

Schema 3. Reaktionsbedingungen: a) 1. $n\text{BuLi}$, THF, -78°C ; 2. Zutropfen zu ClCO_2Et (vierfacher Überschuß) in THF, -78°C ; 3. KOrBu , THF, 0°C ; 4. MeI , 0°C ; 85%. b) LiAlH_4 , Ether; 96%. c) MeSO_2Cl , NEt_3 ; 93%. d) KOrBu , DMSO, 25°C ; 94%. e) 1. 2 Äquiv. $n\text{BuLi}$, THF, 0°C ; 2. $\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NMe}_3$, 0°C ; 81%. f) 1. MeSO_2Cl , NEt_3 ; 2. KOrBu , DMSO, 25°C ; 79%. g) 1. ClCO_2Ph , CH_2Cl_2 , 25°C ; 2. NaOH , 50% wäßriges Ethanol, Rückfluß; 3. HCl ; 67% [8].

pressivums Protriptylin^[10] Beachtung. Da der Substituent in 10-Stellung von **22** in weiten Grenzen variierbar ist, öffnet die hier beschriebene Ringerweiterung einen einfachen und ergiebigen Zugang zu Strukturvarianten von Protriptylin.

Eingegangen am 31. Oktober 1988 [Z 3033]

CAS-Registry-Nummern:

1a: 119945-28-7 / **1c**: 119909-37-4 / **1d**: 119909-38-5 / **1e**: 119909-39-6 / **1f**: 119909-40-9 / **1g**: 119909-41-0 / **4a**: 119909-18-1 / **4c**: 119909-19-2 / **4e**: 119909-34-1 / **4f**: 119909-35-2 / **4g**: 119909-36-3 / **5a**: 119909-17-0 / **5c**: 119909-20-5 / **5d**: 119909-21-6 / **8**: 119909-22-7 / **11**: 119909-25-0 / **12**: 119909-26-1 / **13**: 613-31-0 / **15**: 119909-28-3 / **22**: 119909-33-0

[1] Übersichten über die Bislactimether-Methode zur asymmetrischen Synthese von Aminosäuren: U. Schöllkopf in J. Streith, H. Prinzbach, G. Schill (Hrsg.): *Organic Synthesis: An Interdisciplinary Challenge*, Blackwell, Oxford 1985, S. 101; U. Schöllkopf, *Pure Appl. Chem.* 55 (1983) 1799; *Chem. Ser.* 25 (1985) 105.

[2] U. Groth, U. Schöllkopf, *Synthesis* 1983, 37.

[3] J. Mittendorf, *Diplomarbeit*, Universität Göttingen 1987, sowie unveröffentlichte Ergebnisse.

[4] Dazu wurde der Molenbruch von 3 ^1H -NMR-spektroskopisch als Funktion der Zeit bestimmt.

[5] A. P. ter Borg, H. Kloosterziel, N. van Meurs, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* 84 (1965) 717.

[6] H. Kessler, *Angew. Chem.* 82 (1970) 237; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 9 (1970) 219.

[7] Diese leichtere [1,5]-Wasserstoffverschiebung sollte auf eine Änderung der Orbitalenergien und Orbitalkoeffizienten zurückzuführen sein (siehe auch C. B. Argo, J. T. Sharp, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1984, 1581; N. Hoshi, H. Hagiwara, H. Uda, *Chem. Lett.* 1979, 1291, 1295; N. Hoshi, H. Uda, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1981, 1163). Im Übergangszustand

der Umlagerung **3** \rightarrow **4** übt die Iminoethergruppe auf beide Enden des Azapentadien-Systems einen relativ starken elektronenziehenden Effekt aus. Dadurch sollte die Energie des HOMO des Azapentadienyl-Radikals erniedrigt und der Übergangszustand im Vergleich zu dem beim Cycloheptatrien-System **6** stabilisiert werden (I. Fleming: *Frontier Orbitals and Organic Reactions*, Wiley, Chichester 1978, S. 27).

[8] Von allen beschriebenen Verbindungen liegen korrekte C, H-Analysen, ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren sowie Massenspektren vor.

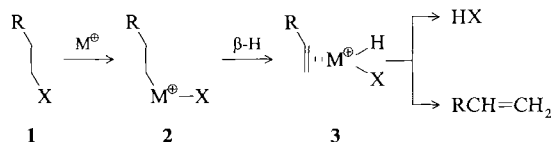
[9] K. D. Klinkmüller, H. Marshall, P. Weyerstahl, *Chem. Ber.* 108 (1975) 191.

[10] F. Hoffmeister, G. Stille (Hrsg.): *Psychotropic Agents, Part 1 (Handb. Exp. Pharmacol.* 55 (1980)).

Revision und Modifikation des traditionellen Mechanismus der C-H/C-C-Aktivierung durch „nackte“ Übergangsmetall-Ionen**

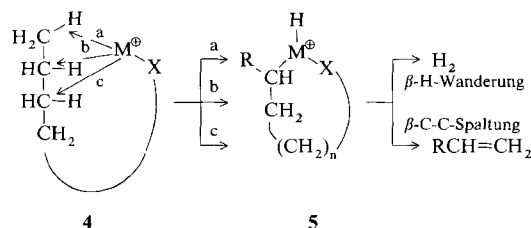
Von Sigurd Karraß, Karsten Eller, Christian Schulze und Helmut Schwarz*

Viele Reaktionen von „nackten“, d. h. Liganden- und Genenion-freien Übergangsmetall-Ionen M^\oplus mit substituierten Alkanen **1** in der Gasphase lassen sich durch einen erstmals von Allison und Ridge^[1] formulierten Mechanismus (Schema 1) befriedigend erklären: Auf die oxidative Addition der C-X-Bindung an M^\oplus (**1** \rightarrow **2**) folgt ein β -Wasserstoff-Transfer; der resultierende Olefin-Komplex **3** verliert kompetitiv HX (reduktive Eliminierung) und $\text{RCH}=\text{CH}_2$.



Schema 1. $\text{X} = \text{OH}$, Halogen, NH_2 .

Bei längererkettigen CN-substituierten n -Alkanen (vgl. **4**, $\text{X}=\text{CN}$) fanden wir vor kurzem einen neuen Reaktionstyp^[2]: Hier beruht die dominierende Reaktion auf einer Wechselwirkung entfernter C-H-Bindungen mit dem an der funktionellen Gruppe „verankerten“ Übergangsmetall-Ion M^\oplus („remote functionalization“^[3]). In Abhängigkeit von M^\oplus (z. B. Fe^\oplus , Co^\oplus , Ni^\oplus) werden dabei in einer oxidativen Addition verschiedene Segmente der Alkylkette aktiviert (Schema 2).



Schema 2.

Wir berichten hier über Experimente, die eine wesentliche Variante im Ablauf Metallionen-induzierter Aktivierungen von C-H- und C-C-Bindungen enthüllen und die darüber

*) Prof. Dr. H. Schwarz, Dipl.-Chem. S. Karraß, Dipl.-Chem. K. Eller, Dipl.-Chem. C. Schulze
Institut für Organische Chemie der Technischen Universität
Straße des 17. Juni 135, D-1000 Berlin 12

**) Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie, von der Stiftung Volkswagenwerk und von der Gesellschaft von Freunden der Technischen Universität Berlin gefördert.

hinaus einige grundlegende Aspekte von Elementarreaktionen der Organometallchemie beleuchten.

Elektronenstoßionisation (100 eV) einer Mischung von $\text{Fe}(\text{CO})_5$ und $\text{C}_3\text{H}_7\text{NH}_2$ (1:5) in einem Massenspektrometer liefert einen Komplex der Zusammensetzung $\text{C}_3\text{H}_6\text{NFe}^+$, der in einem MSMS(Tandem-MS)-Experiment^[4] die in Gleichung (a) aufgeführten Produkte liefert. Aus energetischen Gründen besteht an der aus der Massendifferenz (Δm) abgeleiteten Identität der Neutalmoleküle^[5] kein Zweifel. Ihre Genese läßt sich durch die Untersuchung der Fe^+ -Komplexe der deuterierten Propylamine **6a–d** (Tabelle 1) rekonstruieren.

Tabelle 1. Neutralisotopomere, erzeugt aus den Fe^+ -Komplexen von **6a–d** [a].

$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{ND}_2$ **6a** $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CD}_2\text{NH}_2$ **6b**
 $\text{CH}_3\text{CD}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$ **6c** $\text{CD}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$ **6d**

Neutralisotopomere	6a / Fe^+	6b / Fe^+	6c / Fe^+	6d / Fe^+
H_2	100	100	—	—
HD	—	—	100	100
D_2	—	—	—	—
NH_3	—	50	50	100
NH_2D	—	50	50	—
NHD_2	100	—	—	—
C_2H_4	100	—	—	100
$\text{C}_2\text{H}_3\text{D}$	—	—	—	—
$\text{C}_2\text{H}_2\text{D}_2$	—	100	100	—
C_3H_6	100	—	—	—
$\text{C}_3\text{H}_5\text{D}$	—	50	50	—
$\text{C}_3\text{H}_4\text{D}_2$	—	50	50	—
$\text{C}_3\text{H}_3\text{D}_3$	—	—	—	100

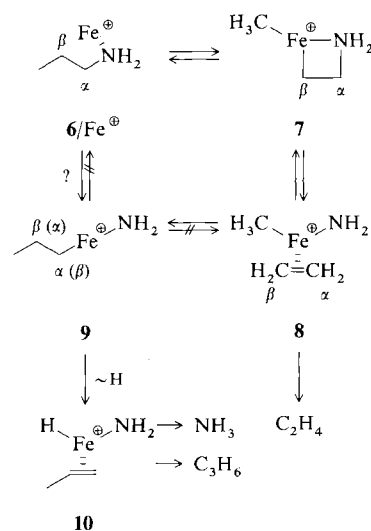
[a] Die Produktverteilung ist auf die jeweilige Neutralverbindung normiert (Σ (Isotopomere) = 100%).

	Δm	Neutralmolekül	[%]	
$\text{C}_3\text{H}_7\text{NH}_2/\text{Fe}^+$ 6 / Fe^+	→ 2	H_2	22	(a)
	→ 17	NH_3	4	
	→ 28	C_2H_4	55	
	→ 42	C_3H_6	19	

Es zeigt sich, daß molekularer Wasserstoff ausschließlich aus der β - und γ -Position der Alkylkette stammt (1,2-Eliminierung); Wasserstoffverschiebungen finden nicht statt. Schema 2 ($\text{X} = \text{NH}_2$; Weg a) beschreibt den Reaktionsablauf befriedigend. Keine Rolle spielen oxidative Addition einer NH -Bindung, anschließender β -H-Transfer und reduktive Abspaltung von H_2 zu einem Fe^+ -komplexierten Imin^[6].

Daß der Komplex $\text{C}_3\text{H}_7\text{NH}_2/\text{Fe}^+$ Ethylen abspaltet, ist nach Schema 1 nicht erklärbar, da aus Propylamin nur Propen entstehen sollte. Der in Schema 2 skizzierte Reaktionsablauf muß ebenfalls verworfen werden, da Ethylen spezifisch aus der α - und β -Methylengruppe des Amins stammt (Tabelle 1). Auch an der Genese von NH_3 und C_3H_6 sind die α - und β -Methylengruppen beteiligt, und zwar zu gleichen Anteilen ($\pm 2\%$). Nach Schema 1 sollte NH_3 ein Wasserstoffatom nur aus der β -Position der Alkylkette enthalten, und dem Propen ($\text{R} = \text{CH}_3$) sollte genau dieses Wasserstoffatom fehlen. Die Daten in Tabelle 1 belegen, daß vor der Abspaltung von Ammoniak bzw. Propen die α - und β -Methylengruppen äquilibriert worden sind. Hierfür kommen keine Wasserstoffverschiebungen, z. B. via dyotrope Umlagerung^[7], in Frage (keine Wasserstoff-Abspaltung aus der α - CH_2 -Gruppe). Statt dessen findet ein (formaler) Platz-

wechsel der beiden *intakten* Methylengruppen statt, der über den Olefin-Komplex **8** (Schema 3) verlaufen könnte. **8** kann durch eine Kombination von oxidativer Addition und Cycloreversion entstehen (**6**/ $\text{Fe}^+ \rightarrow 7 \rightarrow 8$). Der Komplex **8** erfüllt zwei Funktionen: 1) als unmittelbare Vorstufe zur Abspaltung von $\text{C}^\alpha\text{C}^\beta\text{H}_4$, 2) als Intermediat für die Äquilibrierung der $\text{C}(\alpha)/\text{C}(\beta)$ -Methylengruppen. Obwohl die Details dieser Äquilibrierung unbekannt sind und thermodynamische Daten für das System $\text{C}_3\text{H}_7\text{NH}_2/\text{Fe}^+$ bisher fehlen, ist es nicht unvernünftig anzunehmen, daß eine Rotation um die $\text{Fe}^+-(\text{C}_2\text{H}_4)$ -Bindung weniger Energie erfordert als z. B. eine Alken-Abspaltung^[8]. Insertion des Olefins in die Metall-Kohlenstoff-Bindung – ein Gasphasenanalogen zur Ziegler-Natta-Reaktion^[9] – liefert **9**, das formal als Produkt einer direkten Einschiebung von Fe^+ in die C-N-Bindung von **6**/ Fe^+ angesehen werden kann. **9** reagiert unter schnellem, irreversiblen β -H-Transfer zum Propen-Komplex **10**, der C_3H_6 und NH_3 abspaltet.



Schema 3.

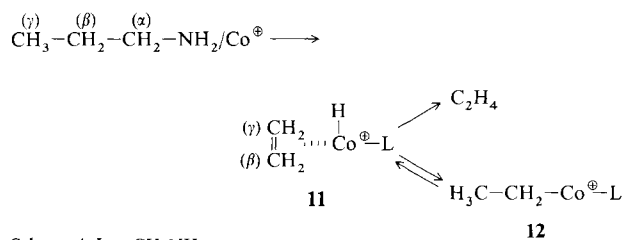
Ob **6**/ $\text{Fe}^+ - 9$ reversibel ineinander überführbar sind oder ob es sich um irreversible Isomerisierungen handelt, ist zwar nicht für alle Paare mit Sicherheit bekannt, kann aber für Teilschritte entschieden werden: Den β -Methyl-Transfer **9** → **8** als notwendige Bedingung zur Äquilibrierung von $\text{C}(\alpha)/\text{C}(\beta)$ in einem direkt aus **6** erzeugten Intermediat **9** halten wir zumindest für unwahrscheinlich, da wir in allen bisher untersuchten Systemen diese Reaktion nie nachweisen konnten^[2f, 10]. Auch die Reaktion **9** → **6**/ Fe^+ schließen wir aus, da die β -H-Verschiebung **9** → **10** wesentlich schneller als denkbare Konkurrenzreaktionen ablaufen sollte. Die direkte Reaktion **6**/ $\text{Fe}^+ \rightarrow 9$, angesichts der divergierenden thermodynamischen Daten^[1b, 11] auf dieser Basis nicht auszuschließen, muß deutlich langsamer sein als die Umlagerung **6**/ $\text{Fe}^+ \rightleftharpoons 7 \rightleftharpoons 8$. Für die Reversibilität des Schrittes **7** → **8** wie auch die reduktive Öffnung von Metallacyclen gibt es genügend Präzedenzfälle^[12, 13].

Andere Alternativen wurden zugunsten der in Schema 3 skizzierten Reaktionsfolge verworfen, beispielsweise eine Fe^+ -vermittelte Isomerisierung $n\text{C}_3\text{H}_7\text{NH}_2 \rightarrow i\text{C}_3\text{H}_7\text{NH}_2$. Sowohl die Markierungsverteilung (Tabelle 1) als auch der Befund, daß aus unabhängig erzeugtem $i\text{C}_3\text{H}_7\text{NH}_2/\text{Fe}^+$ ausschließlich H_2 (95%) und CH_4 (5%) entstehen, schließen diese Variante definitiv aus.

Die Gasphasenchemie des $\text{C}_3\text{H}_7\text{NH}_2/\text{Co}^+$ -Komplexes (Co^+ wird durch Fast Atom Bombardment (FAB) von CoCl_2 mit Xenon (8 keV)^[2f] erzeugt) unterscheidet sich von

	Δm	Neutral- molekül	[%]	
$n\text{C}_3\text{H}_7\text{NH}_2/\text{Co}^\oplus$ 6/Co^\oplus	2	H_2	12	(b)
	28	C_2H_4	81	
	60	CoH	7	

Im Gegensatz zu Fe^\oplus erzeugt Co^\oplus das Olefin aus der C(β)/C(γ)-Position des Propylamins (Abspaltung von C_2H_4 statt $\text{C}_2\text{H}_2\text{D}_2$ bei **6b**/ Co^\oplus). Die Untersuchung der Co^\oplus -Komplexe von **6c** und **6d** enthüllt allerdings, daß der Ethylen-Abspaltung ein unvollständiger Wasserstoffaustausch innerhalb der β/γ -Positionen vorgelagert sein muß. So entstehen aus **6c**/ Co^\oplus $\text{C}_2\text{H}_2\text{D}_2$ und $\text{C}_2\text{H}_3\text{D}$ im Verhältnis 2.8:1 und aus **6d**/ Co^\oplus $\text{C}_2\text{H}_2\text{D}_2$ und C_2HD_3 im Verhältnis 2.7:1. Läge ein kompletter Austausch eines A_3B_2 -Systems vor (A, B = H, D), so sollten aus **6c**/ Co^\oplus und **6d**/ Co^\oplus die Isotopomere $\text{C}_2\text{A}_2\text{B}_2$ versus $\text{C}_2\text{A}_3\text{B}$ im Verhältnis 1.5:1 abgespalten werden. Vermutlich konkurriert die direkte Olefin-Eliminierung mit einer vorgelagerten Austauschreaktion vom Typ **11** \rightleftharpoons **12** (Schema 4). Unter Stoßaktivierung ent-



steht ca. 20% Ethylen aus der C(α)/C(β)-Position des Propylamins. Wahrscheinliche Zwischenstufe ist ein zu **8** (Schema 3) analoger Co[®]-Komplex.

- [5] a) Wegen mangelnder Empfindlichkeit war es im vorliegenden Fall nicht möglich, die beim unimolekularen Zerfall der Komplexe entstehenden *Neutra*fragmente mit der ansonsten sehr nützlichen CIDI-Methode (Collisionally Induced Dissociative Ionization), einer Variante der Neutralisations-Reionisations-(NR-)Massenspektrometrie, zu charakterisieren; siehe b) P. C. Burgers, J. L. Holmes, A. A. Mommsers, J. K. Terlouw, *Chem. Phys. Lett.* **102** (1983) 1; c) C. Wesdemiotis, F. W. McLafferty, *Chem. Rev.* **87** (1987) 485; d) J. K. Terlouw, H. Schwarz, *Angew. Chem.* **99** (1987) 829; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **26** (1987) 805; e) J. K. Terlouw, *Adv. Mass. Spectrom.* **11** (1989) 984.
- [6] Die durch Co^{\oplus} induzierte HD-Abspaltung aus $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{ND}_2$ und die fehlende Wasserstoff-Abspaltung bei z. B. *tert*-Butylamin und Triethylamin veranlaßten Radecki und Allison zu der (unbegründeten) Verallgemeinerung, daß bei primären Aminen das Übergangsmetall-Ion vorwiegend die NH-Bindung aktiviert: B. D. Radecki, J. Allison, *J. Am. Chem. Soc.* **106** (1984) 946 (siehe auch Ergebnisse zum System Propylamin/ Co^{\oplus}).
- [7] Definition: M. T. Reetz, *Tetrahedron* **29** (1973) 2189.
- [8] Die M^{\oplus} -Olefin-Bindungsenergie beträgt für viele Systeme ca. 40–60 kcal mol^{-1} ; siehe z. B. M. A. Hanratty, J. L. Beauchamp, A. J. Illies, P. van Koppen, M. T. Bowers, *J. Am. Chem. Soc.* **110** (1988) 1, zit. Lit. Die Barriere der Ethylen-Rotation in Komplexen des Typs $(\text{CO})_5\text{Fe}$ -Olefin ist mit ca. 10–15 kcal mol^{-1} deutlich kleiner; siehe z. B. L. Kruczynski, L. K. K. Li Sing, Man J. Takats, *J. Am. Chem. Soc.* **96** (1974) 4006; S. T. Wilson, N. J. Coville, J. R. Shapley, J. A. Osborn, *ibid.* **96** (1974) 4038; J. A. Segal, B. F. G. Johnson, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1975**, 677, 1990.
- [9] P. L. Watson, *J. Am. Chem. Soc.* **104** (1982) 337.
- [10] a) T. Prüsse, C. B. Lebrilla, T. Drewello, H. Schwarz, *J. Am. Chem. Soc.* **110** (1988) 5986; b) K. Eller, T. Drewello, W. Zummack, T. Allspach, U. Annen, M. Regitz, H. Schwarz, *ibid.*, im Druck; c) für ein „Gegenbeispiel“ aus der Chemie von Alkanen mit M^{\oplus} siehe R. Houriet, L. F. Halle, J. L. Beauchamp, *Organometallics* **2** (1983) 1818.
- [11] S. W. Buckner, B. S. Freiser, *J. Am. Chem. Soc.* **109** (1987) 4715.
- [12] Für bimolekulare Metathese-Reaktionen von Übergangsmetall-Ionen in der Gasphase siehe a) A. E. Stevens, J. L. Beauchamp, *J. Am. Chem. Soc.* **101** (1979) 6449; b) L. F. Halle, P. B. Armentrout, J. L. Beauchamp, *Organometallics* **2** (1983) 1829; c) D. B. Jacobson, B. S. Freiser, *J. Am. Chem. Soc.* **107** (1985) 2605; d) H. Kang, J. L. Beauchamp, *ibid.* **108** (1986) 5663; e) S. W. Buckner, J. R. Gord, B. S. Freiser, *ibid.* **110** (1988) 6606; f) S. W. Buckner, B. S. Freiser, *Polyhedron* **7** (1988) 1583.
- [13] a) J. L. Beauchamp, A. E. Stevens, R. R. Corderman, *Pure Appl. Chem.* **51** (1979) 967; b) J. Allison, *Prog. Inorg. Chem.* **34** (1986) 627.

Von *Manfred Christl** und *Max Braun*

Bei der Belichtung^[4] von **1**^[5] in Gegenwart von Aceton und Benzophenon ($E_T = 78$ bzw. 69 kcal mol^{-1} ^[2a]) entstand Benzol, doch bildeten sich mit Biacetyl ($E_T = 56 \text{ kcal mol}^{-1}$ ^[2a]), Benzil (54 kcal mol^{-1} ^[2a]), Phenylgly-

[**] Die Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie und von der Deutschen Forschungsgemeinschaft gefördert.

[4] ZAB-HF-3 F-Massenspektrometer der Firma Vacuum Generators, BEB-Konfiguration (B: magnetischer, E: elektrostatischer Sektor). Die in der