



Mario Knoke (Autor)
**Domino-Heck-Diels-Alder-Reaktionen an
Cyclopropylallenen**

Mario Knoke

**Domino-Heck-Diels-Alder-Reaktionen
an Cyclopropylallenen**



Cuvillier Verlag Göttingen

<https://cuvillier.de/de/shop/publications/2624>

Copyright:
Cuvillier Verlag, Inhaberin Annette Jentsch-Cuvillier, Nonnenstieg 8, 37075 Göttingen,
Germany
Telefon: +49 (0)551 54724-0, E-Mail: info@cuvillier.de, Website: <https://cuvillier.de>

1. Einleitung

Allene galten, ähnlich den Ketenen, von jeher als reaktive und instabile Verbindungen. So war das ursprüngliche Interesse an Allenen eher theoretischer Natur. VAN'T HOFF war schon 1875 zu der Überzeugung gelangt, dass unsymmetrisch substituierte Allene chiral sein sollten.^[1] Die erste Synthese einer Allencarbonsäure gelang BURTON und PECHMANN, obwohl sie glaubten, die isomere Propargylcarbonsäure synthetisiert zu haben.^[2] Zu dieser Zeit konnten die kumulierten Doppelbindungen nur durch IR- und Raman-Spektroskopie belegt werden.^[3] Deshalb ist es wenig verwunderlich, dass der Naturstoff Pyrotholon (**1**) (Abbildung 1) fälschlicherweise mit der Allenstruktur **2** publiziert wurde.^[4] Diese wurde erst 27 Jahre später in die Struktur **1** korrigiert.^[5] Die Entdeckung des Carotinoids Fucoxanthin (**3**) (Abbildung 1)^[6] belegte endgültig die relative Stabilität der Allene. Heute sind mehr als 150 Naturstoffe mit Allensubstruktur bekannt.^[7] Zu diesen gehören auch die alkylsubstituierten Allene **4**, die aus australischen Käfern isoliert werden konnten.^[8]

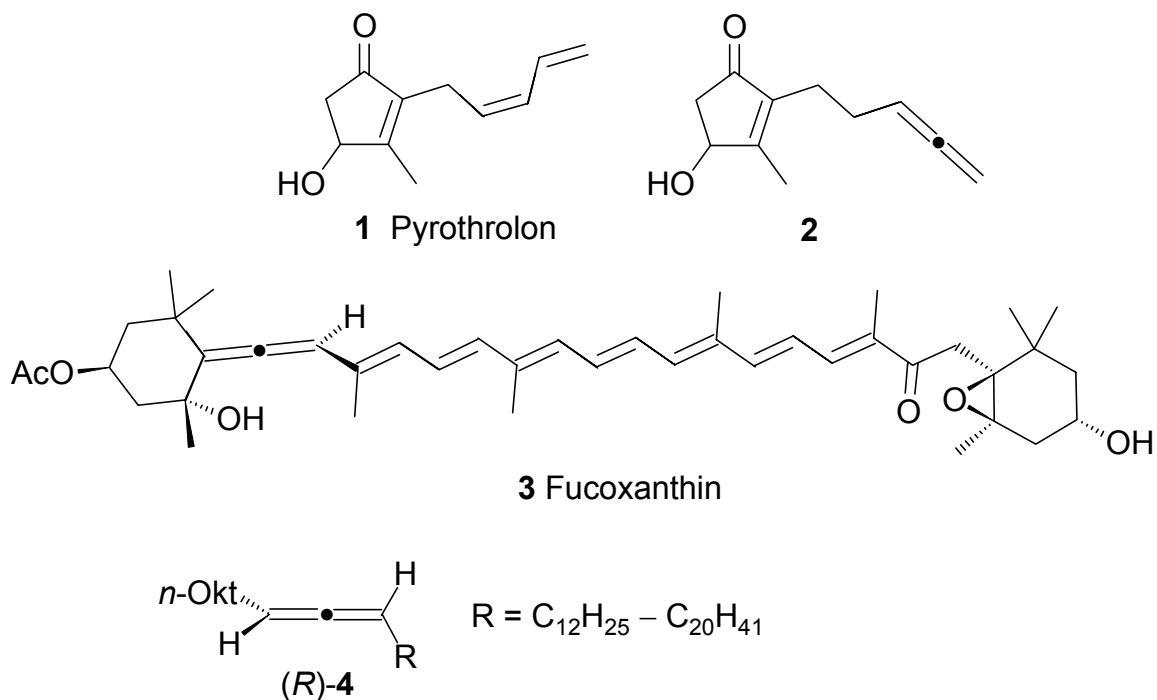
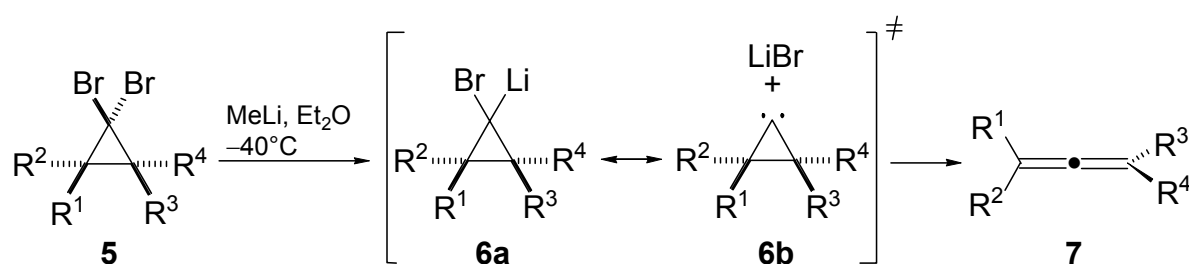


Abbildung 1. Allenhaltige Naturstoffe.

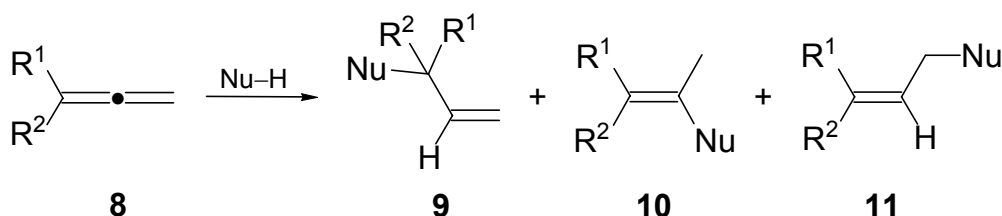
Die Entwicklung einiger Allensynthesen, die teilweise nicht als solche vorgesehen waren, gab ihrer Verwendung neue Impulse. W. v. E. DOERING et al. erhielten aus den 1,1-Dibrom-

cyclopropanen **5** mit Natrium oder Magnesium die durch Ringöffnung intermediär gebildeter Cyclopropylidenen umgelagerten Allene **8**. Diese Methode wurde in weiteren Arbeiten von MOORE et al. und SKATTEBØL et al. durch den Einsatz von Alkylolithiumreagenzien verbessert und ist daher auch als DOERING-MOORE-SKATTEBØL Umlagerung bekannt (Schema 1).^[9] Die Reaktion verläuft über einen Brom-Lithium-Austausch, wodurch das 1-Brom-1-lithiocyclopropan **6a** als instabile Zwischenstufe entsteht. Beim Erwärmen lagert sich diese carbenoide Spezies, die auch als Carben-Lithiumbromid-Komplex **6b** formuliert werden kann, konrotatorisch zum Allen **7** um.^[10] Durch diese Reaktion können Allene einfach synthetisiert werden, wenngleich nur ohne solche funktionelle Gruppen, die mit Alkylolithiumverbindungen reagieren.^[11]



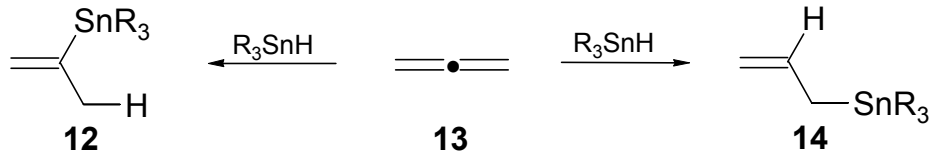
Schema 1. DOERING-MOORE-SKATTEBØL Umlagerung.

Durch die Möglichkeit, Allene in größeren Mengen zu synthetisieren, wurden verschiedene Allenreaktionen eingehender untersucht. Der Durchbruch der Allene als Synthesebausteine wurde jedoch erst mit den Übergangsmetall-katalysierten Reaktionen erreicht.^[12] Hier zeichnen sich besonders Palladium-katalysierte Transformationen durch hohe Chemo- und Stereoselektivitäten aus.^[13] So können an die Doppelbindungen der terminalen Allene **8** verschiedene Nucleophile addiert werden (Schema 2), wodurch die α -Addukte **9**, β -Addukte **10** oder γ -Addukte **11** entstehen. Die Regioselectivität hängt in der Regel von der Art des Allens und des Nucleophils ab.



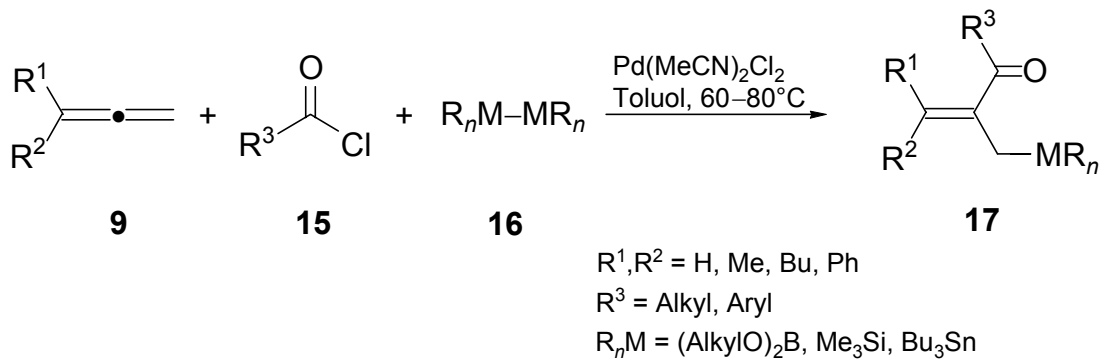
Schema 2. Palladium-katalysierte Addition von Nucleophilen an Allene.

Neben Kohlenstoff-, Sauerstoff- und Stickstoffnucleophilen können auch wenig gebräuchlichere Elemente wie Bor, Zinn oder Silizium an Allene addiert werden. So führt die Hydrostannylierung von Propadien (**13**) je nach Reaktionsbedingungen selektiv zum Vinylstannan **12** oder zum Allylstannan **14** (Schema 3).^[14]



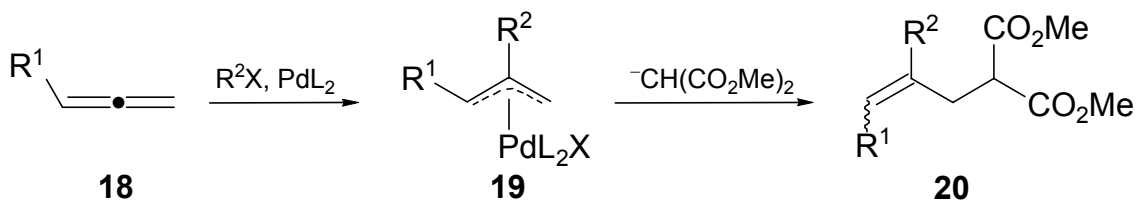
Schema 3. Hydrostannylierungen von Propadien.

Aber auch 1,2-Additionen von Boranen^[15] und Borsilanen^[16] sind möglich. Durch die Kombination von Acylchloriden **15** mit den bimetalischen Reagenzien **16** können die terminalen Allene **8** zu den metallsubstituierten Enonen **17** umgesetzt werden (Schema 4).^[17]



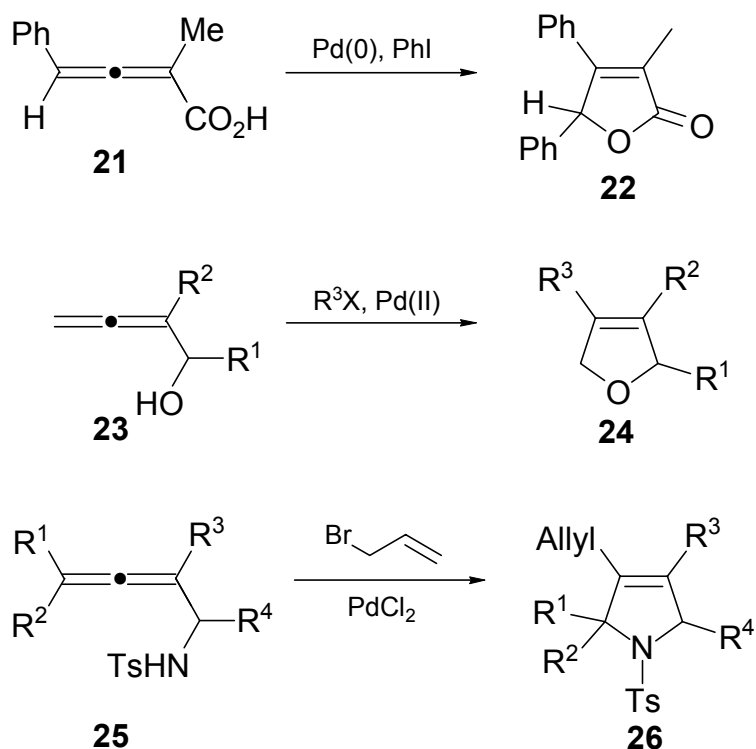
Schema 4. Acylmetallierung von terminalen Allenen.

Die kumulierten Doppelbindungen können auch für HECK-Reaktionen^[18] verwendet werden. Dabei wird der Aryl- oder Vinylrest auf das zentrale Kohlenstoffatom des Allens **18** übertragen und es entsteht ein π -Allylpalladiumkomplex **19**. Dieser kann nun durch Reaktion mit einem Nucleophil zum Alken **20** weiterreagieren (Schema 5).



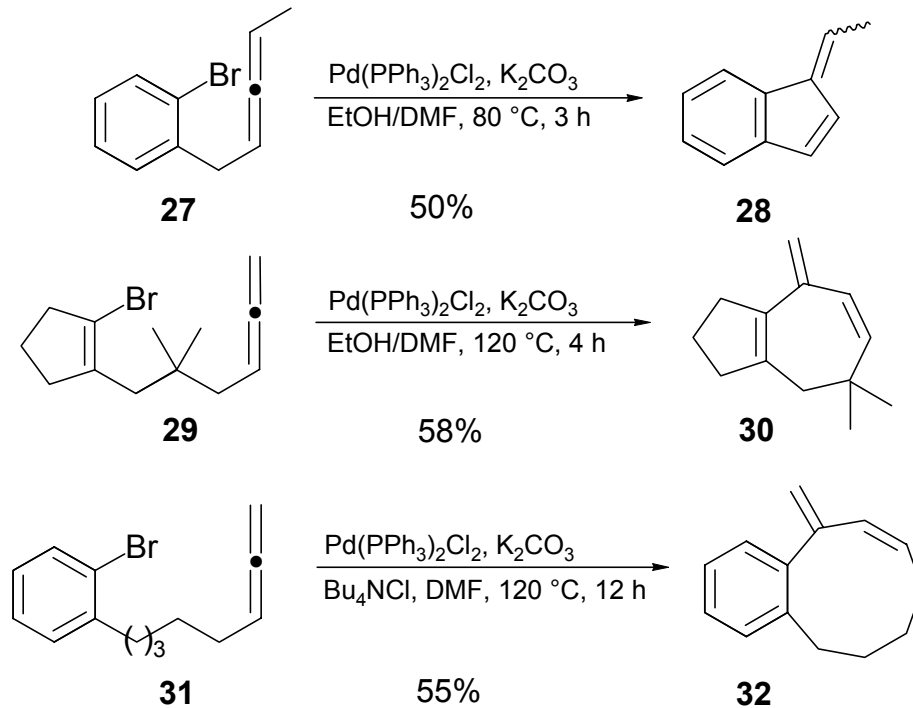
Schema 5. HECK-Reaktion an Allenen.

Werden Allene mit einer als Nucleophil wirkenden Gruppe in α -Position eingesetzt, so entstehen substituierte Fünfringe. Von besonderem Interesse sind dabei die Allencarbonsäuren **21**,^[19] Allenylalkohole **23**,^[20] und Allenylamine **25**,^[21] aus denen die γ -Lactone **22**, Dihydrofurane **24** bzw. Pyrrolidine **26** entstehen (Schema 6).



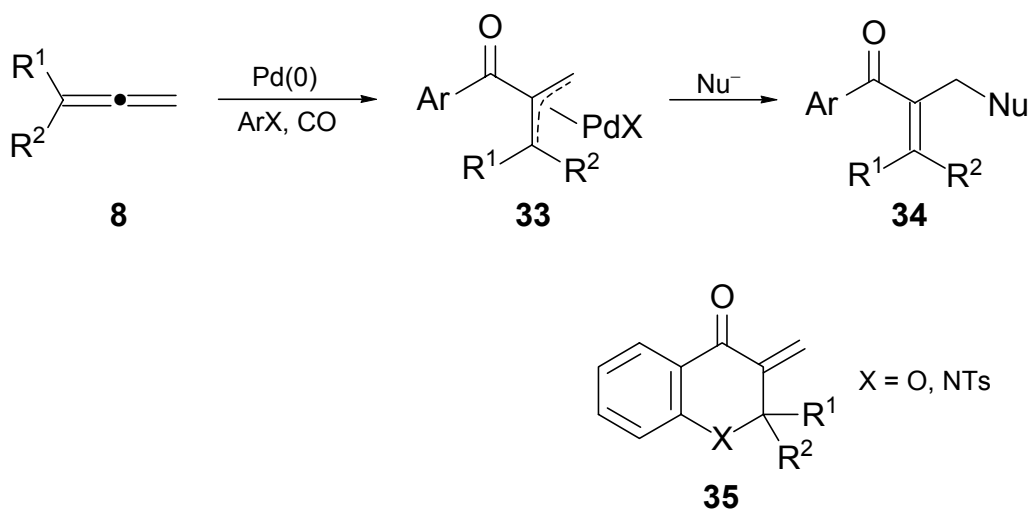
Schema 6. Cyclisierung α -funktionalisierter Allene.

Es ist auch möglich, eine intramolekulare HECK-Reaktion ohne Nucleophil durchzuführen. Dann findet eine β -Hydrideliminierung statt, und es entstehen Carbocyclen mit einer exocyclischen Doppelbindung (Schema 7).



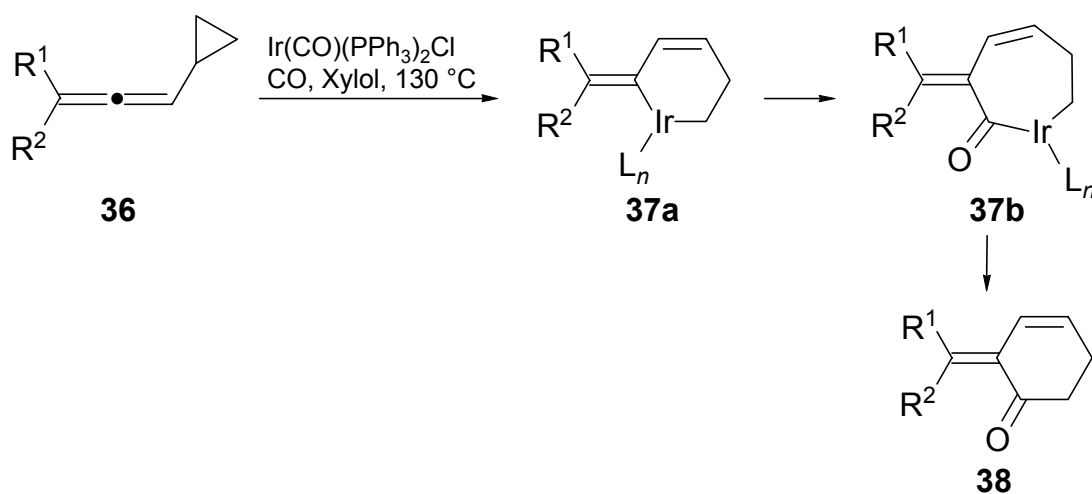
Schema 7. Cyclisierungen nach NEGISHI et al.^[22]

Wird die HECK-Reaktion in einer Kohlenmonoxid-Atmosphäre durchgeführt, entsteht aus dem Arylpalladiumkomplex durch Insertion von CO ein Acylpalladiumkomplex, der in das Allen inseriert. Durch nucleophilen Abfang des Palladiumkomplexes **33** werden die Carbonylverbindungen **34** gebildet (Schema 8).^[23] Wenn das Nucleophil im Arylhalogenid als Hydroxy- oder Aminofunktion enthalten ist, entstehen die Heterocyclen **35**.



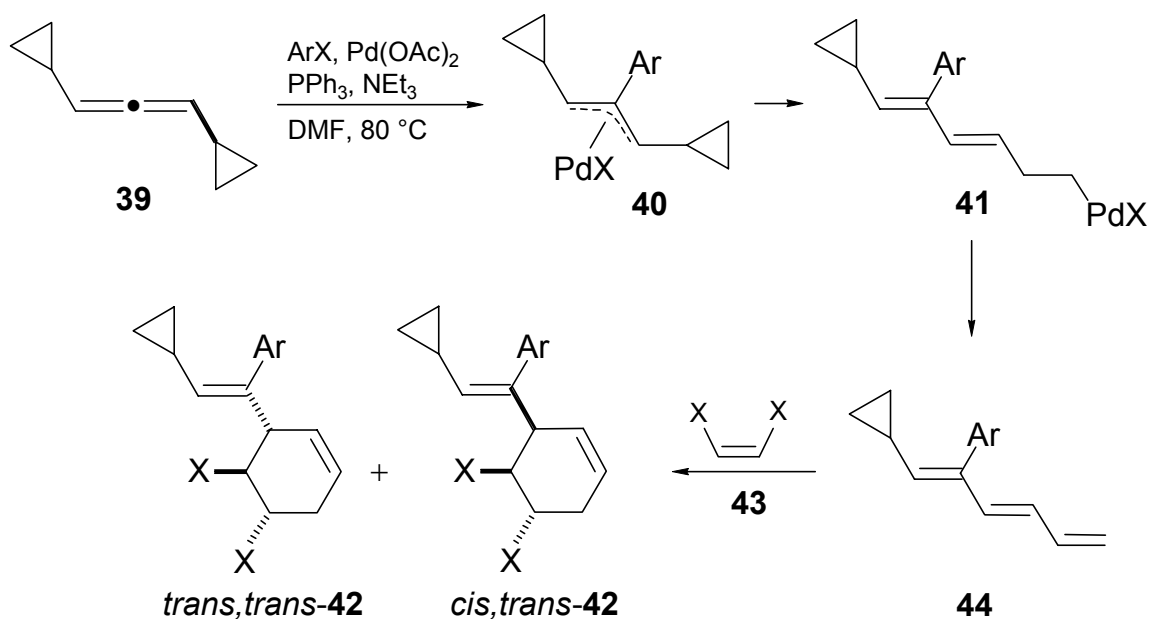
Schema 8. Bildung eines Acyl-Komplexes durch Insertion von Kohlenmonoxid.

Eine besondere Stellung nehmen die cyclopropylsubstituierten Allene ein, da die Cyclopropyleinheit eine maskierte Allylgruppe darstellt, die während der Reaktion freigesetzt werden kann und somit die Möglichkeit einer Reaktionskaskade bietet. So konnten ITO et al. zeigen, dass die Reaktion der Cyclopropylallene **36** mit Kohlenmonoxid unter Iridiumkatalyse in einer formalen [5+1]-Cycloaddition zu den Ketonen **38** führt (Schema 9).^[24] Wahrscheinlich wird zunächst der Iridacyclus **37a** gebildet, in den Kohlenmonoxid insertiert wird und der so gebildete Oxoiridiacyclus **37b** dann durch reduktive Eliminierung in **38** übergeht.



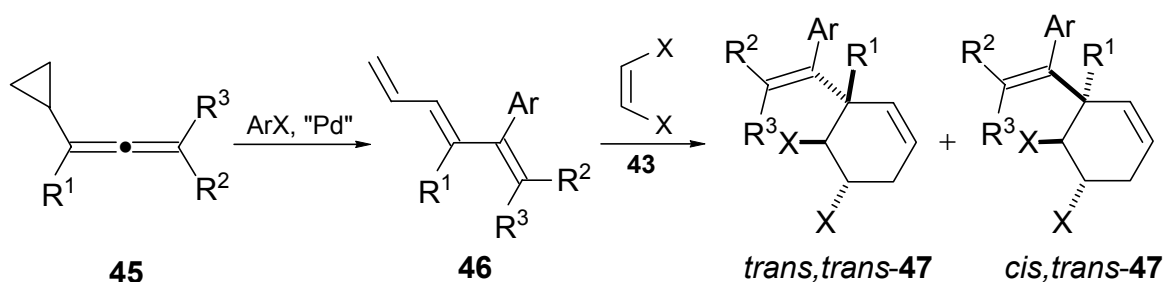
Schema 9. Cocyclisierung von Cyclopropylallenen mit CO nach ITO et al.

Die Reaktion von 1,3-Dicyclopropyl-1,2-propadien (**39**) in HECK-Kupplungen verläuft ebenfalls unter Öffnung eines Cyclopropanrings. Wie bereits erwähnt, addiert sich die Arylgruppe an das zentrale Kohlenstoffatom und es entsteht der π -Allylpalladiumkomplex **40** (Schema 10). Durch eine Cyclopropylmethyl-Homoallyl-Umlagerung^[25] geht dieser in den Dienylethylpalladium-Komplex **41** über, welcher durch β -Hydrideliminierung das isolierbare aber polymerisationsempfindliche Hexatrien **44** bildet.^[26] Die Hexatriene können jedoch durch die Dienophile **43** in einer Diels-Alder-Reaktion^[27] abgefangen werden. Diese Domino-HECK-DIELS-ALDER-Reaktion^{[28],[29],[30]} liefert die cyclischen Produkte **42** als Gemische jeweils zweier Diastereomere in Gesamtausbeuten von 36–86%.



Schema 10. Domino-HECK-DIELS-ALDER-Reaktion an 1,3-Dicyclopropyl-1,2-propadien (**39**).

Bei dieser Reaktion wird nur einer der Cyclopropanringe geöffnet, der andere verbleibt im Reaktionsprodukt. Wenn die Reaktion an unsymmetrisch substituierten Cyclopropylallenen **45** durchgeführt wird, sollte durch regioselektive Insertion des Arylpalladiumhalogenides sichergestellt werden, dass der Cyclopropanring geöffnet wird, um das Hexatrien **46** für die nachfolgende DIELS-ALDER-Reaktion zu bilden. Damit könnte durch eine einfache Variation des Eduktes eine Vielzahl neuer Verbindungen des Typs **47** erzeugt werden (Schema 11). Um verschiedene Funktionalitäten zu überprüfen, können Allene mit Sauerstoff- oder Stickstoffsubstituenten eingesetzt werden.



Schema 11. Verwendung unsymmetrisch substituierter Allene.

Bei Verwendung eines Metall-substituierter Allens **48** würde der Metallsubstituent im Reaktionsprodukt **49** in Vinylstellung stehen (Schema 12). Diese Produkte könnten dann in weiteren Übergangsmetall-katalysierten Transformationen eingesetzt werden.