ent-



Schema 42. Einbau von Deuterium in Furane bei Umsetzung von deuteriertem Acetoacetat **286** mit **283**.

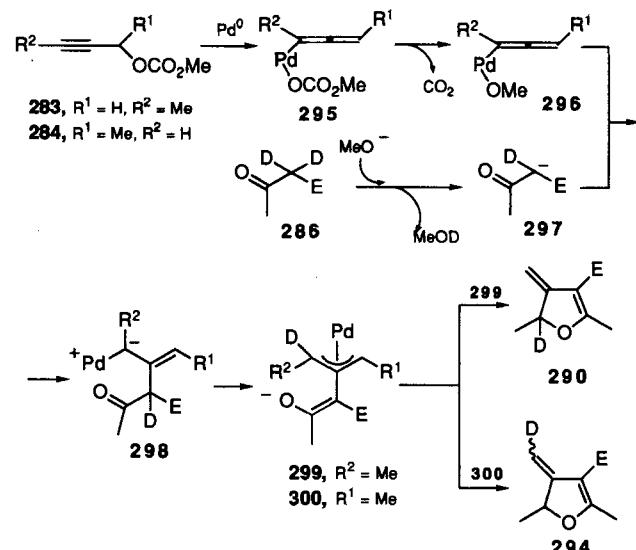
sprechende Umsetzung von **284** über **293** zum Furan **294** führte, das am *exo*-Methylen-Kohlenstoffatom deuteriert ist (Schema 43). Diese Ergebnisse lassen sich erklären, wenn man annimmt, daß der Angriff des Sauerstoff-Nucleophils (O-Allylie-



Schema 43. Einbau von Deuterium in Furane bei Umsetzung von deuteriertem Acetoacetat **286** mit **284**.

zung) an der stärker substituierten Seite des π -Allylpalladium-Systems (**289** bzw. **293**) stattfindet.

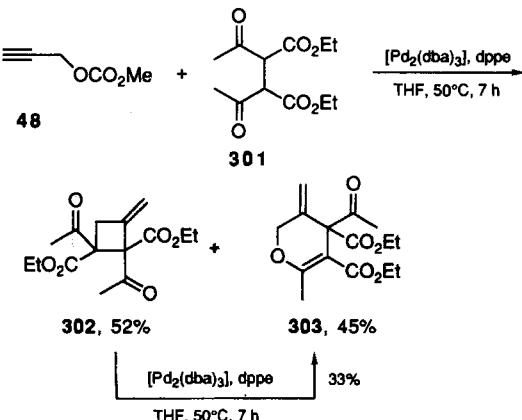
Somit wird für die Furanbildung aus **283** und **284** folgender Mechanismus postuliert (Schema 44): Im ersten Schritt entsteht bei der Reaktion von **283** bzw. **284** mit Pd^0 das Allenylpalladiumcarbonat **295**, das sich dann zum Palladiummethoxidkom-



Schema 44. Mechanismus der Bildung von deuterierten Furane aus **283/284** und **286**; $\text{E} = \text{CO}_2\text{Me}$.

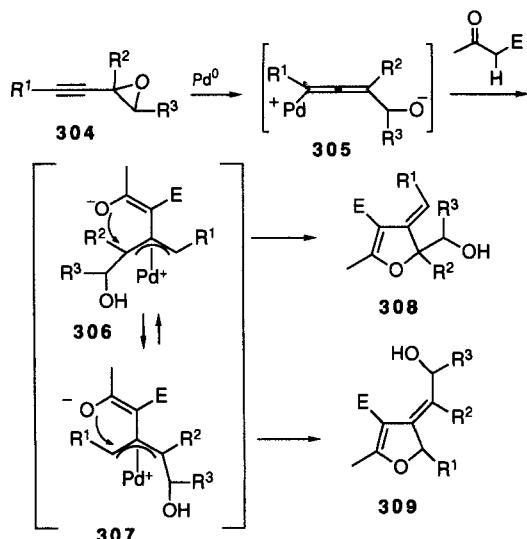
plex **296** umwandelt. Das Methoxid nimmt ein acides Wasserstoff- oder Deuteriumatom vom Acetoacetat **286** auf und bildet **297**. Dann greift das Enolat-Ion **297** am zentralen Kohlenstoffatom der Allenylgruppe von **296** an; dabei entsteht **298**, aus dem durch intramolekulare Deuteriumübertragung die π -Allylpalladium-Komplexe **299** bzw. **300** gebildet werden. Aus diesen entstehen durch intramolekulare O-Alkylierung am Enolat-Sauerstoffatom die unterschiedlich deuterierten *exo*-Methylenfurane **290** bzw. **294**. Die wichtigste Schlußfolgerung aus diesen Ergebnissen ist, daß der Angriff des anionischen Sauerstoffatoms an der stärker substituierten Seite der Allylsysteme von **299** und **300** erfolgt.

Die Reaktion des Propargylcarbonats **48** mit dem 2,5-Hexandion-3,4-dicarboxylat **301** lieferte nach 7 h und mit $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]/\text{dppe}$ als Katalysator das Methylencyclobutan **302** (zweifache



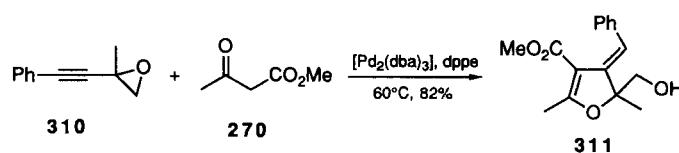
C-Alkylierung) und das 3-Methylendihydropyran **303** (C- und O-Alkylierung) in Ausbeuten von 52 bzw. 45%. Die Bildung des Cyclobutans **302** ist reversibel: **302** läßt sich durch siebenstündige Behandlung mit dem gleichen Katalysator zu 33% in **303** umwandeln^[63].

Bei den 2-Alkinyloxiranen **304** verläuft die palladiumkatalysierte Furanbildung über zwei Cyclisierungswege zu **308** und **309** als primären Reaktionsprodukten (Schema 45); diese wan-

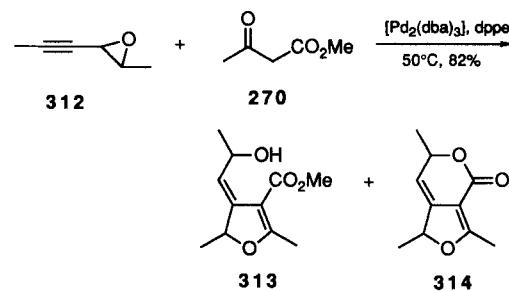


Schema 45. Bildung von Furanen aus 2-(1-Alkinyl)oxiranen; R^1, R^2, R^3 = Alkyl, Aryl.

deln sich dann je nach Substituenten weiter um^[61, 64]. Bei der Bildung von **308** und **309** entsteht als erstes die Allenylpalladiumverbindung **305**, die zu den beiden unterschiedlichen π -Allylpalladium-Komplexen **306** und **307** weiterreagiert, aus denen schließlich die Produkte **308** bzw. **309** gebildet werden. Ist R^2 kein H-Atom, greift das Enolat-Sauerstoffatom an der stärker substituierten Seite an, und man erhält das Furan **308**. Die Bildung von **311** und **318** läßt sich erklären, wenn man den π -Allyl-



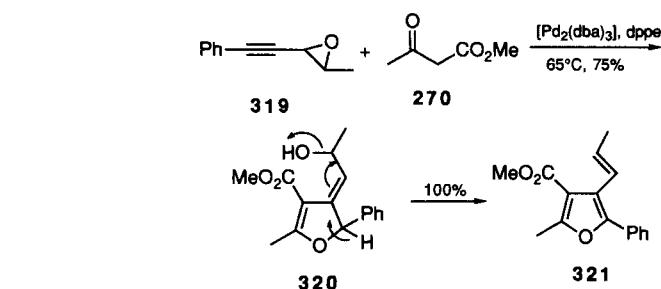
Daß das aus **312** und **270** gebildete Furanderivat **313** leicht zum Furolacton **314** reagiert, ist ein weiterer Beleg für die (*E*)-Konfiguration der *exo*-Doppelbindung in **313**. Das *exo*-Methylenfuran **317**, das über das π -Allylpalladium-Intermediat **316**



aus **315** entsteht, ist äußerst säureempfindlich. Die Dehydroxymethylierung zu Methyl-2,4,5-trimethylfuran-3-carboxylat **318** läßt sich NMR-spektroskopisch in $CDCl_3$ verfolgen; sie verläuft nach Zugabe von Säure quantitativ (Schema 46). Das

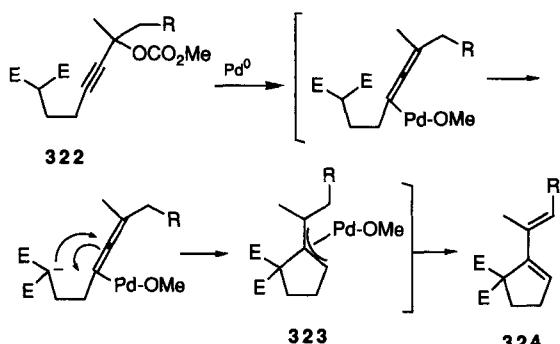
Schema 46. Bildung von Furanen über Formaldehyd-Eliminierung.

Benzylidenfuran **311** zeigt unter diesen Bedingungen weder Dehydroxymethylierung noch Wasserabspaltung. Bei dem aus **319** entstehenden 2-Phenyldihydrofuran **320** erfolgt bevorzugt die Wasserabspaltung zu **321** und nicht die Lactonisierung (Schema 47).



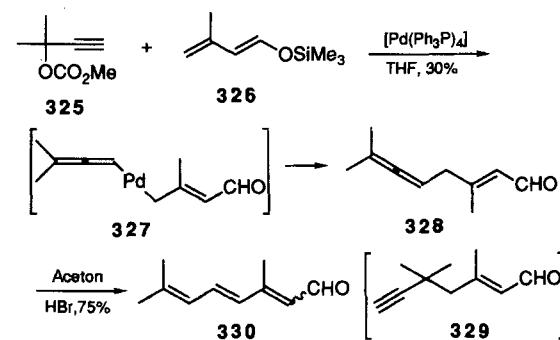
Schema 47. Bildung von Furanen über Wasserabspaltung.

Das malonatähnliche Kohlenstoff-Nucleophil in **322** reagiert auf der Stufe des π -Allylpalladium-Komplexes **323** intramolekular unter Eliminierung des β -Wasserstoffatoms zum Dien **324** (Schema 48)^[65].



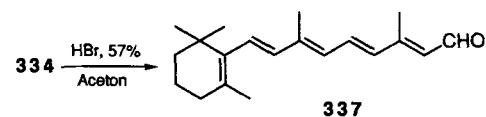
Schema 48. Intramolekulare Variante des Angriffs von Malonat und nachfolgende Eliminierung; E = CO_2R ; R = Alkyl.

Die Knüpfung von C-C-Bindungen kann über die Pd⁰-katalysierte Reaktion von Propargylcarbonaten mit Silylenolethern oder durch Umlagerung von Propargylenolcarbonaten als maskierten Kohlenstoff-Nucleophilen erfolgen. Propargylcarbonate sollten mit Silylenolethern über Allenylpalladium-Intermediate eine Transmetallierung eingehen. Bei einem Versuch zur Darstellung von ungesättigten isoprenoiden Aldehyden durch Umsetzung von 1-Trimethylsiloxyisopren 326 mit 1,1-Dimethylpropynylmethylcarbonat 325 entstanden der α,β -ungesättigte isoprenoide Allenylaldehyd 328 und der ungesättigte isoprenoide Alkinylaldehyd 329 in geringer Ausbeute (30%). Die Allenylpalladium-Verbindung 327 entsteht dabei als Vorläufer des Allenylaldehyds 328, der zu Dehydrocitraal 330 weiterreagiert (Schema 49)^[66]. Es ist bekannt, daß die entsprechenden Allylcarbonate mit Silylenolethern über eine Transmetallierung in guter Ausbeute die allylierten Carbonylverbindungen liefern^[67].

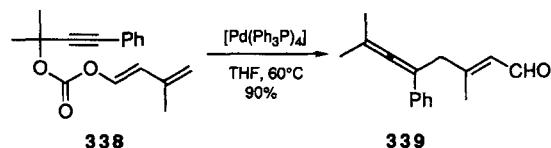


Schema 49. Reaktion des Silylenethers 326 mit dem Propargylcarbonat 325 zum Allenylaldehyd 328 sowie Weiterreaktion zum Trienylaldehyd 330.

α,β -ungesättigte isoprenoide Allenylaldehyde sind in größerer Ausbeute durch Umlagerung gemischter Propargylenolcarbonate zugänglich. Das Carbonat 332 wurde aus β -Ionon 331 dargestellt und einer palladiumkatalysierten Umlagerungsreaktion zum Allenylaldehyd 334 – als (E/Z)-Mischung – und zum Alkinylaldehyd 335 unterworfen (Gesamtausbeute 54%); daneben entstand in 25 % Ausbeute auch das Eliminierungsprodukt 336 (Schema 50). Als Ligand wurde Trinaphthylphosphan eingesetzt. Der Allenylpalladiumkomplex 333 entsteht bei der Umlagerung als Intermediat und liefert durch reduktive Eliminierung 334. Der Aldehyd 334 wird mit HBr zum konjugierten all-trans-Isomer 337 von Retinal über eine einfache Gleichgewichtsreaktion isomerisiert^[66].

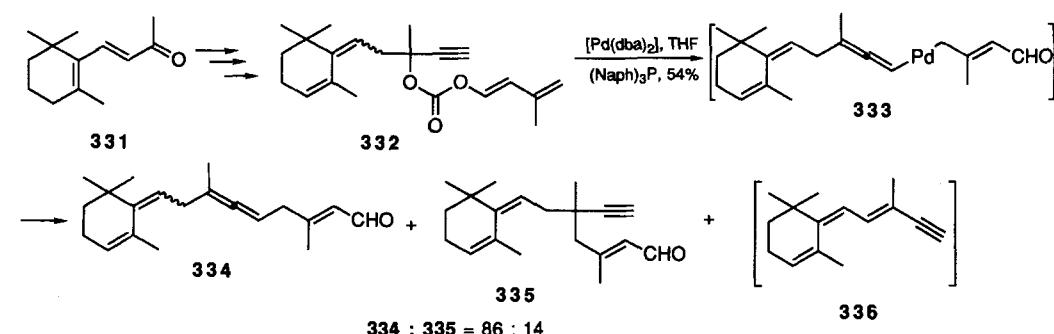


Die Reaktion eignet sich zur Darstellung mehrfach ungesättigter Aldehyde und Ketone. Bei der palladiumkatalysierten Umlagerung des Propargylenolcarbonats 338 fand man 339 als einziges Produkt und in hoher Ausbeute^[68]. Es sei noch erwähnt, daß die entsprechenden Allylenolcarbonate eine ähnliche Umlagerung zeigen, bei der α -Allylaldehyde in hoher Ausbeute entstehen^[69].

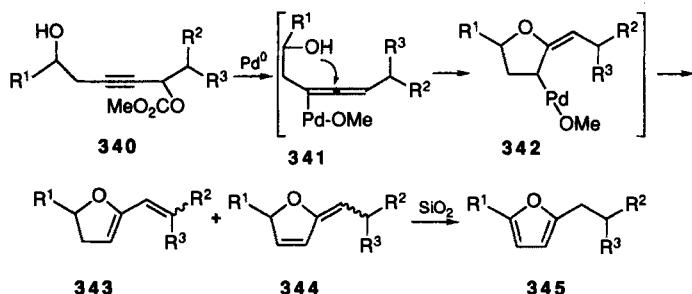


5.2. Reaktionen mit Oxo-Nucleophilen

Das Propargylcarbonat 340 cyclisiert Pd-katalysiert über einen Angriff der C-5-Hydroxygruppe am zentralen Kohlenstoffatom des primär entstehenden Allenylkomplexes 341. Der intermediäre σ -Allylpalladiumkomplex 342 liefert unter Eliminierung eines β -Wasserstoffatoms die Diene 343 und 344, die zum stabileren Furan 345 als Endprodukt weiterreagieren (Schema 51)^[70]. Die Reaktion erfolgt in Gegenwart von Diazabicycloundecan (DBU). Die primär entstehenden Produkte 343

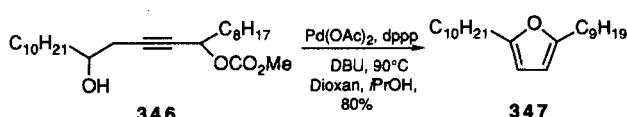


Schema 50. Umlagerung eines Propargylenolcarbonats zu einem Allenylaldehyd.

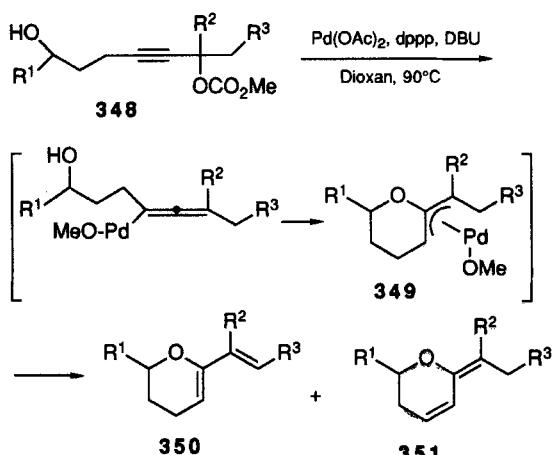


Schema 51. Bildung von Furanen durch intramolekulare Reaktion von Propargylcarbonaten mit OH-Gruppen; R^1, R^2, R^3 = Alkyl, Aryl.

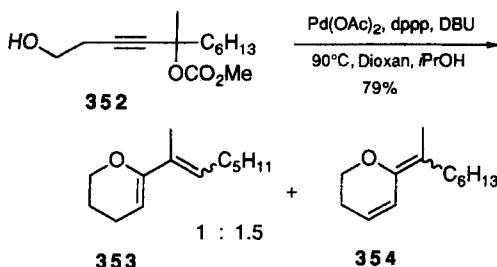
und 344 isomerisieren bei Säulenchromatographie an Kieselgel leicht zum Furan 345. Das Furan 347 wurde in einer Ausbeute



von 80 % aus dem Propargylcarbonat 346 erhalten (Rückfluß in Dioxan, dppp als Ligand). In ähnlicher Weise entstanden aus den 6-Hydroxycarbonaten 348 über 349 als Intermediat die Di-



hydropyranen 350 und 351 (Schema 52). Ein Beispiel hierfür ist die Bildung der Dihydropyranen 353 und 354 aus 352.

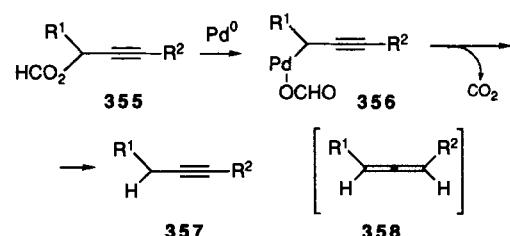


Schema 52. Bildung von Dihydropyranen durch intramolekulare Reaktion von Propargylcarbonaten mit OH-Gruppen; R^1, R^2, R^3 = Alkyl, Aryl.

6. Reaktionen vom Typ IV: Umsetzungen über Propargylpalladium-Intermediate

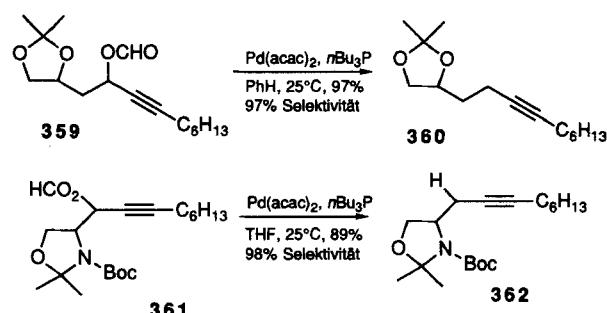
6.1. Hydrogenolyse von Propargylverbindungen mit innenständiger Dreifachbindung durch Formiate und andere Hydride

Palladiumkatalysierte Reaktionen über Propargylpalladium-Intermediate des Typs 356 sind eher selten. Eine Reaktion, die sicher über eine solche Zwischenstufe verläuft, ist die kombinierte Decarboxylierung/Hydrogenolyse der Propargylformiate 355. Sie weisen eine innenständige Dreifachbindung auf und können verschiedene Substituenten haben. Behandelt man das Formiat 355 in Benzol oder THF bei Raumtemperatur mit einem Pd^0 -Katalysator, so erhält man fast ausschließlich das Alkin 357 und nicht das Allen 358 (Schema 53).

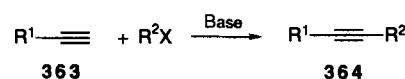


Schema 53. Mechanismus der Hydrogenolyse von Propargylformiat zu Alkinen; R^1, R^2 = Alkyl, Aryl.

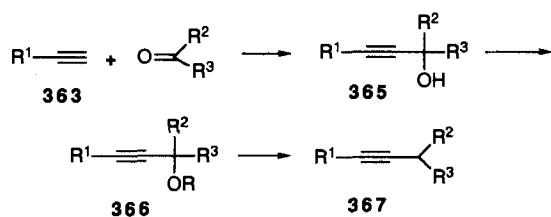
Die Synthese des Katalysators ist für den Erfolg der Reaktion ganz entscheidend. Mit einem Katalysator aus Ph_3P oder dppe und $[Pd_2(dba)_2]$ beobachtet man keinen glatten Reaktionsverlauf. Den besten Katalysator erhält man durch Mischen von $Pd(OAc)_2$ oder $Pd(acac)_2$ mit nBu_3P im Verhältnis 1:1^[14]. Mit diesem System wurden aus den funktionalsierten Propargylformaten 359 und 361 bei Raumtemperatur höchst selektiv die Alkine 360 bzw. 362 dargestellt; die entsprechenden Allene wurden nicht gebildet^[53, 54].



Diese Reaktion eignet sich zur selektiven Darstellung von Alkinen mit innenständigen Dreifachbindungen, besonders wenn noch labile funktionelle Gruppen vorhanden sind. Es ist nicht immer einfach, disubstituierte Alkine 364 durch direkte Alkylierung terminaler Alkine 363 herzustellen. Propargylalko-



hole **365** lassen sich leichter durch Umsetzung von terminalen Alkinen **363** mit Ketonen oder Aldehyden darstellen; durch Hydrogenolyse der Formiate oder Carbonate **366** (Formate primärer oder sekundärer Alkohole und Carbonate tertiärer Alkohole) sind dann die Alkine **367** zugänglich (Schema 54).

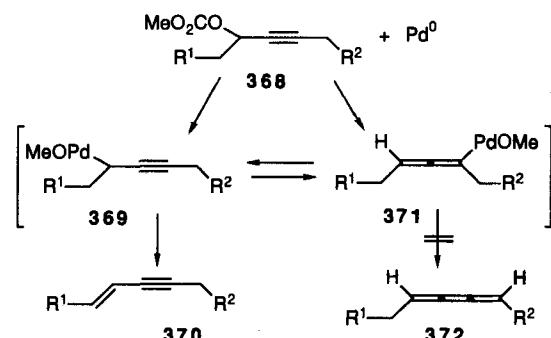


Schema 54. Bildung von Alkinen mit innenständiger Dreifachbindung aus terminalen Alkinen; $R^1, R^2 = \text{Alkyl, Aryl}$; bei $R^2 = \text{H}$: $R = \text{CHO}$, bei $R^2 = \text{Alkyl, Aryl}$; $R = \text{CO}_2\text{Me}$.

Propargylhalogenide und -phosphate mit innenständiger Dreifachbindung können mit LiAlH_4 , NaBH_4 und LiAlEt_3H mit oder ohne Palladiumkatalysator zu den entsprechenden Alkinen reduziert werden. Die Selektivität hängt dabei stark vom Hydrid ab^[56].

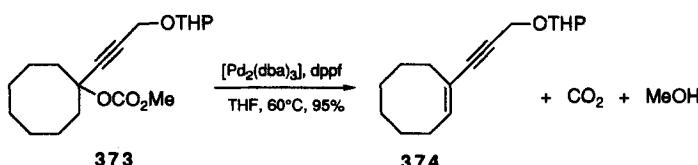
6.2. Eliminierungen: Bildung konjugierter Enine

Behandelt man Propargylcarbonate **368** mit einem Palladiumkatalysator, ohne daß ein weiterer Reaktant vorhanden ist, erfolgt Eliminierung eines β -Wasserstoffatoms aus dem Propargylpalladium-Intermediat **369**, und es entstehen die konjugierten Enine **370**. Die 1,2,3-Triene **372** werden dagegen nicht gebildet (Schema 55)^[54, 71].

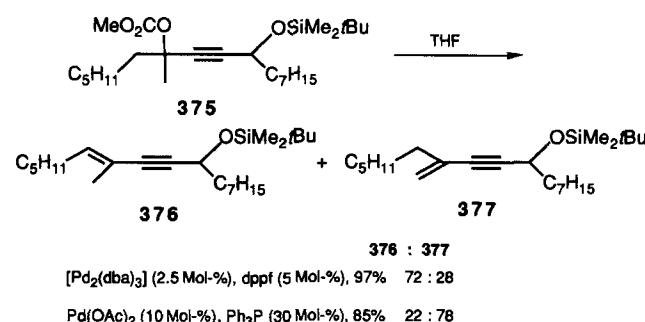


Schema 55. Darstellung von konjugierten Eninen durch Eliminierung aus Propargylcarbonaten; $R^1, R^2 = \text{Alkyl, Aryl}$.

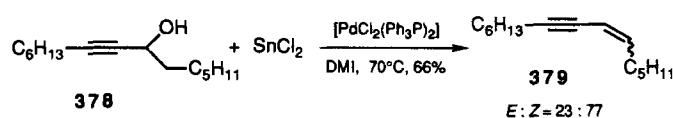
Die Eliminierung verläuft unter milden Bedingungen und im Neutralen mit einer Reihe von Propargylcarbonaten. Die besten Liganden für die Umsetzung von tertiären Carbonaten sind zweizähnige Phosphane, besonders dppf; für sekundäre Carbonate wird Ph_3P eingesetzt. Die Reaktion des tertiären Propargylcarbonats **373**, eines Cyclooctanon-Derivats, zum konjugier-



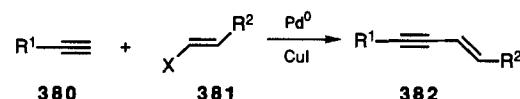
ten Enin **374** verläuft glatt und mit guter Ausbeute. Diese Umsetzung ist auch auf andere cyclische Ketone mit Ausnahme von Cyclohexanon anwendbar. Die Regioselektivität der Eliminierung bei **375** hängt stark vom verwendeten Katalysator ab. Mit Ph_3P als Ligand erhielt man das disubstituierte Alken **377** als Hauptprodukt, während mit dppf im wesentlichen das trisubstituierte Enin **376** entstand^[54, 71].



Der Propargylalkohol **378** wird in 1,3-Dimethylimidazolidin-2-on (DMI) bei 70°C in Gegenwart einer stöchiometrischen Menge Zinnchlorid in einer palladiumkatalysierten Eliminierung zum konjugierten Enin **379** dehydratisiert^[72].



Eine weitere Pd-katalysierte Synthese konjugierter Enine **382** ist die Kupplung von Alkenylhalogeniden **381** mit terminalen Alkinen **380** ($\equiv 361$)^[73]. Diese Methode ist zwar durchaus von

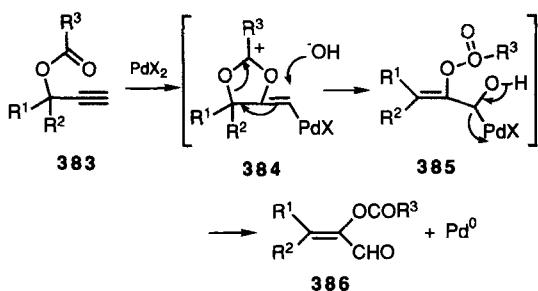


Nutzen, die Darstellung der Alkenylhalogenide **381** ist jedoch nicht immer einfach, besonders dann nicht, wenn eine labile funktionelle Gruppe vorhanden ist. Die hier vorgestellte Carbonatmethode kann mit Carbonylverbindungen als präparativen Bausteinen auch in Gegenwart funktioneller Gruppen einfach durchgeführt werden.

7. Weitere Reaktionen

Propargylverbindungen zeigen noch einige Reaktionen, die nicht zu den bisher diskutierten Typen gehören. Sie werden in diesem Abschnitt besprochen, auch wenn nicht immer klar ist, nach welchem Mechanismus sie verlaufen.

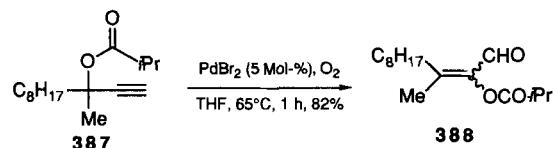
Eine interessante oxidative Umlagerung gibt es bei Propargylestern **383**. In Sauerstoffatmosphäre und katalysiert von Pd^{II} -Salzen entsteht der α, β -ungesättigte α -Acyloxyaldehyd **386** in hoher Ausbeute (Schema 56)^[74]. Die Reaktion wird durch eine



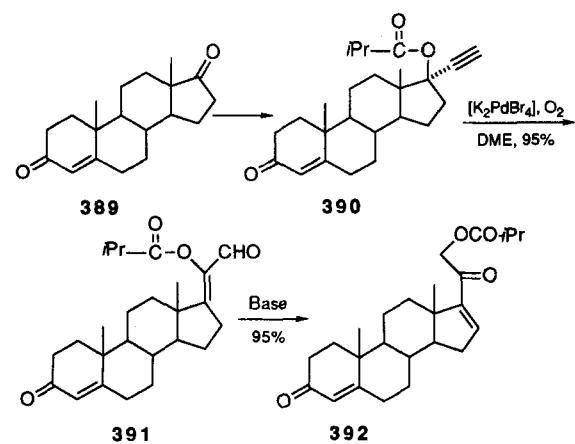
Schema 56. Bildung von α,β -ungesättigten α -Acyloxyaldehyden; $\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3 = \text{Alkyl, Aryl}$.

intramolekulare Oxypalladierung der Dreifachbindung zu **384** und anschließenden Angriff eines Hydroxid-Ions unter Bildung von **385** erklärt. Eliminierung von Pd^0 liefert schließlich **386**. Pd^0 wird dann durch Sauerstoff auf einem nicht genau bekannten Weg wieder zu Pd^{II} oxidiert.

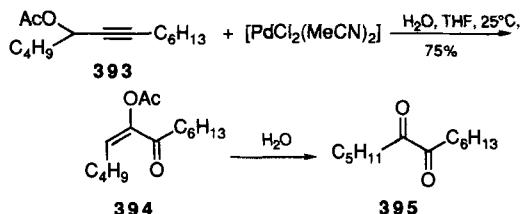
Der Propargylester **387** wird mit 5 Mol-% PdBr_2 unter Sauerstoff in befriedigender Ausbeute zu **388** oxidiert.



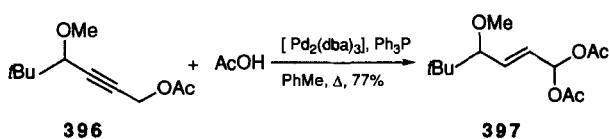
Diese Umlagerung eignet sich für die Synthese der Corticoidseitenkette von **392** aus dem 17-Ketosteroid **389**. Darstellung des Propargylesters **390** aus **389** und nachfolgende Umlagerung zu **391** verliefen mit einer Ausbeute von 95%. Die Reaktion erfolgt mit katalytischen Mengen PdBr_2 in Dimethoxyethan (DME) unter Sauerstoffatmosphäre. Isobutyryrat oder Benzoat liefern bei dieser Reaktion bessere Ergebnisse als Acetat. Behandelt man **391** mit einer Base, entsteht **392** [75].



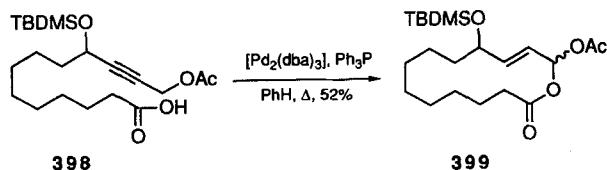
Eine verwandte Reaktion ist die oxidative Umwandlung des Propargylacetats **393** zum α,β -ungesättigten α -Acetoxyketon **394** mit einer stöchiometrischen Menge $[\text{PdCl}_2(\text{MeCN})_2]$ in wässrigem THF. Hydrolyse von **394** liefert das α -Diketon **395** [76].



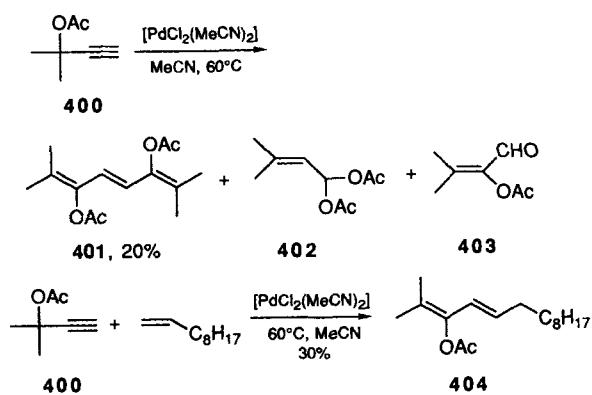
Propargylacetate zeigen gegenüber Pd^0 eine geringere Reaktivität als die entsprechenden Carbonate und bilden nicht so leicht Allenylpalladium-Intermediate. Addition von Essigsäure an das Propargylacetat **396** führt, katalysiert von $[\text{Pd}(\text{dba})_3]/\text{Ph}_3\text{P}$, zum geminalen Allyldiacetat **397**. Eine intramolekulare



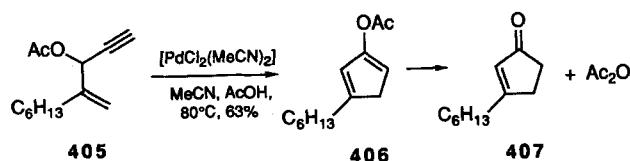
Variante dieser Reaktion bietet einen guten präparativen Zugang zu Acetoxylactonen. Das 14gliedrige Acetoxylacton **399** ($\text{TBDMS} = \text{tert-Butyldimethylsilyl}$) wurde so aus **398** erhalten (Rückfluß in Benzol, 52%) [77].



Propargylacetate lassen sich unter Katalyse durch Pd^{II} -Salze leicht zu anderen Produkten umwandeln. $[\text{PdCl}_2(\text{MeCN})_2]$ ist ein guter Katalysator für einige Reaktionen, bei denen die Acetoxygruppe wandert. Die so katalysierte Umsetzung von 1,1-Dimethyl-2-propinylacetat **400** ($\equiv 171$) lieferte das interessante konjugierte Trien **401** als Homokupplungsprodukt, wenn auch in niedriger Ausbeute (20%). Daneben entstanden in geringeren Anteilen einige weitere Produkte, wie **402** und **403**. Durch Kupplung von **400** mit 1-Decen erhielt man in einer Ausbeute von 30% das konjugierte Dien **404**. Man nimmt für diese Reaktionen ein Carbenpalladium-Intermediate an [78].



Durch Katalyse mit einem Pd^{II}-Salz wird eine Variante der Nazarov-Cyclisierung an 1-Ethynyl-2-propenylacetaten zu Cyclopentenonen ermöglicht. Aus 3-Acetoxy-4-methylen-1-decin **405** entstand in Gegenwart eines Äquivalents Essigsäure 3-Hexyl-2-cyclopentenon **407** in einer Ausbeute von 63 %. Daß



dabei das Acetoxycyclopentadien **406** als Vorläufer von **407** gebildet wird, konnte durch Auffangen von **406** mit *N*-Phenylmaleinsäureimid bestätigt werden. Auch hier nimmt man an, daß intermediär ein Carbenpalladium-Komplex entsteht^[79].

8. Zusammenfassung und Ausblick

Palladiumkatalysierte Reaktionen von Propargylverbindungen haben neue Synthesewege zu Allenderivaten eröffnet. Die Praktikabilität dieser Umsetzungen wird noch dadurch erhöht, daß Propargylester durch Reaktion von terminalen Alkinen mit Carbonylverbindungen zu Propargylalkoholen und anschließende Veresterung präparativ leicht zugänglich sind. Viele sonst schwierig herzustellende Verbindungen mit interessanten funktionellen Gruppen können über palladiumkatalysierte Umsetzungen von Propargylverbindungen in einfacher Weise synthetisiert werden. Die hier beschriebenen palladiumkatalysierten Reaktionen sind, vor allem bei der Synthese neuartiger komplexer Moleküle, noch gar nicht richtig ausgenutzt. Hier ist noch viel Forschungsarbeit zu leisten. Die meisten Produkte der palladiumkatalysierten Reaktionen sind, wie die Allene, chiral, und es sollte Möglichkeiten zur asymmetrischen Synthese geben. Bisher sind jedoch fast keine Untersuchungen über erfolgversprechende enantioselektiv katalysierte Reaktionen von Propargylverbindungen bekannt. Da die Darstellung optisch aktiver Propargylalkohole recht einfach ist, ist die Chiralitätsübertragung bei palladiumkatalysierten Reaktionen von Propargylalkoholen ein weiteres attraktives Forschungsgebiet. Erfolge auf diesem Sektor würden interessante optisch aktive Verbindungen zugänglich machen.

Die Arbeiten über palladiumkatalysierte Reaktionen von Propargylcarbonaten wurden sowohl am Tokyo Institute of Technology als auch an der Okayama University of Science durchgeführt. Wir danken unseren vielen Mitarbeitern, deren Namen sich in den Literaturzitaten finden.

Eingegangen am 1. Februar,
veränderte Fassung am 2. Mai 1995 [A 103]

- [1] Bücher über palladiumkatalysierte Reaktionen: a) J. Tsuji, *Organic Synthesis with Palladium Compounds*, Springer, Berlin, 1980; b) R. F. Heck, *Palladium Reagents in Organic Synthesis*, Academic Press, London, 1985; c) J. Tsuji, *Palladium Reagents and Catalysts; Innovations in Organic Synthesis*, Wiley, Chichester, 1995.
- [2] Ein Übersichtsartikel über Reaktionen von Propargyl- und Allenylmetallverbindungen: H. Yamamoto in *Comprehensive Organic Synthesis*, Vol. 2 (Hrsg.: B. M. Trost, I. Fleming, C. H. Heathcock), Pergamon, Oxford, 1991, S. 81.

- [3] a) J. Tsuji, H. Takahashi, M. Morikawa, *Tetrahedron Lett.* **1965**, 4387; b) Übersichtsartikel: J. Tsuji, *Acc. Chem. Res.* **1969**, 2, 144.
- [4] Neuere Übersichtsartikel über Reaktionen von Allylverbindungen über π -Allylpalladium-Intermediate: a) J. Tsuji, *Tetrahedron* **1986**, 42, 4361; b) B. M. Trost, T. R. Verhoeven in *Comprehensive Organometallic Chemistry*, Vol. 8 (Hrsg.: G. Wilkinson, F. G. A. Stone, E. Abel), Pergamon, Oxford, 1982, S. 799; c) Godleski in *Comprehensive Organic Synthesis*, Vol. 4 (Hrsg.: B. M. Trost, I. Fleming, M. F. Semmelhack), Pergamon, Oxford, 1991, S. 585; d) C. G. Frost, J. Howarth, J. M. J. Williams, *Tetrahedron Asymmetry* **1992**, 3, 1089.
- [5] a) J. Tsuji, I. Shimizu, I. Minami, Y. Ohashi, *Tetrahedron Lett.* **1982**, 23, 4809; b) J. Tsuji, I. Minami, I. Shimizu, *Chem. Lett.* **1983**, 1325; c) *Tetrahedron Lett.* **1983**, 24, 4713; d) *ibid.* **1984**, 25, 5157; d) I. Minami, I. Shimizu, J. Tsuji, *J. Organomet. Chem.* **1985**, 296, 269; e) J. Tsuji, I. Shimizu, I. Minami, Y. Ohashi, T. Sugiura, K. Takahashi, *J. Org. Chem.* **1985**, 50, 1523.
- [6] H. X. Zhang, F. Guibe, G. Balavoine, *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 623.
- [7] E. Keinan, E. Bosch, *J. Org. Chem.* **1986**, 51, 4006.
- [8] Eine Definition der oxidativen Addition in der metallorganischen Chemie – für Organiker ist das etwas verwirrend – ist in Lit. [1 c] gegeben.
- [9] a) C. J. Elsevier, H. Kleijn, K. Ruitenberg, P. Vermeer, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1983**, 1529; b) C. J. Elsevier, H. Kleijn, J. Boersma, P. Vermeer, *Organometallics* **1986**, 5, 716.
- [10] T. A. Strohnova, M. N. Vargaftik, I. I. Moiseev, *J. Organomet. Chem.* **1983**, 252, 113.
- [11] V. V. Grushin, H. Alper, *Organometallics* **1993**, 12, 1890.
- [12] C. Amatore, A. Jutand, M. A. M'Marki, *Organometallics* **1992**, 11, 3009.
- [13] a) F. Ozawa, A. Kubo, T. Hayashi, *Chem. Lett.* **1992**, 2177; b) *Pure Appl. Chem.* **1992**, 64, 421.
- [14] T. Mandai, T. Matsumoto, J. Tsuji, S. Saito, *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 2513.
- [15] T. Mandai, M. Ogawa, H. Yamaoka, T. Nakata, H. Murayama, M. Kawada, J. Tsuji, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 3397.
- [16] Übersichtsartikel: J. Tsuji, T. Mandai, *J. Organomet. Chem.* **1993**, 451, 15.
- [17] J. Tsuji, T. Nogi, *Tetrahedron Lett.* **1966**, 1801.
- [18] T. Nogi, J. Tsuji, *Tetrahedron* **1969**, 25, 4099.
- [19] J. Tsuji, T. Sugiura, I. Minami, *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 731.
- [20] a) J. Tsuji, K. Sato, H. Okumoto, *Tetrahedron Lett.* **1982**, 23, 5189; b) *J. Org. Chem.* **1984**, 49, 1341.
- [21] S. Murahashi, Y. Imada, T. Mori, T. Kitamura, *Abstr. Jpn. Chem. Soc. Annu. Meet.* **1993**, Vol. II, S. 345.
- [22] H. Arzoumanian, M. Choukrad, D. Nuel, *J. Mol. Catal.* **1993**, 85, 287.
- [23] N. D. Trieu, C. J. Elsevier, K. Vrieze, *J. Organomet. Chem.* **1987**, 325, C23.
- [24] K. Matsushita, T. Komori, S. Oi, Y. Inoue, *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 5889.
- [25] K. T. Huh, A. Orita, H. Alper, *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 6956.
- [26] E. Ali, H. Alper, *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 5357.
- [27] T. Mandai, Y. Tsujiguchi, S. Matsuoka, J. Tsuji, S. Saito, *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 5697.
- [28] W. S. Johnson, G. H. Daub, *Org. React.* **1951**, 6, 1.
- [29] a) B. Gabriele, M. Costa, G. Salerno, G. P. Chiusoli, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1992**, 1007; b) *ibid.* **1994**, 1429.
- [30] J. Tsuji, M. Morikawa, N. Iwamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, 86, 2095.
- [31] J. Kiji, H. Konishi, T. Okano, S. Kometani, A. Iwasa, *Chem. Lett.* **1987**, 313.
- [32] T. Mandai, Y. Tsujiguchi, S. Matsuoka, S. Saito, J. Tsuji, *J. Organomet. Chem.* **1995**, 488, 127.
- [33] T. Mandai, K. Ryoden, M. Kawada, J. Tsuji, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 7683.
- [34] a) J. D. Buynak, J. Mathew, M. N. Rao, E. Haley, C. George, U. Siriwardane, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1987**, 735; b) J. D. Buynak, H. B. Borate, C. Husting, T. Hurd, J. Vallabh, J. Mathew, J. Lambert, U. Siriwardane, *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 5053.
- [35] T. Mandai, H. Kunitomi, K. Higashi, M. Kawada, J. Tsuji, *Synlett* **1991**, 697.
- [36] T. Mandai, S. Suzuki, A. Ikawa, T. Murkami, M. Kawada, J. Tsuji, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 7687.
- [37] T. Mandai, J. Tsuji, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [38] a) W. H. Okamura, *Acc. Chem. Res.* **1983**, 16, 81; b) W. H. Okamura, M. L. Curtin, *Synlett* **1990**, 1.
- [39] T. Mandai, Y. Tsujiguchi, J. Tsuji, S. Saito, *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 5701.
- [40] T. Mandai, J. Tsuji, Y. Tsujiguchi, S. Saito, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 5865.
- [41] T. Jeffery Luong, G. Linstrumelle, *Tetrahedron Lett.* **1980**, 21, 5019.
- [42] a) K. Ruitenberg, H. Kleijn, C. J. Elsevier, J. Meijer, P. Vermeer, *Tetrahedron Lett.* **1981**, 22, 1451; b) K. Ruitenberg, H. Kleijn, H. Westmijze, J. Meijer, P. Vermeer, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1982**, 101, 405.
- [43] C. J. Elsevier, P. M. Stehouwer, H. Westmijze, *J. Org. Chem.* **1983**, 48, 1103.
- [44] H. Kleijn, I. Meijer, G. C. Overbeek, P. Vermeer, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1982**, 101, 97.
- [45] T. Moriya, N. Miyaura, A. Suzuki, *Synlett* **1994**, 149.
- [46] a) T. Mandai, T. Nakata, H. Murayama, H. Yamaoka, M. Ogawa, M. Kawada, J. Tsuji, *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 7179; b) *J. Organomet. Chem.* **1991**, 417, 305.
- [47] C. Darcel, C. Bruneau, P. H. Dixneuf, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 1845.
- [48] S. Gueugnot, G. Linstrumelle, *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 3853.

- [49] D. Bouyssi, J. Gore, G. Balme, D. Louis, J. Wallach, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 3129.
- [50] a) J. Tsuji, T. Yamakawa, *Tetrahedron Lett.* **1979**, *613*; b) J. Tsuji, I. Shimizu, I. Minami, *Chem. Lett.* **1984**, 1017.
- [51] R. O. Hutchins, K. Learn, *J. Org. Chem.* **1982**, *23*, 241.
- [52] a) J. Tsuji, T. Sugiura, M. Yuhara, I. Minami, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1986**, *922*; b) J. Tsuji, T. Sugiura, I. Minami, *Synthesis* **1987**, *603*.
- [53] T. Mandai, T. Matsumoto, M. Kawada, J. Tsuji, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 2161.
- [54] T. Mandai, T. Matsumoto, Y. Tsujiguchi, S. Matsuoka, J. Tsuji, *J. Organomet. Chem.* **1994**, *473*, 343.
- [55] C. Darvel, S. Bartsch, C. Bruneau, P. H. Dixneuf, *Synlett* **1994**, 457.
- [56] Y. Colas, B. Cazes, J. Gore, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 845; *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1986**, *165*.
- [57] a) T. Tabushi, J. Inanaga, M. Yamaguchi, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 5237; b) A. Sugino, T. Hanamoto, J. Inanaga, *ibid.* **1995**, *36*, 907.
- [58] J. Inanaga, Y. Sugimoto, T. Hanamoto, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 7035.
- [59] a) J. M. Aurrecoechea, R. F. Anton, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 702; b) J. M. Aurrecoechea, W. H. Okamura, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 4947.
- [60] J. Tsuji, H. Watanabe, I. Minami, I. Shimizu, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 2196.
- [61] I. Minami, M. Yuhara, H. Watanabe, J. Tsuji, *J. Organomet. Chem.* **1987**, *334*, 225.
- [62] N. Greeves, J. S. Torode, *Synthesis* **1993**, 1109.
- [63] a) L. Geng, X. Lu, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 111; b) *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1992**, *17*.
- [64] I. Minami, Y. Yuhara, J. Tsuji, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 629.
- [65] T. Mandai, J. Tsuji, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [66] H. Bienayme, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 7383.
- [67] J. Tsuji, I. Minami, I. Shimizu, *Chem. Lett.* **1983**, 1325.
- [68] H. Bienayme, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 7387.
- [69] J. Tsuji, I. Minami, I. Shimizu, *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 1793.
- [70] T. Mandai, J. Tsuji, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [71] T. Mandai, Y. Tsujiguchi, S. Matsuoka, J. Tsuji, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 7615.
- [72] Y. Masuyama, J. P. Takahara, K. Hashimoto, Y. Kurusu, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 1219.
- [73] a) K. Sonogashira, Y. Tohda, N. Hagihara, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 4467; b) präparative Anwendungen siehe: K. C. Nicolaou, W. M. Dai, *Angew. Chem. 1991*, *103*, 1453; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 1387.
- [74] H. Kataoka, K. Watanabe, K. Goto, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 4181.
- [75] H. Kataoka, K. Watanabe, K. Miyazaki, S. Tahara, K. Ogu, R. Matsuoka, K. Goto, *Chem. Lett.* **1990**, 1705.
- [76] R. Mahrwald, H. Schick, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 577; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 593.
- [77] B. M. Trost, W. Breden, K. H. Beringhaus, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 1392; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 1335.
- [78] V. Rautenstrauch, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 3845.
- [79] V. Rautenstrauch, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 950.