

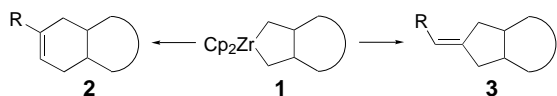
112148 und CCDC-112149 beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB21EZ (Fax: (+44)1223-336-033; E-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk).

- [13] Interactive Molecular Graphics, release 5.1, Bruker AXS Inc., Madison, WI, USA, 1998.  
 [14] A. F. Wells, *Structural Inorganic Chemistry*, 5. Aufl., Oxford University Press, Oxford, Großbritannien, 1984, S. 1285.  
 [15] a) *Comprehensive Organometallic Chemistry II, Vol. 1* (Hrsg.: E. W. Abel, F. G. A. Stone, G. Wilkinson), Elsevier, Oxford, Großbritannien, 1995, Kap. 3; b) *Comprehensive Organometallic Chemistry II, Vol. 1* (Hrsg.: E. W. Abel, F. G. A. Stone, G. Wilkinson), Elsevier, Oxford, Großbritannien, 1995, S. 113; c) R. A. Williams, T. P. Hanusa, J. C. Huffman, *Organometallics* 1990, 9, 1128–1134.

## Inter- und intramolekulare Carbometallierung nichtaktivierter Alkine durch Zirconacyclopentane in Gegenwart von Kupferchlorid\*\*

Yuanhong Liu, Baojian Shen, Martin Kotora und Tamotsu Takahashi\*

Die Addition von Alkinen an Metall-Kohlenstoff-Bindungen ist eine attraktive Methode zum Aufbau komplexer Moleküle.<sup>[1,2]</sup> Dieser Ansatz wurde erfolgreich auf die Bildung von Alkenen definierter Konfiguration angewendet. Alkylzirconocen-Derivate sind in der organischen Synthese nützlich, da sie sich leicht durch Hydrozirconierung von Alkenen,<sup>[3]</sup> Alkylierung von  $[\text{Cp}_2\text{ZrCl}_2]$  oder Olefinkupplung an Zirconocenen herstellen lassen ( $\text{Cp} = \text{C}_5\text{H}_5$ ).<sup>[4]</sup> Die Carbometallierung nichtaktivierter Alkine mit Alkylzirconocenen wäre ein nützlicher Syntheseweg, doch wurden unseres Wissens bisher keine solchen Reaktionen beschrieben. Wir möchten hier diese Lücke schließen und stellen ein neues Verfahren zur direkten Umwandlung von Zirconacyclopentanen in fünf- und sechsgliedrige Carbocyclen durch inter- und intramolekulare Carbometallierung nichtaktivierter Alkine vor (Schema 1).



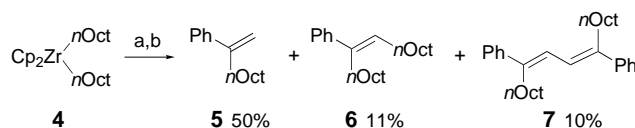
Schema 1. Umwandlung von Zirconacyclen **1** in Fünf- und Sechsring-Carbocyclen.

[\*] Prof. Dr. T. Takahashi, Y. Liu, Dr. B. Shen, Dr. M. Kotora  
 Catalysis Research Center and Pharmaceutical Sciences  
 Hokkaido University  
 Kita-ku, Sapporo 060 (Japan)  
 Fax: (+81)11-706-3274  
 E-mail: tamotsu@cat.hokudai.ac.jp

[\*\*] Diese Arbeit wurde durch Fördermittel (Förder-Nr. 09440212) des japanischen Ministeriums für Bildung, Wissenschaft, Sport und Kultur gefördert.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://www.wiley-vch.de/home/angewandte/> zu finden oder können beim Autor angefordert werden.

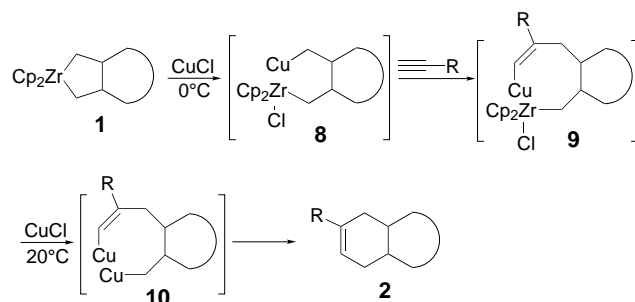
Zunächst untersuchten wir die Carbometallierung<sup>[5]</sup> nicht-aktivierter terminaler Alkine mit Alkyl- und Dialkylzirconocenen in Gegenwart von  $\text{CuCl}$ , da dieser Reaktionstyp bisher noch nicht beschrieben worden ist. Die Reaktion von Alkylzirconocenen wie  $[\text{Cp}_2\text{Zr}(n\text{Bu})\text{Cl}]$  und  $[\text{Cp}_2\text{Zr}(n\text{Oct})\text{Cl}]$ , die durch Hydrozirconierung von Alkenen erhalten wurden, mit Alkinen ergab geringe Ausbeuten ( $< 25\%$ ) der carbometallierten Produkte. Eine nähere Untersuchung brachte jedoch interessante Reaktivitätsmuster von Dialkylzirconocenen zum Vorschein. So ergab die Reaktion von Dialkylzirconocenen wie  $[\text{Cp}_2\text{Zr}(n\text{Bu})_2]$  und  $[\text{Cp}_2\text{Zr}(n\text{Oct})_2]$  **4** mit Phenylacetylen in Gegenwart von  $\text{CuCl}$  nach der Hydrolyse ein Gemisch aus drei Produkten, **5–7**, wenn **4** als Substrat verwendet wurde (Schema 2). Obwohl ein Produktgemisch



Schema 2. Reaktion von **4** mit Phenylacetylen. a)  $\text{PhC}\equiv\text{CH}$  (2 Äquiv.),  $\text{CuCl}$  (2 Äquiv.),  $0^\circ\text{C} \rightarrow \text{RT}$ , 3 h; b)  $\text{H}^+$ .

entstanden war, zeigte dieses Ergebnis eindeutig, daß eine Carbometallierung nichtaktivierter Alkine durch Dialkylzirconocen stattgefunden hatte. Besonders attraktiv erschien die Bildung von **6**, der zufolge die Carbometallierung eines Alkins mit anschließender Kupplung von Alkyl- und Alkenylmetallkomplexen möglich ist.<sup>[6,7]</sup>

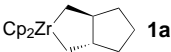
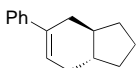
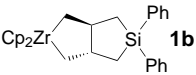
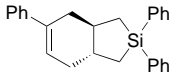
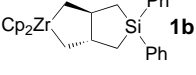
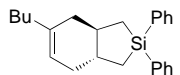
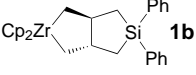
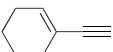
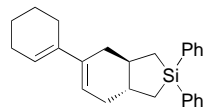
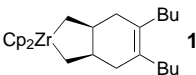
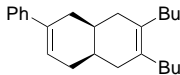
Dieses Ergebnis ermutigte uns, die Reaktion von Zirconacyclopentanen mit nichtaktivierten terminalen Alkinen in Gegenwart von  $\text{CuCl}$  zu überprüfen, da zu erwarten ist, daß bei der zweiten C-C-Verknüpfung nach der Transmetallierung cyclische Produkte entstehen, wie in Schema 3 gezeigt ist.<sup>[6,7]</sup> Im ersten Schritt wird das Zirconacyclopentan **1** mit  $\text{CuCl}$



Schema 3. Bildung anellierter Cyclohexene durch die Reaktion des Zirconacyclus **1** mit Alkinen in Gegenwart von  $\text{CuCl}$ .

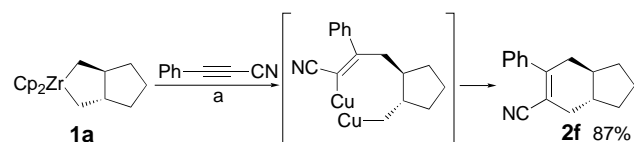
transmetalliert, wodurch die Monokupferverbindung **8** gebildet wird (die selektive Transmetallierung nur einer Zr-C-Bindung findet bei  $0^\circ\text{C}$  statt)<sup>[8,9]</sup>, und dann erfolgt die *syn*-Addition<sup>[1]</sup> der Cu-C-Bindung an das Alkin unter Bildung der Zwischenstufe **9**. Die zweite Zr-C-Bindung wird in **9** bei  $20^\circ\text{C}$  transmetalliert, und man erhält die Zwischenstufe **10**. Diese enthält Alkenylkupfer- und Alkylkupfereinheiten und wird reduktiv unter Ringschluß zu **2** gekuppelt, wobei sich Kupfer aus dem Reaktionsgemisch abscheidet.

Tabelle 1. Reaktion von Zirconacyclopentanen mit nichtaktivierten Alkinen in Gegenwart von CuCl.<sup>[a]</sup>

Zirconacyclus	Alkin	<i>t</i> [h]	Produkt	Ausb. [%] <sup>[b]</sup>
	Ph—C≡C—	3		56 <sup>[c]</sup> (50)
	Ph—C≡C—	6		70 <sup>[d]</sup> (61)
	Bu—C≡C—	12		— (52)
		1		85 <sup>[d]</sup> (78)
	Ph—C≡C—	12		64 <sup>[c]</sup> (56)

[a] 2 Äquiv. CuCl; Lösungsmittel THF. [b] Ausbeuten an isoliertem Produkt in Klammern. [c] Ausbeute durch GC bestimmt. [d] Ausbeute <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch bestimmt.

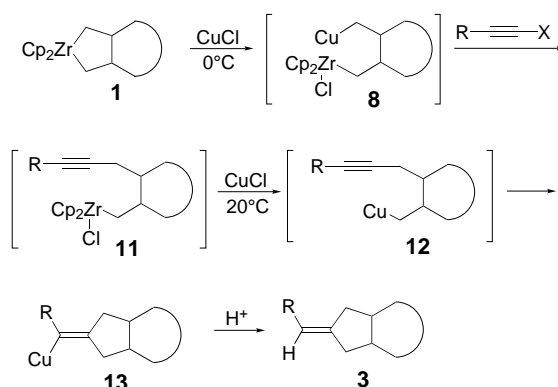
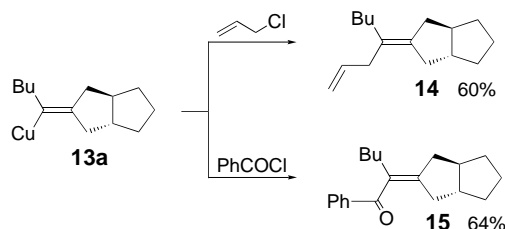
Die Reaktion von Zirconacyclopentanen des Typs **1** mit Alkinen verlief wie erwartet unter Bildung von Verbindungen des Typs **2**; die Ergebnisse sind in Tabelle 1 zusammengefasst. Die Reaktion von **1a** mit Phenylacetylen lieferte **2a**. Die Reaktion von **1b** mit Phenylacetylen lieferte **2b** als einziges Produkt in 70% Ausbeute, und mit Ethynylcyclohexen entstand **2d** in 85% Ausbeute. Das Zirconacyclopentane **1c** reagierte mit Phenylacetylen zu **2e** in 64% Ausbeute. Die Bildung von anellierten Sechsringen wurde mit aktivierten Alkinen ebenfalls erreicht (Schema 4). In diesem Fall ist der erste Reaktionsschritt eine Michael-Addition, der eine reduktive Kupplung folgt.

Schema 4. Reaktion von **1a** mit 3-Phenylpropionitril: a) CuCl (2 Äquiv.), 0 °C → RT, 6 h.

Auf der Grundlage dieser Ergebnisse vermuteten wir, daß die Bildung von anellierten Fünfringen durch intramolekulare Carbometallierung von Alkylzirconocenen an eine nichtaktivierte Alkyleinheit in Gegenwart von CuCl möglich sein könnte. Dafür mußten wir jedoch zuerst ein Verfahren zur Herstellung von Alkylzirconocenen entwickeln, die eine Alkyleinheit enthalten. Dieser Schritt gelang durch die selektive Kupplung einer Zr-C-Bindung eines Zirconacyclopentans mit einem Alkylbromid.<sup>[10]</sup> Der vermutete Mechanismus der Gesamtreaktion ist in Schema 5 gezeigt, doch sind zur Aufklärung des Mechanismus noch weitere Untersuchungen notwendig. Im ersten Schritt wird das Zirconacyclopentane **1** mit CuCl zur Monokupfer-Verbindung **8** transmetalliert, und dann liefert die Kreuzkupplung mit dem Alkylbromid

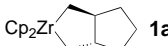
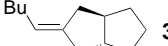
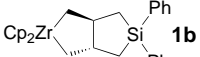
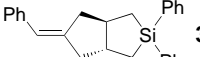
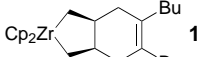
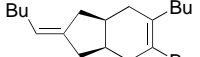
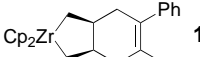
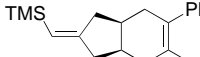
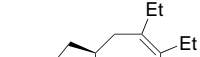
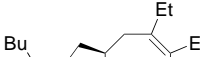
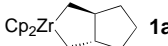
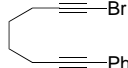
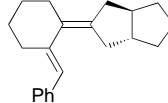
die Zwischenstufe **11**, deren Zr-C-Bindung bei 0 °C eine Transmetallierung unter Bildung von **12** erfährt. Dann geht **12** eine intramolekulare Carbometallierung ein, wobei man **13** erhält, das nach der Hydrolyse **3** liefert.

Die Vinylkupfer-Zwischenstufe **13a** reagierte mit Elektrophilen wie Allylchlorid und Benzoylchlorid bei Raumtemperatur unter Bildung der entsprechenden Produkte **14** und **15** in 60 bzw. 64% Ausbeute (Schema 6). Die Reaktion verlief wie erwartet, und die Ergebnisse sind in Tabelle 2 zusammengefasst. Die Reaktion von **1a–e** mit Alkylbromiden lieferte somit die entsprechenden Fünfringverbindungen **3a–e** in guter Ausbeute durch intramolekulare Carbometallierung der nichtaktivierten Alkyleinheit. Wenn 1-Brom-8-phenyl-1,7-octadien als Substrat verwendet wurde, führte die Reaktion mit **1a** zur Bildung

Schema 5. Bildung anellierter Fulvene durch die Reaktion des Zirconacyclus **1** mit Alkylbromiden in Gegenwart von CuCl.Schema 6. Reaktion von **13a** mit Elektrophilen wie Allylchlorid und Benzoylchlorid (20 °C, 2 h).

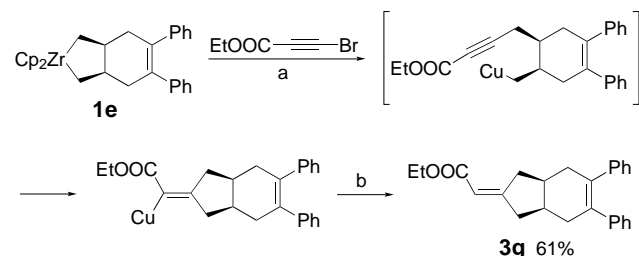
von **3f** durch eine doppelte intramolekulare Carbometallierung. Wie im vorigen Fall findet diese intramolekulare Cyclisierung auch mit aktivierten Alkinen statt. Die Reaktion

Tabelle 2. Reaktion von Zirconacyclopentanen mit Alkynylbromiden in Gegenwart von CuCl.<sup>[a]</sup>

Zirconacyclus	Alkin	t [h]	Produkt	Ausb. [%] <sup>[b]</sup>
	Bu-C≡C-Br	3		75 (58)
	Ph-C≡C-Br	1		71 (56)
	Bu-C≡C-Br	1		72 (55)
	TMS-C≡C-Br	1		72 (63)
	Bu-C≡C-Br	3		84 (78)
		9[c]		– (55)

[a] 2 Äquiv. CuCl; Lösungsmittel THF. [b] Ausbeute durch GC bestimmt. Ausbeute an isoliertem Produkt in Klammern. [c] 50 °C.

von **1e** mit Ethyl-3-brompropinoat führte also zur Bildung von **3g** in 61 % Ausbeute (Schema 7). In diesem Fall ist die Reaktion mit der Dreifachbindung jedoch eine Michael-Reaktion.



Schema 7. Reaktion von **1e** mit 3-Brompropinoat: a) CuCl (2 Äquiv.), 0 °C → RT, 3 h. b) H<sup>+</sup>.

## Experimentelles

**2d:** Ethinylcyclohexen (106 mg, 1.0 mmol) und CuCl (198 mg, 2 mmol) wurden zu einer Lösung von **1b** gegeben, die bei 0 °C aus [Cp<sub>2</sub>ZrBu<sub>2</sub>] (1.0 mmol) und Diallyldiphenylsilan (1.0 mmol) hergestellt worden war. Das Reaktionsgemisch wurde auf 20 °C erwärmt, 1 h gerührt, mit 3 N HCl versetzt und mit Hexan extrahiert. Die vereinigten organischen Extrakte wurden mit wässriger NaHCO<sub>3</sub>-Lösung und Wasser gewaschen, dann getrocknet (MgSO<sub>4</sub>) und im Vakuum eingedunstet. Säulenchromatographie an Kieselgel mit Hexan ergab 289 mg (78 %) **2d** als farbloses Öl. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.72–0.84 (m, 2H), 1.46–1.70 (m, 8H), 1.96–2.30 (m, 6H), 2.52–2.60 (m, 1H), 2.69 (dd, J = 14.8, 3.8 Hz, 1H), 5.74 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 5.81 (br. s, 1H), 7.31–7.55 (m, 10H); <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 20.47, 20.93, 22.46, 23.13, 25.76, 25.85, 36.92 (2C), 41.29, 42.03, 121.05, 121.69, 127.85 (4C), 129.21 (2C), 134.71 (4C), 136.43, 136.88, 136.90, 137.01; HR-MS: ber. für C<sub>26</sub>H<sub>30</sub>Si: 370.2115; gef.: 370.2130.

**3e:** 1-Brom-1-hexin (161 mg, 1.0 mmol) und CuCl (198 mg, 2 mmol) wurden zu einer Lösung von **1d** gegeben, die bei 0 °C aus [Cp<sub>2</sub>ZrBu<sub>2</sub>]

(1.0 mmol) und 4,5,6,7-Tetraethyl-1,4,6,9-decatetraen (1.0 mmol) hergestellt worden war. Das Reaktionsgemisch wurde auf 20 °C erwärmt, 3 h gerührt, mit 3 N HCl versetzt und mit Hexan extrahiert. Die vereinigten organischen Extrakte wurden mit wässriger NaHCO<sub>3</sub>-Lösung und Wasser gewaschen, dann getrocknet (MgSO<sub>4</sub>) und im Vakuum eingedunstet. Säulenchromatographie an Kieselgel mit Hexan ergab 256 mg (78 %) **3e** als farblose Flüssigkeit: <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.81–1.40 (m, 21H), 1.66–2.12 (m, 12H), 2.12–2.32 (m, 6H), 5.18 (t, J = 1.8 Hz, 1H); <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 12.55 (2C), 12.79 (2C), 14.04, 22.49, 22.61 (2C), 25.65 (2C), 28.95, 31.96, 35.60, 35.85, 36.78, 41.02, 45.39, 45.45, 121.16, 133.86, 133.91, 135.98, 135.99, 140.96; HR-MS: ber. für C<sub>24</sub>H<sub>40</sub>: 328.3128; gef.: 328.3131.

Eingegangen am 3. Juli 1998 [Z 12092]

International Edition:  
Angew. Chem. Int. Ed. **1999**, 38, 949–952

**Stichwörter:** Alkine • Cyclisierungen • Kupfer • Metallierungen • Zirkonium

[1] Übersichten über die Carbometallierung von Alkinen: a) J. F. Normant, A. Alexakis, *Synthesis* **1981**, 841–870; b) B. H. Lipshutz, S. Sengupta, *Org. React.* **1992**, 41, 135–631; c) I. Marek, J. F. Normant in *Metal-catalyzed Cross-coupling Reactions*, (Hrsg.: F. Diederich, P. J. Stang), WILEY-VCH, Weinheim, **1998**, S. 271–337.

- [2] Additionen an konjugierte Doppelbindungen: P. Perlmutter, *Conjugate Addition Reactions*, Pergamon Press, Oxford, **1992**, S. 339–358.
- [3] J. A. Labinger in *Comprehensive Organic Synthesis*, Vol. 8, (Hrsg.: B. M. Trost, I. Fleming), Pergamon Press, Oxford, **1991**, S. 667–702.
- [4] a) K. I. Gell, J. Schwartz, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1979**, 244–245; b) C. J. Rousset, D. R. Swanson, F. Lamaty, E. Negishi, *Tetrahedron Lett.* **1990**, 30, 5105–5108, zit. Lit.
- [5] Carbometallierung von terminalen Alkinen: Lit. [1a,b].
- [6] Intermolekulare reduktive Homodimerisierung von Organokupfer-Verbindungen: a) G. M. Whitesides, C. P. Casey, *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, 88, 4541–4543; b) M. Yoshifuji, M. J. Loots, J. Schwartz, *Tetrahedron Lett.* **1977**, 1303–1306.
- [7] Intermolekulare reduktive Heterodimerisierung von Organokupfer-Verbindungen: J. F. Normant, G. Cahiez, M. Bourgain, C. Chuit, J. Villieras, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1974**, 1656–1666.
- [8] a) T. Takahashi, M. Kotora, Z. Xi, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 1503–1504; b) T. Takahashi, Y. Nishihara, R. Hara, S. Huo, M. Kotora, *Chem. Commun.* **1997**, 1599–1600.
- [9] Transmetallierung von Alkylzirconocen an Kupfer: a) P. Wipf, J. H. Smitrovich, *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 6494–6496; b) L. M. Venanzi, R. Lehmann, R. Keil, B. H. Lipshutz, *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 5857–5860; c) P. Wipf, J. H. Smitrovich, C.-W. Moon, *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 3178–3186; d) P. Wipf, W. J. Xu, J. H. Smitrovich, R. Lehmann, L. M. Venanzi, *Tetrahedron* **1994**, 50, 1935–1954; e) K. Kasai, M. Kotora, N. Suzuki, T. Takahashi, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 109–110.
- [10] Zu einer verwandten Reaktion siehe: R. Hara, Y. Liu, W.-H. Sun, T. Takahashi, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 4103–4107.