

Hydrocarbonylierende Cyclisierung von Dienen, 4¹⁾

Regio- und Stereochemie der cobalt- und rhodiumkatalysierten Synthese substituierter Cyclopentanone

Peter Eilbracht*, Michael Acker und Ines Hädrich

Fachgebiet Organische/Metallorganische Chemie, Fachbereich 6, Universität Duisburg – Gesamthochschule, Lotharstraße 65, D-4100 Duisburg

Eingegangen am 14. September 1987

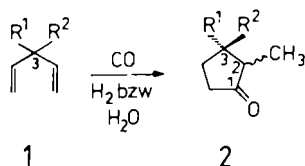
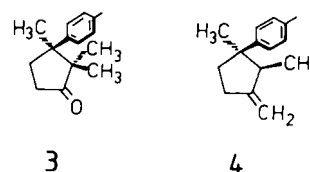
Die Einflüsse von Katalysatoren und Reaktionsbedingungen auf die Regio- und Stereochemie der hydrocarbonylierenden Cyclisierung von 1,4-Dienen zu substituierten Cyclopentanonen wurde untersucht. Durch kinetische Reaktionskontrolle läßt sich die Bildung der thermodynamisch ungünstigeren Stereoisomeren fördern. Unter bestimmten Reaktionsbedingungen werden statt der gesättigten Produkte *exo*-2-Methylen-cyclopentanone gebildet. Hierdurch wird die gewünschte Stereokontrolle durch nachfolgende Hydrierung möglich.

Hydrocarbonylating Cyclization of Dienes, 4¹⁾. – Regio- and Stereochemistry of the Cobalt- and Rhodium-Catalyzed Synthesis of Substituted Cyclopentanones

Effects of catalysts and of reaction conditions on the regio- and stereochemistry of hydrocarbonylating cyclization of 1,4-dienes to substituted cyclopentanones was studied. Via kinetic reaction control the formation of the thermodynamically unfavoured stereoisomers can be supported. Under certain reaction conditions *exo*-2-methylenecyclopentanones are formed instead of the saturated products, thus allowing the desired control of stereochemistry via succeeding hydrogenation.

Die hydrocarbonylierende Cyclisierung von 1,4-Dienen **1** führt überwiegend zu Cyclopentanonen **2**, während andere mögliche Ringgrößen, wie die der Cyclobutanone und Cyclohexanone, nicht oder nur als Nebenprodukte gebildet werden¹⁾. Quartäre Zentren in C-3 der Ausgangsdien **1** erhöhen die Tendenz zur Cyclisierung gegenüber anderen möglichen Reaktionen, wie z. B. die Hydrierung oder die normale Hydroformylierung¹⁾. Wenn sich in C-3 unterschiedliche Substituenten befinden, werden bei der Cyclisierung zwei neue Chiralitätszentren gebildet (C-2 und C-3), es sind daher vier stereoisomere Produkte zu erwarten. Um in diesem Fall eine stereoselektive Cyclisierung zu erreichen, müssen zwei verschiedene Probleme der Stereokontrolle gelöst werden: a) muß die relative Konfiguration der Substituenten an C-2 und C-3 zueinander und b) die Absolutkonfiguration in beiden Zentren gesteuert werden. Da die Konfigurationen in beiden Zentren im Cyclisierungsschritt sicherlich nicht unabhängig voneinander festgelegt werden, muß das Problem der Diastereoselektivität gelöst sein, bevor man die Möglichkeiten einer enantioselektiven Stereokontrolle mit chiral modifizierten Katalysatoren untersucht.

begünstigten Produkt zu machen^{1c)}. Dies war jedoch mit dem bislang als Katalysatorvorläufer benutzten Octacarbonyldicobalt nicht möglich. Um dennoch zu einer wirksamen Stereokontrolle der hydrocarbonylierenden Cyclisierung im gewünschten Sinne zu gelangen, setzten wir daher in der vorliegenden Arbeit verschiedene weitere Katalysatorsysteme ein und untersuchten deren Einfluß auf die Diastereoselektivität in Abhängigkeit von den Reaktionsbedingungen.

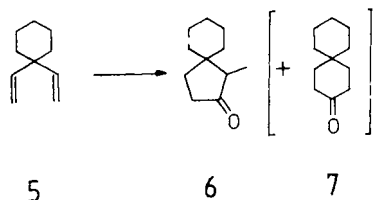


Katalysatorvariationen

Die in unseren früheren Untersuchungen mit Octacarbonyldicobalt¹⁾ durchgeführten Abwandlungen der Reaktionsbedingungen hatten gezeigt, daß sich durch Verwendung von Wasser statt Wasserstoff die Produktselektivität zugunsten der Cyclopentanone **2** steigern läßt, daß aber hierfür drastischere Reaktionsbedingungen (160 °C anstatt 120 °C und 130 atm statt 10 atm) erforderlich sind. Dies ist für eine Förderung der Stereoselektivität ungünstig. Auch der Einsatz phosphanmodifizierter Cobaltkomplexe, die bei der Hydroformylierung das *n/iso*-Verhältnis fördern³⁾, verlangt höhere Temperaturen und Drucke. Rhodiumkatalysatoren haben sich als besonders aktiv und selektiv erwiesen und erlauben daher mildere Reaktionsbedingungen³⁾. Derartige Effekte sollten sich auch bei den hier untersuchten hydrocarbonylierenden Cyclisierungen bemerkbar machen.

In früheren Arbeiten^{1b,c)} mit dem Ziel der Synthese des α -Cuparens (**3**) und des Laurens (**4**) fanden wir ein 4:1-Verhältnis der entsprechenden *E*- und *Z*-Isomeren vom Typ **2**. Die *E*-Isomeren sind thermodynamisch begünstigt, und für einen Vertreter dieses Typs war das Gleichgewichtsverhältnis mit ca. 20:1 (*E*:*Z*) angegeben worden²⁾. Wir gingen daher vom Vorliegen einer kinetischen Reaktionskontrolle im untersuchten Beispiel aus und versuchten, das *Z*-Isomere durch Variation der Reaktionsbedingungen zum

Zur Überprüfung der Aktivität verschiedener Katalysatorsysteme wurden zunächst Untersuchungen an symmetrisch substituierten Dienen des Typs **2** ($R^1 = R^2$) durchgeführt. Als Modellsubstrat wurde hierzu 1,1-Divinylcyclohexan (**5**) eingesetzt. Bei Verwendung von Dicarbonyl(η^5 -cyclopentadienyl)cobalt ließ sich die Bildung der Cyclohexanonprodukte unterdrücken. Sowohl mit H_2/CO als auch mit H_2O/CO konnte das Spirocyclopentanon **6** jedoch unter den üblichen Reaktionsbedingungen nur in mittleren Ausbeuten (72 bzw. 66%) isoliert werden. Setzt man **5** in Gegenwart von je 1 mol-% Octacarbonyldicobalt und 1,2-Bis(diphenylphosphino)ethan (dppe) bei 165°C unter 80 bar CO-Druck um, so wird ebenfalls ausschließlich das Fünfringprodukt **6** gebildet, allerdings nur in 30% Ausbeute. Beim Erhöhen der Katalysatormengen auf 10% steigt die Ausbeute an cyclischen Ketonen auf 86%. Hierbei entsteht jedoch auch das isomere Sechsringprodukt **7** (mit 7% der Gesamtausbeute).

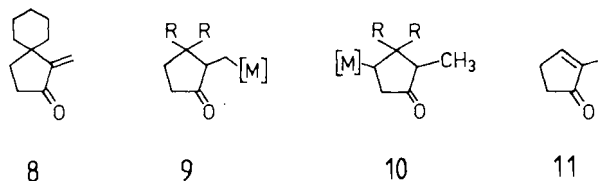


Günstiger ist dagegen der Einsatz von Rhodiumverbindungen als Katalysatorvorläufer. Mit dem Rhodiumsystem $[RhCl(COD)]_2$ ⁴⁾ läßt sich die carbonylierende Cyclisierung des Diens **5** zum Keton **6** unter milden Bedingungen (60°C und 30 atm Druck, $CO:H_2 = 2:1$) in 90% Ausbeute erreichen. Verwendet man Wasser als Wasserstoffquelle, so kann bei 30 bar CO-Druck und 100°C eine fast quantitative Ausbeute (98%) des Cyclisierungsproduktes **6** erzielt werden. Die bei der Verwendung von Cobaltkatalysatoren beobachtete Bildung von Cyclohexanon als Nebenprodukte tritt hier nicht ein.

Bildung von *exo*-2-Methylencyclopentanonen

In den oben beschriebenen orientierenden Versuchen mit dem Rhodiumkatalysator waren Katalysatormengen von 5 mol-% (bezogen auf das eingesetzte Dien) verwendet worden. Senkt man diese auf 0.5 mol-%, so tritt unter sonst gleichen Bedingungen das ungesättigte Keton **8** als Nebenprodukt auf. Der Anteil dieses Produkts kann durch Verkürzen der Reaktionszeit oder Verminderung der Wassermenge gesteigert werden. Um **8** gegenüber **6** in großem Überschuß (>90:10) gewinnen zu können, muß allerdings eine drastische Verminderung der Gesamtausbeute (auf ca. 25%) in Kauf genommen werden. Offensichtlich wird das zunächst gebildete ungesättigte Keton **8** unter den Reaktionsbedingungen zum gesättigten Produkt **6** hydriert, so daß bei höheren Katalysator- und Metallhydridkonzentrationen oder bei längeren Reaktionszeiten nur das gesättigte Cyclisierungsprodukt isoliert werden kann. Tatsächlich verlaufen auch in anderen Fällen Hydrierungen α,β -ungesättigter Ketone unter Hydroformylierungsbedingungen recht leicht⁵⁾. Murata et al.^{5a)} konnten zeigen, daß die Hydrierung

ungesättigter Carbonylverbindungen durch Zusatz größerer Mengen Phosphan zurückgedrängt werden kann. Dies läßt sich auch im vorliegenden Fall mit dppe erreichen, doch kann eine möglichst selektive Bildung des ungesättigten Produkts (**8**:**6** = 80:20) auch hier wiederum nur bei niedrigeren Gesamtausbeuten (43%) erreicht werden.



Die beobachtete Bildung des ungesättigten Reaktionsprodukts **8** gibt interessante Hinweise auf den Reaktionsverlauf. In einer früheren Arbeit¹⁰⁾ hatten wir zwei mögliche Reaktionswege diskutiert, die sich durch die Orientierung der primären Metallhydridaddition an eine der Doppelbindungen des Ausgangsdiens unterscheiden. Je nach Reaktionsweg wird danach das Endprodukt durch Hydrogenolyse aus einem der beiden denkbaren Metallalkyle **9** oder **10** gebildet. Das ungesättigte System **8** kann dagegen nur aus **9**, jedoch nicht aus **10** entstehen. Offensichtlich ist dieser Reaktionsweg nach den oben beschriebenen Beobachtungen der energetisch günstigere. Es kann allerdings aus den vorliegenden Untersuchungen nicht abgeleitet werden, daß der gesamte Anteil des gesättigten Produktes **6** durch Hydrierung des *exo*-Methylensystems **8** entstanden ist. Dieses kann auch durch direkte Hydrogenolyse der Metallalkyle **9** bzw. **10** gebildet werden. Versuche zur Klärung dieser Frage durch Isotopenmarkierung (Einsatz von D_2O) scheiterten bisher am schnellen Wasserstoff- bzw. Deuteriumaustausch zwischen den Ausgangsdielen und Wasser unter den Cyclisierungsbedingungen⁶⁾.

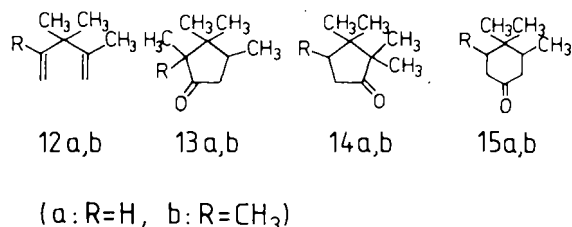
Ungesättigte Reaktionsprodukte waren in ähnlichen Fällen auch bei früheren Untersuchungen anderer Autoren⁷⁾ beobachtet worden. Allerdings konnten dabei stets nur Systeme mit *endo*-Doppelbindungen, wie z. B. in **11** isoliert werden. Diese Verbindungen sollten nach den hier vorliegenden Ergebnissen nicht als Primärprodukte der Cyclisierung, sondern vielmehr durch nachfolgende metallkatalysierte Umlagerung aus den entsprechenden *exo*-Methylensystemen entstanden sein. Derartige metallinduzierte Verschiebungen von exocyclischen Doppelbindungen in den Ring hinein sind in analogen Fällen bereits beschrieben worden⁸⁾. Bei den von uns eingesetzten Substraten blockieren die quartären Zentren diese Isomerisierung.

Regioselektivität der carbonylierenden Cyclisierung

Nachdem mit Rhodiumkomplexen ein günstigeres Katalysatorsystem zur hydrocarbonylierenden Cyclisierung von 1,4-Dienen gefunden war, sollte dessen Einfluß auf die Regio- und Stereoselektivität untersucht werden. Bei unseren früheren Untersuchungen zum Einfluß der Cobaltkatalysatoren auf die Regioselektivität waren die alkylierten Diene **12a, b** als Modellverbindungen eingesetzt worden¹⁰⁾. Verglichen mit den dort beschriebenen Ergebnissen werden mit dem hier verwendeten Rhodiumsystem deutliche Unterschiede der Regioselektivität beobachtet.

So wird das bezüglich der beiden Doppelbindungen „unsymmetrische“ 2,3,3-Trimethyl-1,4-pentadien (**12a**) bei der rhodiumkatalysierten Cyclocarbonylierung in Acetonitril in 56% Ausbeute regioselektiv zum Cyclopentanon **13a** cyclisiert. Das ebenfalls denkbare Regioisomere **14a** wird nur

in Spuren gebildet. Dagegen läßt sich das bei der Umsetzung in Gegenwart der Cobaltkatalysatoren in geringen Mengen anfallende Cyclohexanon **15a** hier nicht nachweisen. Führt man die Cyclisierung mit dem Rhodiumkatalysator statt in Acetonitril in Methanol durch, so wird in 60% Gesamtausbeute ein 2:1-Gemisch der beiden Cyclopentanone **13a** und **14a** erhalten. Somit werden bei der Verwendung von Rhodiumkatalysatoren unter bestimmten Bedingungen in Abhängigkeit vom Lösungsmittel auch neue quartäre Zentren gebildet. Die Bildung von Cyclohexanonen wird dagegen völlig unterdrückt. Beides war bei der Verwendung der Cobaltkatalysatoren nicht zu beobachten.

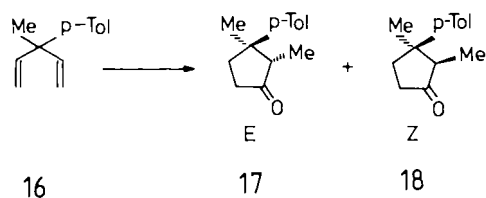


Im Einklang mit diesen Befunden erhält man bei der rhodiumkatalysierten Umsetzung des 2,3,4-Tetramethyl-1,4-pentadiens (**12b**) in 50% Ausbeute das doppelt quartär-substituierte Cyclopentanon **13b** (\equiv **14b**). Das mit Octacarbonyldicobalt ausschließlich gebildete Cyclohexanon **15b** läßt sich dagegen hier nicht nachweisen.

Stereoselektivität der carbonylierenden Cyclisierung

Neben der Regioselektivität der hier untersuchten Cyclisierung sollte auch der Einfluß der verwendeten Rhodiumkatalysatoren auf die Stereochemie dieser Reaktion überprüft werden. Hierzu wurde das 3-Methyl-3-(*p*-tolyl)-1,4-pentadien (**16**) unter den Bedingungen der Hydrocarbonylierung in Gegenwart des Rhodiumkatalysators umgesetzt. In Abhängigkeit von den Reaktionsbedingungen erhält man dabei unterschiedlich zusammengesetzte Gemische der beiden diastereoisomeren Cyclopentanone **17** und **18** (*E* und *Z*, jeweils racemisch) sowie des ungesättigten Ketons **19**. Während mit dem (Cyclooctadien)rhodium-Komplex bei längeren Reaktionszeiten (64 h) und größeren Katalysatormengen (5 mol-%), wie schon mit Octacarbonyldicobalt^{10,c)}, lediglich ein 4:1-Verhältnis (*E*:*Z*) der Stereoisomeren **17** und **18** erhalten wird, kann durch Verminderung der Katalysatormenge (0.5 mol-%) und Verkürzung der Reaktionszeit (16 h) eine Verschiebung zugunsten des *Z*-Isomeren **18** erreicht werden (*E*:*Z* = 1:1, Ausbeute 53%). Daneben erhält man bei diesem Versuch auch das ungesättigte Produkt **19** in 26% Ausbeute. Kontrollversuche zeigen, daß **19** unter den Hydrocarbonylierungsbedingungen zu den gesättigten Verbindungen **17** und **18** hydriert wird. Gemische der gesättigten Isomeren, die ein kleineres *E*/*Z*-Verhältnis als 4:1 besitzen, werden nach weiteren Kontrollversuchen unter den Reaktionsbedingungen bis zu diesem Isomerenverhältnis isomerisiert. Eine darüber hinaus gehende Isomerisierung findet auch bei längeren Reaktionszeiten oder höheren Katalysatorkonzentrationen nicht statt. Zu ähnlichen Ergeb-

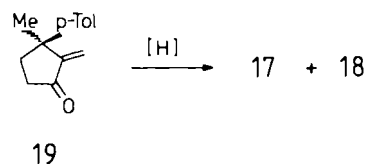
nissen führen auch Isomerisierungen mit Natriumacetat in siedendem Ethanol.



Insgesamt kann man aus diesen Ergebnissen schließen, daß es sich bei dem *E*/*Z*-Verhältnis von 4:1 um das thermodynamische Gleichgewichtsverhältnis handelt, das sich bei längeren Reaktionszeiten unter den Carbonylierungsbedingungen einstellt. Die Bildung des *Z*-Isomeren ist dagegen kinetisch begünstigt. Wie groß jedoch der primäre Anteil dieses Isomeren ist, kann aus den vorliegenden Ergebnissen nicht abgeleitet werden. Unter den bisher gewählten Bedingungen konnte keine weitere Optimierung zugunsten des *Z*-Isomeren erreicht werden.

Steuerung der Stereochemie durch nachfolgende Hydrierung der *exo*-2-Methylen-cyclopentanone

Bei den oben beschriebenen Cyclocarbonylierungen mit dem (Cyclooctadien)rhodium-Komplex war unter bestimmten Bedingungen das Auftreten ungesättigter Ketone beobachtet worden. Neben den mechanistischen Hinweisen lassen diese Befunde auch Möglichkeiten für eine von der hydrocarbonylierenden Cyclisierung der 1,4-Diene unabhängige Steuerung der Stereochemie der gesättigten Endprodukte durch nachfolgende Hydrierung der *exo*-Methylenprodukte erwarten. Hierzu wurde zunächst die Bildung des zu **8** analogen Systems **19** optimiert. Dies konnte ähnlich den weiter oben beschriebenen Versuchen durch Absenken der Reaktionstemperatur und Verminderung der Katalysatormenge erreicht werden. So ließ sich die Hydrocarbonylierung bei guten Ausbeuten (87%) fast vollständig auf die Seite des ungesättigten Produkts **19** (10:1) verschieben.



Die katalytische Hydrierung des *exo*-2-Methylen-cyclopentanons **19** sollte aus sterischen Gründen bevorzugt von der Seite der Methylgruppe her erfolgen. Diese Orientierung führt zum *Z*-Produkt **18**. Tatsächlich läßt sich durch Hydrierung von **19** mit Palladium/Kohle ein 1:2-Gemisch der *E*- und *Z*-Isomeren **17** und **18** erhalten. Mit dem auch als homogener Hydrierkatalysator wirksamen [RhCl(COD)]₂ kann durch Modifikation mit dppe bei kurzen Reaktionszeiten das Isomerenverhältnis bis auf 1:6 zugunsten des *Z*-Isomeren gesteigert werden. Somit eröffnet der Weg über *exo*-Methylenprodukte eine Möglichkeit zur stereoselektiven Synthese von substituierten Cyclopentanonen des Typs **2** aus 1,4-Dienen, die durch direkte hydrocarbonylierende Cyclisierung aufgrund der nachfolgenden Isomerisierung

zum thermodynamisch günstigeren Produkt bisher nicht verwirklicht werden konnte.

Die experimentellen Untersuchungen der vorliegenden Arbeit wurden im Institut für Organische Chemie und Biochemie der Technischen Hochschule Darmstadt durchgeführt. Wir danken der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* (Ei 123/5-2) und dem *Fonds der Chemischen Industrie* für die Unterstützung dieser Untersuchungen sowie der *Degussa AG*, Hanau, für Chemikalienspenden.

Experimenteller Teil

Säulen- und dickschichtchromatographische Trennungen: Aluminiumoxid der Firmen Woelm, Eschwege, oder Macherey, Nagel & Co, Düren (B = basisch, S = sauer, N = neutral, 1–4 = Aktivitätsstufen), und Kieselgel 60 (70–230 mesh) der Firma Merck, Darmstadt. — Schmelzpunkte: Nicht korrigiert, Tottoli-Schmelzpunktapparat der Firma Büchi, Flawil/Schweiz. — IR-Spektren: Perkin-Elmer-125-Infrarotgitterspektrometer. — NMR-Spektren: Bruker-WM-300-NMR-Spektrometer (TMS als innerer Standard bei $\delta = 0.0$). — Massenspektren: Varian-MAT 311 a (mit Datensystem SS 100), EI = Elektronenstoßionisierung bei 70 eV, FI = Feldionisierung. — Elementaranalysen: Elementaranalytisches Laboratorium des Instituts für Organische Chemie und Biochemie der Technischen Hochschule Darmstadt. — Gaschromatographische Analysen: Varian 2848-41, 1.5% OV 101 auf Chromosorb G.H.P. bzw. 10% Carbowax 20 M auf Chromosorb W.

1) Hydrocarbonylierende Cyclisierung von 1,1-Divinylcyclohexan (5) mit Dicarboxyl(η^5 -cyclopentadienyl)cobalt

1a) mit Wasserstoff: Eine Lösung von 0.50 g (3.7 mmol) 5 in 50 ml *n*-Hexan wird im Autoklaven mit 0.13 g (0.74 mmol) CpCo(CO)₂ versetzt und unter Rühren 16 h bei 140°C unter einem Gesamtdruck von 100 bar CO/H₂ (1:1) erhitzt. Die dunkelbraune Reaktionslösung wird i. Vak. eingeeengt und der zähe Rückstand an Al₂O₃ (B 2–3) chromatographiert. Man erhält 0.53 g eines Rohprodukts, aus dem sich durch erneute Chromatographie an Kieselgel mit Hexan/Ether (10:1) 0.44 g (72%) 6 als farbloses Öl gewinnen lassen.

1b) mit Wasser: In einem analogen Versuch werden 0.50 g (3.7 mmol) 5 mit 1.5 ml H₂O und 0.17 g (0.93 mmol) CpCo(CO)₂ in 50 ml Dioxan 16 h bei 160°C unter einem CO-Druck von 130 bar umgesetzt. Nach entsprechender Aufarbeitung lassen sich 0.40 g (66%) 6 gewinnen. Gaschromatographische Analysen der Rohprodukte beider Versuche geben keinen Hinweis auf das isomere Cyclohexanonssystem 7.

2) Hydrocarbonylierende Cyclisierung von 1,1-Divinylcyclohexan (5) mit Octacarbonyldicobalt und dppe [1,2-Bis(diphenylphosphino)ethan]

2a) mit 1% Katalysator/Ligand: In der in Versuch 1) beschriebenen Weise werden 1.00 g (7.3 mmol) 5 mit 0.025 g (0.073 mmol) Co₂(CO)₈, 0.029 g (0.07 mmol) dppe und 0.3 ml H₂O in 40 ml Dioxan 16 h bei 165°C unter einem CO-Druck von 80 bar umgesetzt. Nach entsprechender Aufarbeitung des Reaktionsgemischs erhält man mit 30% Ausb. das Keton 6.

2b) mit 10% Katalysator/Ligand: Bei Einsatz der jeweils zehnfachen Menge Co₂(CO)₈ und dppe erhält man aus 1.00 g (7.3 mmol) 5 und 1.0 ml H₂O bei 65 bar CO-Druck unter sonst gleichen Bedingungen mit 86% Ausb. 6 im Gemisch mit dem Isomeren 7 (6:7 = 93:7).

3) Hydrocarbonylierende Cyclisierung von 1,1-Divinylcyclohexan (5) mit [RhCl(COD)]₂

3a) Umsetzung mit CO/H₂: Ein Gemisch aus 0.50 g (3.7 mmol) 5 und 0.091 g (0.18 mmol, entsprechend 5 mol-% des eingesetzten

Diens) [RhCl(COD)]₂ in 20 ml absol. Methanol wird bei 60°C 16 h unter einem Druck von 30 bar CO/H₂ (2:1) im Autoklaven gerührt. Anschließend engt man die Reaktionslösung ein, nimmt mit Ether auf und filtriert über eine kurze Säule aus Al₂O₃ (B 2–3). Aus dem Filtrat erhält man durch Destillation in einer Kugelrohrapparatur 0.55 g (90%) reines 6 (Sdp. 50–60°C/0.1 Torr).

3b) Umsetzung mit CO/H₂O: Ein Gemisch aus 0.50 g (3.7 mmol) 5 und 0.091 g (0.18 mmol, entsprechend 5 mol-% des eingesetzten Diens) [RhCl(COD)]₂ und 2.0 ml H₂O in 30 ml absol. Methanol wird bei 100°C 16 h unter 30 bar CO-Druck im Autoklaven gerührt. Durch Aufarbeitung in der oben angegebenen Weise läßt sich das Keton 6 mit 98% Ausb. rein isolieren. Bei Zugabe der doppelt äquimolaren Menge (bezogen auf Rh) an dppe erhält man unter sonst gleichen Bedingungen mit 91% Gesamtausbeute die Ketone 6 und 8 im Verhältnis 84:16.

3c) Verringerung der Katalysatormenge: Führt man Versuch 3b) unter sonst gleichen Bedingungen mit einer Katalysatormenge von 0.5 mol-% (bezogen auf eingesetztes Dien) durch, erhält man mit 89% Gesamtausbeute ein Gemisch der Ketone 6 und 8 im Verhältnis 68:32. Bei diesem Versuch führt die Zugabe der fünffach äquimolaren Menge an dppe zu einem Produktverhältnis von 6:8 = 20:80 bei einer Gesamtausbeute von 43%.

3d) Weitere Absenkung der Katalysatormenge: Mit 0.1 mol-% Katalysator führt eine Umsetzung analog 3b) bei 5 bar CO-Druck und 70°C bei einer Gesamtausbeute von 28% zu einem Produktverhältnis 6:8 = 3:97.

3e) Verminderung der Reaktionszeit: Eine Absenkung der Reaktionszeiten in Versuch 3c) von 16 auf 5 h bewirkt eine Absenkung der Gesamtausbeute der Ketone 6 und 8 auf 69% und verschiebt das Produktverhältnis auf 20:80.

3f) Reaktionsführung ohne Wasser oder Wasserstoff: Ohne Zusatz von Wasser ergibt eine Reaktionsführung nach 3c) bei einer Gesamtausbeute von 23% ein Produktverhältnis von 6:94 (6:8).

1-Methylenspiro[4.5]decan-2-on (8) kann durch Dickschichtchromatographie des Produktgemischs an Kieselgel mit Hexan/Ether (10:1) vom langsamer laufenden gesättigten Keton 6 abgetrennt und gereinigt werden.

8: 300-MHz-¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 1.24$ – 1.78 (m, 10H, CH₂), 1.86 (dd, $J = 7.8$ Hz, 2H, CH₂), 2.32 (dd, $J = 7.8$ Hz, 2H, CH₂), 5.23 (d, $J = 0.7$ Hz, 1H, C=CH₂), 6.00 (d, $J = 0.7$ Hz, 1H, C=CH₂). — IR (CHCl₃): $\nu = 1715$ und 1626 cm⁻¹. — MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 164 (M⁺, 62), 149 (9), 136 (15), 135 (14), 122 (100), 121 (48), 110 (12), 108 (34), 107 (29), 94 (22), 93 (53), 91 (15), 80 (23), 79 (66), 72 (19), 67 (21), 55 (14).

C₁₁H₁₆O (164.2) Ber. C 80.43 H 9.82 Gef. C 79.99 H 9.83

4) Hydrocarbonylierende Cyclisierung von 2,3,3-Trimethyl-1,4-pentadien (12a) mit [RhCl(COD)]₂

4a) Umsetzung in Acetonitril: Eine Mischung aus 0.50 g (4.5 mmol) 12a und 0.045 g (0.09 mmol) [RhCl(COD)]₂ und 1.5 ml H₂O in 25 ml Acetonitril wird bei 130°C 16 h unter 30 bar CO-Druck im Autoklaven gerührt. Anschließend engt man die Reaktionslösung ein, nimmt mit Ether auf und filtriert über eine kurze Säule aus Al₂O₃ (B 2–3). Aus dem Filtrat erhält man durch Einengen ein Rohprodukt, das nach gaschromatographischer Analyse neben dem Hauptprodukt 13a das Isomere 14a nur in geringen Spuren enthält. Durch Chromatographie an Kieselgel mit Hexan/Ether (10:1) lassen sich 0.35 g (56%) reines 13a gewinnen.

4b) Umsetzung in Methanol: Setzt man die oben angegebene Mischung statt in Acetonitril in 20 ml Methanol 48 h unter sonst gleichen Bedingungen um, so erhält man nach analoger Aufarbei-

tung 0.45 g (60%) eines 2:1-Gemischs aus **13a**^{1c)} und **14a**⁹⁾. Letzteres ließ sich durch wiederholte Chromatographie an Kieselgel stark anreichern, jedoch nicht völlig isomerenfrei gewinnen. Die Identifizierung erfolgte anhand der NMR-Spektren und GC-MS-Analysen unterschiedlich zusammengesetzter Isomere gemische.

14a⁹⁾: 300-MHz-¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.90 (s, 6H, CH₃), 0.93 (s, 6H, CH₃), 1.75 (dd, *J* = 8.0 Hz, 2H, 4-H), 2.27 (dd, *J* = 8.0 Hz, 2H, 5-H). — MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 140 (M⁺, 100), 125 (48), 107 (8), 97 (26), 85 (27), 84 (45), 83 (63), 71 (19), 70 (67), 69 (36), 55 (21).

5) *Hydrocarbonylierende Cyclisierung von 2,3,3,4-Tetramethyl-1,4-pentadien (12b) mit [RhCl(COD)]₂*.

Eine Mischung aus 0.50 g (4.0 mmol) **12b**, 0.039 g (0.08 mmol) [RhCl(COD)]₂ und 1.5 ml H₂O in 25 ml Acetonitril wird 48 h bei 130°C unter 30 bar CO-Druck im Autoklaven gerührt. Anschließend engt man die Reaktionslösung ein, nimmt mit Ether auf und filtriert über eine kurze Säule aus Al₂O₃ (B 2--3). Aus dem Filtrat erhält man durch Einengen und Chromatographie des Rohprodukts an Kieselgel mit Hexan/Ether (10:1) und nachfolgende Kugelrohrdestillation bei 80–82°C/15 Torr 0.31 g (50%) 2,2,3,3,4-Pentamethylcyclopentanone (**13b**) als farblose Öl. Bei der Chromatographie fallen weitere Produkte an, die nicht identifiziert werden konnten. Die Bildung des Cyclohexanons **15b** kann jedoch durch gaschromatographische Analyse und Vergleich mit einer authentischen Probe^{1c)} ausgeschlossen werden.

13b: 300-MHz-¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.69 (s, 3H, CH₃), 0.90 (s, 3H, CH₃), 0.94 (s, 6H, CH₃), 1.00 (d, *J* = 7.0 Hz, 3H, CH₃), 1.76–1.88 (dd, *J* = 19.0/11.2 Hz, 1H, 5-H), 2.12–2.28 (ddq, *J* = 11.2/8.5/7.0 Hz, 1H, 4-H), 2.42–2.52 (dd, *J* = 19.0/8.5 Hz, 1H, 5-H). — IR (Film): ν_{CO} = 1730 cm⁻¹. — MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 154 (M⁺, 17), 139 (2), 98 (4), 97 (8), 84 (17), 70 (100), 69 (26), 55 (10), 46 (36).

C₁₀H₁₈O (154.2) Ber. C 77.87 H 11.76 Gef. C 77.75 H 11.82

6) *Hydrocarbonylierende Cyclisierung von 3-Methyl-3-(p-tolyl)-1,4-pentadien (16) mit [RhCl(COD)]₂*.

6a) mit 5 mol-% Katalysator: Eine Mischung aus 0.5 g (2.9 mmol) **16**, 0.71 g (0.14 mmol) Katalysator (entspricht 5 mol-% des eingesetzten Diens) und 2.0 ml H₂O in 30 ml absol. Methanol wird im Autoklaven 16 h bei 100°C unter 30 bar CO-Druck gerührt. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels wird das Rohprodukt in wenig Ether aufgenommen und über eine kurze Säule aus Al₂O₃ (B 2–3) filtriert. Nach Einengen des Filtrats erhält man durch Chromatographie an Kieselgel mit Hexan/Ether (10:1) 0.2 g (34%) der Isomeren **17** und **18**^{1c)} im Verhältnis 4:1. Daneben entstehen zahlreiche weitere Produkte.

6b) *Verminderung der Katalysatormenge*: Ein analoger Versuch mit 0.5 mol-% Katalysator und 0.5 ml H₂O liefert nach 64 h unter sonst gleicher Reaktionsführung und Aufarbeitung 85% **17** und **18** im Verhältnis 4:1.

6c) *Verkürzung der Reaktionszeit*: Führt man den unter 6b) beschriebenen Versuch mit einer Reaktionszeit von 16 h durch, so werden **17** und **18** mit ca. 53% Ausb. bei einem Isomerenverhältnis von 1:1 erhalten. Daneben gewinnt man mit ca. 26% Ausb. 3-Methyl-2-methylen-3-(4-methylphenyl)cyclopentanone (**19**).

6d) *Absenken der Temperatur*: Führt man Versuch 6b) bei einer Reaktionstemperatur von 80°C und einer Reaktionszeit von 16 h durch, geht die Gesamtausbeute an Cyclopentanonen auf 30% zurück, dabei steigt der Anteil an ungesättigtem Produkt (**17**/**18**:**19** = 1:3).

6e) *Weitere Verminderung der Katalysatorkonzentration*: Führt man Versuch 6d) mit nur 0.2 mol-% Katalysator durch, kann bei einer Reaktionszeit von 88 h die Gesamtausbeute an Ketonen bei gleichzeitiger Erhöhung des Anteils an ungesättigtem Produkt (**17**/**18**:**19** = 1:10) auf 87% gesteigert werden.

Das ungesättigte Produkt **19** kann dickschichtchromatographisch an Kieselgel von den gesättigten Ketonen **17** und **18** abgetrennt werden.

19: 300-MHz-¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.55 (s, 3H, CH₃), 1.85–2.65 (m, 4H, CH₂CH₂), 2.33 (s, 3H, Ar-CH₃), 5.25 (s, 1H, C=CH), 6.22 (s, 1H, C=CH), 6.95–7.32 (m, 4H, Ar-H). — IR (CDCl₃): ν_{CO} = 1720 cm⁻¹. — MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 200 (M⁺, 100), 185 (70), 158 (21), 157 (30), 144 (47), 143 (65), 129 (45), 128 (32), 115 (15), 91 (11); 77 (10), 65 (7), 51 (10).

C₁₄H₁₆O (200.3) Ber. C 83.96 H 8.05 Gef. C 83.83 H 8.19

7) *Katalytische Hydrierung von 19*

7a) mit Pd/Aktivkohle: Eine Mischung von 0.30 g (1.5 mmol) **19** in 1.5 ml Eisessig wird mit 0.01 g Pd/Aktivkohle (10% Pd) 3.5 h unter Wasserstoffatmosphäre umgesetzt. Nach Entfernen des Katalysators, Neutralisieren mit NaHCO₃-Lösung und Extraktion des organischen Produkts mit Ether erhält man in quantitativer Ausb. die Isomeren **17** und **18** im Verhältnis 1:1 (NMR-spektroskopisch).

7b) mit [RhCl(COD)]₂ unter den Cyclisierungsbedingungen: Eine Lösung von 20.0 mg (0.1 mmol) **19**, 0.25 mg (0.0005 mmol, entsprechend 0.5 mol-% des eingesetzten Substrats) [RhCl(COD)]₂ und 1 ml H₂O in 10 ml absol. Methanol werden bei 100°C unter 30 bar CO-Druck 16 h gerührt. Nach der oben beschriebenen Aufarbeitung lassen sich in quantitativer Ausb. die Isomeren **17** und **18** im Verhältnis 4:1 isolieren.

7c) mit [RhCl(COD)]₂/dppe: Eine Lösung von 40.0 mg (0.2 mmol) **19**, 0.5 mg (0.001 mmol, entsprechend 0.5 mol-% des eingesetzten Substrats) [RhCl(COD)]₂ und 0.8 mg (0.002 mmol, 1.0 mol-% des Substrats) dppe in 10 ml absol. Ethanol werden bei 50°C unter 7 bar H₂-Druck 3 h gerührt. Nach der oben beschriebenen Aufarbeitung lassen sich in quantitativer Ausb. die Isomeren **17** und **18** im Verhältnis 1:6 isolieren.

8) *Kontrollversuche: E/Z-Isomerisierung von 17/18*

8a) unter Cyclisierungsbedingungen mit [RhCl(COD)]₂: Eine Lösung von 0.04 g (2.2 mmol) eines 1:2-Gemischs der E/Z-Isomeren **17** und **18** in 30 ml absol. Methanol wird mit 4.3 mg (0.009 mmol, entsprechend 4 mol-% der eingesetzten Ketone) [RhCl(COD)]₂ und 1 ml H₂O 16 h bei 100°C unter einem CO-Druck von 30 bar gerührt. Aufarbeitung in der oben beschriebenen Weise liefert die Ketone **17** und **18** im Verhältnis 4:1.

8b) mit Natriumacetat: Lösungen von jeweils 140 mg (0.67 mmol) von a) 1:2- und b) 4:1-Gemischen der E/Z-Isomeren **17** und **18** in 5 ml Ethanol werden mit 2.3 mg Natriumacetat zum Sieden erhitzt. Zu verschiedenen Zeiten werden Proben entnommen und gaschromatographisch analysiert:

Zeit (h)	E/Z-Verhältnis (Versuch a)	E/Z-Verhältnis (Versuch b)
0	1:2	4:1
6	1:1	4:1
18	2:1	4:1
67	4:1	4:1

CAS-Registry-Nummern

5: 17065-15-5 / 6: 84966-73-4 / 7: 1890-25-1 / 8: 111689-29-3 / 12a: 756-02-5 / 12b: 96184-17-7 / 13a: 16724-48-4 / 13b: 111689-31-7 / 14a: 111689-30-6 / 16: 90663-07-3 / 17: 111768-71-9 / 18: 111768-72-0 / 19: 111717-13-8 / CpCo(CO)₂: 12078-25-0 / Co₂(CO)₈: 10210-68-1 / [RhCl(COD)]₂: 12092-47-6

- ¹⁾ ^{1a)} Teil 1: P. Eilbracht, M. Acker, W. Totzauer, *Chem. Ber.* **116** (1983) 238. — ^{1b)} Teil 2: P. Eilbracht, E. Balß, M. Acker, *Tetrahedron Lett.* **25** (1984) 1131. — ^{1c)} Teil 3: P. Eilbracht, E. Balß, M. Acker, *Chem. Ber.* **118** (1985) 825.
²⁾ G. H. Posner, C. M. Lentz, *J. Am. Chem. Soc.* **101** (1979) 934.
³⁾ ^{3a)} J. Falbe (Hrsg.), *New Syntheses with Carbon Monoxide*, Springer-Verlag, Berlin 1980. — ^{3b)} I. Wender, P. Pino (Hrsg.), *Organic Syntheses via Metal Carbonyls*, Vol. 2, John Wiley, New York 1977.

- ⁴⁾ G. Giordano, R. Crabtree, *Inorg. Synth.* **19** (1979) 218.
⁵⁾ ^{5a)} R. W. Goetz, M. Orchin, *J. Am. Chem. Soc.* **85** (1963) 2782. — ^{5b)} R. F. Heck, *J. Am. Chem. Soc.* **85** (1963) 651. — ^{5c)} T. Kitamura, N. Sakamoto, T. Joh, *Chem. Lett.* **1973**, 379. — ^{5d)} T. Okano, T. Kobayashi, H. Konishi, J. Kiji, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **54** (1981) 3799. — ^{5e)} K. Murata, A. Matsuda, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **54** (1981) 1899.
⁶⁾ M. Acker, *Dissertation*, Technische Hochschule Darmstadt, 1985.
⁷⁾ ^{7a)} Esso Research and Engineering Co. (P. P. Klemchuk, Erf.), US-Pat. 2995607 (9. April 1959) [*Chem. Abstr.* **56** (1962) 1363e]. — ^{7b)} S. Brewis, P. R. Hughes, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1966**, 6.
⁸⁾ ^{8a)} J. Andricux, D. H. R. Barton, H. Patin, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1977**, 359. — ^{8b)} B. W. Disanayaka, A. C. Wcedon, *Synthesis* **1983**, 952.
⁹⁾ C. K. Ingold, C. W. Shoppee, *J. Chem. Soc.* **1928**, 365.

[250/87]