

Rhodium-katalysierte Addition von Diphenylacetylen an Azobenzol: ein neuer Weg zu Indolderivaten*

P. Reißer¹, Y. Wakatsuki² und H. Kisch^{1,*}

¹ Institut für Anorganische Chemie der Universität Erlangen – Nürnberg, D-91058 Erlangen, BRD

² Institute of Chemical and Physical Research, Wako-shi, Saitama, Japan

Zusammenfassung. RhCl(PPh₃)₃ katalysiert die Bildung von N-Anilino-2,3-diphenylindol (1) und kleiner Mengen 2,3-Diphenylindol (2) aus Azobenzol und Diphenylacetylen. Schwache Säuren und Kieselgel beschleunigen die Reaktion und führen zu einer nahezu quantitativen Bildung von 1. Andere Rhodium(I)-Komplexe sind weniger aktiv und Rh(III)-Verbindungen wirken inhibierend. Die Strukturen zweier Schlüsselintermediate des postulierten Katalysezyklus werden durch *ab initio* MO-Rechnungen bestätigt.

Rhodium(I)-catalyzed Addition of Tolane to Azobenzene: A New Route to Indole Derivatives

Summary. RhCl(PPh₃)₃ catalyzes the formation of N-anilino-2,3-diphenylindole (1) and small amounts of 2,3-diphenylindole (2) from azobenzene and diphenylacetylene. Weak acids or silica gel accelerate the reaction and induce an almost quantitative conversion to 1. Other rhodium(I) complexes are less active while rhodium(III) compounds inhibit the reaction. A preliminary reaction mechanism of the homogeneous catalysis is proposed and the structure of two key intermediates is substantiated by *ab initio* MO calculations.

Keywords. Azobenzene; Diphenylacetylene; Indoles; Rhodium(I)-catalysis; Silica gel supported catalysis.

Einleitung

Funktionalisierte Indolderivate sind wichtige Bausteine für die Darstellung zahlreicher Alkaloide und anderer Substanzen mit biologischer Aktivität [1]. Neben der weit verbreiteten *Fischerschen* Indolsynthese [2] verlagert sich das Interesse – nicht zuletzt mit dem Einzug von Übergangsmetallverbindungen auf dem Gebiet der Heterocyclensynthese [3] – hin zu einfacheren und direkteren Methoden zum Aufbau des Indolgerüsts. Eine Vielzahl von Patenten dokumentiert die technische Bedeutung dieser Reaktionen [4]. In den meisten Fällen handelt es sich dabei um intramolekulare Cyclisierungen; intermolekulare Reaktionen sind selten. Dazu gehören eine Rhodium-katalysierte Variante der *Fischerschen* Synthese [5] und die

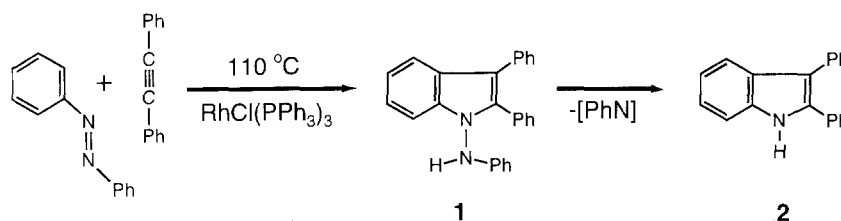
* Herrn Prof. Dr. K. Schlögl Zum 70. Geburtstag gewidmet

Ruthenium-katalysierte Indolbildung aus Anilinderivaten und 1,2-Glykolen [6]. Die meisten dieser Reaktionen benötigen Temperaturen um 200 °C und werden oft unter Druck ausgeführt.

Vorwiegend wegen der Neigung zur Oligomerisierung fanden Alkine in der Indolsynthese bisher nur wenig Anwendung [3]. In der Regel erfolgt als Schlüsselschritt der Ringschluß eines *o*-Alkinylanilids über eine Palladium- oder Kupfer(I)-unterstützte intramolekulare Aminierung [7]. Die intermolekulare Reaktion eines Alkins mit Anilinderivaten ist dagegen sehr selten [8] und gelingt meist nur, wenn die ortho-Position im Aromaten durch ein Halogenatom besetzt ist. Durch $\text{CoCl}(\text{PPh}_3)_3$ -induzierte Addition von Diphenylacetylen an Diaryldiazene konnten wir N-Anilinoindolderivate darstellen [9], eine Verbindungsklasse, die auf anderem Wege nur schwer zugänglich ist [10]. Diese Reaktion ist stöchiometrisch in Bezug auf den Übergangsmetallkomplex, und es war daher Ziel unserer Untersuchungen, eine katalytische Variante zu finden. Im folgenden berichten wir, daß $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$ (Wilkinson-Katalysator) eine katalytische Reaktionsführung der Indolsynthese aus Azobenzol und Diphenylacetylen ermöglicht, und daß katalytische Aktivität und Produktselektivität durch homogene und heterogene Zusätze verbessert werden. Aus der Literatur ist bekannt, daß Rhodiumkomplexe in der Synthese von Indolen aus Diazoaniliden, 2-Aminophenylethylalkohol, Nitrostyrolen, Phenylhydrazin und Ketonen oder 2-Arylazirinen [5, 11] meist keine oder nur geringe katalytische Aktivität aufweisen [12].

Ergebnisse und Diskussion

Beim Zutropfen einer Lösung aus gleichen Teilen Azobenzol und Diphenylacetylen zu einer katalytischen Menge von $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$ in siedendem Toluol tritt nach wenigen Minuten eine tiefrote Farbe auf, die sich später über schwarzrot nach schwarzbraun verdunkelt. Säulenchromatographische Aufarbeitung ergibt als Hauptprodukt N-Anilino-2,3-diphenylindol (**1**) und als Nebenprodukt 2,3-Diphenylindol (**2**), das im Laufe der Reaktion aus **1** gebildet wird (Schema 1).



Schema 1

Abb. 1 zeigt den mittels HPLC verfolgten Reaktionsverlauf. In der ohne Induktionsperiode beginnenden Umsetzung entsteht zunächst das Primärprodukt **1**, und ab 5 h wächst die Menge des durch reduktive Spaltung der N–N–Bindung gebildeten Sekundärprodukts **2** bis zu einem Maximalwert bei ca. 48 h. Das Produktverhältnis **1**/**2** beträgt zu diesem Zeitpunkt 2/1 bei einem Gesamtumsatz von 32% (13 mmol) (**1** + **2**)/mmol $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$. Mit fortschreitender Reaktionszeit nimmt die Menge an **1** zwar weiterhin zu, in fast gleichem Maße zersetzt sich jedoch **2**, so daß kaum noch eine Steigerung der Gesamtausbeute zu erzielen ist.

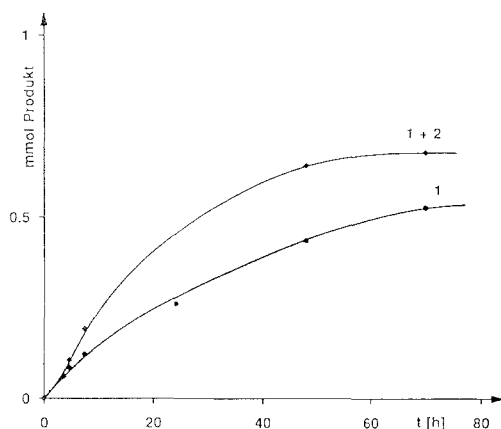


Abb. 1. Produktbildung in Abhängigkeit von der Reaktionszeit; 0.002 M $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$ und je 0.08 M PhN_2Ph bzw. PhC_2Ph in 25 ml siedendem Toluol

Da die Bildung von **1** mit einer Wasserstoffverschiebung verbunden ist, haben wir den Einfluß verschiedener Säuren auf die Reaktionsgeschwindigkeit untersucht. In Gegenwart eines fünffach molaren Überschusses an Essigsäure (Abb. 2, Kurve 7), bezogen auf $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$, beträgt die Umsatzzahl nach 7.5 h 24 mmol (**1 + 2**)/mmol Katalysator, was einer sechsfachen Steigerung im Vergleich zum Ansatz in reinem Toluol entspricht (Abb. 2, Kurve 1). Die tiefrote Farbe der Reaktionslösung deutet auch nach 24 h noch katalytische Aktivität an; zu diesem Zeitpunkt ist die Umsatzzahl 37 und erreicht nach 30 h den Maximalwert von 40. Die Bildung von **1** ist laut HPLC nahezu quantitativ, denn selbst nach 48 h wird **2** nur zu 2% gebildet. Im Gegensatz zur Reaktion in Abwesenheit von Essigsäure entstehen hier kaum Nebenprodukte; die Ausbeute an analysenreinem **1** beträgt 53%. Steigert man unter sonst unveränderten Bedingungen die Eduktkonzentrationen auf die 60fache molare Menge von $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$, wächst die Umsatzzahl nach 48 h auf 57, entsprechend einem Umsatz von 95%, davon 1% **2**. Bei einer weiteren Erhöhung der Konzentrationen der Ausgangsstoffe auf den 100fachen Überschuß erhält man für die gleiche Reaktionszeit nur noch eine Umsatzzahl von 32.

Die schwache Säure Benzoesäure beschleunigt die Reaktion ebenfalls, insbesondere bei längeren Reaktionszeiten (Abb. 2, Kurve 6). Die Gegenwart stärkerer Säuren wie H_2SO_4 und *p*-Toluolsulfonsäure steigert zwar die Anfangsgeschwindigkeit, jedoch kommt die Reaktion bald zum Stillstand (Kurven 2 und 3). Optisch wird dieses Verhalten durch das Ausbleiben der typischen tiefroten Farbe angezeigt, da statt dessen rasche Braunfärbung und Trübung eintreten. Offensichtlich führt eine zu hohe Protonenkonzentration zur Desaktivierung des katalytischen Systems. Dem entspricht, daß bei einer 25fachen Verdünnung der *p*-Toluolsulfonsäure die katalytische Aktivität verdoppelt wird (Kurve 5).

Da Essigsäure die größte katalytische Aktivität induziert, wurde der Einfluß ihrer Konzentration durch Bestimmung der Produktmenge nach 6, 25 und 50 h untersucht (Abb. 3). Es zeigt sich, daß unabhängig von der Reaktionszeit die größte Beschleunigung zwischen 4.0×10^{-3} und 10.0×10^{-3} M auftritt. Obwohl dies einem 2–5fachen Überschuß im Vergleich zum Rhodiumkomplex entspricht, wirkt auch die Säure katalytisch, da die Umsatzzahlen im Bereich von 55 liegen. Auch bei der größten Säurekonzentration von 12.0×10^{-2} M ist die Reaktion noch geringfügig

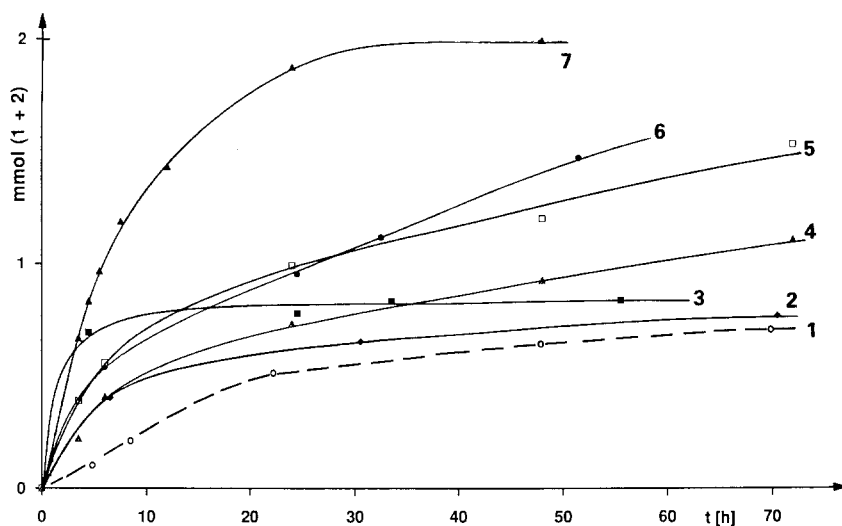


Abb. 2. Reaktionsverlauf in Gegenwart verschiedener Säuren (0.01 M außer H_2SO_4 : 0.005 M); Exper. Bedingungen wie bei Abb. 1; 1: ohne Zusätze, 2: H_2SO_4 , 3: *p*-Toluolsulfonsäure, 4: NaOAc (0.001 M), 5: *p*-Toluolsulfonsäure (0.0004 M), 6: Benzoesäure, 7: HOAc

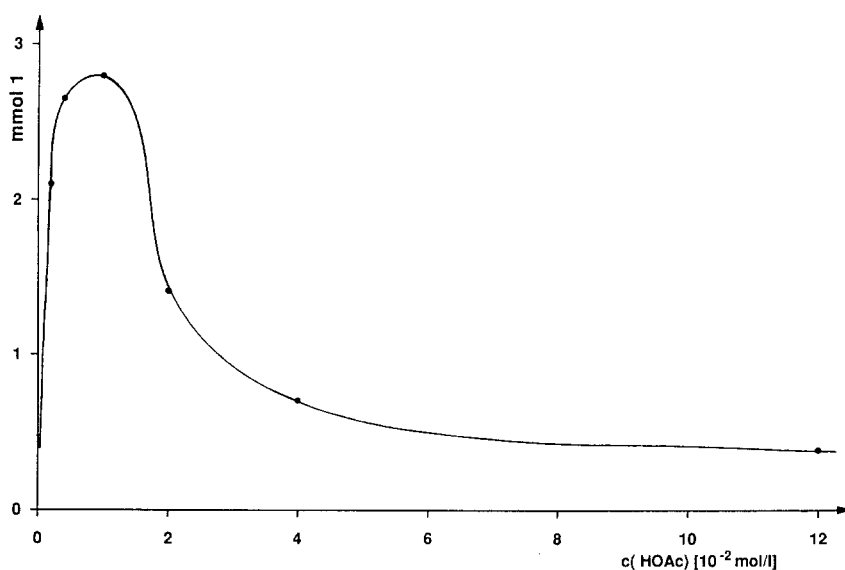


Abb. 3. Die nach 50 h gebildete Menge an **1** in Abhängigkeit von der Essigsäurekonzentration; 0.002 M $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$ und je 0.12 M PhN_2Ph bzw. PhC_2Ph in 25 ml siedendem Toluol

schneller als in reinem Toluol. Unabhängig von der zugesetzten Säuremenge ist selbst nach 2 Tagen der Anteil von **2** (bis ca. 4%) am Produktgemisch gering.

Der Befund, daß schwache Brönsted-Säuren die besten Kokatalysatoren sind, deutet darauf hin, daß die konjugierte Base an der katalytischen Wirkung beteiligt ist. Dem entspricht, daß auch bei Zugabe von NaOAc eine Reaktionsbeschleunigung festgestellt wird (Abb. 2, Kurve 4). In allen säurekatalysierten Reaktionen entstehen maximal 2–5% des Folgeprodukts **2**.

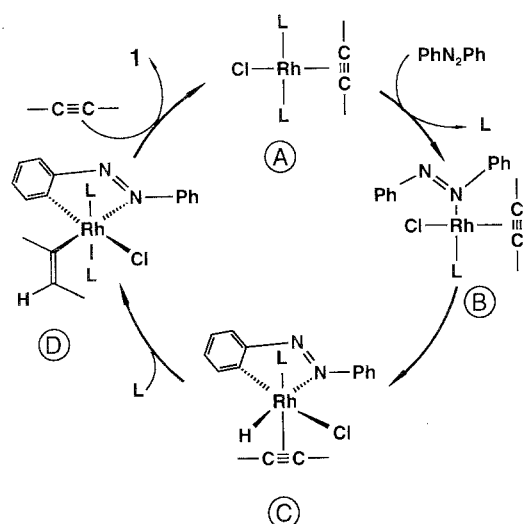


Abb. 4. Vereinfachter Katalysezyklus für die Indolbildung; $L = PPh_3$

Für die katalytische Indolbildung schlagen wir das in Abb. 4 angegebene vereinfachte Reaktionsschema vor. Da Azobenzol weder in siedendem Benzol [13, 14] oder Toluol mit $RhCl(PPh_3)_3$ reagiert, Diphenylacetylen dagegen den labilen Komplex A ergibt [15], postulieren wir dessen Bildung als ersten Reaktionsschritt. Es kann nicht entschieden werden, ob dies direkt oder indirekt über $[RhCl(PPh_3)_2]_2$ [16] verläuft. Die Verdrängung eines weiteren Phosphanliganden durch Azobenzol ergibt das Intermediat B, in dem der Diazenligand vermutlich σ -gebunden vorliegt. Eine π -Komplexierung wäre zu erwarten, wenn statt des guten Akzeptors Diphenylacetylen PPh_3 koordiniert wäre, da das Metallfragment dann die benötigte größere π -Donizität besäße [17]. Im nächsten Reaktionsschritt führt eine *ortho*-Metallierung des Diazenliganden zum Hydridokomplex C. Eine analoge Reaktion ist bei der Umsetzung von Azobenzol mit $IrCl(L)(PPh_3)_2$, $L = CO$ [18], oder N_2 [14], beobachtet worden. Da $RhCl(PPh_3)_3$ unter gleichen Bedingungen nicht reagiert, dürfte erst die Substitution von PPh_3 durch das Alkin die Orthometallierung ermöglichen. Der Alkinligand als besserer π -Akzeptor sollte die Elektronendichte im komplexierten Azobenzol etwas erniedrigen und so den nukleophilen Angriff [19] am *ortho*-Kohlenstoff des Diazenliganden erleichtern. Ligand-induzierte Insertion des Alkins in die Rh-H Bindung führt zum Stilbenylkomplex D, aus dem durch Alkin-induzierte, reduktive C-C-Eliminierung A und intermediäres 2-Stilbenylazobenzoldiazen [20] entstehen. Ob dessen Umwandlung in das Indol 1 säure- oder metallkatalysiert abläuft, kann zur Zeit noch nicht entschieden werden.

Ab initio MO-Rechnungen unterstützen die im Katalysezyklus postulierte Bildung der Intermediate A und B. Dies folgt aus dem Vergleich der Gesamt- und Bindungsenergien von geometrieoptimierten Modellkomplexen, in denen statt Diphenylacetylen, Triphenylphosphin und Azobenzol als Liganden Acetylen, Phosphin und *trans*-Diimin verwendet wurden. Für das vermutlich zunächst entstehende Fragment $[RhCl(PH_3)_2]$ (Fa) ergibt sich im Einklang mit der Literatur [21] eine T-förmige Struktur (Abb. 5). Die Koordination von Acetylen führt zu einer Bindungsenergie von 61.5 kcal/mol und ist damit gegenüber der σ - bzw. π -Komplexierung von Diimin (38.5 bzw. 44.0 kcal/mol) stark bevorzugt (Abb. 6).

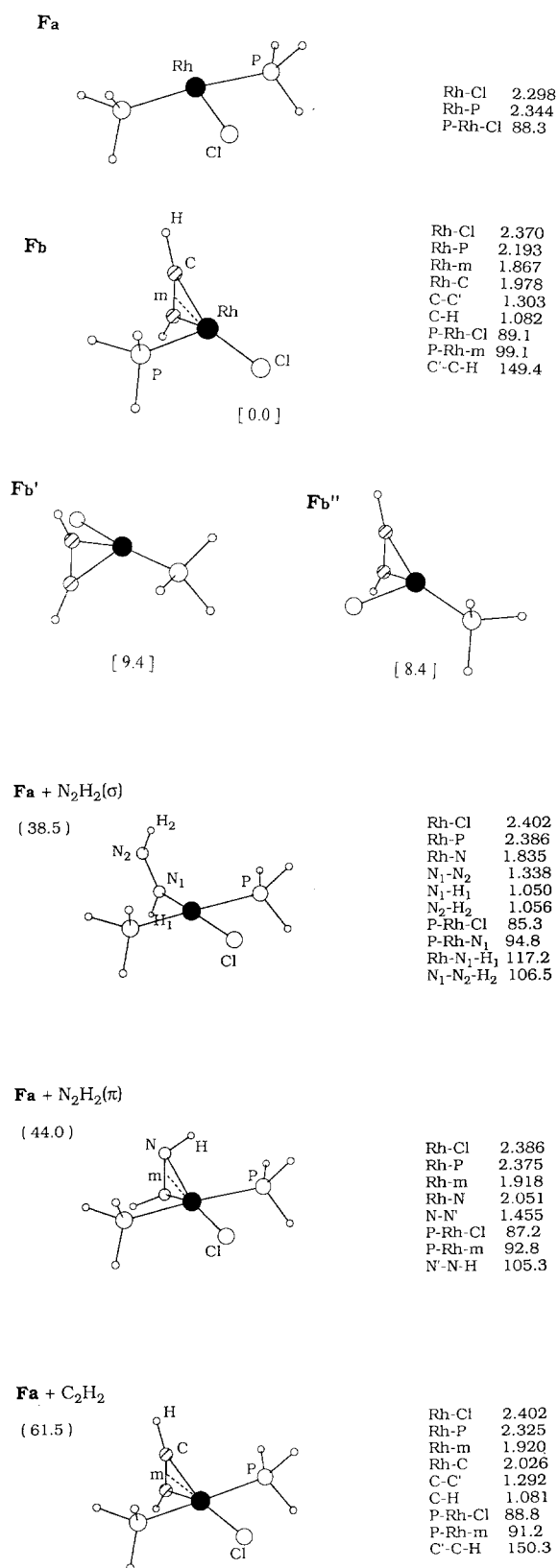


Abb. 5. Berechnete Geometrien (Bindungslängen bzw. -winkel in Å bzw. °) der dreifach koordinierten Fragmente $[\text{RhCl}(\text{PH}_3)_2]$ und $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)(\text{C}_2\text{H}_2)]$ (**Fa** und **Fb**); Werte in eckigen Klammern: relative Gesamtenergien in kcal/mol

Abb. 6. Berechnete Geometrien (Bindungslängen bzw. -winkel in Å bzw. °) der Komplexe von **Fa** mit Diimin und Acetylen; Werte in runden Klammern: Bindungsenergien in kcal/mol

Aufgrund des großen Raumbedarfs der acht Phenylgruppen in **A** ist es wahrscheinlich, daß die Bildung von **B** nach einem dissoziativen Mechanismus verläuft. Von den drei möglichen Isomeren des Modellkomplexes $[\text{RhCl}(\text{PH}_3)(\text{HC}_2\text{H})]$ erweist sich **Fb** um 8–9 kcal/mol stabiler als die beiden Fragmente **Fb'** und **Fb''** (Abb. 5). Der größte Gewinn an Bindungsenergie von 40 kcal/mol wird erzielt, wenn **Fb** mit Diimin einen σ -Komplex ergibt. Eine π -Komplexierung oder Koordination eines zweiten Acetylenmoleküls liefern dagegen nur Werte von 29.1 bzw. 27.6 kcal/mol (Abb. 7). Die gute π -Akzeptorfähigkeit des ersten Acetylenliganden sollte zu einer Erniedrigung der Elektronendichte am Zentralatom führen, sodaß die Komplexierung der σ -Base an das Fragment **Fb** begünstigt wird. Die für alle Modellkomplexe beobachtete Tendenz, Acetylen- und Cl-Ligand in *trans*-Position zu halten, dürfte auf einer repulsiven π -Wechselwirkung zwischen Metall-d- und Cl-p-Orbitalen beruhen, welche eine verstärkte Rückbindung zu einem Liganden in *trans*-Stellung induzieren sollte.

Bei der Aufarbeitung eines präparativen Reaktionsansatzes ergaben sich Hinweise, daß die Produktbildung noch auf der Chromatographiesäule weiterläuft. Es wurde daher der Einfluß von Kieselgel und Aluminiumoxid untersucht. Führt man die Reaktion in Gegenwart des neutralen $\text{SiO}_2\cdot 60$ aus, wird im Gegensatz zu Al_2O_3 (sauer, neutral oder basisch), welches die katalytische Aktivität vollständig unter-

Fb + C_2H_2		Rh-Cl	2.383
(27.6)		Rh-P	2.443
		Rh-m ₁	1.946
		Rh-m ₂	1.968
		Rh-Cl	2.049
		Rh-C ₁	2.068
		Rh-C ₂	2.068
		C ₁ -C ₁ '	1.283
		C ₂ -C ₂ '	1.271
		P-Rh-Cl	85.1
		P-Rh-m ₁	93.2
		Cl-Rh-m ₂	91.4
		C ₁ '-C ₁ -H ₁	152.9
		C ₂ '-C ₂ -H ₂	157.6
Fb + $\text{N}_2\text{H}_2(\pi)$		Rh-Cl	2.370
(29.1)		Rh-P	2.422
		Rh-m ₁	1.944
		Rh-m ₂	1.908
		Rh-C	2.047
		Rh-N	2.039
		C-C'	1.281
		N-N'	1.437
		P-Rh-Cl	84.5
		P-Rh-m ₁	93.5
		Cl-Rh-m ₂	92.5
		C'-C-H	154.8
		N'-N-H ₁	104.6
Fb + $\text{N}_2\text{H}_2(\sigma)$		Rh-Cl	2.405
(40.0)		Rh-P	2.356
		Rh-N	1.936
		Rh-m	1.926
		Rh-C	2.031
		C-C'	1.289
		N ₁ -N ₂	1.292
		P-Rh-Cl	87.0
		P-Rh-m	93.1
		Cl-Rh-N	88.0
		Rh-N ₁ -N ₂	132.0
		C'-C-H	150.5
		N ₁ -N ₂ -H ₂	107.9
		Rh-N ₁ -H ₁	118.0

Abb. 7. Berechnete Geometrien (Bindungslängen bzw. -winkel in Å bzw. °) der Komplexe von **Fb** mit Diimin und Acetylen; Werte in runden Klammern: Bindungsenergien in kcal/mol

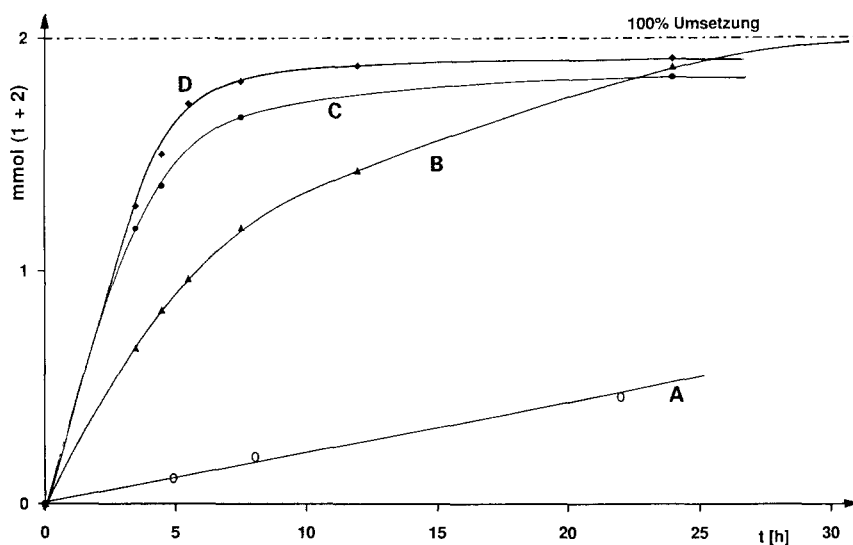


Abb. 8. Abhängigkeit des Reaktionsverlaufes von der Art der Zusätze; A: ohne Zusätze, B: $10.0 \times 10^{-3} M$ HOAc, C: 1.0 g SiO_2 -60, D: 1.0 g SiO_2 -60, $10.0 \times 10^{-3} M$ HOAc; Exp. Bedingungen wie bei Abb. 1

drückt, eine Beschleunigung beobachtet (Abb. 8, Kurve C). Schon nach 7.5 h werden 1.64 mmol (82%) **1** gebildet, was der fast 14-fachen Reaktionsgeschwindigkeit im Vergleich zur Umsetzung in reinem Toluol (Kurve A) entspricht. Im gleichen Zeitraum entstehen im Ansatz mit Essigsäure 1.17 mmol (58%) **1** (Abb. 8, Kurve B). Wie bei der homogenen Katalyse bewirkt eine Erhöhung der Eduktkonzentrationen auf die 100fache molare Menge des Katalysators ein Absinken der katalytischen Aktivität um etwa 30%.

Um zu überprüfen, ob die Acidität von SiO_2 für die Steigerung der katalytischen Aktivität verantwortlich ist, wurde auch das saure SoO_2 -40 (10% wäbr. Suspension: $\text{pH} = 5.5$) eingesetzt. Mit ihm erreicht die Umsetzung nach ca. 15 h einen Schwellenwert, der nur mehr geringfügig zunimmt. Mit dem Erliegen der Reaktion wird zunehmend **2** unter Verlust von **1** gebildet. So wächst seine Menge bei einem Gesamtumsatz von 72% von 4% nach 24 h auf über 12% nach 72 h an. Ähnlich verhält es sich mit neutralem SiO_2 , jedoch ist das Abklingen der Reaktion nicht so ausgeprägt, und auch nach langen Reaktionszeiten verbleibt eine kleine Restaktivität; die Ausbeute an **(1 + 2)** beläuft sich auf 86%, wovon 1/5 auf **2** zurückgeht. Aus diesen Ergebnissen folgt, daß der beschleunigende Effekt von SiO_2 nicht auf seinen aciden Charakter zurückzuführen ist und daß die Mechanismen der homogenen und heterogenen Katalyse verschieden sind. Bekräftigt wird dies durch die Umsetzung in Gegenwart von Kieselgel und Essigsäure (Abb. 8, Kurve D). Es dominiert der Einfluß des Kieselgels, wie durch die große katalytische Aktivität zu Beginn und das schnelle Abklingen der Reaktion nach etwa 7 h angezeigt wird. Nach 24 h wird mit 96% eine etwa 4% höhere Ausbeute, verglichen mit dem neutralen SiO_2 -60-Ansatz, erzielt.

Um den Einfluß der Gesamtoberfläche auf die katalytische Aktivität zu untersuchen, wurden bei konstant gehaltener Katalysatorkonzentration steigende Kieselgelmengen zugesetzt. Die Reaktionsgeschwindigkeit nimmt zunächst stark zu

Tabelle 1. Katalytische Aktivität einiger Rhodiumkomplexe

Vers. Nr.	Rhodiumverbindung	Ausbeute ^b (%)	TON ^c
1	RhCl ₃ ·3H ₂ O ^d	–	–
2	RhCl ₃ ·3H ₂ O + 5 PPh ₃ ^d	Spuren	0
3	RhCl(PPh ₃) ₃	83	33
4	RhH(CO)(PPh ₃) ₃	Spuren	0
5	RhCl(CO)(PPh ₃) ₂	Spuren	0
6	RhH(PPh ₃) ₄	11	4
7	RhCH ₃ (PPh ₃) ₃	17	7
8	[RhCl(C ₆ H ₄ N ₂ Ph) ₂] ₂	16	6
9	[RhCl(C ₆ H ₄ N ₂ Ph) ₂] ₂ + 2 PPh ₃	12	5
10	RhCl(PPh ₃) ₂ PhC ₂ Ph	52	21

^a PhN₂Ph, PhC₂Ph (je $8.0 \times 10^{-2} M$), $2.0 \times 10^{-3} M$ Komplex, 1.0 g SiO₂-60 in 25 ml Toluol, 7.5 h unter Rückfluß; ^b Summe (1+2) mittels HPLC bestimmt; ^c mmol (1+2)/mmol Komplex/7.5 h; ^d $4.0 \times 10^{-3} M$

und erreicht einen Plateauwert bei etwa 1100 m² (1.5 g SiO₂-40/0.05 mmol Katalysator). Die einer Adsorptionsisotherme gleichende Abhängigkeit deutet darauf hin, daß ein adsorbierter Rhodiumkomplex die katalytisch aktive Spezies ist. Im Falle des neutralen SiO₂-60 tritt die maximale Geschwindigkeit bei einer Oberfläche von 550 m² (1.0 g SiO₂-60/0.05 mmol Katalysator) auf und sinkt danach auf etwa 50% ab. Das unterschiedliche Verhalten der beiden Kieselgele ist vermutlich auf die verschiedenen Teilchengrößen zurückzuführen. Bei gegebener Gesamtoberfläche ist im Falle von SiO₂-60 ($d = 0.040\text{--}0.063$ mm) die Teilchenzahl wesentlich größer als für SiO₂-40 ($d = 0.063\text{--}0.200$ mm). Dies könnte zu einer Behinderung der Diffusion der Substrate zu den mit Rhodiumkomplex beladenen Teilchen und damit zu einer langsameren Reaktion Anlaß geben. Mit steigender Katalysatormenge wird, vor allem beim sauren SiO₂-40, das Produktverhältnis zugunsten von **2** verändert. Dessen Ausbeute (nach 24 h) steigt von 4% bei Einsatz von 0.5 g SiO₂-40 auf fast 50% bei Zugabe von 8 g SiO₂-40. Auch zeigt sich unter letztgenannten Bedingungen ein Trend zur vermehrten Zersetzung der Produkte.

Um Hinweise auf die Natur der katalytisch aktiven Spezies zu erhalten, wurden in Gegenwart von SiO₂-60 verschiedene Rhodiumkomplexe auf ihre Reaktivität überprüft (Tabelle 1). Die Versuche Nr. 1, 2 und 3 zeigen, daß Rhodium in der Oxidationsstufe +1 vorliegen muß, um eine katalytische Reaktion zu induzieren. Von Hydrido- und Alkylkomplexen ist zu erwarten, daß sie die intermediäre *ortho*-Metallierung von Azobenzol begünstigen, da dabei H₂ bzw. CH₄ als leicht abspaltbare Gruppen entstehen [22, 23]. Die Versuche mit RhH(CO)(PPh₃)₃ bzw. RhH(PPh₃)₄ und RhCH₃(PPh₃)₃ (Nr. 4, 6 und 7) zeigen allerdings, daß eine Inhibierung bzw. Reaktionsverlangsamung auftritt. Die Substitution des PPh₃-Liganden durch CO, wie am Beispiel Nr. 5 dokumentiert, führt zu einer völligen Unterdrückung der Indolbildung. Der *ortho*-metallierte Azobenzolkomplex [RhCl(C₆H₄N₂Ph)₂]₂ induziert nur eine sehr langsame Reaktion (Nr. 8), welche bei Zugabe von PPh₃ (Nr. 9) aufgrund der zunächst auftretenden Gelbfärbung vermutlich auf einen monomeren Komplex zurückzuführen ist [14]; setzt man nur

eine stöchiometrische Menge Diphenylacetylen ein, entsteht kein Indol. Im Gegensatz dazu ist der Alkinkomplex $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_2\text{PhC}_2\text{Ph}$ ein guter Katalysator (Nr. 10) und reagiert auch mit stöchiometrischen Mengen Azobenzol zum Indol **1**.

Die obigen Ergebnisse deuten darauf hin, daß auch im heterogenen System die Bildung des Alkinkomplexes **A** (Abb. 4) den einleitenden Reaktionsschritt darstellt. Dem entspricht, daß bei Zusatz von Triphenylphosphan oder Pyridin bzw. Triphenylphosphit eine teilweise bzw. vollständige Inhibierung beobachtet wird.

Experimentelles

Sämtliche Reaktionen wurden unter N_2 -Atmosphäre durchgeführt, Lösungsmittel mit Na-Sand getrocknet, destilliert und stickstoffgesättigt; Ethanol wurde vor Gebrauch frisch destilliert und wie Acetonitril für die HPLC (Fa. Ferak) mit Ultraschall entgast und unter N_2 aufbewahrt. Säulenchromatographie: Kieselgel 60 (230–400 mesh ASTM), Fa. Merck; $l = 100$ cm, $\varnothing = 2.5$ cm; HPLC: Knauer HPLC-Pump 64, präparativer Pumpenkopf; Säule (250 × 8 mm) mit Vorsäule (30 × 8 mm), Spherisorb ODS 2, 5 μm (RP C18); Elutionsmittel $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O} = 5/1$ (v/v); Flußrate 5.0 ml/min; Detektion mit Knauer UV/Vis Filter Photometer bei $\lambda = 220$ nm; Probenschleife 20 μl ; Probenvorbereitung: 250 μl werden mit einer Glasspritze aus der Reaktionslösung entnommen, zur Trockene abgezogen und der Rückstand in 5 ml CH_3CN aufgenommen; die quantitative Auswertung erfolgte mittels Eichkurven und wurde punktuell durch Vergleichsmessungen mit Fluoreszenzspektroskopie (Perkin-Elmer LS 50 Luminescence Spectrophotometer) überprüft.

Die Darstellung von $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$ [24], $\text{RhH}(\text{PPh}_3)_4$ [25], $\text{RhH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3$ [25], $\text{RhCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2$ [26], $\text{RhCH}_3(\text{PPh}_3)_3$ [24], $[\text{RhCl}(\text{C}_6\text{H}_4\text{N}_2\text{Ph})_2]_2$ [13] und $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_2\text{PhC}_2\text{Ph}$ [14] erfolgte nach Literaturvorschriften. **1** und **2** wurden mittels Vergleichssynthese [9] charakterisiert, die Reinheit durch HPLC bestätigt. Alle Ausbeuteangaben sind, falls nicht anders vermerkt, mittels HPLC ermittelt.

Synthese von **1**

In einem 100 ml-Zweihalskolben mit Rückflußkühler werden unter Rühren 44.7 mg (0.048 mmol) $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$ in 10 ml Toluol zum Sieden gebracht. In die ursprünglich rote, später sich orange eintrübende Reaktionsmischung tropft man langsam (1–2 h) eine Lösung von 365 mg (2.0 mmol) PhN_2Ph , 357 mg (2.0 mmol) PhC_2Ph und 15 μl (0.25 mmol) HOAc in 15 ml Toluol. Nach wenigen Minuten klart das Reaktionsgemisch unter tiefer Rotfärbung auf. Nach 44 h wird die fast klare, schwarzrote, Lösung i. Vak. unter vorheriger Zugabe von etwas SiO_2 -60 vom Lösungsmittel befreit. Aufarbeitung mittels SC mit Petrolether/Diethylether = 10/1 (v/v) ergibt nach dem orangen Vorlauf nicht umgesetzter Edukte die stark fluoreszierende Hauptfraktion. Nach Entfernen des Solvens i. Vak. verbleiben 540 mg graugrünes Rohprodukt **1**. Zweimaliges Umkristallisieren aus Petrolether/Diethylether = 2/1 (v/v) ergibt 380 mg (53%) weißes, analysenreines **1**.

Allgemeine Versuchsdurchführung

Analog zur Synthese von **1** werden 46.2 mg (0.05 mmol) $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$ in 10.0 ml siedendem Toluol durch Zutropfen von 365 mg (2.0 mmol) PhN_2Ph und 355 mg (2.0 mmol) PhC_2Ph in 15.0 ml Toluol zur Reaktion gebracht. Ausnahme bildet Vers. Nr. 7 (Tabelle 1), bei dem die Edukte zusammen mit $\text{RhCH}_3(\text{PPh}_3)_3$ vorgelegt wurden, um zu verhindern, daß die bekannte *ortho*-Metallierung von PPh_3 abläuft [23].

Ohne Zusätze: Nach einigen Stunden beginnende Eintrübung und Farbwechsel nach Rotbraun. Nach 70 h: **1**, 26%; **2**, 7%.

Verschiedene Säuren: Die Säure wurde der Eduktlösung zugefügt und mit dieser in die siedende Katalysatorlösung getropft; in Gegenwart von HOAc behält das Reaktionsgemisch selbst nach 2 Tagen die schwarzrote Farbe, welche für die katalytisch aktive Lösung typisch ist. Die Anteile an **1** und **2** (%) betragen: 1.0×10^{-2} M Benzoesäure: 66 und 8 (52 h); 1.0×10^{-2} M *p*-Toluolsulfonsäure-Monohydrat: 36 und 6 (56 h); 4.0×10^{-4} M *p*-Toluolsulfonsäure-Monohydrat: 68 und 8 (72 h); H_2SO_4

(97%): 36 und 2 (71 h); Essigsäure (97%), 15 μl (0.25 mmol): nach 7.5 h: 58% **1**, nach 24 h: 92% **1**, nach 48 h: 98% **1**, 2% **2**.

Einfluß der Säurekonzentration: jeweils 547 mg (3.0 mmol) PhN_2Ph , 535 mg (3.0 mmol) PhC_2Ph , 46.2 mg (0.05 mmol) $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$, 25.0 ml Toluol; nach 6 h Rückfluß erhält man mit 3 (0.05), 6 (0.1), 15 (0.25), 30 (0.5), 60 (1.0) und 180 μl (3.0 mmol) HOAc 31, 35, 39, 19, 17 und 8% **1**; nach 25 h Rückfluß: 53, 73, 70, 27, 17 und 10% **1**; nach 50 h Rückfluß: 70, 88, 93, 47, 24 und 13% **1**.

Einfluß von NaOAc: Nach 72 h, 51% **1** und 4% **2**.

Variation der Eduktkonzentration: 910 mg (5.0 mmol) PhN_2Ph , 890 mg (5.0 mmol) PhC_2Ph , 46.2 mg (0.05 mmol) $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$, 10 μl (0.17 mmol) HOAc; nach 24 h: 21% **1**, nach 48 h: 30% **1**, nach 96 h: 42% **1**, nach 170 h: 44% **1** und 6% **2**.

Heterogene Zusätze: SiO_2 -60(230–400 mesh ASTM), SiO_2 -40 (70–230 mesh ASTM) beide Fa. Merck, Al_2O_3 -N, Al_2O_3 -B, Al_2O_3 -S (alle Akt. I, 50–200 μm), Fa. ICN; die Pulver wurden vorher dreimal evakuiert, mit N_2 begast und zusammen mit dem Rhodiumkomplex vorgelegt.

SiO_2 -60: Nach 7.5 h: mit 0.1, 0.25, 0.5, 1.0, 2.0 und 4.0 g SiO_2 erhält man 37(0), 60(0), 71(0), 82(0), 61(2) und 39(3)% **1** und (**2**).

Einfluß von H_2O : 1.0 g SiO_2 versetzt mit 0, 3, 6, 10 und 15 Gew.-% H_2O ergibt nach 24 h: 82, 76, 66, 78 und 84% **1**.

SiO_2 -40: Nach 7.5 h: mit 0.1, 0.25, 0.5, 1.0, 2.0, 4.0 und 8.0 g SiO_2 erhält man: 35(0), 49(0), 70(0), 80(0), 80(4), 70(11) und 55(8)% **1** und (**2**); nach 24 h mit 8.0 g SiO_2 : 28% **1** und 22% **2**.

Essigsäure/ SiO_2 -60: 15 μl (0.25 mmol) HOAc, 1.0 g SiO_2 -60; nach 7.5 h Rückfluß erhält man: 90% **1**; nach 24 h: 93% **1** und 3% **2**.

Variation der Eduktkonzentration: 910 mg (5.0 mmol) PhN_2Ph , 890 mg (5.0 mmol) PhC_2Ph , 46.2 mg (0.05 mmol) $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$, 15 μl (0.25 mmol) HOAc, 1.0 g SiO_2 -60, 25.0 ml Toluol; nach 7.5 h Rückfluß erhält man: 21% **1**, nach 24 h: 26% **1**, nach 48 h: 32% **1**, nach 72 h: 29% **1** und 4% **2**.

Verschiedene Rhodiumkomplexe: jeweils 0.05 mmol Komplex, außer 0.1 mmol im Falle von Nr. 2 (Tabelle 1). In den Versuchen Nr. 2–10 erhält man **1** und **2** in folgenden Ausbeuten (%): Nr. 2: mit 131 mg (0.5 mmol) PPh_3 ; 26 und 0 (36 h), Nr. 4: 10 und 2 (71 h), Nr. 5: 9 und 1 (25 h), Nr. 6: 14 und 4 (25 h), Nr. 7: 29 und 6 (96 h), Nr. 8: 18 und 3 (26 h), Nr. 9: mit 26 mg (0.1 mmol) PPh_3 ; 25 und 2 (26 h), Nr. 10: 51 und 1 (7.5 h).

Stöchiometrischer Ansatz: 110 mg (0.13 mmol) $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_2\text{PhC}_2\text{Ph}$ werden zusammen mit 24 mg (0.13 mmol) PhN_2Ph und 1.5 g SiO_2 -60 in 10.0 ml Toluol 4 h bei Siedetemperatur gehalten; 21% **1**.

ab initio MO-Rechnungen: Programm GAUSSIAN 92 [27]; in allen Rechnungen wurden die Geometrien der stationären Punkte auf MP2 Niveau optimiert: [2s2p2d]/(3s3p4d) und effektives 9-Valenzelektronen-Rumpfpotential von Hay und Wadt [28] für Rh; 4-31G Basissatz für N, Cl und P [29], STO-3G Satz für H [30].

Dank

Der Volkswagen-Stiftung, der A.v. Humboldt-Stiftung und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für großzügige Förderung, der Fa. Degussa für eine Spende von $\text{RhCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.

Literatur

- [1] Sundberg R. J. (1984) In: Katritzky A. R., Rees C. W. (ed.) Comprehensive heterocyclic chemistry, vol. 4. Pergamon Press, Oxford, p. 313; Saxton J. E. (1983) Indoles, part 4. Wiley-Interscience, New York Chichester; Pindur U., Adam R. (1975) J. Heterocycl. Chem. **25**: 1
- [2] Robinson B. (1982) The Fischer indole synthesis. John Wiley & Sons, Chichester New York
- [3] Hegedus L. S. (1988) Angew. Chem. **100**: 1147
- [4] Honda T., Kotani M. (Mitsui Toatsu Chemicals, Inc.) (1991) EP 427287; Chem. Abstr. (1991) **115**: P 49402q; Myahara S., Nagahara K., Morimoto K., Nitsuta K., Ponda T. (Mitsui Toatsu Chemicals, Inc.) (1989) JP 01121264; Chem. Abstr. (1989) **111**: P 173983m; Matsuda F., Kato K., Honda T., Terada K., Kogure Y., Kiyora T. (Mitsui Toatsu Chemicals, Inc.) (1989) JP 0138064;

- Chem. Abstr. (1989) **111**: P 153625t; Matsuda F., Kato K. (Mitsui Toatsu Chemicals, Inc.) (1987) JP 62142152; Chem. Abstr. (1988) **108**: P 94381y; Watanabe Y. (1987) JP 6293273; Chem. Abstr. (1988) **108**: P 55888z; Imanari M., Seto T. (Keishitsu Ruibun Shinyoto Kaihatsu Gijutsu Kenkyu Kumiai) (1985) JP 60243067; Chem. Abstr. (1986) **104**: P 186300s; Honda T., Matsuda F., Kiyoura T., Terada K. (Mitsui Toatsu Chemicals, Inc.) (1983) EP 69242; Chem. Abstr. (1983) **98**: P 179218a
- [5] Watanabe Y., Yamamoto M., Shim S. C., Miyanaga S., Mitsudo T (1980) Chem. Lett.: 603
- [6] a) Tsuji Y., Huh K., Watanabe Y. (1986) Tetrahedron Lett. **27**: 377; b) Tsuji Y., Huh K., Watanabe Y. (1987) J. Org. Chem. **52**: 1673; c) Watanabe Y., Yamamoto M., Shim S. C., Myanage S., Mitsudo T. A. (1980) Chem. Lett.: 603
- [7] Villemin D., Goussu D. (1989) Heterocycles **29**: 1255; Arcadi A., Cacchi S., Marinelli F. (1989) Tetrahedron Lett. **30**: 2581; Taylor E. C., Katz A. H., Salgado-Zamora H., McKillop A. (1985) *ibid.* **26**: 5963; Fujiwara J., Fukutani Y., Sano H., Maruoka K., Yamamoto H. (1983) J. Am. Chem. Soc. **105**: 7177
- [8] Larock R. C., Yum E. K. (1991) J. Am. Chem. Soc. **113**: 6689; Sakamoto T., Kondo Y., Iwashita S., Nagano T., Yamanaka H. (1988) Chem. Pharm. Bull. **36**: 1305; Sakamoto T., Kondo Y., Iwashita S., Yamanaka H. (1987) *ibid.* **35**: 1823; Sakakibara T., Tanaka Y., Yamasaki S. (1986) Chem. Lett.: 797
- [9] Gstach H., Kisch H. (1983) Z. Naturforsch. **38b**: 251
- [10] Kirschke K., Möller A., Schmitz E., Kuban R. J., Schulz B. (1986) Tetrahedron Lett. **27**: 4281; Wasserman H. H., Nettleton H. R. (1960) *ibid.*: 7: 33
- [11] Etkin N., Babu S. D., Fooks C. J., Durst T. (1990) J. Org. Chem. **55**: 1093; Tsuji Y., Kotachi S., Huh K.-T., Watanabe Y. (1990) *ibid.* **55**: 580; Crotti C., Cenini S., Rindone B., Tollari S., Demartin F. (1986) J. Chem. Soc., Chem. Commun.: 784; Alper H., Prickett J. E. (1976) *ibid.*: 483
- [12] Dickson R. S. (1985) Homogeneous catalysis with compounds of Rhodium and Iridium. D. Reidel, Dordrecht
- [13] Bruce M. I., Iqbal M. Z., Stone F. G. A. (1972) J. Organomet. Chem. **40**: 393
- [14] van Baar J. F., Vrieze K., Stufkens D. J. (1975) J. Organomet. Chem. **85**: 249
- [15] Mague J. T., Wilkinson G. (1966) J. Chem. Soc. A: 1736
- [16] Osborn J. A., Jardine F. H., Young J. F., Wilkinson G. (1966) J. Chem. Soc. A.: 1711
- [17] Otsuka S., Yoshida T., Tatsuno Y. (1971) J. Am. Chem. Soc. **93**: 6462; Ittel St. D., Ibers J. A. (1975) Inorg. Chem. **14**: 1183; Albin A., Kisch H. (1975) Top. Curr. Chem. **65**: 118
- [18] Bruce M. I., Goodall B. L., Stone F. G. A., Thomson B. J. (1974) Aust. J. Chem.: 2135
- [19] van Baar J. F., Vrieze K., Stufkens D. J. (1975) J. Organomet. Chem. **97**: 461
- [20] Aulwurm, U., Melchinger U., Kisch, H. (unveröffentlicht)
- [21] Daniel C., Koga N., Han J., Fu X. Y., Morokuma K. (1988) J. Am. Chem. Soc. **110**: 3773
- [22] Bruce M. I., Goodall B. L. (1975) In: Patai, S. (ed.) The chemistry of the Hydrazo, Azo and Azoxy groups, part 1. Interscience Publ., London, p. 259
- [23] Keim W. (1968) J. Organomet. Chem. **14**: 179
- [24] Brauer G. (1981) Handbuch der präparativen anorganischen Chemie, 3. Aufl. F. Enke, Stuttgart, Bd. 3, p. 2010; Osborn J. A., Wilkinson G. (1967) Inorg. Synth. **10**: 67
- [25] Ahmad N., Levison J. J., Robinson S. D., Uttley M. F. (1974) Inorg. Synth. **15**: 45
- [26] Evans D., Osborn J. A., Wilkinson G. (1968) Inorg. Synth. **11**: 99
- [27] Frisch M. J., Trucks G. W., Head-Gordon M., Gill P. W. M., Wong M. W., Foresman J. B., Johnson B. G., Schlegel H. B., Robb M. A., Replogle E. S., Gomperts R., Andres J. L., Raghavachari K., Binkley J. S., Gonzalez C., Martin R. L., Fox D. J., Defrees D. J., Baker J., Stewart J. J. P., Pople J. A.; Gaussian Inc., Pittsburgh, PA, 1992.
- [28] Hay P. J., Wadt W. R. (1985) J. Chem. Phys. **82**: 270
- [29] Hehre W., Ditchfield R., Pople J. A. (1972) J. Chem. Phys. **56**: 2257
- [30] Hehre W., Stewart R. F., Pople J. A. (1969) J. Chem. Phys. **51**: 2657