

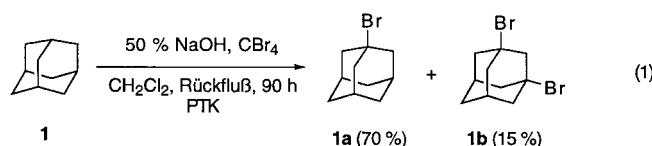
Selektive C-H-Aktivierung aliphatischer Kohlenwasserstoffe unter Phasentransferkatalyse**

Peter R. Schreiner,* Oliver Lauenstein, Igor V. Kolomitsyn, Suad Nadi und Andrey A. Fokin

Professor Paul von Ragué Schleyer gewidmet

Die C-H-Bindungen aliphatischer Kohlenwasserstoffe^[1] können mit elektronisch ungesättigten Übergangsmetallkomplexen,^[2–6] Supersäuren^[32] oder durch enzymatische Prozesse^[7, 8] aktiviert werden. Hier möchten wir nun eine äußerst ungewöhnliche Methode zur C-H-Aktivierung von Aliphaten durch Phasentransferkatalyse (PTK) in wäßrig/organischen Lösungsmittelsystemen vorstellen.

Bei der Reaktion von Adamantan **1**^[9] mit Tetrabrommethan unter Standard-PTK-Bedingungen (Katalysator: Benzyltriethylammoniumchlorid) wurden sowohl 1-Bromadamantan **1a** (bei 85% Umsatz in 70% Ausbeute) als auch 1,3-Dibromadamantan **1b** erhalten [Gl. (1); Tabelle 1]. Da **1b**



unter gleichen Reaktionsbedingungen und längeren Reaktionszeiten auch direkt aus **1a** erhalten werden konnte, ist ein schrittweiser Einbau von Brom naheliegend. Die Synthesen der von uns hergestellten Polybromadamantane^[10] sind bekannt;^[11–15] **1** wurde lediglich als Modellverbindung zur Untersuchung der Aktivierung tertärer C-H-Bindungen ausgewählt.^[1]

Die angewendeten Reaktionsbedingungen ergaben sich bei der Funktionalisierung von **1** durch Dibromcarbeninsertion ($\text{HCBr}_3/50\% \text{ NaOH}/\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{PTK}$ 16 h, Rückfluß) in die Brückenkopf-C-H-Bindung.^[9, 10] Neben dem gewünschten 1-(Dibrommethyl)adamantan **1c** (33%)^[16] erhielten wir auch **1a** (41%), **1b** (16%) und Spuren an 2-Bromadamantan **2** (2%). Da isoliertes **1c** unter diesen Bedingungen nicht zu **1a** oder **1b** reagiert, folgerten wir, daß sich die Bromadamantane nicht durch Reaktion von **1** mit $\cdot\text{CBr}_2$ bilden. Es erschien uns wahrscheinlicher, daß CBr_4 , das unter diesen Reaktionsbedingungen mit HCBr_3 im Gleichgewicht steht,^[17, 18] für die Halogenübertragung verantwortlich ist.

[*] Dr. P. R. Schreiner, O. Lauenstein
Institut für Organische Chemie der Universität
Tammannstraße 2, D-37077 Göttingen
Fax: (+49) 551-399475
E-mail: pschrei@gwdg.de

Prof. Dr. A. A. Fokin, I. V. Kolomitsyn, S. Nadi
Department of Organic Chemistry, Kiev Polytechnic Institute
Pr. Pobedy, 37, 252056 Kiev (Ukraine)

[**] Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie (Liebig-Stipendium und Sachmittel für P.R.S.), von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und von der ukrainischen Stiftung für Grundlagenforschung gefördert. P.R.S. dankt Prof. A. de Meijere für seine Unterstützung und Dr. J. Belzner für kritische Anmerkungen.

Die Reaktion ist hoch regiospezifisch bezüglich der Adamantan-Brückenkopfpositionen (die Methylgruppen der Methyladamantane **3–5** werden nicht angegriffen, Tabelle 1, Nr. 6–13), ist aber nicht auf diese Verbindungsklasse beschränkt. Auch acyclische Kohlenwasserstoffe wie **6** können zu den entsprechenden Bromiden umgesetzt werden, wobei nur die tertiäre C-H-Bindung aktiviert wird (Tabelle 1, Nr. 14). Wenn das Molekül keine tertiären C-H-Bindungen enthält, gelingt auch die Funktionalisierung sekundärer C-H-Bindungen: Cyclohexan **7** reagiert zu Cyclohexylbromid **7a** in 70% Ausbeute (90 h, Tabelle 1, Nr. 16)!

Obwohl hier im wesentlichen eine neue synthetische Methode präsentiert wird, sollen erste Ergebnisse bezüglich des Reaktionsmechanismus diskutiert werden, dessen Analyse sich allerdings wegen des Zweiphasensystems schwierig gestaltet.^[18] Elektrophile Katalyse durch Verunreinigungen, wie sie für klassische Bromierungen vorgeschlagen wurde, ist unter diesen Reaktionsbedingungen eher unwahrscheinlich.^[12] Beispielsweise reagiert 2-Oxaadamantan **8** unter elektrophiler Aktivierung mit $\text{Br}_2/\text{Al}_2\text{Br}_6$ ausschließlich zu 4-Brom-2-oxaadamantran in sehr geringen Ausbeuten.^[19] Wir erhielten dagegen ausschließlich 5-Brom-2-oxaadamantran **8a** in moderaten Ausbeuten (45%, Tabelle 1, Nr. 17).

Ein möglicher Mechanismus ist die Bildung von Carbanionen durch Deprotonierung mit „aktiviertem“ OH^- .^[20, 21] Obwohl Allylbenzol ($\text{p}K_a = 34$)^[22, 23] und andere schwach CH-acide Verbindungen^[24, 25] unter gleichen PTK-Bedingungen deprotoniert werden können, konnten wir im Falle von **1** in $\text{NaOD}/\text{D}_2\text{O}$ unter ansonsten identischen Reaktionsbedingungen keinen H/D-Austausch^[24] feststellen. Auch bei Verwendung von HOBr (aus $\text{NaOH} + \text{Br}_2$), das ebenfalls ein Bromoniumion auf ein intermediäres Carbanion übertragen sollte, konnten keine Bromide nachgewiesen werden. Während der Phasentransferkatalysator bei carbanionischen Reaktionen verbraucht wird, konnten wir den größten Teil unverändert zurückgewinnen.^[18, 24, 25] Wenn auch die Bildung von Carbanionen nicht ganz ausgeschlossen werden kann, so ist dieser Mechanismus doch eher unwahrscheinlich.

Obwohl die Reaktion unter Lichtausschluß und unter N_2 nur wenig verlangsamt wurde, gibt es Hinweise auf einen radikalischen^[26] oder Einelektronen-Transferprozeß (single electron transfer, SET).^[17, 27–29] Dies wird durch den Befund gestützt, daß in Gegenwart von Tetramethylpiperidyl-N-oxid (TEMPO), einem effizienten Radikalfänger, keine Bromide gebildet werden. Infolge Polymerbildung^[17] verfärbt sich die Reaktionsmischung nach kurzer Zeit dunkel; CBr_4 wird verbraucht, und die Reaktion kommt nach längerer Reaktionszeit zum Stillstand. Durch die Zugabe eines zweiten Äquivalents CBr_4 kann die Reaktion erneut in Gang gebracht und die Ausbeute so erheblich gesteigert werden. Während bei niedrigen NaOH -Konzentrationen die Ausbeuten stark erniedrigt, kann die Abwesenheit eines Phasentransferkatalysators teilweise durch höhere Rührgeschwindigkeiten kompensiert werden. Daß die Reaktion ohne Röhren nahezu zum Erliegen kommt, läßt auf einen Grenzflächen- statt auf einen Extraktionsmechanismus^[18] schließen.

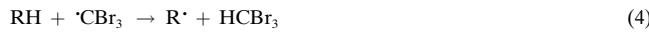
Wir schlagen vor, daß die Reaktion durch Einelektronen-oxidation von OH^- durch CBr_4 eingeleitet wird [Gl. (2)]. Bei diesem in Lösung sicherlich thermodynamisch ungünstigen

Tabelle 1. Bromierung von aliphatischen Kohlenwasserstoffen mit 50proz. wäßriger NaOH und CBr_4 in CH_2Cl_2 unter Phasentransferbedingungen ($T = 40^\circ\text{C}$, sofern nicht anders angegeben; Katalysator: Benzyltriethylammoniumchlorid). Produktausbeuten [%] (präparative Ausbeuten in Klammern) gemäß GC/MS- und NMR-Analyse.

Nr.	Edukt	t [h]	Produkt 1		Produkt 2	
				Ausb. [%]		Ausb. [%]
1	1	4	1a	31(26)	1b	Spuren
2	1	16	1a	46(40)	1b	5
3	1	90	1a	70(61)	1b	15(11)
4	1^[a]	16	1a	71(61)	1b	11(8)
5	1a^[a]	90	1b	40(35)	—	—
6		3		3a 35(29)		3b 3
7		3		3a 38(30)		3b 4
8		64		3a 38(31)		3b 5
9		4		4a 24		4b Spuren
10		40		4a 38(31)		4b 3
11		64		4a 44(35)		4b 5
12		5		5a 43(34)	—	—
13		5		5a 46(37)	—	—
14		6^[b,c]		6a 37	—	—
15		7^[b,c]		7a 44	—	—
16		7^[b,c]		7a 70	—	—
17		8		8a 45(41)	—	—

[a] Spätere Zugabe eines weiteren Äquivalents CBr_4 . [b] Das Edukt wurde als Lösungsmittel verwendet + 5mL CH_2Cl_2 . [c] Ausbeute bezogen auf eingesetztes CBr_4 . [d] Bei 25°C .

Prozeß liegt das Gleichgewicht größtenteils auf der Seite der Edukte. Ähnliche Gleichgewichte wurden schon für die Reaktionen von Carbanionen mit CBr_4 postuliert.^[30] Dieser mechanistische Vorschlag wird dadurch gestützt, daß die Reaktion insgesamt relativ langsam ist und bei sehr niedrigen NaOH-Konzentrationen nahezu zum Erliegen kommt. Das aus CBr_4^- gebildete $\cdot\text{CBr}_3$ -Radikal [Gl. (3)] leitet dann die eigentliche Kettenreaktion [Gl. (4) und (5)] ein. Mit diesem Mechanismus kann zumindest teilweise die Selektivität der



Reaktion gegenüber **1** erklärt werden. Obwohl sich die thermodynamischen Stabilitäten des 1- und des 2-Adamantylradikals ($\Delta H_f^\circ = 14.8$ bzw. $12.3 \text{ kcal mol}^{-1}$)^[33] ähneln, bilden sich 2-Adamantylprodukte nur in Spuren.^[31] Dies läßt sich auf den höheren sterischen Anspruch des 2-Adamantylradikals sowohl bei der H-Radikalabstraktion [Gl. (4)] als auch bei der radikalischen Substitution [Gl. (5)] zurückführen. Im krassen Gegensatz hierzu ergab die radikalische Bromierung von **1** mit CBr_4/AIBN in CH_2Cl_2 unter Rückfluß nach 30 h eine Mischung von **1a** und **2** (2:1) in nur 5 % Ausbeute.

Wir haben somit eine neue selektive Methode für die direkte Bromierung von aliphatischen Kohlenwasserstoffen unter Phasentransferbedingungen entwickelt. Die Reaktion verläuft wahrscheinlich über einen ungewöhnlich selektiven Radikalkettenmechanismus der durch einen SET-Schritt eingeleitet wird.

Experimentelles

Allgemeine Vorschrift: 10 mL einer 50proz. wäßrigen NaOH-Lösung wurden unter Rühren zu einer Lösung aus 1.33 g (4.0 mmol) Tetrabrommethan, 15 mL CH_2Cl_2 , 60 mg (0.26 mmol) Benzyltriethylammoniumchlorid und 4.0 mmol Ausgangsverbindung gegeben. Die Mischung wurde auf 40°C (25°C bei **6**) erwärmt und unterschiedlich lang (t [h] siehe Tabelle 1) gerührt. Anschließend wurden die Phasen getrennt. Die wäßrige Phase wurde viermal mit 10 mL CH_2Cl_2 extrahiert; überschüssige Reagenzien und Lösungsmittel wurden durch Vakuumdestillation entfernt. Die Produkte wurden falls erforderlich säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel, Petrolether). Alle Produkte wurden durch GC, MS und NMR analysiert und identifiziert. Präparative Ausbeuten (Tabelle 1, in Klammern) wurden für die Produkte der Reaktionen mit **1–5** (Nr. 1–13) und **8** (Nr. 17) bestimmt.

Eingegangen am 4. Dezember 1997,
ergänzte Fassung am 3. April 1998 [Z11231]

Stichwörter: Adamantane • C-H-Aktivierung • Elektronentransfer • Phasentransferkatalyse • Radikale

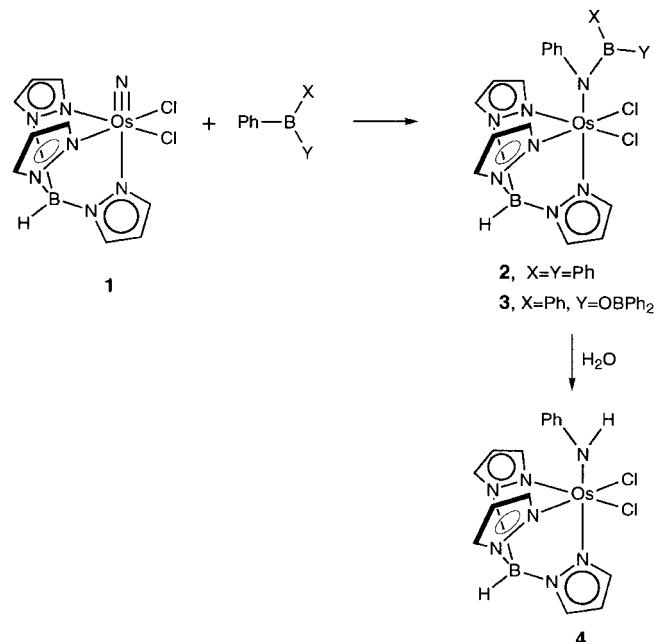
- [1] C. L. Hill, *Activation and Functionalization of Alkanes*, Wiley, New York, 1989.
- [2] A. H. Janowicz, R. G. Bergman, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 352–354.
- [3] W. D. Jones, F. J. Feher, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 1650–1663.
- [4] R. H. Crabtree, *Chem. Rev.* **1985**, *85*, 245–269.
- [5] R. H. Crabtree, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 987–1007.
- [6] J. K. Hoyano, A. D. McMaster, W. A. G. Graham, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 7190–7191.
- [7] H. L. Holland, *Organic Synthesis with Oxidative Enzymes*, VCH, Weinheim, 1991.
- [8] H. G. Davies, D. R. Kelly, R. H. Green, S. M. Roberts, *Biotransformations in Preparative Organic Chemistry: The Use of Isolated Enzymes and Whole-Cell Systems in Synthesis*, Academic Press, Boston, 1989.
- [9] „My Thirty Years in Hydrocarbon Cages: From Adamantane to Dodecahedrane“ P. von R. Schleyer in *Cage Hydrocarbons* (Hrsg.: G. A. Olah), Wiley, New York, 1990, S. 1–38.
- [10] R. C. Bingham, P. von R. Schleyer, *J. Org. Chem.* **1971**, *36*, 1198–1202.
- [11] R. C. Bingham, P. von R. Schleyer, *Top. Curr. Chem.* **1971**, *18*, 1–102.
- [12] H. Stetter, C. Wulff, *Chem. Ber.* **1960**, *93*, 1366–1371.
- [13] P. von R. Schleyer, T. M. Gorrie, *Org. Prep. Proced. Int.* **1971**, *3*, 159–162.
- [14] R. C. Forth, P. von R. Schleyer, *J. Org. Chem.* **1965**, *30*, 789–796.
- [15] D. Lenoir, H.-U. Siehl, *Methoden Org. Chem. (Houben-Weyl)*, 4th ed. 1952–, Vol. E19c, 1990, S. 302–317.
- [16] S. H. Goh, K. C. Chan, H. L. Chong, *Aust. J. Chem.* **1975**, *28*, 381–384.
- [17] E. V. Dehmlov, M. Lissel, *Chem. Ber.* **1978**, *111*, 3873–3878.
- [18] E. V. Dehmlov, S. S. Dehmlov, *Phase-Transfer Catalysis*, VCH, Weinheim, 1993.
- [19] N. S. Zefirov, N. V. Averina, O. A. Fomicheva, *Chem. Heterocycl. Comp.* **1994**, *30*, 533–536.
- [20] D. Bohme, G. I. Mackay, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 978–979.
- [21] M. Rabinowitz, Y. Cohen, M. Halpern, *Angew. Chem.* **1986**, *98*, 958–968; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, *25*, 960–970.
- [22] K. Bowden, R. S. Cook, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1972**, 1407–1411.
- [23] M. Halpern, Y. Sasson, M. Rabinowitz, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 1022–1025.
- [24] Y. Sasson, O. W. Webster, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1992**, 1200–1201.
- [25] Y. Sasson, F. Kitson, O. W. Webster, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1993**, *130*, 599–600.
- [26] D. T. Sawyer, C. Kang, A. Llobet, C. Redman, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 5817–5818.
- [27] E. V. Dehmlov, C. Bollmann, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 5773–5776.
- [28] M. D. A. Hashem, P. Weyerstahl, *Tetrahedron* **1984**, *40*, 211–213.
- [29] J. A. Orvik, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 4933–4936.
- [30] „New Synthesis and Reactions of Organic Compounds: Reactions with Carbon Tetrachloride and other Perhalomethanes in Powdered Potassium Hydroxide – t-Butyl Alcohol“: C. Y. Meyers, W. S. Matthews, L. L. Ho, V. Kolb, T. E. Parady in *Catalysis in Organic Synthesis* (Hrsg.: G. V. Smith), Academic Press, Boston, 1977, S. 197–278.
- [31] F. Minisci, F. Fontana, L. Zhao, S. Banfi, S. Quici *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 8033–8036.
- [32] G. A. Olah, G. K. Surya Prakash, J. Sommer, *Superacids*, Wiley, New York, 1985.
- [33] G. H. Kruppa, J. L. Beauchamp, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 2162–2169.

Insertion eines Osmiumnitrids in Bor-Kohlenstoff-Bindungen**

Thomas J. Crevier und James M. Mayer*

Die Aktivierung und Funktionalisierung von C-X-Bindungen ist in der Übergangsmetallchemie seit langem von Interesse. In den meisten Fällen wird das Kohlenstoffzentrum oder die Gruppe X direkt an das Metallzentrum gebunden. Wir berichten hier über neuartige Reaktionen, bei denen Aryl-Bor-Bindungen gespalten und sowohl die Aryl- als auch die Borylgruppe an einen Nitridoliganden gebunden werden. Formal handelt es sich um Insertionen des Nitridoliganden in B-C-Bindungen. Nitridokomplexe reagieren gewöhnlich unter Addition eines Elektrophils oder eines Nucleophils an das Stickstoffatom.^[1] Zu den Reaktionen mit Elektrophilen gehören die Alkylierung von $[\text{Os}(\text{N})\text{R}_4]^-$ zu $[\text{Os}(\text{NMe})\text{R}_4]$ mit MeI ^[2a] sowie die reversible Addition von $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ an $[\text{CpOs}(\text{N})\text{R}_2]$ zu $[\text{CpOs}(\text{NBF}_3)\text{R}_2]$ ($\text{R} = \text{CH}_2\text{SiMe}_3$).^[2b] Die Addition von PPh_3 ist eine typische nucleophile Reaktion mit der etwa $[\text{Os}(\text{N})(\text{tpy})\text{Cl}_2]\text{Cl}$ zu $[\text{Os}(\text{NPPh}_3)(\text{tpy})\text{Cl}_2]\text{Cl}$ ($\text{tpy} = 2,2':6'2''\text{-Terpyridin}$) umgesetzt werden kann.^[2c]

Die Reaktion des Nitridokomplexes $[\text{TpOs}(\text{N})\text{Cl}_2]$ **1** ($\text{Tp} = \text{HB(pz)}_3$, Hydrotris(pyrazolyl)borat)^[3, 4] mit BPh_3 (1 Äquiv.) führt schnell und in sehr guten Ausbeuten zur Borylanilido-verbindung $[\text{TpOs}(\text{N}(\text{Ph})\text{BPh}_2)\text{Cl}_2]$ **2** (Schema 1). Bei der Reaktion mit $\text{Ph}_2\text{BOBPh}_2$ entsteht ein ähnliches Produkt: $[\text{TpOs}(\text{N}(\text{Ph})\text{B}(\text{Ph})\text{OBPh}_2)\text{Cl}_2]$ **3**. Verbindung **2** reagiert in Lösung und im Feststoff schnell mit Luftfeuchtigkeit, wäh-



Schema 1. Synthese und Hydrolyse von **2** und **3**.

[*] Dr. J. Mayer, T. Crevier

Department of Chemistry, University of Washington
Box 351700, Seattle, WA 98195–1700 (USA)
Fax: (+1) 206-685-8665
E-mail: mayer@chem.washington.edu

[**] Diese Arbeit wurde von der National Science Foundation (USA) gefördert. Wir danken Dr. David Barnhart für die Durchführung der Kristallstrukturbestimmungen.