

Preliminary communication

Ni⁰-katalysierte Herstellung von δ -Lactamen aus Isopren und Phenylisocyanat

Heinz Hoberg * und Dieter Bärhausen

Max-Planck-Institut für Kohlenforschung, Kaiser-Wilhelm-Platz 1, D-4330 Mülheim a.d. Ruhr (B.R.D.)
(Eingegangen den 2. August 1990)

Abstract

Isoprene reacts selectively with phenyl isocyanate on ligand-nickel(0) systems by catalytic 2/1 CC coupling to form substituted δ -lactames.

Isocyanate finden aufgrund ihrer ausgeprägten Reaktivität seit langem eine breite Anwendung in der präparativen organischen Chemie [1]. Durch Übergangsmetallkomplexe lassen sich in Kombination mit CC-Mehrfachbindungssystemen neuartige Reaktionswege erschließen, die neben stöchiometrischen sogar katalytische CC-Verknüpfungen beinhalten [2]. In diesem Zusammenhang sollen hier nur die Reaktionsfolgen konjugierter 1,3-Diene besonders hervorgehoben werden.

So katalysieren Pd-Komplexe in hoher Selektivität die Lactambildung [3].

Am (Lig)Ni⁰-System sind von uns schon mehrfach 1,3-Diene mit Isocyanaten erfolgreich eingesetzt worden. In Abhängigkeit vom 1,3-Dien und den Eigenschaften des am zentralen Ni-Atom fixierten Liganden lassen sich wahlweise 1/1 oder 2/1 CC-Verknüpfungen realisieren [4,5]. Aus 1,3-Butadien werden mit Phenylisocyanat so cyclische 2/1 Kupplungsprodukte in Form eines funktionalisierten Cyclopentancarbonsäureanilids und eines δ -Lactams zugänglich [4]. Die Entstehung dieser unterschiedlichen Verbindungsklassen läßt sich aus einer gemeinsamen Zwischenstufe, jedoch unterschiedlichen Folgereaktionen ableiten.

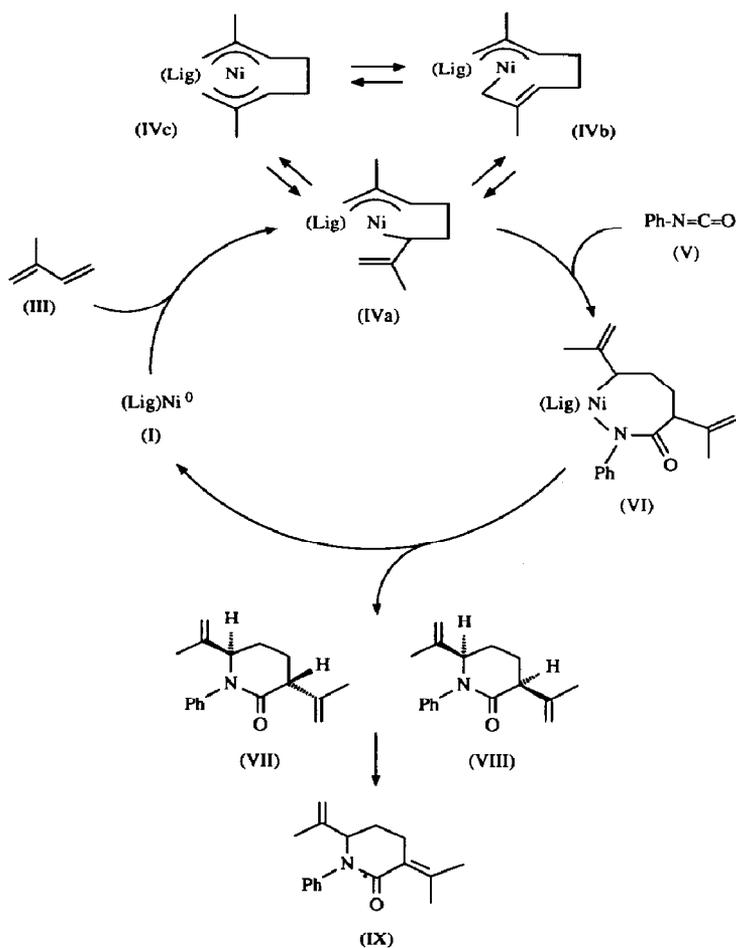
Ausgangspunkt der vorliegenden Untersuchungen war es die zur Fünfringbildung relevanten Reaktionsschritte, wie intramolekulare Cyclisierung und β -H-Eliminierung [4], durch Einführung von Methylsubstituenten am Diengerüst zu unterdrücken, um so die zur Lactamisierung erforderliche reduktive Eliminierung zu favorisieren.

Wir berichten nun, wie sich durch einen Wechsel vom 1,3-Butadien zum Isopren und geeignete Wahl des Liganden in hoher Selektivität δ -Lactame, hier Piperidone, auch erstmals nickelkatalysiert herstellen lassen.

Wird in einem Stahlautoklaven eine Mischung aus (COD)₂Ni (I), Tricyclohexylphosphit [P(O-cyclo-C₆H₁₁)₃, (II)], Isopren (III) und Phenylisocyanat (V)

(Molverhältnis 1/1/200/10) in THF für 48 h auf 70 °C erhitzt, entsteht eine gelbe, homogene Reaktionslösung. Durch Zugabe von 2 N H₂SO₄ und anschließender Extraktion mit Diethylether werden die organischen CC-Verknüpfungsprodukte abgetrennt und als gelbes Öl isoliert. Mit Hilfe der GC/MS-Kopplung gelingt es, drei Hauptkomponenten (VII, VIII und IX) mit der Molmasse m/z 255 im Verhältnis 3:1:2 nachzuweisen; hieraus geht hervor, daß isomere Verbindungen vorliegen, die sich jeweils aus zwei Isopreneinheiten und einem Moläquivalent Phenylisocyanat aufbauen. Bezogen auf eingesetztes Ni⁰ werden VII, VIII und IX in einer Ausbeute von zusammen ca. 550% gebildet, d.h. es lassen sich bereits 5.5 der 10 theoretisch möglichen Katalysezyklen realisieren.

Zur Strukturermittlung erfolgte zunächst eine Separierung der drei Reaktionsprodukte durch die präparative GC. Die dann aufgenommenen ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren belegen eindeutig, daß es sich bei diesen Verbindungen nicht um carbocyclische Fünfringe [4], sondern um die isomeren δ -Lactame VII, VIII und IX handelt.



Schema 1. Katalysezyklus zur Herstellung von VII, VIII und IX am $(\text{Lig})\text{Ni}^0$ -System, Lig = $\text{P}(\text{O-cyclo-C}_6\text{H}_{11})_3$.

Die Strukturen dieser Heterocyclen machen deutlich, daß die Startreaktion der CC-Kupplung von **III** regioselektiv verlaufen muß. Dies ist überraschend, da die Dimerisation des Isoprens am $(\text{Lig})\text{Ni}^0$ -System zu drei unterschiedlichen Nickelkomplexen im Sinne einer Kopf-Kopf-, Kopf-Schwanz- oder Schwanz-Schwanz-Verknüpfung erfolgt [6]. Offensichtlich wird durch die Anwesenheit des Isocyanats die Regioselektivität der CC-Kupplungsreaktion erheblich beeinflußt.

Als Mechanismus für die Bildung der δ -Lactame schlagen wir daher den in Schema 1 beschriebenen Reaktionsverlauf vor. Eingeleitet wird die Katalyse durch 1/1 CC-Verknüpfung von zwei Moläquivalenten **III** am $(\text{Lig})\text{Ni}^0$ zu **IV**. Danach erfolgt erst die Umsetzung mit **V** unter Insertion des Isocyanats in eine der Ni-C- σ -Bindungen; wegen der bekannten Reaktivitätsabstufung von $\text{Ni}-\text{C}_{\text{sek.}} > \text{Ni}-\text{C}_{\text{prim.}}$, findet dieser Einschub nur an **IVa**, nicht aber an **IVb** statt. Es wird der Komplex **VI** gebildet. Eine unmittelbar anschließende reduktive Eliminierung führt unter CN-Verknüpfung zu den δ -Lactamen **VII** und **VIII**, wobei der $(\text{Lig})\text{Ni}^0$ -Startkomplex regeneriert wird. Das Piperidonderivat **IX** entsteht offensichtlich aus den Konfigurationsisomeren **VII** und **VIII** [3] durch Isomerisierung einer Isopropenyl- in eine Isopropylidengruppe.

Experimenteller Teil

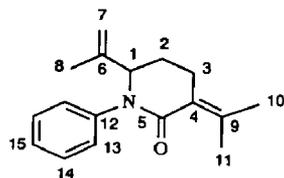
Alle Arbeiten wurden in ausgeheizten Apparaturen unter Argon als Schutzgas durchgeführt. IR-Spektren: Nicolet 7199 FT-IR. Massenspektren: Varian MAT CH7 (GC/MS-Kopplung), 70 eV. ^1H -NMR-Spektren: Bruker AC-200 FT bei 200.1 MHz. ^{13}C -NMR-Spektren: Bruker AC-200 FT bei 50.3 MHz. Analytische Gaschromatographie: Gerät, Varian 3700; Säulentyp, 25 m SE 54; Säulentemperatur, 150–260 °C; Trägergas, 1.0 bar H_2 ; FID-Detektor. Präparative Gaschromatographie: Gerät, Gerstel AMPG-60/5; Säulentyp, Volaspher A4, 100-120 mesh, Belegung mit 20% SE-30, Länge 1.5 m, \varnothing 20 mm; Säulentemperatur, 230 °C; Trägergas, 6.25 l/min N_2 . Die Elementaranalysen wurden im mikroanalytischen Laboratorium der Firma Dornis & Kolbe, Mülheim a.d. Ruhr durchgeführt.

Katalytische Herstellung von VII, VIII und IX. In einem Stahlautoklaven (200 ml) wird bei -40°C eine Lösung aus 0.19 g (0.69 mmol) $(\text{COD})_2\text{Ni}$ (**I**), 0.25 g (0.76 mmol) Tricyclohexylphosphit [$\text{P}(\text{O-cyclo-C}_6\text{H}_{11})_3$] (**II**), 9.4 g (138.0 mmol) Isopren (**III**) und 0.83 g (6.97 mmol) Phenylisocyanat (**V**) in 40 ml THF eingefüllt. Die Reaktionsmischung wird unter Rühren innerhalb von ca. 2 h auf $+70^\circ\text{C}$ erhitzt und noch 48 h bei dieser Temperatur gehalten. Die erkaltete Reaktionslösung dann mit ca. 20 ml 2 N H_2SO_4 hydrolysiert, mit Diethylether extrahiert, die organische Phase über MgSO_4 getrocknet, vom Lösungsmittel befreit und das zurückbleibende gelbe Öl gaschromatographisch aufgetrennt.

Erhalten: 0.50 g (1.96 mmol, 284%) *trans*-3,6-Diisopropenyl-1-phenyl-2-piperidon (**VII**), identisch mit Referenzsubstanz [3]; 0.16 g (0.63 mmol, 91%) *cis*-3,6-Diisopropenyl-1-phenyl-2-piperidon (**VIII**), identisch mit Referenzsubstanz [3]; 0.31 g (1.21 mmol, 175%) 6-Isopropenyl-3-isopropyliden-1-phenyl-2-piperidon (**IX**).

Physikalische Daten von IX

Elementaranalyse: Gef.: C, 79.24; H, 9.12; N, 5.34; $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}$ (255.4) ber.: C, 79.96; H, 8.29; N, 5.49; O, 6.27%. IR (kapillar): 1690 $\nu(\text{C}=\text{C})$, 1650 $\nu(\text{C}=\text{O})$, 895 $\nu(=\text{CH}_2)$ cm^{-1} . MS: m/z 255 (M^+).



(IX)

$^1\text{H-NMR}$, δ (ppm), J (Hz), 300 K: H(1): 4.37 t (1H) (J 4.4); H(2): 2.1 m (2H); H(3): 2.5 m (2H); H(7): 4.94 m (2H); H(8), H(10): 1.78 m (3H), 1.72 m (3H); H(11): 2.15 t (3H) (J 1.7); H(13), H(14): 7.3 m (4H); H(15): 7.16 m (1H).

$^{13}\text{C-NMR}$, δ (ppm), J (Hz), 300 K: C(1): 66.2 d; C(2), C(3): 27.0 t, 24.7 t; C(4), C(6), C(12): 145.1 s, 144.3 s, 144.2 s; C(5): 166.4 s; C(8), C(10), C(11): 23.4 q, 23.0 q, 19.9 q; C(7): 113.0 t; C(9): 124.8 s; C(13): 126.3 d; C(14): 129.0 d; C(15): 127.5 d.

Dank. Frau U.-R. Herbrand danken wir für die sorgfältige Mithilfe bei der Durchführung der Experimente.

Literatur

- 1 S. Patai (Hrsg.), *The Chemistry of Cyanates and their Thio Derivatives*, Wiley, Chichester, 1977.
- 2 P. Braunstein und D. Nobel, *Chem. Rev.*, 89 (1989) 1927.
- 3 K. Ohno and J. Tsuji, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, (1971) 247; M. Green, G. Scholes und F.G.A. Stone, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, (1978) 309.
- 4 E. Hernandez und H. Hoberg, *J. Organomet. Chem.*, 327 (1987) 429.
- 5 H. Hoberg und E. Hernandez, *Angew. Chem.*, 97 (1985) 987; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 24 (1985) 961.
- 6 R. Benn, B. Büssemeier, S. Holle, P.W. Jolly, R. Mynott, I. Tkatchenko und G. Wilke, *J. Organomet. Chem.*, 279 (1985) 63.