

**4b:** 150 mg (0.26 mmol) **1b** [4] und 70 mg (0.13 mmol) **3** [15] werden, gelöst in jeweils 15 mL Toluol, bei Raumtemperatur zusammengegeben, wobei sofort eine Reaktion (Farbumschlag nach braun) eintritt, die laut IR-Kontrolle nach 5 min beendet ist. Aufarbeitung wie bei **4a**. Mit Petrolether/Toluol (3:1) erhält man eine sandfarbene Fraktion von **4b**. Ausbeute 55 mg (25%), hellbraunes Pulver, das aus einem Toluol/Hexan-Gemisch (1:10) umkristallisierbar (0 °C) ist. Mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  konnten geringe Mengen eines nicht weiter charakterisierbaren Produktgemisches eluiert werden.

**6b:** 100 mg (0.12 mmol) **4b** werden in ca. 20 mL Toluol 150 min ( $^1\text{H}$ -NMR-Kontrolle zeigt quantitative Isomerisierung an) auf 110 °C erwärmt. Nach Umkristallisieren (0 °C) aus Toluol/Hexan (ca. 1:5) erhält man 70 mg (70%) **6b** als braunschwarzes, mikrokristallines Pulver.

Eingegangen am 18. Januar,  
ergänzte Fassung am 23. März 1995 [Z 7638]

**Stichworte:** Arsenverbindungen · Komplexe mit Arsenliganden · Komplexe mit Phosphorliganden · Phosphorverbindungen · Sandwichkomplexe

- [1] a) Beispieleweise C. Elschenbroich, A. Salzer, *Organometallchemie*, Teubner, Stuttgart, 1988; b) *Comprehensive Organometallic Chemistry* (Hrsg.: G. Wilkinson, F.G. A. Stone, E. W. Abel), Pergamon, Oxford, 1982; c) A. J. Deeming in [1b]. Vol. 4, S. 475; d) W. E. Watts in [1b], Vol. 8, S. 1013; e) M. Drößmar-Wolf in *Gmelin, Handbook of Inorganic Chemistry, Organoiron Compounds, Part A, Ferrocene*, Springer, Heidelberg, 1989.
- [2] a) S. H. Eggers, J. Kopf, R. D. Fischer, *Organometallics* 1986, 5, 383–385; b) W. J. Evans, T. A. Ulubary, *J. Am. Chem. Soc.* 1987, 109, 4292–4297.
- [3] O. J. Scherer, T. Brück, *Angew. Chem.* 1987, 99, 59; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1987, 26, 59; O. J. Scherer, T. Brück, G. Wolmershäuser, *Chem. Ber.* 1988, 121, 935–938; verbessertes Syntheseverfahren siehe Experimentelles.
- [4] O. J. Scherer, C. Blath, G. Wolmershäuser, *J. Organomet. Chem.* 1990, 387, C21–C24.
- [5] Neueste Übersichten: a) F. Mathey, *Coord. Chem. Rev.* 1994, 137, 1–52; b) O. J. Scherer, *Angew. Chem.* 1990, 102, 1137–1155; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1990, 29, 1104–1122.
- [6]  $^1\text{H}$ -NMR (200/400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ , 298 K,  $\text{C}_6\text{H}_6$  int.): **4a**:  $\delta$  = 1.52 (s, 15 H), 1.64 (s, 15 H); **4b**:  $\delta$  = 1.49 (s, 15 H), 1.70 (s, 15 H); **6a**:  $\delta$  = 1.40 (s, 15 H), 1.81 (s, 15 H); **6b**:  $\delta$  = 1.67 (s, 15 H), 1.89 (s, 15 H).  $^{31}\text{P}$ -NMR (162 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ , 298 K, 85proz.  $\text{H}_3\text{PO}_4$  ext.): **4a**: ABB'XX'-Spinsystem ( $\text{A} \equiv \text{P}_4$ ,  $\text{BB}' \equiv \text{P}_3\text{P}_5$ ,  $\text{XX}' \equiv \text{P}_1\text{P}_2$ ):  $\delta$  = 110.5 ( $\text{P}_\text{A}$ , tt<sup>1</sup>), 95.1 ( $\text{P}_{\text{BB}'}$ , m), 30.5 ( $\text{P}_{\text{XX}'}$ , m),  $^1\text{J}_{\text{AB}} = -431$ ,  $^1\text{J}_{\text{AB}'} = -433$ ,  $^1\text{J}_{\text{AX}} = -392$ ,  $^1\text{J}_{\text{BX}'} = -391$ ,  $^1\text{J}_{\text{XX}'} = -211$ ,  $^2\text{J}_{\text{AX}} = 44$ ,  $^2\text{J}_{\text{AX}'} = 43$ ,  $^2\text{J}_{\text{BB}'} = 39$ ,  $^2\text{J}_{\text{BX}'} = 10$ ,  $^2\text{J}_{\text{RX}'} = 9$  Hz; **6a**: AMNXY-Spinsystem:  $\delta$  = 131.1 ( $\text{P}_\text{A}$ , tt<sup>1</sup>), 30.8 ( $\text{P}_\text{M}$ , m), 29.8 ( $\text{P}_\text{N}$ , m), -53.7 ( $\text{P}_\text{X}$ , m), -56.4 ( $\text{P}_\text{Y}$ , m),  $^1\text{J}_{\text{AX}} = -336$ ,  $^1\text{J}_{\text{MN}} = -386$ ,  $^1\text{J}_{\text{NV}} = -410$ ,  $^1\text{J}_{\text{MX}} = -394$ ,  $^1\text{J}_{\text{AY}} = -316$ ,  $^2\text{J}_{\text{AM}} = 9$ ,  $^2\text{J}_{\text{MY}} = 43$ ,  $^2\text{J}_{\text{AN}} = 7$ ,  $^2\text{J}_{\text{NX}} = 35$ ,  $^2\text{J}_{\text{XY}} = -3$  Hz; Genauigkeit für  $J = \pm 5$  Hz. Spektrensimulation: PERCH-Programm, R. Laatikainen, M. Niemitz, Version 1994, Universität Kuopio, Finnland, IR(Toluol): **4a**:  $\nu(\text{CO})$  [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 1967 (s, br), 1935 (sh); **4b**: 1980 (s); **6a**: 2015; **6b**: 1935. MS (70 eV): **4a**:  $m/z$  (%) 674 (100) [ $\text{M}^+ - \text{CO}$ ], 612(93) [ $\text{M}^+ - \text{CO} - 2\text{P}$ ]; **4b**: 804 (100) [ $\text{M}^+ - \text{CO}$ ], 654 (67) [ $\text{M}^+ - \text{CO} - 2\text{As}$ ] und jeweils weitere Peaks; **6a**: 702 (0.3) [ $\text{M}^+$ ], 674 (0.7) [ $\text{M}^+ - \text{CO}$ ], 136 (100) [ $\text{Cp}^*\text{H}$ ]; **6b**: 832 (12%) [ $\text{M}^+$ ], 804 (100) [ $\text{M}^+ - \text{CO}$ ] und jeweils weitere Peaks.
- [7] J. Hahn in *Phosphorus-31NMR-Spectroscopy in Stereochemical Analysis* (Hrsg.: J. G. Verkade, L. D. Quin), VCH Publishers, Deerfield Beach, FL, USA, 1987, S. 339.
- [8] M. Detzel, T. Mohr, O. J. Scherer, G. Wolmershäuser, *Angew. Chem.* 1994, 106, 1142–1144; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1994, 33, 1110–1112.
- [9] **4a** [**4b**]:  $\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{FeIOP}_5$  [ $\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{As}_2\text{FeORh}$ ], Molmasse [g · mol<sup>-1</sup>] 701.35 [831.81], Kristallsystem beide monoklin, Raumgruppe  $P2_1/c$ , Zellparameter  $a = 17.150(4)$  [18.951(4)],  $b = 8.901(15)$  [8.889(2)],  $c = 17.111(4)$  [16.018(3)] Å,  $\beta = 100.412(4)$  [98.67(3)]°, Zellvolumen 2569.3(9) [2667.5(10)] Å<sup>3</sup>,  $Z$  = jeweils 4, Kristallgröße 0.47 × 0.20 × 0.05 [0.50 × 0.20 × 0.10] mm<sup>3</sup>, Meßtemperatur 293(2) [273(2)] K,  $\text{Mo}_{\text{K}\alpha}$ -Strahlung, Diffraktometer Enraf-Nonius-CAD 4 bei **4a**, Siemens-P4 bei **4b**, Wellenlänge 0.71073 Å, gemessener  $\theta$ -Bereich 2.41–27.41 [2.17–27.00]°,  $2\theta_{\text{max}} = 54.82$  [55.00]°, Scanmodus  $\omega$ -Scans,  $\rho_{\text{ter}} = 1.813$  [2.071] mgm<sup>-3</sup>, Absorptionskoeffizient 6.061 [7.329] mm<sup>-1</sup>, Zahl der beobachteten Reflexe 6813 [7580], Zahl der unabhängigen Reflexe 5838;  $R$  (int) = 0.0288 [6091/R(int) = 0.0546], Absorptionskorrektur semiempirisch aus  $\psi$ -Scans, max. und min. Transmission 0.168/0.269 [0.101/0.056], Strukturlösung direkt, SHELLXS-86 (Sheldrick 1990), Vollmatrix-kleinste-Quadrat-Verfeinerung nach  $F^2$ , SHELLXL-93 (Sheldrick, 1993), Daten/Parameter 5837/274 [6090/274], idealisierte Wasserstoffatommengen, geometrisch berechnet. Reitermodell mit gemeinsamem Temperaturfaktor verfeinert, endgültige  $R$ -Werte ( $> 2\sigma$ ),  $R1 = 0.041$  [0.0609],  $wR2 = 0.0661$  [0.0992],  $R$ -Werte (alle Daten);  $R1 = 0.0879$  [0.1813],  $wR2 = 0.0791$  [0.1417], Restelektronendichte (größte Maxima und Minima) 0.901/−0.854 [0.986/−0.688] e · Å<sup>-3</sup>. Weitere Einzelheiten zu den Kristallstrukturuntersuchungen können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, D-76344 Eggenstein-Leopoldshafen, unter der Hinterlegungsnummer CSD-401767/401768 angefordert werden.

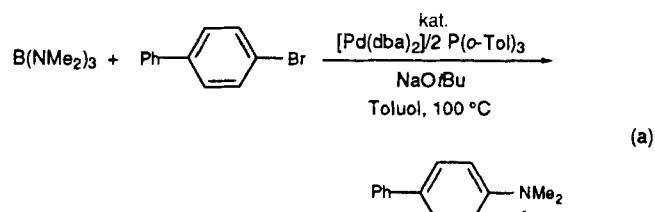
- [10] A. P. Ginsberg, W. E. Lindsell, K. J. McCullough, C. R. Sprinkle, A. J. Welch, *J. Am. Chem. Soc.* 1986, 108, 403–416.
- [11] a) P. Kölle, G. Linti, H. Nöth, K. Polborn, *J. Organomet. Chem.* 1988, 355, 7–18; b) M. Driess, A. D. Fanta, D. Powell, R. West, *Angew. Chem.* 1989, 101, 1087–1088; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1989, 28, 1038–1039.
- [12] a) E. J. Porter, G. M. Sheldrick, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* 1972, 1347–1349; b) M. Driess, R. Janoscheck, H. Pritzkow, *Angew. Chem.* 1992, 104, 449–451; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1992, 31, 460–462.
- [13] R. Blom, T. Brück, O. J. Scherer, *Acta Chem. Scand.* 1989, 43, 458–462.
- [14] J. W. Kang, K. Moseley, P. M. Maitlis, *J. Am. Chem. Soc.* 1969, 91, 5970–5977.
- [15] W. A. Herrmann, J. Plank, C. Bauer, M. L. Ziegler, E. Guggolz, R. Alt, *Z. Anorg. Allg. Chem.* 1982, 487, 85–110.

## Eine einfache katalytische Methode zur Synthese von Arylaminen aus Arylbromiden\*\*

Anil S. Guram, Roger A. Rennels und Stephen L. Buchwald\*

Arylamine sind von großer industrieller Bedeutung. Daher ist die Entwicklung von neuen, allgemeineren Verfahren für ihre Synthese von besonderem Interesse<sup>[1, 2]</sup>. Vor kurzem berichteten wir<sup>[11]</sup>, daß die palladiumkatalysierten Umsetzungen von Arylbromiden mit in situ gebildeten Aminostannanen eine allgemeine Route zu Arylaminen ist<sup>[3, 4]</sup>. Zwar sind diese zinnvermittelten Reaktionen effizient, doch weisen sie relativ lange Reaktionszeiten auf und lassen sich nicht auf primäre aliphatische Amine anwenden. Darüber hinaus ist die Abtrennung der Zinn-Nebenprodukte schwierig, und Zinnreagentien sind besonders bei der Synthese von pharmazeutisch relevanten Arylaminen in großem Maßstab bedenklich. Wir beschreiben hier ein verbessertes Verfahren für eine palladiumkatalysierte Reaktion, bei dem diese Schwierigkeiten weitgehend ausgeräumt sind.

Ausgehend von den gut untersuchten borvermittelten C-C-Bindungsknüpfungen<sup>[5]</sup> zielte unsere anfängliche Strategie auf analoge palladiumkatalysierte Umsetzungen von Arylhalogeniden mit Aminoboranen. Wir entdeckten, daß Tris(dimethylamino)boran<sup>[6]</sup> mit 4-Brombiphenyl in Gegenwart von  $[\text{Pd}(\text{dba})_2]/2\text{P}(\text{o-Tol})_3$  (2 Mol-%; dba = Dibenzylidenaceton, Tol = Toluol) und Natrium-*tert*-butylalkoholat in Toluol bei 100 °C zum Amin **1** in 85% Ausbeute reagiert [Gl. (a)]. Außerdem ist  $\text{B}(\text{NMe}_2)_3$  eine Vorstufe zur Übertragung anderer Amine<sup>[7]</sup>: So lieferte die Transaminierung von  $\text{B}(\text{NMe}_2)_3$  (1.0 Äquiv.) mit *N*-Methylamin (3.3 Äquiv.) in Toluol unter Argon  $\text{B}[\text{N}(\text{Me})\text{Ph}]_3$ , das in situ



[\*] Prof. Dr. S. L. Buchwald, Dr. A. S. Guram, Dr. R. A. Rennels  
Department of Chemistry, Massachusetts Institute of Technology  
Cambridge, MA 02139 (USA)  
Telefax: Int. + 617/253-3297

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der National Science Foundation (CHE-9000482) und den National Institutes of Health (GM34917) gefördert. Für weitere Unterstützungen danken wir der Dow Chemical Company. A. S. G. und R. A. R. wurden als NCI-Postdoktoranden durch die NIH (Cancer Training Grant C1T32CA09112) unterstützt. Wir danken Prof. G. C. Fu für hilfreiche Diskussionen.

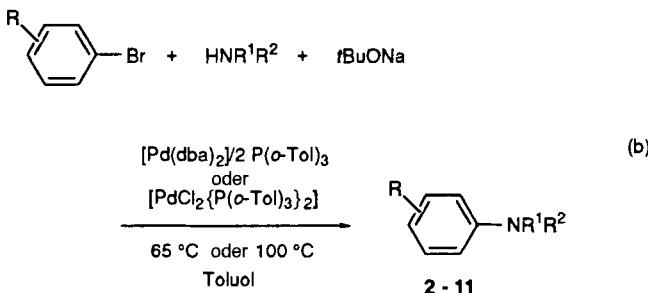
Tabelle 1. Palladiumkatalysierte Reaktionen von Arylbromiden mit Aminen [a, b].

Nr.	Arylbromid	Amin	Arylamin	Ausbeute [%][c]
1				88
2				78
3				86
4				89
5				72
6				71
7				79
8				67
9				81
10				84

[a] Katalysator  $[\text{PdCl}_2\{\text{P}(o\text{-Tol})_3\}_2]$ ,  $T = 100^\circ\text{C}$ , außer bei Nr. 1 und 10:  $[\text{Pd}(\text{dba})_2]/2\text{P}(o\text{-Tol})_3$ ,  $T = 65^\circ\text{C}$ .  
 [b] Laut GC-Analyse mit internem Standard wurden in den Ansätzen 1–10 das jeweilige reduzierte Nebenprodukt in ca. 8, 12, 5, 6, 27, 24, 8, – (nicht gemessen), 12 bzw. 10% Ausbeute gebildet. [c] Bezogen auf die isolierten, analysenreinen Substanzen.

mit 4-Bromobiphenyl unter den genannten Aminierungsbedingungen 4-(*N*-Methylanilino)biphenyl **2** in 83% Ausbeute gab.

Nach einigen Versuchen stellten wir fest, daß Arylbromide mit Aminen sehr effizient in Gegenwart von Natrium-*tert*-butylalkoholat und einer katalytischen Menge an  $[\text{PdCl}_2\{\text{P}(o\text{-Tol})_3\}_2]$  oder  $[\text{Pd}(\text{dba})_2]/2\text{P}(o\text{-Tol})_3$  zu Arylaminen in guten Ausbeuten umgesetzt werden können [Gl. (b), Tabelle 1]. Das



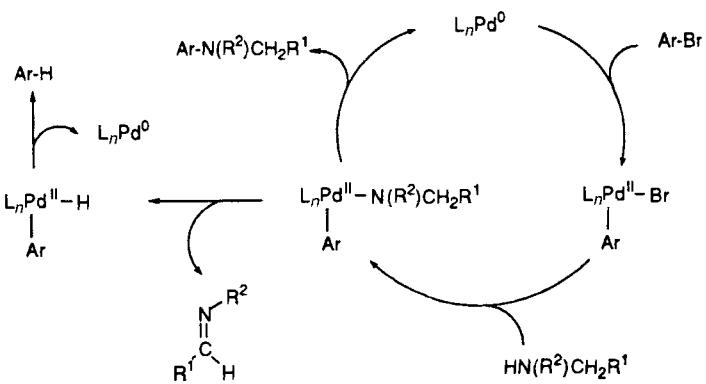
experimentelle Vorgehen umfaßt lediglich das Erhitzen einer Mischung aus dem Arylbromid (1.0 Äquiv.), dem Amin (1.2 Äquiv.), Natrium-*tert*-butylalkoholat (1.4 Äquiv.) und dem Pd-Katalysator (ca. 2 Mol-%) in Toluol auf 65–100 °C. Durch wäßrige Aufarbeitung und Chromatographie an Kieselgel werden die Arylamine analysenrein isoliert.

Die Pd-katalysierte Arylaminierung ist ein allgemeiner Weg zu vielen Arylaminen (Tabelle 1). Arylbromide mit elektronenziehenden und -schiebenden Substituenten reagieren sowohl mit primären als auch mit sekundären Aminen effizient. Säurelabile Gruppen werden anders als basensensitive dabei nicht beeinträchtigt (Nr. 8 und 9); so war die Aminierung von 4-Bromacetophenon – wie erwartet – nicht erfolgreich.

Durch Reduktion der eingesetzten Arylbromide wird ein Nebenprodukt gebildet, das leicht durch Flash-Chromatographie vom Arylamin abgetrennt werden kann. Seine Menge hängt von den sterischen und elektronischen Eigenschaften des Arylbromids und des Amins ab. Im allgemeinen führen die Umsetzungen von einfachen sekundären Aminen mit einfachen, in *para*-Position mit elektronenziehenden Gruppen substituierten Arylbromiden am wenigsten zur Bildung des Reduktionsprodukts (Nr. 1, 3 und 4). Bei den Reaktionen von primären, aliphatischen Aminen entstehen die reduzierten Produkte in größeren Mengen (Nr. 5).

Die Pd-katalysierten Arylaminierungen verlaufen sehr wahrscheinlich über die oxidative Addition des Arylbromids an eine  $\text{Pd}^0$ -Spezies und die Bildung eines Ar- $\text{Pd}^{\text{II}}\text{-N}(\text{R}^2)\text{CH}_2\text{R}^1$ -Intermediats, das unter reduktiver Eliminierung das gewünschte Arylamin gibt und dabei den  $\text{Pd}^0$ -Katalysator zurückbildet (Schema 1)<sup>18, 91</sup>. Wir nehmen an, daß das reduzierte Nebenprodukt zumindest teilweise durch  $\beta$ -Hydrid-

Eliminierung aus dem Ar- $\text{Pd}^{\text{II}}\text{-N}(\text{R}^2)\text{CH}_2\text{R}^1$ -Intermediat und anschließende reduktive Eliminierung aus der dabei gebildeten

Schema 1. Postulierter Mechanismus der  $\text{Pd}^0$ -katalysierten Aminierung von Arylbromiden.

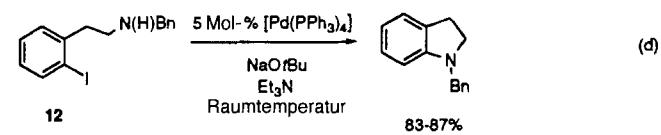
Ar-Pd<sup>II</sup>-H-Spezies unter gleichzeitiger Rückbildung des Pd<sup>0</sup>-Katalysators entsteht (Schema 1)<sup>[10]</sup>. In Übereinstimmung mit dieser Annahme wurde ausgehend von *N*-Methylbenzylamin als Aminkomponente durch GC/MS-Kopplung *N*-Methylbenzylidenamin nachgewiesen.

Vorläufige Studien der Reaktion von 1-Brom-3,5-dimethylbenzol mit *N*-Methylbenzylamin in Gegenwart einer Base und einer katalytischen Menge an [Pd(dba)<sub>2</sub>]/2PR<sub>3</sub> (100 °C, Toluol) ergaben, daß der P(*o*-Tol)<sub>3</sub>-Ligand entscheidend für den Erfolg dieser intermolekularen aromatischen Aminierung ist. Verwandte Liganden wie Triphenylphosphan, 1,1'-Bis(diphenylphosphano)ferrocen (dppf) und 1,3-Bis(diphenylphosphano)propan (dppp) waren ineffizient. Mit PPh<sub>3</sub> und dppf wurde das Arylbromid in weniger als einer Stunde vollständig zu *m*-Xylool als Hauptprodukt umgesetzt, mit dppp fand fast gar keine Umsetzung statt, es wurden lediglich Spuren des erwünschten Arylamins gebildet. Die Pd-katalysierte aromatische Aminierung hängt außerdem stark von der Base ab: Während das Arylbromid mit NaOMe langsam zu *m*-Xylool zersetzt wird, ohne daß sich das Arylamin bildet, findet mit K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> keine Umsetzung statt (100 °C, Toluol, 3 h).

Eine offensichtliche Anwendung der hier vorgestellten Methode ist wegen der Bedeutung von Stickstoffheterocyclen die intramolekulare Reaktion eines Amins mit einem Arylhalogenid<sup>[4, 11]</sup>. Über eine solche Synthese, bei der allerdings eine stöchiometrische Menge an [Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>] verwendet wurde, wurde vor einigen Jahren von Boger et al. berichtet<sup>[4]</sup>.

Eine Anwendung der NaOtBu-vermittelten palladiumkatalysierten Reaktion sind die Cyclisierungen von **12** unter Bildung von Stickstoffheterocyclen der Ringgröße 5–7 [Gl. (c), *n* = 1–3, Bn = PhCH<sub>2</sub>] in guten Ausbeuten (Tabelle 2). Zwar ist K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> bei diesen Reaktionen nicht unabdingbar, doch wurden in der Regel damit glattere Umsetzungen erreicht. Bei 100 °C verliefen alle Reaktionen rasch (0.5–6 h) und in ausgezeichneter Ausbeute (Nr. 1, 3, 4 und 6). Wurde die Temperatur auf 65 °C gesenkt, wurden die Reaktionen der Arylbromide gegen Ende immer

Die intramolekulare Arylaminierung konnte mit 5 Mol-% [Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>] und Triethylamin (20 Äquiv.) auch bei Raumtemperatur durchgeführt werden (Toluol, 40 h). So entsteht aus **12** (X = I, *n* = 1) *N*-Benzylindolin in 87% isolierter Ausbeute [Gl. (d)]. Mit Triethylamin als Lösungsmittel wurde **12** (X = I, *n* = 1) bei Raumtemperatur in 15 h vollständig umgesetzt und gab *N*-Benzylindolin in 83% Ausbeute.



*n* = 1) bei Raumtemperatur in 15 h vollständig umgesetzt und gab *N*-Benzylindolin in 83% Ausbeute.

Damit haben wir eine einfache und allgemeine katalytische Methode für die Synthese von Arylaminen aus Arylbromiden entwickelt, die sich gut für inter- und intramolekulare Reaktionen eignet. Besonders erwähnenswerte Vorteile dieser Methode sind ihre experimentelle Anspruchslosigkeit, die zinn- und borfreien Bedingungen und das breite Substratspektrum. Untersuchungen zur Entdeckung besserer Katalysatorsysteme, die unter milderer Reaktionsbedingungen eingesetzt werden können, sowie zur Anwendung dieser Methoden in der synthetischen Organischen Chemie werden derzeit durchgeführt<sup>[13, 14]</sup>.

#### Experimentelles

**3:** Eine Mischung aus 2-Bromnaphthalin (205 mg, 0.99 mmol), *N*-Methylhomoveratrylamin (234 mg, 1.20 mmol), Natrium-*tert*-butylalkoholat (134 mg, 1.39 mmol) und [PdCl<sub>2</sub>{P(*o*-Tol)<sub>3</sub>}<sub>2</sub>] (14 mg, 0.02 mmol) in Toluol (8–9 mL) wurde unter Argon 3 h auf 100 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die Reaktionsmischung in Et<sub>2</sub>O (30–40 mL) aufgenommen und mit gesättigter Kochsalzlösung (15–20 mL) gewaschen. Die organische Phase wurde über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und am Rotationsverdampfer eingeelegt. Das Rohprodukt wurde durch Flash-Chromatographie an Kieselgel mit Hexan (100 mL), Hexan/EtOAc (10/1, 100 mL) und schließlich Hexan/EtOAc (4/1) gereinigt. Man erhielt **1** (249 mg, 78%) als hellgelben Feststoff. Die Bildung von ca. 12% Naphthalin wurde durch eine GC-Analyse des Rohprodukts nachgewiesen.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.69 (zwei überlappende d, *J* = 8 Hz, 2H, ArH), 7.64 (d, *J* = 8 Hz, 1H, ArH), 7.36 (t, *J* = 7 Hz, 1H, ArH), 7.19 (t, *J* = 7 Hz, 1H, ArH), 7.14 (dd, *J* = 7, 2 Hz, 1H, ArH), 6.90 (dd, *J* = 2 Hz, 1H, ArH), 6.80 (d, *J* = 7 Hz, 1H, ArH), 6.77 (dd, *J* = 7 Hz, 1H, ArH), 6.70 (d, *J* = 2 Hz, 1H, ArH), 3.86 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.84 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.67 (t, *J* = 8 Hz, CH<sub>2</sub>N), 2.97 (s, 3H, NCH<sub>3</sub>), 2.84 (t, *J* = 8 Hz, 2H, NCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 148.9, 147.5, 146.8, 135.1, 132.3, 128.8, 127.4, 126.6, 126.2, 126.0, 121.8, 120.7, 115.9, 112.1, 111.3, 106.0, 55.9, 55.8, 55.0, 38.9, 32.7; Schmp. 84–85 °C; C-H-Analyse: ber. für C<sub>21</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>2</sub>: C 78.47, H 7.21; gef.: C 78.41, H 7.29.

**N-Benzylindolin:** Zu einer Suspension von NaOtBu (154 mg, 1.60 mmol), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (221 mg, 1.60 mmol) und [Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>] (12 mg, 0.01 mmol) in Toluol (3 mL, 0.33 M) wurde unter Argon *N*-Benzyl-*o*-bromphenethylamin **12** (290 mg, 1.0 mmol) gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 2.5 h unter Argon erhitzt, bis **12** vollständig umgesetzt war (GC-Kontrolle)[12]. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurden je 5 mL Wasser und Ether zugegeben und gerührt, bis sich alle Feststoffe gelöst hatten. Die Phasen wurden getrennt und die wäßrige Phase mit Ether (2 × 5 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 30proz. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (5 mL) 10–20 min gerührt, um PPh<sub>3</sub> zu oxidierten. Das H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> wurde abgetrennt und die organische Phase mit Wasser (10 mL) gewaschen. Die vereinigten H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>- und Wasserphasen wurden mit Ether extrahiert (2 × 20 mL) und die vereinigten Etherphasen mit gesättigter FeSO<sub>4</sub>-Lösung (10 mL) sowie Wasser (10 mL) gewaschen. Die vereinigten FeSO<sub>4</sub>- und Wasserphasen wurden mit 2 × 20 mL Ether extrahiert. Die vereinigten Etherphasen wurden schließlich mit gesättigter Kochsalzlösung gewaschen und über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Nach Einengen am Rotationsverdampfer und Flash-Chromatographie an Kieselgel mit Hexan/Ether (40/1) erhielt man *N*-Benzylindolin als gelbes Öl. Das Produkt war nur durch eine kleine Menge an einer aliphatischen Verbindung verunreinigt (<sup>1</sup>H-NMR: δ = 1.25), die durch Kugelrohrdestillation bei 100 °C und 0.01 Torr entfernt wurde. Man erhielt 197 mg *N*-Benzylindolin[15] als farbloses Öl (94%).

Ein eingegangen am 17. Januar, veränderte Fassung am 13. März 1995 [Z7643]

**Stichworte:** Arylamine · Indoline · Palladiumverbindungen · Katalyse

Tabelle 2. Palladiumkatalysierte Cyclisierungen mit Natrium-*tert*-butylalkoholat [Gl. (c)].

Nr.	X	n	Katalysator	Mol-%	T[°C]	t[h]	Ausbeute[%][a]
1	Br	1	[Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> ]	1	100	2.5	92
2	Br	1	[Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> ]	5	65	46	83
3	Br	2	[Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> ]	1	100	6	87
4	Br	3	[Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> ]	1	100	6	89
5	Br	2	[PdCl <sub>2</sub> {P( <i>o</i> -Tol) <sub>3</sub> } <sub>2</sub> ]	10	65	21	75
6	I	1	[Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> ]	1	100	0.5	93
7	I	1	[Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> ]	1	65	2	96

[a] Ausbeute an isoliertem Produkt.

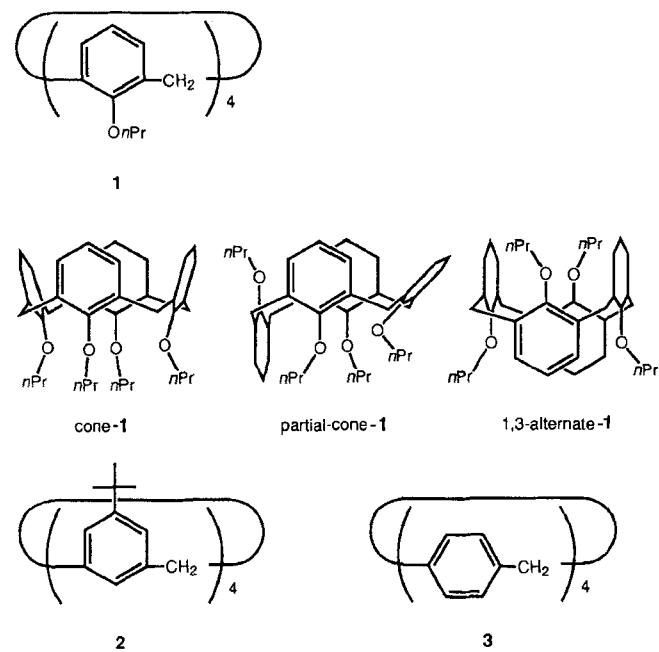
langsamer<sup>[12]</sup>, obwohl nach wie vor gute Ausbeuten erzielt wurden (Nr. 2 und 5). Anders als bei den intermolekularen Reaktionen sind die Aryliodide hier bessere Substrate. Unter den beschriebenen Bedingungen reagiert das Aryliodid **12** (X = I, *n* = 1) rasch zu *N*-Benzylindolin in sehr guter Ausbeute (Nr. 6 und 7). Anders als bei den intermolekularen Reaktionen ist PPh<sub>3</sub> als Ligand hier im allgemeinen P(*o*-Tol)<sub>3</sub> überlegen.

- [1] A. S. Guram, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 7901–7902.
- [2] a) W. ten Hoeve, C. G. Kruse, J. M. Luteyn, J. R. G. Thiecke, H. Wynberg, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 5101–5106; b) H. Mitchell, Y. Leblanc, *ibid.* **1994**, *59*, 682–687; c) J. V. B. Kanth, M. Periasamy, *ibid.* **1993**, *58*, 3156–3157; d) A. Banfi, M. Bartoletti, E. Bellora, M. Bignotti, M. Turconi, *Synthesis* **1994**, 775–776; e) J. March, *Advanced Organic Chemistry*, 4. Aufl., Wiley, New York, **1992**, S. 641–677.
- [3] Entsprechende Pd-katalysierte Reaktionen von Arylbromiden und Aminostannanen: a) F. Paul, J. Patt, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 5969–5970; b) M. Kosugi, M. Kameyama, T. Migita, *Chem. Lett.* **1983**, 927–928.
- [4] Entsprechende zinffreie, mit Pd in stöchiometrischen Mengen vermittelte Reaktionen: a) D. L. Boger, J. S. Panek, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 3175–3178; b) D. L. Boger, S. R. Duff, J. S. Panek, M. Yasuda, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 5782–5789; c) *ibid.* **1985**, *50*, 5790–5795.
- [5] a) T. Watanabe, N. Miyaura, A. Suzuki, *Synlett* **1992**, 207–210, zit. Lit.; b) N. Miyaura, T. Ishiyama, H. Sasaki, M. Ishikawa, M. Satoh, A. Suzuki, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 314–321, zit. Lit.
- [6] K. Niedenzu, J. W. Dawson, *Inorg. Synth.* **1967**, *10*, 135–137.  $B(NMe_2)_3$  ist kommerziell erhältlich.
- [7] Frühe Berichte über Transaminierungen von Aminoboranen: a) K. Niedenzu, P. Fritz, J. W. Dawson, *Inorg. Chem.* **1964**, *3*, 1077–1079; b) W. D. English, A. L. McCloskey, H. Steinberg, *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 2122–2124.
- [8] Zur baseninduzierten Bildung von Pd-N-Komplexen siehe M. D. Fryzuk, P. A. MacNeil, S. J. Rettig, A. S. Secco, J. Trotter, *Organometallics* **1982**, *1*, 918–930.
- [9] L. A. Villanueva, K. A. Abboud, J. M. Boncella, *Organometallics* **1994**, *13*, 3921–3931.
- [10] Pd-NCHR<sub>2</sub>-Komplexe können sich durch  $\beta$ -Eliminierung zersetzen: a) H. E. Bryndza, W. Tam, *Chem. Rev.* **1988**, *88*, 1163–1188; b) S. I. Murahashi, N. Yoshimura, T. Tsumiyama, T. Kojima, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 5002–5011.
- [11] Für die Synthese von Stickstoffheterocyclen durch intramolekulare N-Aryl-Bindungsknüpfung gibt es zahlreiche Methoden: a) T. Kometani, K. Takahashi, M. Ihara, K. Fukumoto, *J. Chem. Soc. Perkin 1* **1976**, 389–393; b) T. Kometani, T. Ohsawa, M. Ihara, K. Fukumoto, *ibid.* **1978**, 460–464; c) T. Kometani, T. Ohsawa, M. Ihara, K. Fukumoto, *Heterocycles* **1980**, *14*, 277–280; d) J. Lindley, *Tetrahedron* **1984**, *40*, 1433–1456; e) R. Huisgen, H. König, A. R. Lepley, *Chem. Ber.* **1960**, *93*, 1496–1506; f) J. F. Bennett, B. F. Hrusti, *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 1691–1697; g) H. Heaney, *Chem. Rev.* **1962**, *62*, 81–97; h) E. Ciganek, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 4521–4527; i) E. M. Hawes, H. L. Davis, *J. Heterocyclic Chem.* **1973**, *10*, 39–42; j) A. F. Pozharski, A. M. Simonov, V. N. Doronkin, *Russ. Chem. Rev. Engl. Transl.* **1978**, *47*, 1042–1060; k) P. Rocca, F. Marsais, A. Godard, G. Queguiner, *Tetrahedron* **1993**, *49*, 49–64; l) *ibid.* **1993**, *49*, 3325–3342; m) *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 2937–2940; n) Übersichtsartikel zu übergangsmetallkatalysierten Indolsynthesen: L. S. Hegedus, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 1147–1161; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 1113–1126.
- [12] Die Produkte der Arylbromid-Cyclisierungen bei 65 °C wurden nach ca. 95% Umsatz (GC) isoliert.
- [13] Amide können ebenfalls Pd-katalysiert cyclisiert werden: R. A. Rennels, S. L. Buchwald, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [14] Die Bildung von C-N-Bindungen wurde auch mit Pd/C als Katalysator unter Zugabe von Phosphanliganden erreicht: A. S. Guram, R. A. Rennels, S. L. Buchwald, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [15] Die Spektren aller Cyclisierungsprodukte entsprechen denen aus der Literatur: a) T. Kiguchi, N. Kuninobu, Y. Takahashi, Y. Yoshida, T. Naito, I. Ninomiya, *Synthesis* **1989**, 778–781; b) D. Thon, W. Schneider, *Chem. Ber.* **1976**, *109*, 2743–2761.

## Selektive Erkennung von Alkalimetall-Kationen durch $\pi$ -basische, molekulare Hohlräume und einfacher massenspektrometrischer Nachweis von Kation-Aren-Komplexen

Fumiaki Inokuchi, Yuji Miyahara, Takahiko Inazu und Seiji Shinkai\*

Kation- $\pi$ -Elektronen-Wechselwirkungen werden als neuer Typ sekundärer Valenzwechselwirkungen diskutiert, denen man eine wichtige Rolle in biologischen Systemen zuschreibt<sup>[11]</sup>. Darüber hinaus wurden mit künstlichen Systemen ergänzende Ergebnisse erhalten<sup>[2–6]</sup>. Kebarle et al. gelang durch massenspektrometrische Untersuchungen der erste Nachweis, daß  $K^+$  in der Gasphase an Benzol gebunden wird<sup>[17]</sup>. Dieses Ergebnis wirkte stimulierend auf die Erforschung von Kation-Aren-Wechselwirkungen zwischen Benzol und Metallatom-Kationen<sup>[8–12]</sup>. Hier beschreiben wir die Ergebnisse von Untersuchungen mit Cyclophanen, die aufgrund ihrer  $\pi$ -basischen Hohlräume Komplexe mit Metall-Kationen bilden können<sup>[13–17]</sup>. Kürzlich stellten wir fest, daß geeignet geladene Wirt-Gast-Komplexe, die in Lösung in sehr geringen Konzentrationen vorliegen, leicht massenspektrometrisch nachgewiesen werden können<sup>[18]</sup>. Wir untersuchten drei konformativ starre Konformere von 25,26,27,28-Tetrapropoxycalix[4]aren **1** (cone-1, partial-cone-1 und 1,3-alternate-1)<sup>[16, 17]</sup>, konformativ bewegliches 5,11,17,23-Tetra-*tert*-butylcalix[4]aren **2**<sup>[19]</sup> sowie [1.1.1.1]Paracyclophan **3**<sup>[20]</sup> und konnten deren Kation-Aren-Komplexe einfach und selektiv nachweisen.



Dazu wurden die Verbindungen **1**–**3** sowie ihre Komplexe mit Alkalimetall- und Silber-Kationen durch Positiv-Sekundärionen-Massenspektrometrie (Positiv-SIMS), bei der die Probe

[\*] Prof. Dr. S. Shinkai, F. Inokuchi  
Chemirecognics Project, ERATO  
Research Development Corporation of Japan  
Aikawa 2432-3, Kurume, Fukuoka 830 (Japan)  
Telefax: Int. + 942/37-6125

Dr. Y. Miyahara, Prof. Dr. T. Inazu  
Department of Chemistry, Faculty of Science  
Kyushu University, Fukuoka (Japan)