

Cyclohexansynthesen

DOI: 10.1002/ange.200602020

Cycloisomerisierung von 1,6-Dienen durch Lewis-Supersäuren ohne Additive: leichter Zugang zu polysubstituierten carbocyclischen Sechsringen

Fanny Grau, Andreas Heumann* und Elisabet Duñach*

Professor Peter Vollhardt zum 60. Geburtstag gewidmet

Alkylsubstituierte Carbocyclen werden in vielen natürlich vorkommenden und biologisch aktiven Molekülen gefunden.^[1] Der gezielte Aufbau von fünf- und sechsgliedrigen Carbocyclen ist deshalb eine wichtige Aufgabe in der organischen Synthese. Eine hierfür geeignete Reaktion ist z. B. die Diels-Alder-Cycloaddition, die mit zahlreichen Anwendungsbeispielen als bisher einzige Reaktion ausschließlich zu Sechsringverbindungen führt.^[2] Neue Möglichkeiten für katalytische Cyclisierungen hat in der jüngeren Vergangenheit die metallorganische Katalyse aufgezeigt.^[3,4] Derartige Umsetzungen sind in vielen Fällen höchst selektiv, aber kaum ringgrößenspezifisch.^[5] Die Cycloisomerisierung von mehrfach ungesättigten Verbindungen ist eine bewährte Reaktion und hat sich außerdem als gute Methode zur Herstellung von Fünfringverbindungen erwiesen.^[6,7] Zwar können viele Metalle als Katalysatoren für die Cycloisomerisierung genutzt werden,^[8] es gibt jedoch nur wenige Beispiele für den Aufbau von Sechsringen. Cyclohexanderivate sind zugänglich aus aliphatischen 1,6-Dienen (z. B. olefinischen Indolen) mit Palladium^[9] oder Platin-Komplexen^[10] ohne zusätzliche Reagentien. Andere Systeme erfordern kombinierte Katalysatoren wie sterisch gehindertes Ethylenbis(tetrahydroindenyl)titandichlorid/*n*BuMgBr,^[11] [Cp₂ZrCl₂]/Methylaluminoxan ([Zr]/[Al] 1:10),^[12] [Cp₂^{*}ZrMe₂]/B(C₆F₅)₃/AlMe₃ (Cp^{*} = C₅Me₅)^[13] oder Methylaluminoxan- und Butylmetallocen-Scandiumhydrid-Komplexe.^[14] Aus diesen Beispielen geht klar hervor, dass sterisch gehinderte Katalysatoren nur in Verbindung mit Alkylierungsmitteln oder Reduktionsmitteln einsetzbar sind. Über einfache katalytische Systeme, die die

Cycloisomerisierung von 1,6-Dienen zu hochsubstituierten Cyclohexanen bewirken, wurde jedoch bis heute nicht berichtet.

Gewöhnlich führt die intramolekulare En-Reaktion^[15] von 1,6-Dienen in Gegenwart von Lewis-Säuren^[16] zu Fünfringen. Ein seltenes Beispiel für die Entstehung eines Cyclohexanrings ist die Umsetzung eines Alkenylpentenolids in Gegenwart von reiner Schwefelsäure, die unter Wagner-Meerwein-Umlagerung zu spirocyclischen Ringsystemen führt.^[17]

Wir haben kürzlich über eine Lewis-Säure-katalysierte Cycloisomerisierung von nichtaktivierten und verschiedenartig substituierten ungesättigten Alkoholen zu cyclischen Ethern berichtet.^[18] Dabei fanden wir, dass der Zinn(IV)-triflat-Katalysator, Sn(OTf)₄, in der Lage ist, sowohl die Hydroxygruppe als auch die Doppelbindung zu aktivieren, und zwar in der folgenden Reaktivitätsabfolge: trisubstituiertes ≈ 1,1-disubstituiertes > 1,2-disubstituiertes > monosubstituiertes Olefin. Daraus schlossen wir, dass eine Erhöhung der Elektrophilie der Doppelbindung durch starke Lewis-Säuren in ähnlicher Weise eine C-C-Kupplung in Dienen ermöglichen sollte, und zwar in einer Reaktion, die der Olefinaktivierung durch späte Übergangsmetallkationen vergleichbar sein sollte.^[19] Im Unterschied zur Umsetzung mit Übergangsmetallen sollten in Gegenwart von Lewis-Säuren hochsubstituierte Doppelbindungen leichter reagieren. Wir berichten hier über erste Resultate bei der Umsetzung von 1,6-Dienen, die an den Alken-Enden substituiert sind, in Gegenwart von katalytischen Mengen Zinn(IV)-bis(trifluormethansulfonyl)imid (Sn(NTf₂)₄) zu hochsubstituierten Sechsringverbindungen.

Der aktive Katalysator, Sn(NTf₂)₄, ist wie auch andere Metallbis(trifluormethansulfonyl)imide und Metalltriflate leicht durch eine elektrochemische Methode zugänglich.^[20] Diese Metallsalze können angesichts der Säurestärke von HNTf₂ (geschätzter pK_s-Wert in Wasser 1.7)^[21] als Lewis-Supersäuren betrachtet werden.

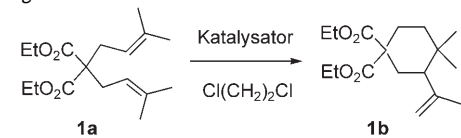
Diethyldiprenylmalonat (**1a**) reagiert in siedendem 1,2-Dichlorethan mit 5 Mol-% Sn(OTf)₄ zum *gem*-Dimethylcyclohexan **1b** in 60% Ausbeute an isoliertem Produkt (Tabelle 1). Die Struktur der neuen Verbindung wurde durch ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren gesichert.^[22] Die neue C-C-Bindung

[*] F. Grau, Dr. E. Duñach
Laboratoire de Chimie des Molécules Bioactives et des Arômes
Université de Nice-Sophia Antipolis
CNRS, UMR 6001
Parc Valrose, 06108 Nice Cedex 2 (Frankreich)
Fax: (+33) 492-076-151
E-Mail: dunach@unice.fr
Dr. A. Heumann
Université Paul Cézanne
UMR CNRS 6180 „Chirotechnologies et Biocatalyse“
Faculté Saint-Jérôme—Case A62
13397 Marseille Cedex 20 (Frankreich)
Fax: (+33) 491-288-278
E-Mail: andreas.heumann@univ-cezanne.fr



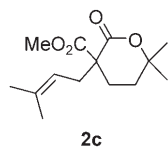
Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://www.angewandte.de> zu finden oder können beim Autor angefordert werden.

Tabelle 1: Einfluss von Lewis-Säuren als Katalysatoren auf die Cycloisomerisierung von **1a** zu **1b**.

					
Nr.	Kat. (Mol-%)	t, T	Umsatz [%]	Ausb. 1b [%]	
1	Sn(OTf) ₄ (5)	71 h, 50 °C	78	60	
2	SnCl ₄ (5)	24 h, 40 °C	25	11	
3	SnCl ₂ (5)	28 h, 50 °C	28	14	
4	Sn(NTf ₂) ₄ (2)	1.5 h, 50 °C	100	88	
5	Ni(OTf) ₃ (5)	24 h, 83 °C	32	24	
6	W(NTf ₂) ₆ (5)	20 h, 83 °C	43	36	
7	Bi(OTf) ₃ (5)	7 h, 83 °C	31	23	
8	Sm(OTf) ₃ (5)	24 h, 83 °C	9	—	

im Cyclohexanderivat **1b** ist durch Ringbildung von **1a** entstanden, und zwar durch unsymmetrische Kupplung der beiden identischen Alkenreste. Eine der Alkengruppen wird von der zweiten nucleophil angegriffen, und zwar mit Markownikoff-Regiochemie. Um den Anwendungsbereich dieses katalytischen Systems zu ergründen, untersuchten wir die Reaktion von **1a** mit unterschiedlichen SnX_n -Derivaten ($\text{X} = \text{Cl}$, OTf oder NTf_2 , $n = 2$ oder 4 , Tabelle 1, Einträge 1–4). Klassische Lewis-Säuren wie SnCl_4 oder SnCl_2 reagierten kaum und relativ unselektiv mit **1a**. Andere Metalltriflate und -bistriflimidate (z. B. von W^{VI} , Ni^{II} , Sm^{III} , Bi^{III} , Tabelle 1, Einträge 5–8) wurden ebenfalls eingesetzt, zeigten jedoch nur geringe Aktivität. Letztlich zeigte sich, dass nur $\text{Sn}(\text{OTf})_4$ und $\text{Sn}(\text{NTf}_2)_4$ brauchbare Aktivitäten aufweisen (Tabelle 1, Einträge 1 und 4). Zweifellos ist $\text{Sn}(\text{NTf}_2)_4$ der bisher beste und aktivste Katalysator, da er bereits mit nur 2 Mol-% Katalysatormengen wirksam ist. Unter diesen milden Reaktionsbedingungen führt die selektive Umsetzung von **1a** in 88 % Ausbeute zu **1b**. Soweit uns bekannt ist, handelt es sich um die erste Lewis-Säure-katalysierte Cycloisomerisierung von hoch (Alken-)substituierten 1,6-Dienen.

Mehrere 1,6-Diene mit unterschiedlichen Substitutionsmustern an den Doppelbindungen wie auch am homoallylischen Kohlenstoff wurden aus leicht zugänglichen Ausgangsverbindungen hergestellt.^[23] In Tabelle 2 sind die Umsetzungen der Substrate **1a–13a** in Gegenwart von katalytischen Mengen $\text{Sn}(\text{NTf}_2)_4$ (5 Mol-%) zusammengestellt. Die Reaktionsbedingungen wurden jeweils optimiert. Als beste Lösungsmittel erwiesen sich Nitromethan und 1,2-Dichlorethan. Zunächst untersuchten wir den Einfluss der Malonatgruppe in den Diprenyl-substituierten Substraten **1a–6a** (Tabelle 2, Einträge 1–6). Mit den Ethyl- und Methylestern **1a** und **2a** ergaben sich – bei unterschiedlichen Reaktionsbedingungen – vergleichbare Selektivitäten und Reaktivitäten. Beide Cyclohexane **1b** und **2b** konnten unter milden Bedingungen (von Raumtemperatur bis 40 °C) selektiv in 90 % Ausbeute erhalten werden. Unter strengeren Bedingungen tritt eine konkurrierende Reaktion mit der Estergruppe auf. So führt die Cycloisomerisierung von **2a** in siedendem Dichlorethan (83 °C) zum Cyclohexan **2b** in etwas geringerer Ausbeute (58 %) sowie zu einem Nebenprodukt (10 %), das als das δ -Lacton **2c** identifiziert wurde und das durch Cyclisierung einer Estergruppe mit einer der Doppelbindungen entsteht.^[24] Interessanterweise kann diese Lactonisierung dominant werden, wenn weniger substituierte (und damit weniger nucleophile) Doppelbindungen im Dien enthalten sind (Tabelle 2, Eintrag 12).



2c

Die selektive Cycloisomerisierung bleibt aufrechterhalten, wenn eine Estergruppe im Dien durch eine Nitril- (Tabelle 2, Eintrag 3) oder eine Ethylketongruppe (Eintrag 4) ersetzt wird. Die Produkte bilden sich in 70 bis 74 % Ausbeute. Dagegen sind die Malononitrilanaloga (mit zwei Nitrilgruppen) völlig unreaktiv. Dies könnte ein Hinweis darauf sein, dass den Estersauerstoffatomen eine wichtige Rolle im Reaktionsmechanismus der Cycloisomerisierung zukommt. Sulfone und Phosphate **5a** und **6a** (Einträge 5 und 6) ergaben

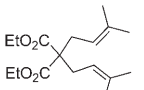
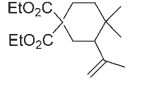
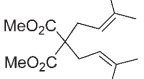
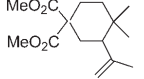
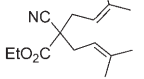
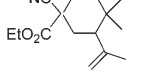
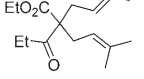
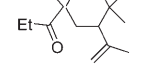
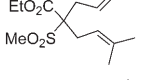
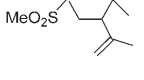
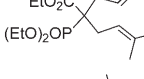
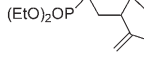
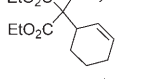
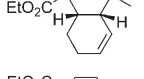
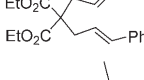
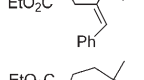
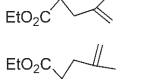
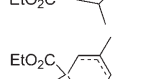
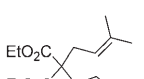
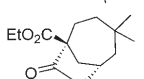
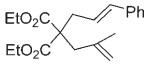
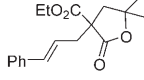
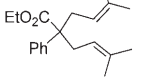
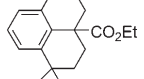
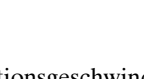
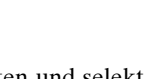
die hoch substituierten Cyclohexane **5b** und **6b** nach einer Kopf-Schwanz-Diencycloisomerisierung.

Als nächstes wurde der Einfluss des Substitutionsmusters der Doppelbindungen auf die Cycloisomerisierung der Substrate **7a–12a** untersucht (Tabelle 2, Einträge 7–12).^[25] Die Umsetzungen ergaben zufriedenstellende Ausbeuten und Selektivitäten. Als gemeinsames Strukturmerkmal weisen alle Produkte eine *gem*-Dimethylgruppe im Cycloalkangerüst auf. Dies ist ein klarer Hinweis darauf, dass die C-C-Bildung immer am höher substituierten Ende der Doppelbindung stattfindet. Erwähnenswert ist außerdem, dass die Substitution der zweiten (weniger substituierten) Doppelbindung folgenden Einfluss ausübt: 1) Im Falle einer endständigen Substitution des zweiten Allylteils werden die Cyclohexanstrukturen wie üblich selektiv gebildet (Tabelle 2, Einträge 7–10). 2) In Substraten mit einer terminalen (mono- oder disubstituierten) Doppelbindung (z. B. **9a** und **11a**, Tabelle 2, Einträge 9 und 11) entstehen Cycloheptene wie **9b**^[26] bzw. Cycloheptane wie **11b**. Während das *gem*-Dimethylcyclohepten **9b** sehr selektiv erhalten wird, erweist sich die Umsetzung von **11a** weit weniger wirksam, und anstatt eines carbocyclischen Produkts isolierten wir das verbrückte bicyclische Lacton **11b** in mäßiger Ausbeute (22 %), als Ergebnis einer Kaskade von C-C- und C-O-Kupplungen. 3) Mit weniger substituierten (weniger nucleophilen) Doppelbindungen (z. B. in **12a**, Eintrag 12) wird die C-C-Kupplung ungünstiger, sodass bevorzugt C-O-Kupplungen zwischen einer Doppelbindung und einer der Estergruppen stattfinden (wie bereits erwähnt); ein Beispiel ist die selektive Bildung von **12b** in 70 % Ausbeute.

Eine interessante Frage betrifft die Konkurrenz zwischen olefinischen und aromatischen Doppelbindungen während des C-C-Bildungsschritts. Mit einer Phenylgruppe im Molekül (wie in **13a**, Tabelle 2, Eintrag 13) findet sehr selektiv eine Doppelcyclisierung statt, die zur tricyclischen Verbindung **13b** in 78 % Ausbeute führt. Somit reagieren beide Doppelbindungen jeweils ausschließlich mit dem aromatischen Ring in einem katalytischen C-H-Aktivierungsprozess.^[27–29]

Um zu untersuchen, ob auch andere starke Säuren die Reaktion von **1a** katalysieren können, wurden einige Substrate mit HNTf_2 behandelt. Hierbei reagierte das Dien **1a** in 80 % Ausbeute zum Produkt **1b**,^[29a] während **3a** unter diesen Bedingungen nicht reagierte.^[29b] Bei den anderen Olefinen führte der Einfluss der Supersäure zu teilweiser oder vollständiger Polymerisation. Dies belegt, dass der Lewis-Säure-Katalysator $\text{Sn}(\text{NTf}_2)_4$ andersartig reagiert und weitaus wirksamer in der Cycloisomerisierung von hoch substituierten 1,6-Dienen ist als die protische Säure HNTf_2 . Eine Mischung von $\text{Sn}(\text{NTf}_2)_4/\text{HNTf}_2$ (im Verhältnis 1:1, 5 Mol-%) bei der Cyclisierung von **1a** in einem Brønsted-Säure-unterstützten Lewis-Säure-katalysierten Prozess^[30] erbrachte keine besseren Ergebnisse als bei der Umsetzung mit $\text{Sn}(\text{NTf}_2)_4$ allein. Die Möglichkeit einer teilweisen Hydrolyse von $\text{Sn}(\text{NTf}_2)_4$ durch Spuren von Wasser ist nicht auszuschließen. Kinetische Messungen mit gezielten Wasserzusätzen zeigten, dass Spuren von Wasser praktisch keinen Einfluss weder auf die Geschwindigkeit noch auf die Ausbeute der Reaktion von **1a** haben. Erst bei größeren Mengen von bis zu 2 Äquivalenten H_2O (bezogen auf den Katalysator) verminderte sich

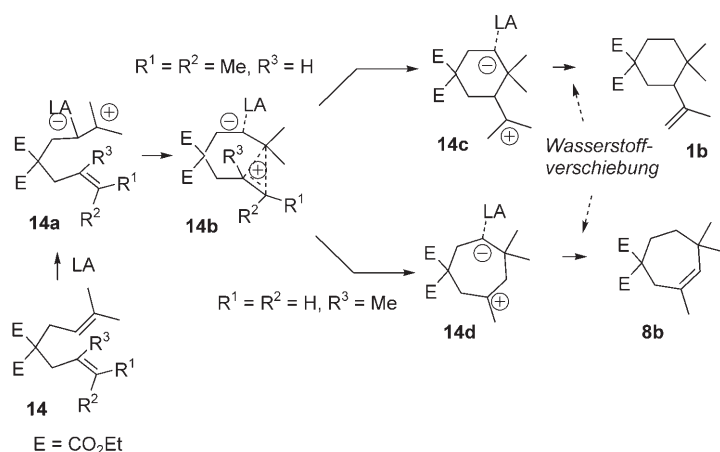
Tabelle 2: Cycloisomerisierung von 1,6-Dienen mit $\text{Sn}(\text{NTf}_2)_4$ (5 Mol-%).

Nr.	Substrat	t [h]	Solvens, T [°C]	Umsatz [%]	Produkt (Ausb. [%])
1	 1a	4 2.5	$\text{Cl}(\text{CH}_2)_2\text{Cl}$, 40 CH_3NO_2 , 25	100 100	 1b (92) 1b (92)
2	 2a	5	$\text{Cl}(\text{CH}_2)_2\text{Cl}$, 40	100	 2b (88)
3	 3a	2	CH_3NO_2 , 101	80	 3b (70), 1 Isomer
4	 4a	5	CH_3NO_2 , 25	90	 4b,c (74), 2 Diastereomere
5	 5a	5	CH_3NO_2 , 40	100	 5b (74), 1 Isomer
6	 6a	5	CH_3NO_2 , 101	59	 6b (46), 1 Isomer
7	 7a	3	CH_3NO_2 , 60	100	 7b (88), 1 Isomer
8	 8a	5	$\text{Cl}(\text{CH}_2)_2\text{Cl}$, 60	100	 8b (70)
9	 9a	1	CH_3NO_2 , 101	100	 9b (61)
10	 10a	1	CH_3NO_2 , 101	100	 10b,c (61), 0.69:1
11	 11a	5	CH_3NO_2 , 101	54	 11b (22)
12	 12a	6	CH_3NO_2 , 101	75	 12b (70)
13	 13a	130	CH_3NO_2 , 101	100	 13b (78)

die Reaktionsgeschwindigkeit beträchtlich; außerdem entstanden größere Mengen von Nebenprodukten. Die Bedeutung des Säurecharakters des Zinn(IV)-Katalysators zeigte sich auch nach Zugabe der sterisch gehinderten Base 2,6-Di(*tert*-butyl)pyridin ($\text{Sn}(\text{NTf}_2)_4$ /Base 1:1). Unter diesen Bedingungen blieb die Cyclisierung von **1a** völlig aus.

Wir wissen wenig über den genauen Reaktionsablauf dieser Cycloisomerisierung. Alle Ergebnisse scheinen jedoch für einen carbokationischen Mechanismus zu sprechen. Diene mit den am höchsten substituierten Doppelbindungen

wurden am wirksamsten und selektivsten cyclisiert. Die Produktbildung kann so erklärt werden: Nach Koordination der elektronenreichsten Doppelbindung durch die Lewis-Säure kuppelt die zweite, weniger elektronenreiche Doppelbindung an das höher substituierte Ende der ersten Olefingruppe (Schema 1). Die vorhandene Estergruppe kann dabei an der Koordination von Sn^{IV} beteiligt sein. Die elektrophile Addition der Lewis-Säure (LA) an die Isobutenylgruppe von **14** führt zum intermediären Zwitterion **14a**, das durch die zweite Alkengruppe in **14b** stabilisiert wird. Der Schritt zur Ring-



Schema 1. Cycloisomerisierung von 1,6-Dienen und Konkurrenz zwischen der Bildung von sechs- und siebengliedrigen Ringen (LA = Lewis-Säure).

bildung (C-C-Bindung) wird dabei durch die Stabilität der intermediären Kationen **14c** und **14d** kontrolliert, wobei die Substitution am zweiten Olefin ausschlaggebend ist. In den meisten hier untersuchten Reaktionen entstand ein Sechsring, in zwei Fällen konnten wir jedoch die Bildung von Siebenringen beobachten. Ob sich bevorzugt ein Cyclohexan oder Cycloheptan bildet, hängt von der relativen Stabilität der tertiären Kationen **14c** und **14d** ab (Schema 1).

An dem beschriebenen Mechanismus sind keine protischen Säuren beteiligt, allerdings kann ein Einfluss von Protonen (durch Spuren von Wasser) nicht völlig ausgeschlossen werden.^[30] Die Kombination von Brønsted- und Lewis-Säuren hat sich als besonders wirkungsvoll in der asymmetrischen Katalyse erwiesen.^[31] Wir haben zurzeit aber keinerlei experimentellen Anhaltspunkt für ein Zusammenspiel von Protonen und Lewis-Säuren bei der Cycloisomerisierung von 1,6-Dienen.

Die elektrophile Aktivierung durch hoch geladene Übergangsmetallkomplexe ist ein bewährtes Konzept zur Dimerisierung von Alkenen.^[19] Die Anwendung von Lewis-Säuren zu diesem Zweck ist weit weniger entwickelt. Die Rolle von Zinnderivaten bei der Olefinpolymerisation wurde schon erwähnt.^[31] Das genaue Katalysatordesign ist wichtig, da Anionen starker Lewis-Säuren (OTf^- , SbF_6^-) zusammen mit kationischen Palladium-Komplexen zu unkontrollierten Isomerisierungen bei 1,6-Dienen führen können.^[32]

Zusammenfassend haben wir einen wirkungsvollen Katalysator, $\text{Sn}(\text{NTf}_2)_4$, für die Cycloisomerisierung von hoch substituierten 1,6-Dienen mit Malonatstruktur gefunden. Mit der hier beschriebenen Umsetzung steht nun eine einfache und selektive Methode zum Aufbau von hoch funktionalisierten carbocyclischen Sechsringen zur Verfügung. Darüber hinaus erweitert die Entwicklung neuer Katalysatoren zur Cycloisomerisierung das Gebiet der atomökonomischen Cyclisierungen.^[33]

Experimentelles

Allgemeine Cyclisierungsvorschrift: Eine Mischung des 1,6-Diens (1 mmol) und $\text{Sn}(\text{NTf}_2)_4$ (0.05 mmol) wurde unter Stickstoff bei der

jeweiligen Temperatur in destilliertem 1,2-Dichlorethan oder Nitromethan (5 mL) gerührt. Der Reaktionsverlauf wurde durch gaschromatographische Analyse verfolgt. Die Reaktionsprodukte wurden durch Zugabe von Wasser (10 mL) hydrolysiert und mit Ethylether extrahiert (3×10 mL). Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Filtration und Verdampfen des Lösungsmittels wurden die Produkte durch Flash-Chromatographie über Silicagel gereinigt. Die Produkte **1b–13b** wurden durch ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektroskopie, Massenspektrometrie und Hochauflösungs-Massenspektrometrie oder Elementaranalyse charakterisiert. **3b**, **5b**, **6b** und **7b** wurden jeweils als einzelne Diastereomere erhalten; **4b** und **4c** wurden als Diastereomerenmischung (1.2:1) erhalten. Die Konfigurationen ließen sich durch NMR-Experimente nicht ermitteln. Die *cis*-Konfiguration von **7b** wurde mithilfe der Karplus-Gleichung und die *E*-Konfiguration von **8b** durch NOESY-NMR-Experimente ermittelt.

Eingegangen am 22. Mai 2006

Online veröffentlicht am 6. Oktober 2006

Stichwörter: Cyclisierungen · Diene · Lewis-Säuren · Sechsringe · Zinn

- [1] T. L. Ho, *Carbocycle Construction in Terpene Synthesis*, Wiley-VCH, Weinheim, **1988**.
- [2] K. C. Nicolaou, S. A. Snyder, T. Montagnon, G. Vassilikogiannakis, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1742–1773; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1668–1698.
- [3] C. Thebtaranonth, Y. Thebtaranonth, *Tetrahedron* **1990**, *46*, 1385–1489.
- [4] a) I. Ojima, M. Tzamarioudaki, Z. Li, R. J. Donovan, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 635–662; b) C. Aubert, O. Buisine, M. Malacria, *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 813–834.
- [5] Eine bemerkenswerte Ausnahme ist die Pd-katalysierte Cycloaddition: B. M. Trost, *Angew. Chem.* **1986**, *98*, 1–20; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, *25*, 1–20.
- [6] a) B. M. Trost, M. J. Krische, *Synlett* **1998**, 1–16; b) B. Bogdanovic, *Adv. Organomet. Chem.* **1979**, *17*, 105–140.
- [7] Cycloisomerisierung von 1,6-Dienen: a) R. A. Widenhoefer, *Acc. Chem. Res.* **2002**, *35*, 905–913; b) G. Lloyd-Jones, *Org. Biomol. Chem.* **2003**, *1*, 215–236.
- [8] Zu Beispielen mit Übergangsmetallen siehe: a) Rh: A. Bright, J. F. Malone, J. K. Nicholson, J. Powell, B. L. Shaw, *Chem. Commun.* **1971**, 712–713; b) R. Grigg, J. F. Malone, T. R. B. Mitchell, A. Ramasubbu, R. M. Scott, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1984**, 1745–1754; c) Pd: A. Heumann, L. Giordano, A. Tenaglia, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 1515–1518; d) Ru: Y. Yamamoto, Y. Nakagai, K. Itoh, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 231–236; e) Y. Terada, M. Arisawa, M. Nishida, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 4155–4159; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 4063–4067; f) Ni: B. Radetich, T. V. RajanBabu, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 8007–8008; g) Ti: S. Okamoto, T. Livinghouse, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 1223–1224.
- [9] a) B. M. Trost, J. M. D. Fortunak, *Organometallics* **1982**, *1*, 7–13; b) A. F. Barrero, J. E. Oltra, M. Alvarez, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 1401–1404.
- [10] a) W. D. Kerber, J. H. Koh, M. R. Gagné, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3013–3015; b) C. Liu, X. Han, X. Wang, R. A. Widenhoefer, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 3700–3701.
- [11] S. Okamoto, T. Livinghouse, *Organometallics* **2000**, *19*, 1449–1451.
- [12] S. Thiele, G. Erker, *Chem. Ber.* **1997**, *130*, 201–207.
- [13] K. H. Shaughnessy, R. M. Waymouth, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 5873–5874.

- [14] a) W. E. Piers, P. J. Shapiro, E. E. Bunel, J. E. Bercaw, *Synlett* **1990**, 74–84; b) siehe auch: P. W. Chum, S. E. Wilson, *Tetrahedron Lett.* **1976**, 1257–1258.
- [15] W. Oppolzer, V. Snieckus, *Angew. Chem.* **1978**, 90, 506–516; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1978**, 17, 476–486.
- [16] a) L. F. Tietze, U. Beifuss, M. Ruther, A. Rühlmann, J. Antel, G. M. Sheldrick, *Angew. Chem.* **1988**, 100, 1200–1201; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, 27, 1186–1187; b) zur Bildung von Cyclohexanen aus 1,7-Dienen, siehe Lit. [4]; c) zur Bildung von Cyclohexanen aus 1,5-Dienen, siehe: T. Kato, S. Kumazawa, Y. Kitahara, *Synthesis* **1972**, 573–575.
- [17] V. Jäger, W. Kuhn, U. Schubert, *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 2583–2586.
- [18] L. Coulombel, I. Favier, E. Duñach, *Chem. Commun.* **2005**, 2286–2288.
- [19] C. Hahn, *Chem. Eur. J.* **2004**, 10, 5888–5899.
- [20] I. Favier, E. Duñach, *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 2031–2032.
- [21] A. Vij, R. L. Kirchmeier, J. M. Shreeve, R. D. Verma, *Coord. Chem. Rev.* **1997**, 158, 413–432.
- [22] Das Vorliegen von drei nichtäquivalenten CH₃-Gruppen – zwei an einem quartären Kohlenstoff (Singulett bei $\delta = 0.82$ und 0.85 ppm) und eine dritte in der Vinylposition ($\delta = 1.7$ ppm) – war aus dem ¹H-NMR-Spektrum leicht ersichtlich. Die beiden Ethylreste der Estergruppe und die beiden Vinyl-Protonen (zwei breite Singulets bei $\delta = 4.6$ und 4.75 ppm) konnten ebenfalls im ¹H-NMR-Spektrum unterschieden werden. Die ¹³C-NMR-Analyse zeigte 17 Kohlenstoffatome, was mit der Struktur des pentasubstituierten Cyclohexanderivats **1b** vereinbar ist. Vollständige NMR-Daten für **1b**: ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 4.78$ (br. s, 1 H), 4.55 (br. s, 1 H), 4.12 (br. q, 2 H, $J = 7.2$ Hz), 4.09 (q, 2 H, $J = 7.2$ Hz), 2.10 (ddd, 1 H, $J = 13.9, 6.3, 2.8$ Hz), 2.03 (dd, 1 H, $J = 7.5, 3.1$ Hz), 2.03 (dd, 1 H, $J = 4.6, 3.1$ Hz), 1.87 (dd, 1 H, $J = 7.5, 4.6$ Hz), 1.86 (ddd, 1 H, $J = 13.9, 11.2, 6.3$ Hz), 1.64 (s, 3 H), 1.49 (ddd, 1 H, $J = 11.4, 11.2, 6.3$ Hz), 1.27 (ddd, 1 H, $J = 11.4, 2.8, 6.3$ Hz), 1.17 (t, 3 H, $J = 7.1$ Hz), 1.14 (t, 3 H, $J = 7.1$ Hz), 0.81 (s, 3 H), 0.78 ppm (s, 3 H); ¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): $\delta = 172.86, 171.51, 146.83, 113.27, 61.67, 61.36, 55.95, 49.97, 39.19, 33.44, 32.77, 31.13, 27.46, 24.44, 20.44, 14.45, 14.41$ ppm.
- [23] Siehe z.B.: R. Mook, P. M. Sher, *Org. Synth. Coll. Vol. VIII*, **1993**, 381–386.
- [24] Die Beteiligung von Estergruppen in Cycloisomerisierungen wurde bereits vorgeschlagen: L. A. Goj, A. Cisneros, W. Yang, R. A. Widenhoefer, *J. Organomet. Chem.* **2003**, 687, 498–507.
- [25] Wie vorherzusehen war, war das Zinn(IV)-Katalysatorsystem unselektiv in der Cyclisierung von einfachen Dialkyldiallylmalonaten. Die Reaktion führte hauptsächlich zu einer Mischung von ungesättigten Fünfringen in mäßigen Ausbeuten.
- [26] NMR-Daten für **9b**: ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 5.08$ (s, 1 H), 4.11 (q, 4 H, $J = 7.3$ Hz), 2.55 (s, 2 H), 2.14 (m, 2 H), 1.67 (s, 3 H), 1.48 (m, 2 H), 1.18 (t, 6 H, $J = 7.4$ Hz), 0.93 ppm (s, 6 H); ¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): $\delta = 172.38$ (2 C), 136.44, 130.28, 61.56 (2 C), 57.06, 44.98, 36.10, 35.94, 30.27 (2 C), 29.96, 28.14, 14.39 ppm (2 C); NOESY: $\delta = 5.08$ ppm, Korrelation mit $\delta = 0.93$ ppm.
- [27] Zur übergangsmetallkatalysierten intramolekularen Hydroarylierung von Alkenen, siehe z.B.: S. W. Youn, S. J. Pastine, D. Sames, *Org. Lett.* **2004**, 6, 581–584.
- [28] Die Arylierung von Alkenen wird in einem eigenen Forschungsprojekt untersucht.
- [29] a) Reaktionsbedingungen: 5 Mol-% Tf₂NH, Nitromethan, 2.5 h bei 25 °C; b) Reaktionsbedingungen: 5 Mol-% Tf₂NH, Nitromethan, 5 h bei 101 °C.
- [30] Mit konzentrierter Salzsäure oder *p*-Toluolsulfonsäure in Dichlorethan (60 °C, 3 h) werden Reaktionen von **1a** nicht beobachtet.
- [31] H. Yamamoto, K. Futatsugi, *Angew. Chem.* **2005**, 117, 1958–1977; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 1924–1942.
- [32] J. J. Eisch, P. O. Otieno, K. Mackenzie, B. W. Kotowicz, *ACS Symp. Ser.* **2002**, 822, 88–103.
- [33] I. J. S. Fairlamb, S. Grant, A. C. Whitwood, J. Whitthall, A. S. Batsanov, J. C. Collings, *J. Organomet. Chem.* **2005**, 690, 4462–4477.
- [34] a) B. M. Trost, *Acc. Chem. Res.* **2002**, 35, 695–705; b) B. M. Trost, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 285–307; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 259–281; c) B. M. Trost, *Science* **1991**, 254, 1471–1477.