

Stichworte: Allenoxide · Fulvene · Peroxide · Umlagerungen

- [1] I. Erden, M. Amputch, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 3779.
[2] I. Erden, J. Drummond, R. Alstad, F.-P. Xu, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 1255.
[3] I. Erden, J. Drummond, R. Alstad, F.-P. Xu, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 2291.
[4] I. Erden, F.-P. Xu, J. Drummond, R. Alstad, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 3611.
[5] a) H.-J. Hansen, B. Sutter, H. Schmid, *Helv. Chim. Acta* **1968**, *51*, 828; b) H. Heimgartner, J. Zsindeley, H.-J. Hansen, H. Schmid, *ibid.* **1972**, *55*, 1113; c) U. Widmer, H.-J. Hansen, H. Schmid, *ibid.* **1973**, *56*, 1895; d) siehe auch K. C. Masumdar, A. T. Khan, S. K. Chattopadhyay, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1990**, 2219.
[6] P. Vittorelli, J. Peter-Katalinić, G. Mukherjee-Müller, H.-J. Hansen, H. Schmid, *Helv. Chim. Acta* **1975**, *58*, 1379.
[7] Eine [3,4]-Verschiebung bei einer aliphatischen Verbindung – einer 2-Oxyallyl-Fe^{II}-Spezies, die aus dem entsprechenden α,α -Dibromketon mit $[\text{Fe}_2\text{CO}_9]$ dargestellt wurde – konnte nur in einem einzigen Fall beobachtet werden: M. Nishizawa, R. Noyori, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1981**, *54*, 2233.
[8] M. J. S. Dewar, *Angew. Chem.* **1971**, *83*, 859; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1971**, *10*, 761.
[9] Die meisten der erforderlichen Fulvene wurden durch Reaktion der entsprechenden Carbonylverbindungen mit Cyclopentadien nach der Methode von Little hergestellt: a) K. Stone, R. D. Little, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 1849. Die Fulvene **13** und **14** konnten synthetisiert werden, wenn NaOMe als Base verwendet wurde: b) I. Erden, F.-P. Xu, A. Sadoun, G. Sheff, M. Ossun, *ibid.* **1995**, *60*, 813. Die Endoperoxide **9–14** wurden durch Tieftemperatur-Photooxygengierung der jeweiligen Fulvene bei -78°C und anschließende Diazoren-Reduktion der ungesättigten Endoperoxide bei ca. -40°C dargestellt [1, 10].
[10] W. Adam, I. Erden, *Angew. Chem.* **1978**, *90*, 223; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1978**, *17*, 210.
[11] R. B. Woodward, R. Hoffmann, *Die Erhaltung der Orbitalssymmetrie*, Verlag Chemie, Weinheim, **1970**, S. 130.
[12] I. Fleming, *Frontier Orbitals and Organic Chemical Reactions*, Wiley, New York, **1975**, S. 86.
[13] T. S. Sorenson, A. Rauk, *Pericyclic Reactions. Vol. II* (Hrsg.: A. P. Marchand, R. E. Lehr), Academic Press, New York, **1977**, S. 64.
[14] Als eine Alternative zu der [3,4]-Verschiebung könnte auch eine Homo-Cope-Umlagerung über eine Cyclopropanon-Zwischenstufe in Betracht gezogen werden: a) D. Hochstrate, F.-G. Klärner, *Liebigs Ann.* **1995**, 745; b) siehe auch W. R. Roth, H.-W. Lennartz, W. von E. Doering, L. Birladeanu, C. A. Guyton, T. Kitagawa, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 1723.

Synthese und katalytische Wirkung von dendritischen Diphosphan-Metallkomplexen

Manfred T. Reetz,* Gunther Lohmer und
Renate Schwickardi

Professor Dieter Seebach zum 60. Geburtstag gewidmet

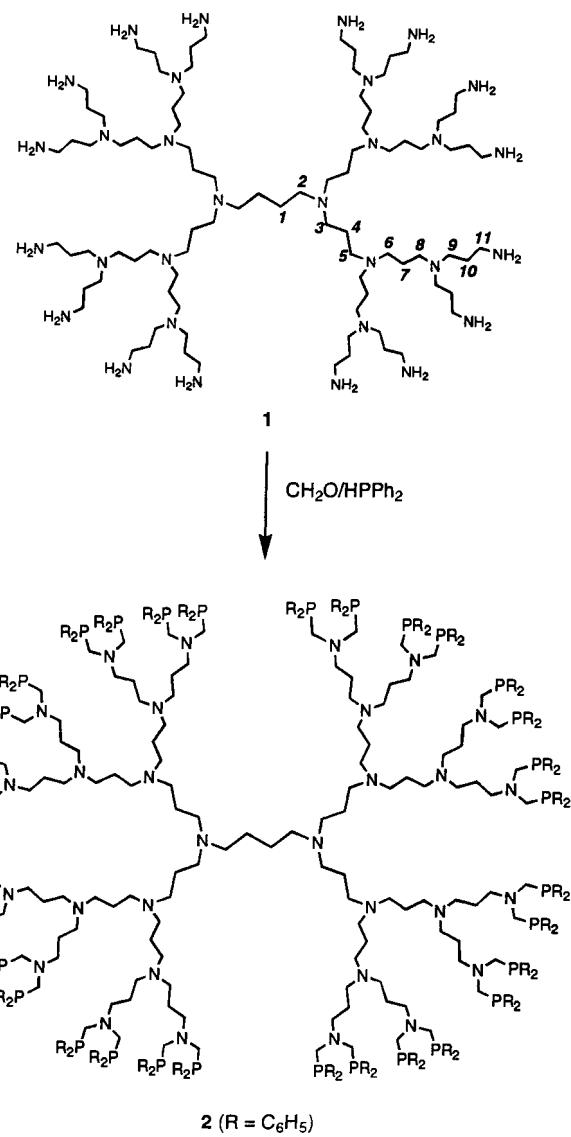
Die Synthese von Dendrimeren mit definierten inneren und äußeren Strukturelementen macht makromolekulare Materialien mit besonderen Eigenschaften und Funktionen zugänglich,^[1] im Prinzip auch solche für die Anwendung in der Katalyse. Obwohl schon etliche metallhaltige Dendrimere bekannt sind,^[1, 2] wurden sie nur selten mit Blick auf katalytische Eigenschaften hergestellt.^[3–5] Wie kürzlich von van Koten et al. erläutert, sind solche Katalysatoren an der Schnittstelle zwischen homogener und heterogener Metallkatalyse anzusiedeln.^[3] Im günstigsten Fall kombinieren sie die Vorteile der beiden Katalysatorklassen, nämlich das Vorliegen einer bestimmten Zahl von strukturell definierten katalytisch aktiven Metallzentren wie in der herkömmlichen homogenen Katalyse sowie die Möglichkeit der einfachen Abtrennung und Wiederverwendung des Kataly-

[*] Prof. Dr. M. T. Reetz, Dipl.-Chem. G. Lohmer, R. Schwickardi
Max-Planck-Institut für Kohlenforschung
Kaiser-Wilhelm-Platz 1, D-45470 Mülheim an der Ruhr
Telefax: Int. + 208/3062985
E-mail: reetz@mpi-muelheim.mpg.de

sators wie in der heterogenen Katalyse. Allerdings wurde der letztgenannte Aspekt bislang an keinem dendritischen Metallkatalysator realisiert.

Wir berichten hier über 1) eine einfache Synthese von dendritischen Diphosphanen, 2) die Darstellung entsprechender Metall- und Dimetallkomplexe, 3) deren Anwendung in der Katalyse sowie 4) die Möglichkeiten der Abtrennung und Wiederverwendung der dendritischen Metallkatalysatoren.

Ausgangspunkt unserer Synthese war das auf der Basis von 1,4-Diaminobutan (DAB) nach der Methode von Vögtle et al.^[6a] zugängliche^[6b, c] und mittlerweile kommerziell erhältliche Polyaminodendrimer DAB-dendr-(NH₂)₁₆ **1**.^[7] Die jeweils doppelte Phosphinomethylierung der 16 primären Aminoendgruppen, ein in einfachen Fällen bewährter Reaktionstyp,^[8] gelang unter Einsatz von *in situ* aus CH₂O und HPPPh₂ gebildetem Ph₂PCH₂OH in nahezu quantitativer Ausbeute. Das dabei entstandene Dendrimer DAB-dendr-[N(CH₂PPh₂)₂]₁₆ **2**^[9] hat eine Molekülmasse^[10] von 8029 und wurde elementaranalytisch sowie IR- und NMR-spektroskopisch charakterisiert. So sind nach der Reaktion im IR-Spektrum keine NH-Banden mehr zu erkennen. Aufschlußreich sind auch die ¹³C-NMR-Spektren von **1** und **2** (Abb. 1). Insbesondere die Signale bei $\delta = 30.6$ und 40.3 im Spektrum von **1**, die den C-Atomen C10 und C11 zuzuordnen sind, sind im Spektrum der phosphinomethylierten Ver-



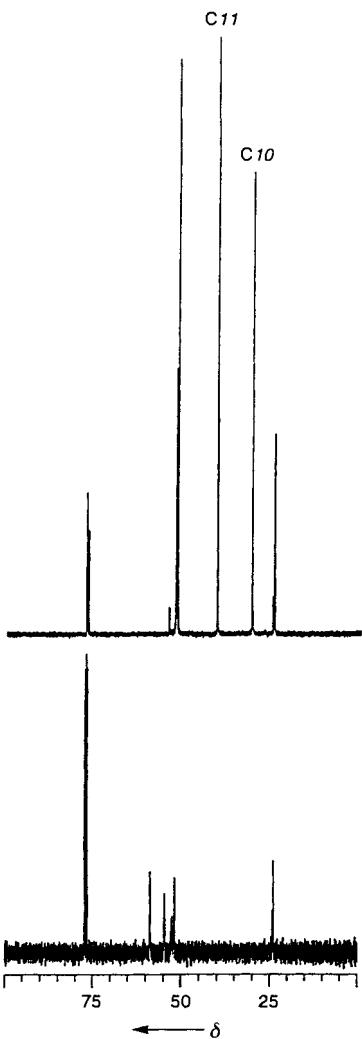
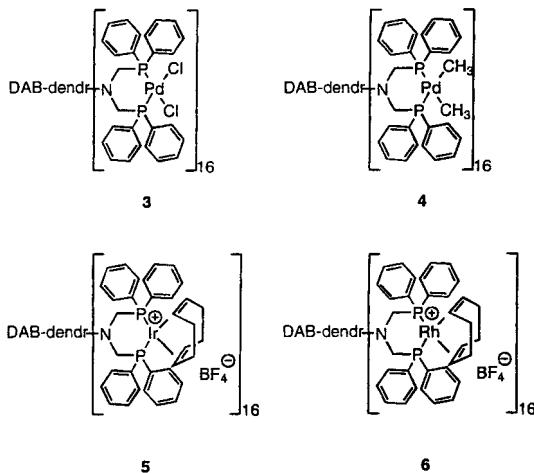


Abb. 1. Ausschnitte aus den ^{13}C -NMR-Spektren von 1 (oben) und 2 (unten).

bindung **2** nicht zu erkennen. Auch dies ist ein deutlicher Hinweis für den quantitativen Reaktionsverlauf. Die Vollständigkeit der doppelten Phosphinomethylierung belegt auch das ^{31}P -NMR-Spektrum von **2**. Es zeigt ein scharfes Singulett bei $\delta = -28.0$ und ähnelt damit dem Spektrum von $n\text{-C}_3\text{H}_7\text{N}(\text{CH}_2\text{PPh}_2)_2$ ($\delta = -27.8$).

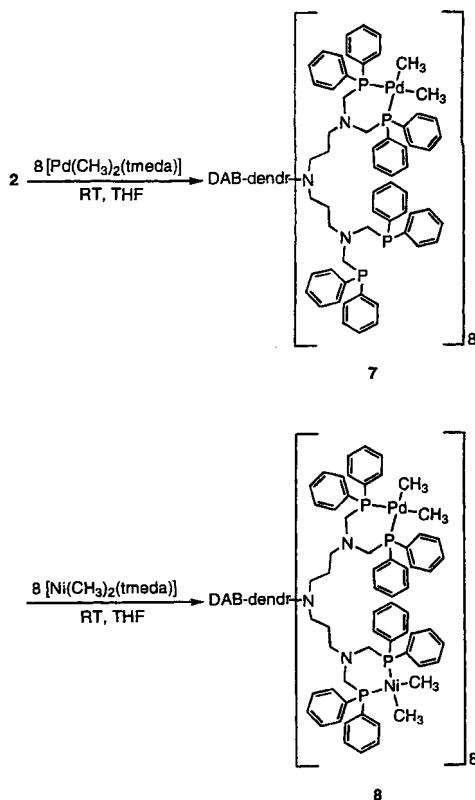
Das Dendrimer **2** mit 16 Chelatliganden an der Oberfläche bietet die Möglichkeit der gezielten Komplexbildung mit den unterschiedlichsten Übergangsmetallen. Dabei lässt sich sowohl eine vollständige als auch eine partielle Beladung erreichen. Zunächst wurde im Zuge von Standardreaktionen unter Verwendung von $[\text{PdCl}_2(\text{PhCN})_2]$, $[\text{Pd}(\text{CH}_3)_2(\text{tmEDA})]$, $[\text{Ir}(\text{cod})_2\text{BF}_4]$ und $[\text{Rh}(\text{cod})_2\text{BF}_4]$ ($\text{tmEDA} = N,N,N',N'\text{-Tetramethylenthylendiamin}$; $\text{cod} = 1,5\text{-Cyclooctadien}$) die jeweils vollständige Beladung mit

Palladium, Iridium und Rhodium unter Bildung der entsprechenden metallhaltigen Dendrimere **3–6** bewirkt. Zur Charakterisierung erwies sich neben der korrekten Elementaranalyse insbesondere die NMR-Spektroskopie als nützlich, zumal für Vergleichszwecke die NMR-Daten der entsprechenden Metallkomplexe von $n\text{-C}_3\text{H}_7\text{N}(\text{CH}_2\text{PPh}_2)_2$ vorlagen. So unterscheiden sich z. B. die ^{31}P -NMR-Daten der Modellverbindungen



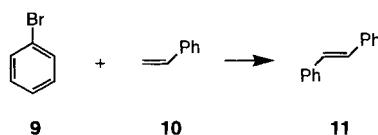
und die der Dendrimere nur geringfügig [**3**: $\delta = 8.3$, $[n\text{-C}_3\text{H}_7\text{N}(\text{CH}_2\text{PPh}_2)_2\text{PdCl}_2]$: $\delta = 8.5$; **4**: $\delta = 3.3$, $[n\text{-C}_3\text{H}_7\text{N}(\text{CH}_2\text{PPh}_2)_2\text{Pd}(\text{CH}_3)_2]$: $\delta = 3.9$; **6**: $\delta = 7.6$ (d, $J_{\text{P}-\text{Rh}} = 141$ Hz), $[n\text{-C}_3\text{H}_7\text{N}(\text{CH}_2\text{PPh}_2)_2\text{Rh}(\text{cod})]\text{BF}_4$: $\delta = 7.8$ (d, $J_{\text{P}-\text{Rh}} = 141$ Hz)].

Mit dem Ziel, Dimetallkomplexe herzustellen, wurde zunächst das Dendrimer **2** mit $[\text{Pd}(\text{CH}_3)_2(\text{tmEDA})]$ zu 50% beladen. Aufgrund der zu erwartenden statistischen Verteilung des Metalls ist die Entstehung eines einzigen Produkts **7** eher unwahrscheinlich. Das ^{31}P -NMR-Spektrum des Rohprodukts zeigt zwei scharfe Signale bei $\delta = -27.8$ und $+3.5$ für metallfreie bzw. metallbeladene Liganden. Versetzte man das Material mit $[\text{Ni}(\text{CH}_3)_2(\text{tmEDA})]$, so wurden die Dimetall-Dendrimere **8**



erhalten. Das ^{31}P -NMR-Spektrum weist zwei Signale bei $\delta = 3.5$ und 18.5 auf.

Erste Versuche zur Anwendung der metallhaltigen Dendrimeren verliefen erfolgreich, so z. B. bei der Heck-Reaktion^[11] von Brombenzol **9** mit Styrol **10** unter Bildung von Stilben **11**. Dazu wurden **9** und **10** in Dimethylformamid (DMF) gelöst und in



Gegenwart von Natriumacetat als Base und Komplex **4** (0.125 Mol-% entsprechend 2 Mol-% Pd-, „Monomer“) als Katalysator 3 h bei 130 °C erhitzt. Die unlöslichen anorganischen Anteile wurden vom Reaktionsgemisch abfiltriert und die klare Lösung mit Diethylether versetzt. Die Zugabe dieses relativ unpolaren Lösungsmittels führte zur praktisch vollständigen Ausfällung (> 98%) eines Pd-haltigen Dendrimers, dessen genaue Struktur noch nicht ermittelt werden konnte.^[12] Die gaschromatographische Analyse

matographische Analyse der Reaktionslösung zeigte die Anwesenheit von **11** (89 %) neben 1,1-Diphenylethylen (11 %) bei einem Umsatz von 85–90 %. Das zurückgewonnene Pd-tragende Dendrimer wurde in der gleichen Reaktion erneut eingesetzt und zeigte ähnliche Aktivität (91 % **11** und 9 % 1,1-Diphenylethylen bei einem Umsatz von 77 %). Die katalytische Aktivität des mit Pd zu 50 % beladenen Präkatalysators **7** war ähnlich hoch.

Bei den wenigen bekannten Katalysen mit dendritischen Metallkomplexen erwiesen sich diese als geringfügig oder deutlich weniger aktiv als die analogen monomeren Grundkörper.^[3, 4] Dagegen beobachten wir in unserem System deutlich erhöhte Aktivitäten: typischerweise Wechselzahlen (Turnover Numbers, TON) von 50 für **4** gegenüber 16 für $[\text{RN}(\text{CH}_2\text{PPh}_2)_2\text{Pd}(\text{CH}_3)_2]$ mit $\text{R} = n\text{-C}_3\text{H}_7$ oder C_6H_5 . Dies hängt mit der höheren thermischen Stabilität der dendritischen Komplexe zusammen. So wurde im Fall von **4** und **7** praktisch keine Zersetzung unter Abscheidung von elementarem Pd beobachtet. Demgegenüber zersetzen sich die entsprechenden Pd-Komplexe der Monomere unter den Katalysebedingungen partiell unter Bildung von Pd-Niederschlägen.

Schließlich wurde in einigen Vorversuchen die Hydroformylierung^[13] von 1-Octen **12** geprüft. Unter Verwendung von 0.0033 Mol-% (0.052 Mol-% „Monomer“) des Rh-haltigen Dendrimers **6** und einem kleinen Überschuß (5%) an freiem Liganden **2** wurde bei 60 °C/100 bar H_2/CO eine glatte Reaktion unter quantitativer Bildung der Aldehyde **13** und **14** im Verhältnis von 60:40 beobachtet [Turnover-Frequenz (TOF) = 360 h^{-1}]. Diese Daten ähneln den Zahlen, die bei Verwendung von $[\text{PhN}(\text{CH}_2\text{PPh}_2)_2\text{Rh}(\text{cod})]\text{BF}_4^-$ und $[n\text{-C}_3\text{H}_7\text{N}(\text{CH}_2\text{PPh}_2)_2\text{Ph}(\text{cod})]\text{BF}_4^-$ ermittelt wurden (TOF = 240 h^{-1} ; $n/iso = 62:38$ bzw. TOF = 185 h^{-1} ; $n/iso = 61:39$).^[14] Für die Entwicklung eines effizienten Verfahrens zur Rückgewinnung der sehr kleinen Mengen des dendritischen Katalysators bieten sich unterschiedliche Möglichkeiten an. Dazu gehört die Verwendung von Membranreaktoren,^[15] eine Perspektive, die auch bei den anderen, hier beschriebenen metallhaltigen dendritischen Katalysatoren interessant erscheint.

Die in dieser Arbeit beschriebene Strategie zur Herstellung von dendritischen Diphosphanen öffnet einen einfachen und allgemeinen Weg zur Synthese von übergangsmetallhaltigen Dendrimeren für die Katalyse. So ließ sich z. B. in ähnlicher Weise das Dendrimer **1** mit $\text{CH}_2\text{O}/\text{HP}(\text{cyclo-C}_6\text{H}_{11})_2$ oder $\text{CH}_2\text{O}/\text{HP}(\text{C}_6\text{H}_5)_2$ in die entsprechenden Dendrimere mit 16 äußeren Cyclohexyl- bzw. Ethyl-tragenden Diphosphaneinheiten umwandeln. Die entsprechenden $\text{Pd}(\text{CH}_3)_2$ - und $\text{Rh}(\text{cod})\text{BF}_4^-$ -Komplexe konnten analog hergestellt werden, ebenso die Diphosphan-Metallkomplexe des gleichfalls kommerziell erhältlichen Polyaminodendrimers DAB-dendr-(NH_2)₆₄^[7] mit 64 äußeren Aminogruppen.

Experimentelles

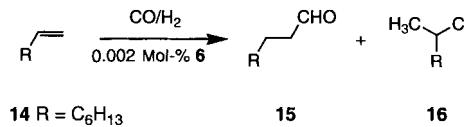
Synthese von Dendrimer **2**: Unter Inertgasatmosphäre werden 0.213 g (7.09 mmol) Paraformaldehyd und 1.35 mL (7.76 mmol) Diphenylphosphan in 5 mL Methanol 10 min bei 65–70 °C zur Reaktion gebracht. Die abgekühlte Reaktionslösung wird mit einer Lösung von 0.336 g (0.20 mmol, 3.19 „mmol“ Aminoendgruppen) **1** in 3 mL Methanol versetzt. Nach 30 min Rühren bei Raumtemperatur (RT) werden 15 mL Toluol zugegeben, und die klare gelbe Lösung wird ca. 30 min auf 65 °C

erhitzt. Zur vollständigen Reaktion wird 12 h bei RT gerührt. Unter vermindertem Druck wird die Reaktionslösung auf ein Volumen von ca. 3 mL eingeeignet und mit 10 mL Methanol versetzt. Das Produkt fällt in Form eines zähen Feststoffs nahezu rein aus. Dieser wird im Hochvakuum 10 h bei 60–65 °C getrocknet. Ausbeute: 1.53 g (>96 %) glasartiger farbloser Feststoff. IR (KBr): $\nu[\text{cm}^{-1}] = 3068$ (Phenyl), 3050 (Phenyl), 2941 (NCH₂), 2793 (NCH₂), 1484 (Phenyl), 1479 (Phenyl), 1432 (Phenyl), 739 (Phenyl), 693 (Phenyl); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 1.45$ (m, 60 H, NCH₂CH₂CH₂N, NCH₂CH₂CH₂CH₂N), 2.18 (m, 52 H, CH₂NCH₂CH₂), 2.34 (m, 32 H, NCH₂CH₂CH₂NCH₂P), 2.80 (m, 32 H, CH₂NCH₂P), 3.54 (m, 64 H, NCH₂P), 7.20 (m, 192 H, Phenyl), 7.37 (m, 128 H, Phenyl); ¹H/¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): $\delta = 23.99$ (s, C10), 24.26 (s, C4/7), 24.70 (s, C1), 51.77 (s, C9), 51.97 (s, C8), 52.47 (s, C5/6), 52.68 (s, C3), 54.67 (t, ³J(C, P) = 9.5 Hz, C11), 58.78 (dd, ¹J(C, P) = 14.1 Hz, ³J(C, P) = 8.6 Hz, NCH₂P), 128.29 (m, Phenyl), 133.03 (d, J(C, P) = 18.2 Hz, Phenyl), 138.28 (d, J(C, P) = 13.3 Hz, Phenyl); ³¹P-NMR (162 MHz, CDCl₃): $\delta = -28.01$ (s); korrekte Elementaranalyse.

Eingegangen am 30. Januar 1997 [Z 10057]

Stichworte: Dendrimere · Heck-Reaktion · Hydroformylierung · Homogene Katalyse · Palladium

- [1] a) G. R. Newkome, C. N. Moorefield, F. Vögtle, *Dendritic Molecules: Concepts – Syntheses – Perspectives*, VCH, Weinheim, 1996; b) D. A. Tomalia, *Sci. Am.* **1995**, 272, Nr. 5, S. 62; *Spektrum Wiss.* **1995**, Nr. 9, S. 42.
- [2] Siehe z. B.: a) N. Ardoïn, D. Astruc, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1995**, 132, 875; b) P. Lange, A. Schier, H. Schmidbaur, *Inorg. Chim. Acta* **1995**, 235, 263; c) C. J. Hawker, M. J. M. Fréchet, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1992**, 2459; d) S. Achar, R. J. Puddephatt, *Angew. Chem.* **1994**, 106, 895; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, 33, 874; e) S. Serroni, G. Denti, S. Campagna, A. Juris, M. Ciano, V. Balzani, *ibid.* **1992**, 104, 1540 bzw. **1992**, 31, 1493; f) G. R. Newkome, F. Cardullo, E. C. Constable, C. N. Moorefield, A. M. W. Cargill Thompson, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 925; g) Y.-H. Liao, J. R. Moss, *ibid.* **1993**, 1774; h) M. Slany, A.-M. Caminade, J. P. Majoral, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 9053.
- [3] van Koten et al. beschreiben ein Silan-Dendrimer mit zwölf Arylnickel(II)-tragenden Endgruppen, das die Addition von CCl_4 an Methacrylsäuremethylester (Kharasch-Reaktion) katalysiert; allerdings werden die Abtrennung der Produkte und die Rückgewinnung des Katalysators nicht erwähnt: J. W. J. Knapen, A. W. van der Made, J. C. de Wilde, P. W. N. M. van Leeuwen, P. Wijkens, D. M. Grove, G. van Koten, *Nature* **1994**, 372, 659.
- [4] Seebach et al. haben ein Dendrimer mit sechs TADDOL-Endgruppen hergestellt und die entsprechenden Ti-Alkoide als Katalysatoren (20 Mol-%) bei der Addition von Et_2Zn an Benzaldehyd eingesetzt, wobei das metallfreie Dendrimer nach der wäßrigen Aufarbeitung säulenchromatographisch zurückgewonnen wurde: D. Seebach, R. E. Marti, T. Hintermann, *Helv. Chim. Acta* **1996**, 79, 1710.
- [5] DuBois et al. beschreiben verzweigte Verbindungen mit vier oder fünf Pd-tragenden Triphosphaneinheiten, die die elektrochemische Reduktion von CO_2 zu CO katalysieren; über eine mögliche Abtrennung und Rückgewinnung der Katalysatoren wird nicht berichtet: A. Miedaner, C. J. Curtis, R. M. Barkley, D. L. DuBois, *Inorg. Chem.* **1994**, 33, 5482.
- [6] a) E. Buhleier, W. Wehner, F. Vögtle, *Synthesis* **1978**, 155; siehe auch b) C. Wörner, R. Mühlaupt, *Angew. Chem.* **1993**, 105, 1367; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, 32, 1306; c) E. M. de Brabander-van den Berg, E. W. Meijer, *ibid.* **1993**, 105, 1370 bzw. **1993**, 32, 1308.
- [7] Dendrimer **1** sowie weitere Poly(amino)-Dendrimere sind bei der Firma DSM Fine Chemicals B.V. (Heerlen/Niederlande) erhältlich.
- [8] a) K. Issleib, M. Lischewski, A. Zschunke, *Z. Chem.* **1974**, 14, 243; b) K. Kellner, W. Hanke, A. Tzschan, Z. Nagy-Magos, L. Markó, *J. Organomet. Chem.* **1984**, 268, 175; c) J. Fawcett, P. A. T. Hoye, R. D. W. Kemmitt, D. J. Law, D. R. Russell, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1993**, 2563; d) A. L. Balch, M. M. Olmstead, S. P. Rowley, *Inorg. Chim. Acta* **1990**, 168, 255; e) K. Kellner, A. Tzschan, *Z. Chem.* **1984**, 24, 365.
- [9] Bezeichnung von **2** nach der Newkome-Nomenklatur [1]: 32-Kaskade:1,4-diaminobutan[4]-(1-azabutyliden)³: diphenylphosphinomethan.
- [10] Matrixassistierte Laserdesorptions-Ionisations-Flugzeit- oder Elektrospray-Ionisationsmassenspektrometrie waren weder im Falle des phosphinomethylierten Dendrimers **2** noch bei den Metallkomplexen **3–6** erfolgreich.
- [11] a) R. F. Heck, *Palladium Reagents in Organic Syntheses*, Academic Press, London, 1985; b) J. Tsuji, *Palladium Reagents and Catalysts: Innovations in Organic Synthesis*, Wiley Chichester, 1995; c) A. de Meijere, F. E. Meyer, *Angew. Chem.* **1994**, 106, 2473; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, 33, 2379.
- [12] Mechanistisch ist anzunehmen, daß der Pd-Komplex **4** als Präkatalysator beim Erhitzen eine Ethan-freisetzende reduktive Eliminierung erleidet unter Bildung der entsprechenden chelatisierten 14-Elektronen-Spezies [16]. Diese addiert oxidativ an das Brombenzol **9** und leitet so die Heck-Reaktion ein. Nach beendeter Reaktion zeigt das ³¹P-NMR-Spektrum des abgetrennten Feststoffs in $[\text{D}_6]\text{DMF}$ ein einziges Signal bei $\delta = 23$ als scharfes Singulett. Möglicherweise handelt es sich um anionische Pd-Spezies [17].



nis von 60:40 beobachtet [Turnover-Frequenz (TOF) = 360 h^{-1}]. Diese Daten ähneln den Zahlen, die bei Verwendung von $[\text{PhN}(\text{CH}_2\text{PPh}_2)_2\text{Rh}(\text{cod})]\text{BF}_4^-$ und $[n\text{-C}_3\text{H}_7\text{N}(\text{CH}_2\text{PPh}_2)_2\text{Ph}(\text{cod})]\text{BF}_4^-$ ermittelt wurden (TOF = 240 h^{-1} ; $n/iso = 62:38$ bzw. TOF = 185 h^{-1} ; $n/iso = 61:39$).^[14] Für die Entwicklung eines effizienten Verfahrens zur Rückgewinnung der sehr kleinen Mengen des dendritischen Katalysators bieten sich unterschiedliche Möglichkeiten an. Dazu gehört die Verwendung von Membranreaktoren,^[15] eine Perspektive, die auch bei den anderen, hier beschriebenen metallhaltigen dendritischen Katalysatoren interessant erscheint.

Die in dieser Arbeit beschriebene Strategie zur Herstellung von dendritischen Diphosphanen öffnet einen einfachen und allgemeinen Weg zur Synthese von übergangsmetallhaltigen Dendrimeren für die Katalyse. So ließ sich z. B. in ähnlicher Weise das Dendrimer **1** mit $\text{CH}_2\text{O}/\text{HP}(\text{cyclo-C}_6\text{H}_{11})_2$ oder $\text{CH}_2\text{O}/\text{HP}(\text{C}_6\text{H}_5)_2$ in die entsprechenden Dendrimere mit 16 äußeren Cyclohexyl- bzw. Ethyl-tragenden Diphosphaneinheiten umwandeln. Die entsprechenden $\text{Pd}(\text{CH}_3)_2$ - und $\text{Rh}(\text{cod})\text{BF}_4^-$ -Komplexe konnten analog hergestellt werden, ebenso die Diphosphan-Metallkomplexe des gleichfalls kommerziell erhältlichen Polyaminodendrimers DAB-dendr-(NH_2)₆₄^[7] mit 64 äußeren Aminogruppen.

Experimentelles

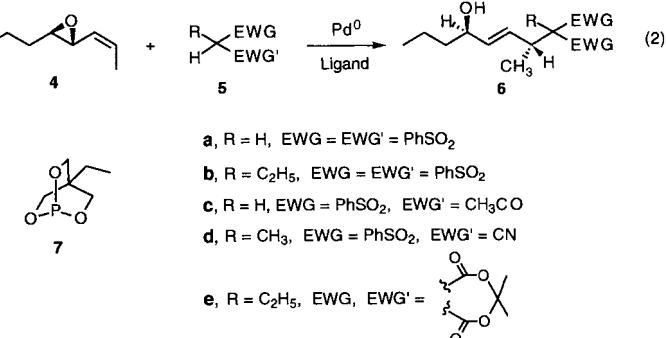
Synthese von Dendrimer **2**: Unter Inertgasatmosphäre werden 0.213 g (7.09 mmol) Paraformaldehyd und 1.35 mL (7.76 mmol) Diphenylphosphan in 5 mL Methanol 10 min bei 65–70 °C zur Reaktion gebracht. Die abgekühlte Reaktionslösung wird mit einer Lösung von 0.336 g (0.20 mmol, 3.19 „mmol“ Aminoendgruppen) **1** in 3 mL Methanol versetzt. Nach 30 min Rühren bei Raumtemperatur (RT) werden 15 mL Toluol zugegeben, und die klare gelbe Lösung wird ca. 30 min auf 65 °C

- [13] *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds* (Hrsg.: B. Cornils, W. A. Herrmann), VCH, Weinheim, 1996.
- [14] S. R. Waldvogel, Dissertation, Universität Bochum, 1996; M. T. Reetz, S. R. Waldvogel, *Angew. Chem.* 1997, 109, 870; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1997, 36, 865.
- [15] U. Kragl, C. Dreisbach, *Angew. Chem.* 1996, 108, 684; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1996, 35, 642.
- [16] a) M. Portnoy, D. Milstein, *Organometallics* 1993, 12, 1665; b) M. Portnoy, D. Milstein, *ibid.* 1994, 13, 3465; c) W. A. Herrmann, C. Broßmer, T. Priermeier, K. Öfele, *J. Organomet. Chem.* 1994, 481, 97.
- [17] C. Amatore, A. Jutand, M. A. M'Barki, *Organometallics* 1992, 11, 3009.

wendig sind, damit sie mit Alkenylepoxiden Pd-katalysiert reagieren. Diese Studie führte zu einer Synthese des Aglycons von Fluviricin B1^[5, 6] die die Anwendung von Alkenylepoxiden zur stereochemischen Kontrolle distaler Zentren veranschaulicht.

Das Propenyl-Derivat **4** wurde gewählt, um den Einfluß der Substitution auf die Pd-katalysierte Addition von Pronucleophilen an Alkenylepoxide zu untersuchen [Gl. (2)]. Das unsubstituierte Bissulfon **5a** als Pronucleophil reagierte glatt zum gewünschten Alkylierungsprodukt **6a**^[7] [(Ph₃P)₄Pd], THF, Rückfluß, 62%], während das monoalkylierte Derivat **5b** kein entsprechendes Alkylierungsprodukt **6b** ergab. Glatte Alkylierung erfolgte mit dem unsubstituierten Ketosulfon **5c** zu **6c**^[7] [(dba)₃Pd]₂ · CHCl₃, 7, THF, Rückfluß, 55%]. Bedeutsamer war hingegen, daß mit dem substituierten Cyansulfon **5d** die Addition zum monoalkylierten Produkt **6d**^[7] [Pd(OAc)₂, (i-C₃H₇O)₃P, THF, Rückfluß, 55%] ebenfalls erfolgreich verlief. Das beste Ergebnis konnte bei Verwendung der substituierten Meldrumsäure **5e** als Pronucleophil erzielt werden, bei der die Alkylierung bei Raumtemperatur zum alkylierten Produkt **6e**^[7] [Pd(OAc)₂, (i-C₃H₇O)₃P, THF, Raumtemperatur, 75%] führte. In jedem dieser Fälle zeigte die NMR-spektroskopische Analyse das Vorhandensein lediglich eines Diastereomers, was auf eine gute Kontrolle des Palladiumkatalysators bei der Chiralitätsübertragung hinweist.

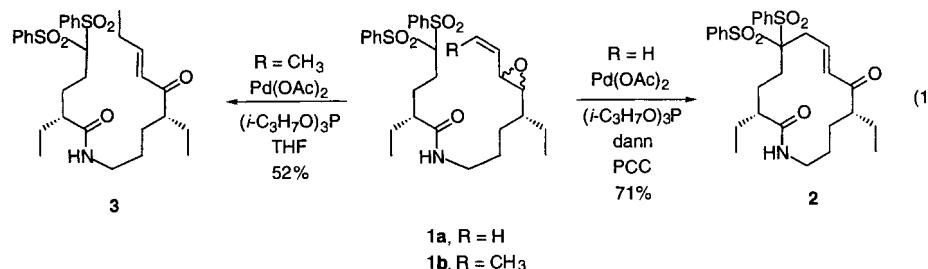
Aufgrund des letztgenannten Resultats beschlossen wir, Meldrumsäure als Pronucleophil für die Synthese des Aglycons **8** von Fluviricin B1 einzusetzen (Schema 1). Die Fluviricine sind biologisch aktive Makrolactame, die sowohl gegen das Grippevirus als auch gegen Bakterien wie *Escherichia coli* und *Staphylococcus aureus* wirksam sind.^[8] Die Synthese von Fluviricin B1 ist eine der ersten Beispiele für die Anwendung von Alkenylepoxiden in der organometallischen Katalyse. Die Synthese von Fluviricin B1 wird hier detailliert beschrieben. Die Synthese beginnt mit der Darstellung des Aglycons **8** aus dem bicyclischen Epoxid **7** und dem Propenyl-Derivat **4** unter Verwendung von Pd⁰ und einem Liganden (Gl. (2)). Das Aglycon **8** besteht aus einem bicyclischen System mit einem Epoxidring und einem weiteren Ring, der eine hydroxymethylgruppe und eine PhSO₂-Gruppe enthält. Die Synthese von **8** ist in zwei Schritte unterteilt: die Darstellung von **1a** aus **1b** und die anschließende Cyclisierung von **1a** zu **2**. Die Reaktionen sind wie folgt dargestellt:



Palladiumkatalysierte Addition von Alkenylepoxiden an Pronucleophile: eine Synthese des Makrolactam-Aglycons von Fluviricin B1 **

Barry M. Trost,* Marco A. Ceschi und Burkhard König

Die palladiumkatalysierte Addition von Alkenylepoxiden an Pronucleophile bietet einen vielversprechenden Zugang zu komplexen Molekülen.^[1–3] Allerdings macht die Leichtigkeit, mit der die Palladiumkatalysatoren *intramolekulare* Epoxidumlagerungen bewirken,^[4] die Verwirklichung des *intermolekularen* Prozesses zu einer reizvollen Aufgabe. Makrocyclisierungen, die mit intermolekularen Reaktionen vergleichbar sind, veranschaulichen diese feine Balance [Gl. (1)]. Während das Alke-

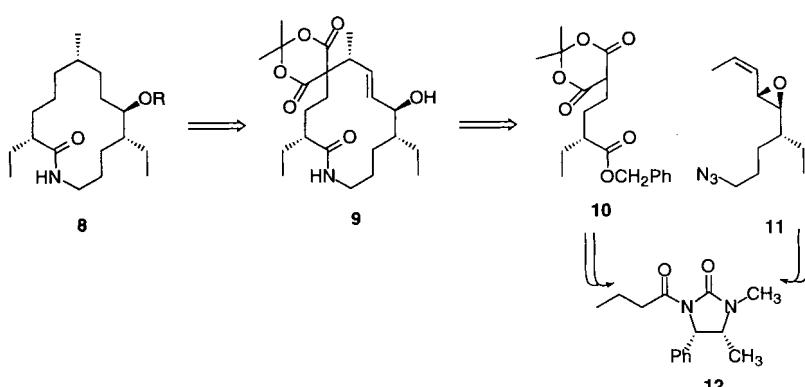


nylepoxid **1a** glatt zum 14gliedrigen Ring **2** cyclisiert, unterdrückt eine Methylgruppe am Ende der Doppelbindung die Cyclisierung vollständig, und unter Isomerisierung des Vinyl-epoxids entsteht aus **1b** das Enon **3**.

Die Anwendung dieser Alkenylepoxide ermöglicht die Steuerung der relativen Konfiguration distaler Zentren durch Chiralitätsübertragung. Wir wollten nun die Eigenschaften der Pronucleophile bestimmen, die not-

[*] Prof. Dr. B. M. Trost, Dr. M. A. Ceschi, Dr. B. König
Department of Chemistry, Stanford University
Stanford, CA 94305-5080 (USA)
Telefax: Int. +415/725-0259
E-mail: bmstrost@leland.stanford.edu

[**] Diese Arbeit wurde von der National Science Foundation und den National Institutes of Health (NIH), General Medical Sciences Institute, gefördert. M. A. C. und B. K. wurden teilweise vom brasilianischen CAPES beziehungsweise der deutschen Alexander-von-Humboldt-Stiftung unterstützt. Für die Aufnahme der Massenspektren danken wir der Mass Spectrometry Facility der University of California, San Francisco, die von der NIH Division of Research Resources gefördert wird. Prof. Amir Hoveyda, Boston, danken wir für Vergleichsspektren und -werte, Helena Hagelin für die Kraftfeldrechnungen.



Schema 1. Retrosynthetische Analyse von Fluviricin B1 **8**, R = H.