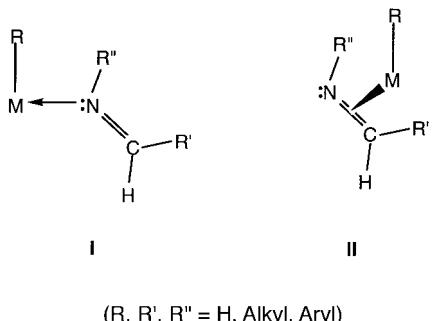


- [24] P. Day, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1997**, 701.
[25] G. De Munno, M. Julve, G. Viau, F. Lloret, J. Faus, D. Viterbo, *Angew. Chem.* **1996**, 108, 1931; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, 35, 1807.
[26] R. Cortés, L. Lezama, J. L. Pizarro, M. I. Arriortua, T. Rojo, *Angew. Chem.* **1996**, 108, 1934; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, 35, 1810.
[27] E. F. Ullman, J. H. Osiecki, D. G. B. Boocock, R. Darcy, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 94, 7049.
[28] M. A. Phillips, *J. Chem. Soc.* **1928**, 2393.
[29] SAINT-vers. 4.050, **1992–1995**, Siemens Analytical X-Ray Instruments.
[30] SHELLXTL-vers. 5.030, **1994**, Siemens Analytical X-Ray Instruments.
[31] H. D. Flack, *Acta Crystallogr. Sect A* **1983**, 39, 876.

Insertion von Iminen in Palladium-Acyl-Bindungen: auf dem Weg zu Polypeptiden durch metallkatalysierte, alternierende Copolymerisation von Iminen mit Kohlenmonoxid**

Smita Kacker, Jang Sub Kim und Ayusman Sen*

Die Insertion ungesättigter Moleküle in Metall-Kohlenstoff-Bindungen ist ein wichtiger Schritt in vielen Übergangsmetall-katalysierten organischen Reaktionen. Insbesondere die Einschiebung von Alkenen und Alkinen in Metall-Kohlenstoff-Bindungen unter C-C-Verknüpfung wurde intensiv untersucht.^[1] Der analogen Insertion von Gruppen mit C-N-Mehrfachbindungen, besonders von Iminen, wurde dagegen weit weniger Aufmerksamkeit zuteil.^[2] Die Unterschiede in der Insertionsneigung von C-C- und C-N-Mehrfachbindungen können mit dem koordinativen Verhalten der Reaktanten erklärt werden. Alkene und Alkine bilden mit Metallen π -Komplexe, während bei Iminen die σ -Donorwirkung des freien Elektronenpaares am Stickstoffatom für die Wechselwirkung mit dem Metallzentrum bestimmt ist (Struktur I).^[3] Für die Wanderung und die Insertion ist eine vorhergehende π -Koordination erforderlich (Struktur II), doch sind σ - π -Isomerisierungen schwer zu erreichen.^[2] Wir



[*] Prof. Dr. A. Sen, Dr. S. Kacker, Dr. J. S. Kim
Department of Chemistry, The Pennsylvania State University
University Park, PA 16802 (USA)
Fax: (+1) 814-863-8403
E-mail: asen@chem.psu.edu

[**] Diese Arbeit wurde vom Department of Energy, Office of Basic Energy Sciences, gefördert.

berichten hier über die Synthese von Amiden durch Insertion von Iminen in Palladium(II)-Acyl-Bindungen. Unseres Wissens ist dies die erste direkt nachgewiesene Insertion eines Imins in eine Übergangsmetall-Kohlenstoff-Bindung. Diese Reaktion ist möglicherweise als neuartige C-N-Verknüpfungsmethode von Interesse. Insbesondere die alternierende Copolymerisation von Iminen mit Kohlenmonoxid (bei der die Insertion des Imins in die Palladium-Acyl-Bindung der Schlüsselschritt des Kettenwachstums wäre) könnte einen neuartigen Weg zu Polypeptiden erschließen [Gl. (1)].^[4]



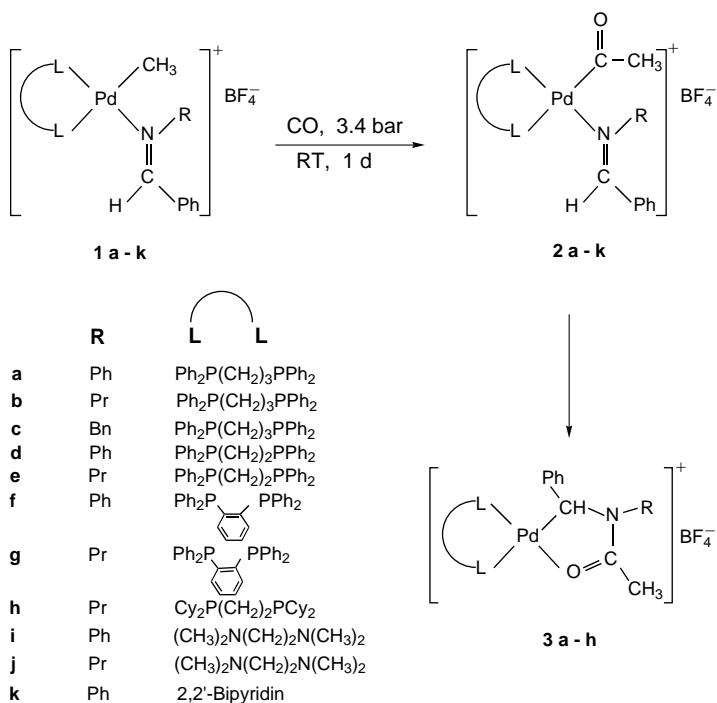
Neutrale Methylpalladium(II)-Komplexe mit einem zweizähnigen Phosphan- oder Stickstoffliganden reagierten mit Silbertetrafluoroborat in Gegenwart eines Imins zu den entsprechenden Iminokomplexen **1a–k** (siehe Schema 1) in sehr guten Ausbeuten. **1a** (L-L = 1,3-Bis(diphenylphosphanyl)propan (dppp), R = Ph) wurde als Feststoff isoliert, der zu 91 % aus **1a**·Et₂O und zu 9 % aus [PdCl₂(dppp)] bestand (die Zusammensetzung wurde ¹H- und ³¹P-NMR-spektroskopisch bestimmt). Eine C,H-Analyse dieses Gemisches lieferte zufriedenstellende Werte. Die Komplexe **1a–k** sind unter Stickstoff mehr als einen Monat stabil, und es gibt keine Anzeichen für eine Insertion des Imins in die Palladium-Methyl-Bindung.

Die ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren der Komplexe zeigen, daß der Iminoligand als σ -Donor über das freie Elektronenpaar das Metallzentrum koordiniert (Struktur I): Die ¹H-NMR-Signale (CDCl₃) der CH-Protonen des koordinierten Imins in **1c** traten bei δ = 8.20 (dd, J = 2, 7.4 Hz) im Vergleich zu δ = 8.29 beim freien Imin auf. Das ¹³C{¹H}-NMR-Signal (CDCl₃) des entsprechenden C-Atoms lag bei δ = 167.89 (160.69 im freien Imin). Eine π -Komplexierung würde dagegen zu einer deutlichen Hochfeldverschiebung dieser Signale führen.^[3b]

Die Reaktivität von **1a–k** gegenüber Kohlenmonoxid wurde untersucht, indem die Komplexe bei Raumtemperatur einem CO-Druck von ca. 3.4 bar ausgesetzt wurden (Schema 1). Alle Komplexe reagierten mit Kohlenmonoxid zu Palladium(II)-Acylverbindungen, deren Stabilitäten allerdings stark variierten: Die Komplexe **2** konnten nur dann nachgewiesen werden, wenn die anschließende Insertion des Imins in die Palladium-Acyl-Bindungen langsam war oder gar nicht eintrat. Zur näheren Charakterisierung der Produkte wurde ¹³C-markiertes Kohlenmonoxid eingesetzt, die damit gebildeten Komplexe sind gekennzeichnet (*).

Aus den Komplexen mit Stickstoffdonorliganden, **1i–k** (L-L = Me₂NCH₂CH₂NMe₂, Me₂NCH₂CH₂NMe₂ bzw. 2,2'-Bipyridin; R = Ph, Pr bzw. Ph), entstanden in 16 h die entsprechenden Palladium(II)-Acylkomplexe **2i–k**. Das Signal des Acylkohlenstoffatoms in den ¹³C-markierten Komplexen **2i*–k*** bei δ ≈ 232 ist typisch für Acylpalladium(II)-Komplexe.^[5] Hinweise auf eine Insertion des koordinierten Imins in die Palladium-Acyl-Bindung bei Raumtemperatur gab es nicht.

Bei den Phosphankomplexen **2a–h** schob sich dagegen unter diesen Bedingungen die Iminogruppe in die Pd-C-



Schema 1. Reaktionen von **1** mit CO und Insertion der C=N-Gruppe in die Metall-Kohlenstoff-Bindung unter Bildung einer Amidgruppe. In den Komplexen **3** koordiniert das Carbonylsauerstoffatom das Palladiumzentrum.

Bindung unter Bildung von **3a–h** ein (Schema 1). Dabei koordiniert die CH-Gruppe des Imins das Metallzentrum, und das Stickstoffatom bildet mit der Carbonylgruppe eine Amidfunktion. Darüber hinaus koordiniert das Sauerstoffatom das Palladiumzentrum, wodurch ein stabiler fünfgliedriger Ring entsteht. Ähnliche Chelate entstehen bei der Insertion von Alkenen in Palladium(II)-Acyl-Bindungen.^[5a, 6] Die besten Ergebnisse wurden mit **1a** erhalten. Bei einem CO(¹³CO)-Druck von ca. 3.4 bar über einer Lösung von **1a** entsteht innerhalb von einem Tag bei Raumtemperatur **3a** ($\text{L-L} = \text{dppp}$; $\text{R} = \text{Ph}$) (bzw. $[\text{Pd}(\text{dppp})\{\text{CH}(\text{Ph})\text{N}(\text{Ph})^{13}\text{C}(\text{O}-\text{Me})\}](\text{BF}_4^-)$ **3a***) als einziges Produkt (83 % Ausbeute). Das ³¹P{¹H}-NMR-Spektrum von **3a** in CDCl_3 wies zwei Sätze von Dubletts bei $\delta = 0.19$ und 17.14 ($J = 70$ Hz) auf und das von **3a*** ein Dublett von Dubletts bei $\delta = 0.08$ ($J = 9.2, 70$ Hz) sowie ein Dublett bei $\delta = 17.16$ ($J = 70$ Hz). Das Auftreten einer ³¹P-¹³C-Kopplung beim Hochfeldsignal zeigt, daß das entsprechende Phosphoratom *trans* zur schwach gebundenen Carbonylgruppe angeordnet ist, und bestätigt das Vorliegen eines Chelats. Das Amidkohlenstoff-Signal im ¹³C{¹H}-NMR-Spektrum von **3a*** in CDCl_3 trat bei $\delta = 181.64$ ($^3J_{\text{P-C}} = 9.4$ Hz) auf. Im ¹H-NMR-Spektrum von **3a** in CDCl_3 lag das Signal der Protonen der H_3CCO -Gruppe bei $\delta = 1.87$, bei **3a*** trat statt dessen ein Dublett bei $\delta = 1.80$ ($J = 6.2$ Hz) auf. Das CH-Proton des ehemaligen Imins in **3a** gab aufgrund der Kopplung mit den beiden nichtäquivalenten P-Atomen ein Dublett von Dubletts bei $\delta = 4.27$ ($J = 4.8, 8.0$ Hz). In **3a*** wird daraus durch eine langreichweite Kopplung mit dem Carbonylkohlenstoffatom ein Multiplett. Im IR-Spektrum von **3a** in CDCl_3 trat die Absorptionsbande der Amid-Carbonylgruppe bei 1630 cm^{-1} auf. **3a** wurde als Feststoff

isoliert, der, wie ³¹P-NMR-spektroskopisch bestimmt wurde, zu 89.5 % aus **3a** und zu 10.5 % aus $[\text{PdCl}_2(\text{dppp})]$ bestand. Die C,H-Analyse lieferte zufriedenstellende Werte.

Anhand von **1b** und **1c** ($\text{L-L} = \text{dppp}$, $\text{R} = \text{Pr}$ bzw. Bn) wurde die relative Insertionsneigung von Benzaldehydpropylimin und Benzaldehydbenzylimin untersucht. Beide Imine inserieren langsamer in die Palladium(II)-Acyl-Bindung als Benzaldehydphenylimin in **1a**. Die Ausbeuten an **3b** und **3c** betrugen 50 bzw. 20 %, als Nebenreaktion tritt in signifikantem Ausmaß die Zersetzung der Komplexe unter Abscheidung von metallischem Palladium auf. Die Insertion eines Imins in eine Palladium(II)-Acyl-Bindung scheint also glatter zu verlaufen, wenn das Stickstoffatom nicht einen Alkyl-, sondern einen Phenylsubstituenten trägt (siehe auch unten). Der Grund dafür mag in der höheren σ -Bindungsneigung des mit einem relativ stark elektronenschiebenden Alkylrest substituierten Iminstickstoffatoms bestehen, die die Tendenz zur erforderlichen Isomerisierung zum π -Komplex (**I** \rightarrow **II**) herabgesetzt.

Der Einfluß verschiedener chelatisierender Phosphanliganden wurde ebenfalls untersucht. Wie **1a** bildeten auch **1d** und **1f** ($\text{L-L} = 1,2\text{-Bis(diphenylphosphanyl)ethan}$ (dppe) bzw. $1,2\text{-Bis(diphenylphosphanyl)benzol}$ (dppb); $\text{R} = \text{Ph}$) die entsprechenden Acylverbindungen und anschließend die Imin-Insertionsprodukte, wenngleich in niedrigerer Ausbeute ($\leq 30\%$). Die stark verminderde Neigung von Benzaldehydpropylimin zur Insertion in **1b** änderte sich kaum bei Verwendung anderer zweizähniger Phosphanylliganden. So konnten **1e**, **1g** und **1h** ($\text{L-L} = \text{dppe}$, dppb bzw. $1,2\text{-Bis(dicyclohexylphosphanyl)ethan}$ (dcpe); $\text{R} = \text{Pr}$) zu den jeweiligen Palladium(II)-Acylverbindungen umgesetzt werden, die Insertion der Iminogruppe verlief aber sehr langsam und lieferte das Insertionsprodukt nur in niedrigen Ausbeuten. Auch hier bildete sich wieder ein Niederschlag aus metallischem Palladium.

Wir haben damit erstmals die Insertion der C=N-Gruppe von Iminen in Palladium(II)-Acyl-Bindungen unter Bildung von Palladium(II)-Alkylamiden nachweisen können. In diesen Komplexen, koordiniert das Carbonylsauerstoffatom das Metallzentrum unter Bildung eines fünfgliedrigen Rings. Eine Insertion in Palladium(II)-Alkyl-Bindungen trat interessanterweise nicht ein, sehr wahrscheinlich ist die Bildung einer starken Amidbindung die treibende Kraft im Falle der Acylverbindung. Wie ein Vergleich der Insertionsneigung verschiedener N-substituierter Imine ergab, verlief die Insertion von Benzaldehydphenylimin wesentlich glatter als die von Benzaldehydpropyl- und Benzaldehydbenzylimin. Der Einfluß des zweizähnigen Hilfsliganden wurde ebenfalls untersucht: Bei Raumtemperatur trat eine Insertion nur mit entsprechenden Phosphan-, aber nicht mit Aminliganden auf.

Eine alternierende Copolymerisation von Iminen mit Kohlenmonoxid setzt die Insertion eines CO-Moleküls in die Pd^{II} -C-Bindung des Imin-Insertionsprodukts voraus. Bislang konnten wir bei Raumtemperatur keine CO-Insertion in **3a** feststellen. Der Grund dafür ist vermutlich die starke Bindung des Amidsauerstoffatoms an das Palladiumatom, die die Koordination eines weiteren CO-Moleküls verhindert. Eine ähnliche Koordination der Carbonylgruppe tritt zwar auch bei den Intermediaten der alternierenden Copolymerisation von Alkenen mit CO^[5a, 6, 7] auf, in unserem Fall ist die

negative Ladung am Sauerstoffatom aber größer und somit die Pd-O-Wechselwirkung stärker. In Verbindungen, in denen die Carbonylgruppe nicht an ein Metallzentrum koordiniert ist, tritt die Insertion von Kohlenmonoxid offensichtlich leicht ein.^[8]

Experimentelles

1a–k: Eine Lösung von 1 Äquiv. AgBF₄ in Acetonitril wurde zu einer Lösung von [PdCl(L₂)(Me)] und 1 Äquiv. Imin in Dichlormethan gegeben. Nach 15 min Rühren wurde das gebildete AgCl abfiltriert und der Komplex durch Entfernen des Lösungsmittels und 1 d Trocknen bei verminderterem Druck isoliert.

Umsetzung von **1a–k** mit Kohlenmonoxid: Eine Lösung von 0.10 g des Komplexes (**1a–k**) in CDCl_3 wurden in eine 22-mL-Parr-Bombe überführt, die dann bis zu einem Druck von ca. 3.4 bar mit CO gefüllt wurde. Nach 1 d bei Raumtemperatur wurde der Überschuss an CO abgelassen und die Lösung, falls nötig, zur Entfernung von ausgefallenem metallischen Palladium filtriert. Die Produkte wurden ^1H - $, ^{31}\text{P}[^1\text{H}]$ - und $^{13}\text{C}[^1\text{H}]$ -NMRspektroskopisch charakterisiert. Die Reaktionen wurden auch mit ^{13}CO durchgeführt.

Eingegangen am 29. September 1997 [Z10980]

Stichwörter: Acylkomplexe · Imine · Insertionen · Palladium · P-Liganden

- [1] Übersichten: a) J. P. Collman, L. S. Hegedus, J. R. Norton, R. G. Finke, *Principles und Applications of Organotransition Metal Chemistry*, University Science Books, Mill Valley, CA, **1987**; b) G. W. Parshall, S. D. Ittel, *Homogeneous Catalysis: The Applications and Chemistry of Catalysis by Soluble Transition Metal Complexes*, Wiley, New York, **1980**.

[2] Eine Imin-Insertion wurde bereits in mehreren Reaktionen postuliert, konnte aber bislang nicht nachgewiesen werden: a) G. Vasapollo, H. Alper, *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 5113–5116; b) F. Müller, G. van Koten, K. Vrieze, D. Heijdenrijk, *Organometallics* **1989**, 8, 33–40; c) A. C. Reduto dos Reis, L. S. Hegedus, *ibid.* **1995**, 14, 1586–1591.

[3] a) G. A. Stark, J. A. Gladysz, *Inorg. Chem.* **1996**, 35, 5509–5513, zit. Lit.; b) M. D. Fryzuk, W. E. Piers, *Organometallics* **1990**, 9, 986–998, zit. Lit.

[4] Übersicht: T. J. Deming, *Adv. Mater.* **1997**, 9, 299–311.

[5] a) J. S. Brumbaugh, R. R. Whittle, M. A. Parvez, A. Sen, *Organometallics* **1990**, 9, 1735–1747; b) S. Kacker, A. Sen, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 10591–10592.

[6] a) F. C. Rix, M. Brookhart, P. S. White, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 4746–4764; b) M. J. Green, G. J. P. Britovsek, K. J. Cavell, B. W. Skelton, A. H. White, *Chem. Commun.* **1996**, 1563–1564; c) R. van Asselt, E. E. C. G. Gielens, R. E. Rülke, K. Vrieze, C. J. Elsevier, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 977–985; d) B. A. Markies, D. Kruis, M. H. P. Rietveld, K. A. N. Verkerk, J. Boersma, H. Kooijman, M. T. Lakin, A. L. Spek, G. van Koten, *ibid.* **1995**, 117, 5263–5274; e) F. Ozawa, T. Hayashi, H. Koide, A. Yamamoto, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 1469–1470; f) W. M. Vetter, A. Sen, *J. Organomet. Chem.* **1989**, 378, 485–491.

[7] Übersichten: a) A. Sen, *Acc. Chem. Res.* **1993**, 26, 303–310; b) E. Drent, P. H. M. Budzelaar, *Chem. Rev.* **1996**, 96, 663–681.

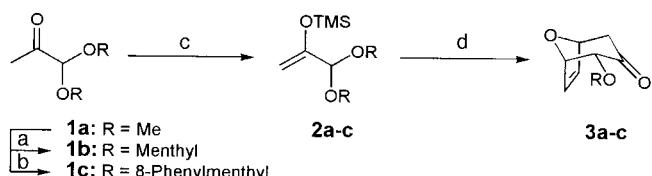
[8] M. Beller, M. Eckert, F. Vollmüller, S. Bogdanovic, H. Geissler, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 1534–1536; *Angew. Chem. Int. Ed. Eng.* **1997**, 36, 1494–1496.

Chirale Allylkationen in Cycloadditionen an Furan – Synthese von 2-(1'-Phenylethoxy)-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-on in hoher Enantiomerenreinheit**

Christian B. W. Stark, Ulrike Eggert und
H. Martin R. Hoffmann*

Die asymmetrische Synthese bleibt eine der wichtigen Herausforderungen der Organischen Chemie. Für Studien, die Totalsynthesen mariner Naturstoffe zum Ziel haben, benötigten wir eine einfache Route zu enantiomerenreinen 8-Oxabicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-onen mit funktionalisierter C₃-Brücke. Es wurde bereits über einige Ansätze zur Herstellung enantiomerenangereicherter sauerstoffüberbrückter Siebenringe berichtet,^[1, 2] grundlegende Probleme wie die mangelnde Allgemeingültigkeit bleiben jedoch weiterhin bestehen. Die direkte Einführung eines chiralen Zentrums in α -Stellung zur Carbonylgruppe erfordert die Generierung eines planaren Allylkations in chiraler Umgebung. Dieses chirale Carbokation^[3] muß hinreichend reaktiv sein für den π -facialen, selektiven, externen Abfang durch Furan.

Die Lewis-Säure-unterstützte Ionisierung des aus 1,1-Dimethoxypropan-2-on **1a** hergestellten Silylenolethers **2a** in Gegenwart von Furan lieferte racemisches 2-Methoxy-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-on **3a** (Schema 1).^[4] Wir beschlos-



Schema 1. Vorversuche zur asymmetrischen [4+3]-Cycloaddition. a) $(-)$ -Menthol, p TsOH (kat.), Heptan, Wasserabscheider, Rückfluß, 60%; b) $(-)$ -8-Phenylmenthol, p TsOH (kat.), Heptan, Wasserabscheider, Rückfluß, 6% (und 65% gemischtes Acetal); c) LDA, TMSCl, THF, -78°C , quantitativ; d) Furan, TMSOTf, DCM, -78°C , 60–72%. p TsOH = p -Toluolsulfansäure, TMS = Trimethylsilyl, OTf = Trifluormethansulfonat, DCM = Dichlormethan.

sen, eine chirale Hilfsgruppe in die Acetalfunktion einzuführen. Erste Versuche mit (-)-Menthol und (-)-8-Phenylmenthol lieferten unbefriedigende Ergebnisse und hatten den Nachteil, daß sich die chiralen Alkohole aus den Cycloaddukten schwer abspalten ließen. Außerdem diente im Fall des Acetals **2c** (-)-8-Phenylmenthol im Zuge der Cycloaddition als teure Abgangsgruppe. Deshalb synthetisierten wir gemischte chirale Acetale mit 1-Phenylethanol, das in beiden enantiomeren Formen^[5] leicht zugänglich ist (Schema 2). Da 1-Phenylethanol dazu neigt, Ether zu bilden und unter S_N1-Bedingungen (längerer Kontakt mit Säuren oder Erwärmen) zu racemisieren, wurde das Acetal unter

[*] Prof. H. M. R. Hoffmann, Dipl.-Chem. C. B. W. Stark, U. Eggert
Institut für Organische Chemie der Universität
Schneiderberg 1B, D-30167 Hannover
Fax: (+49) 511-762-3011
E-mail: hoffmann@mbox.uni-hannover.de

[**] Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie für die Unterstützung unserer Arbeit.