

Allerdings wäre für **2** bei einer größeren Gesamtelektronen negativität der Substituenten am P<sup>V</sup>-Zentrum eine noch kürzere Bindung zu erwarten, wenn die Elektronegativität der Substituenten der Faktor ist, der die Bindungslänge bestimmt. Diese P<sup>III</sup>-P<sup>V</sup>-Bindung ist aber die längste in den drei hier aufgeführten Verbindungen. Unabhängig von diesen kleinen Variationen in den Bindungslängen, weisen die kurzen P<sup>III</sup>-P<sup>V</sup>-Bindungen sowie die Reaktionsträgheit des P<sup>V</sup>-Zentrums von **3** darauf hin, daß die P<sup>III</sup>-P<sup>V</sup>-Donor-Acceptor-Bindungen stark sind und daß das P<sup>V</sup>-Zentrum abgeschirmt ist. Wir nehmen daher an, daß die gebundenen *o*-Oxidophenylgruppen eine spannungsfreie Bis-chelat-Umgebung am P<sup>V</sup>-Zentrum bilden und die P<sup>III</sup>-P<sup>V</sup>-Bindungen so zusätzlich stabilisieren.

Eingegangen am 1. Oktober 1997 [Z10992]

**Stichwörter:** Chelate • Kationen • Phosphor

- [1] L. Lamandé, K. Dillon, R. Wolf, *Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem.* **1995**, 103, 1–24.
- [2] C. Y. Wong, D. K. Kennepohl, R. G. Cavell, *Chem. Rev.* **1996**, 96, 1917–1951.
- [3] R. R. Holmes, *Chem. Rev.* **1996**, 96, 927–950.
- [4] J. L. Guo, F. Sun, Y. Li, N. Azuma, *Polyhedron* **1995**, 14, 1471–1476.
- [5] Y.-H. Lin, C.-C. Lin, J.-H. Chen, W.-F. Zeng, S.-S. Wang, *Polyhedron* **1994**, 13, 2887–2891.
- [6] S. Mangani, E. F. Meyer, D. L. Cullen, M. Tsutsui, C. J. Carrano, *Inorg. Chem.* **1983**, 22, 400–404.
- [7] Y. Yamamoto, R. Nadano, M. Itagaki, K. Akiba, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 8287–8288.
- [8] W. S. Sheldrick, A. Schmidpeter, T. von Criegern, *Z. Naturforsch. B* **1978**, 33, 583–587.
- [9] K. B. Dillon, R. N. Reeve, T. C. Waddington, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1977**, 1410–1416.
- [10] R. R. Holmes, T. K. Prakasha, R. O. Day, *Inorg. Chem.* **1993**, 32, 4360–4367.
- [11] T. K. Prakasha, R. O. Day, R. R. Holmes, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 2690–2695.
- [12] T. K. Prakasha, R. O. Day, R. R. Holmes, *Inorg. Chem.* **1992**, 31, 1913–1920.
- [13] C. Y. Wong, R. McDonald, R. G. Cavell, *Inorg. Chem.* **1996**, 35, 325–342.
- [14] G. Bettermann, H. Buhl, R. Schmutzler, D. Schomburg, U. Wermuth, *Phosphorus Sulphur Relat. Elem.* **1983**, 18, 77–80.
- [15] J. A. Gibson, G.-V. Rösenthaller, R. Schmutzler, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1975**, 918–924.
- [16] D. Schomburg, *Acta Crystallogr. Sect. A* **1984**, 40, C265.
- [17] W. S. Sheldrick, J. A. Gibson, G.-V. Rösenthaller, *Z. Naturforsch. B* **1978**, 33, 1102–1105.
- [18] H. W. Roesky, U. Scholz, A. Schmidpeter, K. Karaghiosoff, W. S. Sheldrick, *Chem. Ber.* **1988**, 121, 1681–1684.
- [19] H. H. Karsch, E. Witt, *J. Organomet. Chem.* **1997**, 529, 151–169.
- [20] **3**: Bis(*o*-hydroxyphenyl)phenylphosphan<sup>[13, 20, 21]</sup> wurde wie beschrieben hergestellt<sup>[21, 22]</sup> und nach Lit.<sup>[13]</sup> silyliert. PCl<sub>5</sub> (1 mol) wurde mit Phenylbis[*o*-(trimethylsiloxy)phenyl]phosphan<sup>[13, 20, 21]</sup> (2 mol) in Toluol 2 h unter Rückfluß erhitzt. Das Lösungsmittel wurde entfernt und der erhaltene Feststoff **3** 4 d im Vakuum getrocknet. 51.6 % Ausbeute (bezogen auf PCl<sub>5</sub>), farbloses Pulver, löslich in MeOH, EtOH, Me<sub>2</sub>SO, CHCl<sub>3</sub> und CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, unlöslich in Et<sub>2</sub>O. Elementaranalyse (%): ber. (gef.) für [P{P(*o*-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>O)<sub>2</sub>Ph<sub>2</sub>}Cl·(CHCl<sub>3</sub>)<sub>0.15</sub> (C<sub>36.15</sub>H<sub>26.15</sub>Cl<sub>1.45</sub>O<sub>4</sub>P<sub>3</sub>): C 64.91 (64.70), H 3.94 (3.81), Cl 7.69 (7.45); FAB-MS: *m/z*: 615 ([P{P(*o*-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>O)<sub>2</sub>Ph<sub>2</sub>}]<sup>+</sup>), 323 ([P{P(*o*-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>O)<sub>2</sub>Ph<sub>2</sub>}]<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H{<sup>31</sup>P,bb}-NMR (CD<sub>3</sub>OD): δ = 8.16 (d, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 8.4, 4H, Ph-*p*-H), 7.98 (t, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 7.5 Hz, 2H, Ph-*p*-H), 7.93 (d, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 7.7 Hz, 4H, (*o*-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>O)<sub>2</sub>P-*m*-H), 7.88 (t, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 7.7, 4H, Ph-*m*-H), 7.60 (td, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 7.9, <sup>4</sup>J<sub>HH</sub> = 1.5 Hz, 4H, (*o*-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>O)<sub>2</sub>P-*m'*-H), 7.22 (t, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 7.4 Hz, 4H, Ph-*p*-H), 6.79 (d, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 8.4 Hz, 4H, (*o*-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>O)<sub>2</sub>P-*o'*-H); <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H}-NMR (CD<sub>3</sub>OD): AB<sub>2</sub>-Spin-system mit *J*/Δν ≈ 0.05, δ = –34.83 (P<sup>III</sup>), –107.8 (P<sup>V</sup>), *J*<sub>PP</sub> = 512 Hz.
- [21] T. B. Rauchfuss, *Inorg. Chem.* **1977**, 16, 2966–2968.

- [22] H. Luo, I. Setyawati, S. J. Rettig, C. Orvig, *Inorg. Chem.* **1995**, 34, 2287–2299.
- [23] C. W. Schultz, R. W. Rudolph, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, 93, 1898–1903.
- [24] Umkristallisieren aus CHCl<sub>3</sub>/Et<sub>2</sub>O lieferte farblose Kristalle von *trans*-[P<sup>III</sup>,P<sup>III</sup>]-[P{P(*o*-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>O)<sub>2</sub>Ph<sub>2</sub>}]<sub>2</sub>Cl·4CHCl<sub>3</sub> (C<sub>40</sub>H<sub>30</sub>Cl<sub>13</sub>O<sub>4</sub>P<sub>3</sub>): triklin, Raumgruppe *P* $\bar{1}$ , *a* = 9.7705(15), *b* = 9.826(2), *c* = 13.336(3) Å, α = 103.94(2), β = 90.253(15), γ = 101.020(14)°, *Z* = 1. Die Struktur wurde mit Direkten Methoden gelöst und mit Volle-Matrix-kleinste-Fehlerquadrate-Verfahren verfeinert: *R*<sub>1</sub> = 0.0578 und 0.0988 (*wR*<sub>2</sub> = 0.1406 und 0.1625) für 4472 Reflexe mit *F*<sub>o</sub><sup>2</sup> ≥ 3σ(*F*<sub>o</sub><sup>2</sup>) bzw. für alle Daten. Die kristallographischen Daten (ohne Strukturaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Struktur wurden als „supplementary publication no. CCDC-101030“ beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB21 1EZ (Fax: (+44)1223-336-033; E-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk).
- [25] S. C. Haefner, K. R. Dunbar, C. Bender, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 9540–9553.
- [26] K. R. Dunbar, S. C. Haefner, L. E. Pence, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 5504–5506.
- [27] K. R. Dunbar, J.-S. Sun, A. Quillevéré, *Inorg. Chem.* **1994**, 33, 3598–3601.
- [28] J. R. Dilworth, A. J. Hutson, J. S. Lewis, J. R. Miller, Y. Zheng, Q. Chen, J. Zubietta, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1996**, 1093–1104.
- [29] C. Bolzati, F. Tisato, F. Refosco, G. Bandoli, *Inorg. Chim. Acta* **1996**, 247, 125–127.

## Aminadditive erweitern die Anwendungsbreite der asymmetrischen Hydrosilylierung von Iminen\*\*

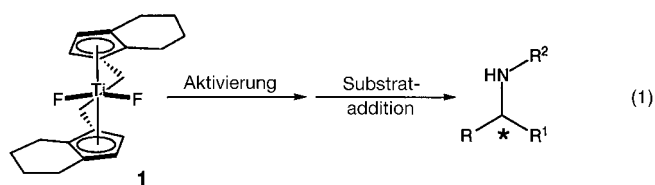
Xavier Verdaguer, Udo E. W. Lange und Stephen L. Buchwald\*

Professor Satoru Masamune gewidmet

Der Bedarf an enantiomerenreinen sekundären Aminen hat umfangreiche Forschungsarbeiten<sup>[1]</sup> zur Entwicklung katalytischer Prozesse für die asymmetrische Hydrierung<sup>[2]</sup> und Hydrosilylierung<sup>[3]</sup> von Iminen ausgelöst. Vor einiger Zeit haben wir über die hochenantioselektive titankatalysierte Hydrosilylierung von Iminen berichtet.<sup>[4]</sup> Bei dieser Methode wird aus (*S,S*)-Ethylen-1,2-bis(η<sup>5</sup>-4,5,6,7-tetrahydro-1-indenyl)titandifluorid **1**<sup>[5]</sup> und Phenylsilan<sup>[4, 6]</sup> ein sehr aktives Katalysatorsystem für die Hydrosilylierung von *N*-Methylimin und cyclischen Iminen hergestellt [Gl. (1)]. Das *N*-

[\*] Prof. Dr. S. L. Buchwald, Dr. X. Verdaguer, Dr. U. E. W. Lange  
Department of Chemistry, Massachusetts Institute of Technology  
Cambridge, MA 02139 (USA)  
Fax: (+1) 617-253-3297  
E-mail: sbuchwal@mit.edu

[\*\*] Diese Arbeit wurde von den National Institutes of Health und der Dow Chemical Company unterstützt. Wir danken Boulder Scientific für größere Mengen des chiralen Metallocens. X. V. dankt dem Spanischen Ministerium für Erziehung und Wissenschaft und U. E. W. L. der Deutschen Forschungsgemeinschaft für ein Postdoktorandenstipendium. Wir danken Matthew T. Reding und Malisa V. Troutman für die Synthese von **1**, Dr. N. Radu und Prof. G. C. Fu für hilfreiche Kommentare sowie Marcus Hansen für seine Unterstützung bei den Experimenten und Diskussionen.



Methylimin **2** wird z. B. bei Raumtemperatur innerhalb von 12 h vollständig hydrosilyliert (Tabelle 1, Nr. 1). Zwar wurden hohe Wechselzahlen (bis zu 5000) und exzellente Enantioselektivitäten (93–99% *ee*) erreicht, doch ist die Reaktion extrem empfindlich gegenüber sterisch anspruchsvollen Substituenten am Iminstickstoffatom. Wenn man das entsprechende *N*-Benzylimin **3** unter den gleichen Bedingungen als Substrat einsetzt,<sup>[4]</sup> so ist der Umsatz unvollständig, und die Enantioselektivität der Reaktion ist deutlich geringer (Nr. 2). Ein Austausch des Silans wirkte sich ähnlich aus: Verwendete man Polymethylhydrosiloxan (PMHS) anstatt Phenylsilan, so betrug der Umsatz bei der Reduktion von **2** bei 60 °C nach 2 d nur 50 % (Nr. 3).

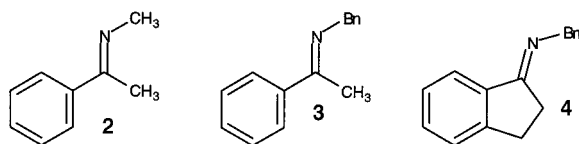


Tabelle 1. Katalytische Reduktion von Iminen mit und ohne Zusatz von primären Aminen.<sup>[a]</sup>

Nr.	Silan	Amin-additiv <sup>[b]</sup>	Imin	<i>t</i> [h]	Umsatz [%]	<i>ee</i> [%]
1	PhSiH <sub>3</sub>	–	<b>2</b>	12 <sup>[c]</sup>	100	97
2	PhSiH <sub>3</sub>	–	<b>3</b>	96 <sup>[d]</sup>	55	47
3	PMHS	–	<b>2</b>	48 <sup>[d]</sup>	50	–
4	PMHS	–	<b>4</b>	24	5	–
5	PMHS	<i>n</i> HexNH <sub>2</sub>	<b>4</b>	2	100	85
6	PMHS	<i>t</i> BuNH <sub>2</sub>	<b>4</b>	24	39	–
7	PMHS	Pyrrolidin	<b>4</b>	24	4	–
8	PMHS	<i>i</i> BuNH <sub>2</sub>	<b>4</b>	2	100	92
9	PMHS	(±)- <i>s</i> BuNH <sub>2</sub>	<b>4</b>	2	75	78

[a] Die Reaktionen wurden mit 5 Mol-% **1** bei 60 °C durchgeführt, sofern nicht anders angegeben. [b] Die Amine wurden innerhalb von 80 min über eine Dosierpumpe zugegeben. [c] 1 Mol-% Katalysator, Raumtemperatur. [d] 10 Mol-% Katalysator.

Enantioselektivitäten (93–99% *ee*) erreicht, doch ist die Reaktion extrem empfindlich gegenüber sterisch anspruchsvollen Substituenten am Iminstickstoffatom. Wenn man das entsprechende *N*-Benzylimin **3** unter den gleichen Bedingungen als Substrat einsetzt,<sup>[4]</sup> so ist der Umsatz unvollständig, und die Enantioselektivität der Reaktion ist deutlich geringer (Nr. 2). Ein Austausch des Silans wirkte sich ähnlich aus: Verwendete man Polymethylhydrosiloxan (PMHS) anstatt Phenylsilan, so betrug der Umsatz bei der Reduktion von **2** bei 60 °C nach 2 d nur 50 % (Nr. 3).

Als geschwindigkeitsbestimmender Schritt der titankatalysierten Hydrierung von Iminen wurde die Spaltung der Ti–N-Bindung im intermediären Amidokomplex über eine  $\sigma$ -Bindungsmetathese postuliert;<sup>[7]</sup> wir nahmen an, daß dies auch für die Hydrosilylierung zutrifft.<sup>[8]</sup> Unsere früheren Arbeiten legten nahe, daß diese  $\sigma$ -Bindungsmetathese, die in der näheren Umgebung des Bistetrahydroindenyl-Gerüsts stattfindet, sehr empfindlich auf sterische Effekte reagiert. Besonders bei Iminsubstraten mit mittleren bis großen Substituenten am Stickstoffatom verläuft der Bruch der Ti–N-Bindung sehr langsam.

In der Organischen Chemie werden nucleophile Katalysatoren (z. B. 4-Dimethylaminopyridin) häufig eingesetzt, um ein Intermediat in eine reaktivere Spezies umzuwandeln.<sup>[9a, b]</sup>

Wir vermuteten, daß analog dazu die Zugabe von nucleophilen Additiven zur Reaktionsmischung das Amidotitan-Intermediat in einen reaktiveren Komplex umwandeln könnte. Dadurch sollte sich die Vielfalt der einsetzbaren Substrate vergrößern lassen.

Mehrere Amine, Alkohole und Thiole wurden als Additive getestet, wobei sich die Zugabe primärer Amine am stärksten auf die Reaktion auswirkte. So wurden mit unserer Standardvorschrift (siehe Tabelle 2) bei der Reaktion von *N*-Benzyl-1-indanimin **4** nach 24 h bei 60 °C nur 5 % Umsatz erreicht (Tabelle 1, Nr. 4), die langsame Zugabe von vier Äquivalenten *n*-Hexylamin zum Reaktionsgemisch bei 60 °C führte hingegen zur vollständigen Reduktion von **4** innerhalb von 2 h (Nr. 5). Wir verwendeten anschließend **4** als Testsubstrat, um den Einfluß des Aminadditivs auf die Reaktion zu untersuchen. Sterisch anspruchsvolle primäre Amine wie *tert*-Butylamin und sekundäre Amine wie Pyrrolidin erwiesen sich als ungeeignet (Nr. 6 und 7). Mit Isobutylamin wurde das beste Ergebnis erhalten: hohe Reaktionsgeschwindigkeit und hohe Enantioselektivität (Nr. 8).<sup>[9c, d]</sup> Auch die Zugabe von (±)-2-Butylamin erwies sich als nützlich (Nr. 9), wenngleich es bei der Reduktion von **4** einen etwas niedrigeren Enantiomerenüberschuß lieferte.

Die Ergebnisse der Reduktion einiger acyclischer Imine und die Details der neuen Arbeitsvorschrift sind in Tabelle 2 zusammengefaßt. Eine Besonderheit an diesem Katalysatorsystem ist, daß es im Vergleich zur entsprechenden Hydrierung mit dem Katalysator vom Brintzinger-Typ acyclische Imine mit signifikant höheren Enantioselektivitäten reduziert.<sup>[10]</sup> Die Amine werden im allgemeinen mit 91–99% *ee* erhalten. Die Enantiomerenüberschüsse der Produkte korrespondieren nicht mit dem (*E*)/(*Z*)-Verhältnis der Imine, wie es bei der zuvor beschriebenen Hydrierung der Fall war.<sup>[11]</sup> Die Einträge Nr. 8 und 9 in Tabelle 2 belegen dies besonders deutlich. Während die Edukte als eine 2.5:1- bzw. 1.8:1-Mischung von (*E*)- und (*Z*)-Iminen vorliegen, liefert die titankatalysierte Reduktion die Aminprodukte mit 93 bzw. 97% *ee*. Für diese Ergebnisse haben wir noch keine Erklärung; durch Markierungsstudien konnten aber Enamin-Intermediate ausgeschlossen werden.

Die Verwendung von PMHS als stöchiometrisches Reduktionsmittel<sup>[12]</sup> ist ein weiterer praktischer Aspekt dieser Reaktion, denn PMHS ist ein preiswertes und einfach handhabbares Silylierungsreagens.<sup>[13]</sup> Bei den Reaktionen wurden typischerweise 0.5–1 Mol-% des Katalysators verwendet. Eine Verringerung der Katalysatormenge auf 0.05 Mol-% beeinflusste weder die Ausbeute noch die Enantioselektivität der Reaktion (Nr. 5). Die langsame Zugabe (Dosierpumpe) des primärenamins (1.5–4 Äquiv.) zur Reaktionsmischung ist aber für die vollständige Reduktion des Imins essentiell. Nach der vollständigen Umsetzung des Imins und saurer Aufarbeitung wurde das chirale Amin in hohen Ausbeuten und einer Reinheit von mehr als 95 % (GC und <sup>1</sup>H-NMR) erhalten.

Detaillierte mechanistische Untersuchungen wurden bislang nicht durchgeführt; ein möglicher Katalysezyklus ist in Schema 1 dargestellt. Die Amine haben dieselbe absolute Konfiguration wie die bei der entsprechenden titankataly-

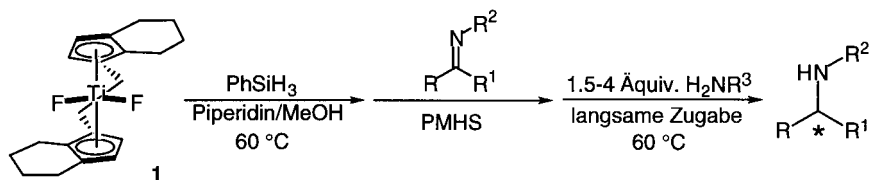


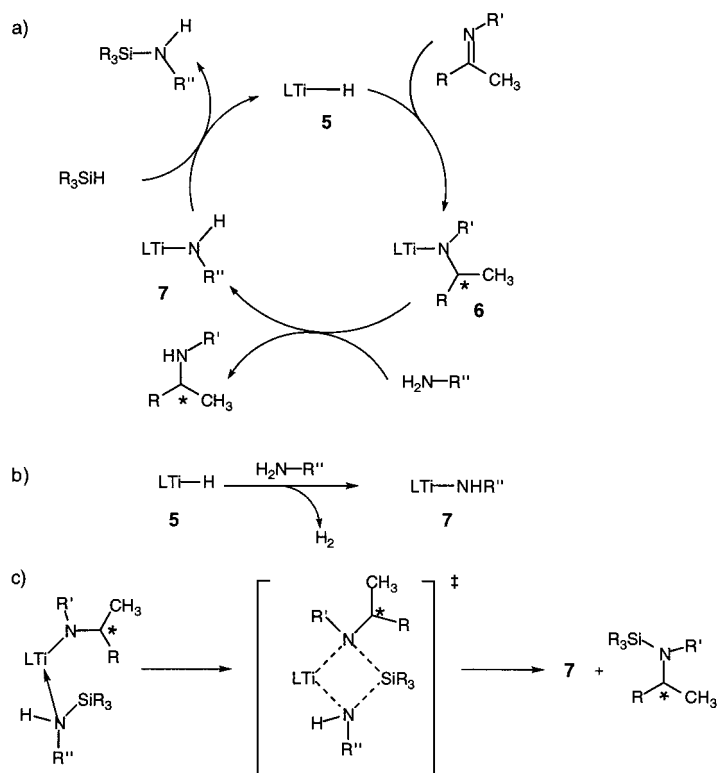
Tabelle 2. Aminvermittelte katalytische asymmetrische Reduktion acyclischer Imine.

Nr.	Imin	( <i>E</i> ):( <i>Z</i> ) <sup>[a]</sup>	Kat. [Mol-%]	Silan	Amin	Ausb. [%] <sup>[b]</sup>	ee [%]
1		> 50:1	1	PMHS	<i>i</i> BuNH <sub>2</sub>	96	92 <sup>[c]</sup>
2		15:1	0.5	PMHS	<i>i</i> BuNH <sub>2</sub>	95	98 <sup>[c, d]</sup>
3		15:1	0.5	PMHS	<i>i</i> BuNH <sub>2</sub>	92	99 <sup>[c]</sup>
4		18:1 18:1	2 1	PhSiH <sub>3</sub> PMHS	<i>s</i> BuNH <sub>2</sub> <i>i</i> BuNH <sub>2</sub>	88 97	96 <sup>[e]</sup> 98
5		20:1 20:1	2 0.05	PhSiH <sub>3</sub> PMHS	<i>s</i> BuNH <sub>2</sub> <i>i</i> BuNH <sub>2</sub>	73 95	93 <sup>[e]</sup> 98
6		23:1	0.5	PMHS	<i>i</i> BuNH <sub>2</sub>	96	91 <sup>[c, d]</sup>
7		3.5:1	1	PMHS	<i>i</i> BuNH <sub>2</sub>	96	69 <sup>[e]</sup>
8		2.5:1	5	PMHS	<i>i</i> BuNH <sub>2</sub>	86	93 <sup>[d, f]</sup>
9		1.8:1	1	PhSiH <sub>3</sub>	<i>i</i> BuNH <sub>2</sub>	90	97 <sup>[f]</sup>

[a] Durch <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie ermittelt. [b] Ausbeuten beziehen sich auf isolierte Verbindungen in >95% Reinheit (durch GC und <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie ermittelt). [c] Der Enantiomerenüberschuß (*ee*) wurde durch HPLC (Chiralcel-OD-Säule) bestimmt. [d] Die absolute Konfiguration der Produkte (*S*) wurde polarimetrisch bestimmt. [e] Der Enantiomerenüberschuß (*ee*) wurde durch GC (Chiraldex-B-PH- und Chiraldex-G-TA-Säulen) bestimmt. [f] Der Enantiomerenüberschuß (*ee*) wurde über eine <sup>1</sup>H-NMR-Analyse der diastereomeren Salze bestimmt, die durch Zugabe von (*R*)- bzw. (*S*)-*O*-Acetylmandelsäure gebildet wurden.

sierten Hydrierung erhaltenen Produkte. Das spricht für einen Chiralitätstransferschritt, bei dem das Imin in die Ti-H-Bindung des Titanocenhydrids **5** inseriert, analog zur entsprechenden Hydrierung.<sup>[7]</sup> Das Aminadditiv würde dann mit

dem sterisch überladenen Titanamidokomplex **6** unter Freisetzung des chiralenamins reagieren, wobei der neue Amidokomplex **7** entstünde. Schließlich würde **5** bei der Reaktion des sterisch weniger gehinderten Komplexes **7** mit



Schema 1. a) Postulierter Katalysezyklus. b, c) Siehe Text. L = (S,S)-Ethylen-1,2-bis(η<sup>5</sup>-4,5,6,7-tetrahydro-1-indenyl).

dem Silan regeneriert. Wird PMHS als Hydridquelle verwendet, so enthält das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Rohprodukts Signale des freienamins, während das Isobutylaminadditiv an das Siloxanpolymer gebunden ist.

Mit dem postulierten Katalysezyklus läßt sich auch erklären, warum das Aminadditiv langsam zugegeben werden muß. In einem mit der Iminreduktion konkurrierenden Prozeß kann das Aminadditiv auch mit dem Titanocenhydrid **5** reagieren und unter Verlust von Wasserstoff den Komplex **7** bilden (Schema 1b). Die Reaktion von **7** mit dem Silan liefert dann das silylierte primäre Amin. Liegt das primäre Amin in hohen Konzentrationen vor, wird dieser Reaktionsweg zu einer bedeutenden Nebenreaktion.<sup>[14]</sup>

Eine alternative Erklärung für die Wirkungsweise des Aminadditivs ist in Schema 1c dargestellt. Wie bereits erwähnt, kann das primäre Amin zum N-Silylamin silyliert werden. Diese Spezies könnte die Ti-N-Bindung durch Silylierung spalten, indem sie zunächst koordinativ an das Ti-Atom bindet und anschließend eine σ-Bindungsmetathese eingeht. Dieser Aminaustausch wäre ein intramolekularer Prozeß und sollte deshalb begünstigt sein. Das Produkt des Aminaustauschs ist **7**, das dann schnell in **5** und das silylierte Amin umgewandelt werden kann.<sup>[15]</sup> Zur Zeit versuchen wir, die oben beschriebenen Mechanismen experimentell zu verifizieren.

Die Verwendung von primären Aminen als Additive in der titankatalysierten asymmetrischen Hydrosilylierung von Iminen erweitert somit den Anwendungsbereich der Reaktion

beträchtlich. Bei dieser neuen Arbeitsvorschrift wird PMHS als Reduktionsmittel verwendet, eine einfach handhabbare und preiswerte Hydridquelle. Das Verfahren ermöglicht die Herstellung einer Vielzahl nahezu enantiomerenreiner sekundärer Amine. Bemerkenswerterweise sind die erhaltenen Enantioselektivitäten nicht durch das (E):(Z)-Verhältnis des Imins begrenzt.<sup>[8]</sup> Zur Zeit führen wir weitere Untersuchungen zur Aufklärung des Mechanismus dieser Reaktion sowie zu ihrer Anwendung auf andere asymmetrische Prozesse durch.<sup>[16]</sup>

### Experimentelles

Typische Arbeitsvorschrift: Unter Argon wurden **1** (9 mg, 0.025 mmol) und wasserfreies THF (1 mL) in einen Schlenk-Kolben gegeben. Die erhaltene gelbe Lösung wurde auf 60 °C erwärmt und mit Phenylsilan (12 µL, 0.1 mmol), Piperidin (9 µL, 0.1 mmol) und Methanol (4 µL, 0.1 mmol) versetzt. Die Mischung wurde 15–20 min bei 60 °C gerührt, wobei die Farbe von Gelb nach Grün wechselte. Daraufhin wurden THF (1 mL) und PMHS (1.65 mL, 27 mmol) über eine Spritze zugegeben. Der Schlenk-Kolben wurde verschlossen, aus dem Ölbad genommen, auf Raumtemperatur gekühlt und in eine mit Argon gefüllte Glovebox überführt. N-Benzyl-1-indanimin (0.64 g, 2.9 mmol) wurde zugegeben und die Reaktionsmischung auf 65 °C erwärmt. Die Farbe der Reaktionsmischung schlug nach Braun um. Zu dieser Lösung wurde Isobutylamin (0.6 mL, 6 mmol) in 2.5 h mit einer Dosierpumpe (0.25 mL h<sup>-1</sup>) zugegeben. Danach wechselte die Farbe der Reaktionsmischung von Braun nach Grün. Der GC-Analyse zufolge war die Umsetzung des Edukts vollständig. Die Reaktionsmischung wurde auf Raumtemperatur gekühlt, aus der Glovebox genommen, mit Diethylether (30 mL) verdünnt und mit 1 M HCl (15 mL) 30 min gerührt (**Vorsicht:** heftige Gasentwicklung). Die wäßrige Phase wurde abgetrennt, mit 3 M NaOH alkalisch gemacht und mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten Etherphasen wurden getrocknet (MgSO<sub>4</sub>) und im Vakuum eingeengt. Man erhielt 611 mg (+)-N-Benzylindan-1-amin (95 % Ausbeute, 92 % ee).

Das Aminadditiv konnte im Fall von reaktiveren Substraten oder bei der Verwendung größerer Katalysatormengen auch portionsweise mit einer Spritze zugegeben werden. Reaktionen mit ≥ 1 Mol-% Katalysator wurden im Schlenk-Kolben unter Argon im Abzug durchgeführt. Das Amin wurde dann durch ein Septum zugegeben.

Eingegangen am 25. August 1997 [Z10848]

**Stichwörter:** Amine • Asymmetrische Katalyse • Imine • Reduktionen • Titan

- [1] Eine Übersicht über die asymmetrische Synthese von Aminen: A. Johansson, *Contemp. Org. Synth.* **1995**, 2, 393–408.
- [2] a) N. Uematsu, A. Fujii, S. Hashiguchi, T. Ikariya, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 4916–4917, zit. Lit.; b) J. M. Buriak, J. A. Osborn, *Organometallics* **1996**, 15, 3161–3169; c) M. J. Burk, J. E. Feaster, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 6266–6267; d) P. Schnider, G. Koch, R. Prétôt, G. Wang, F. M. Bohnen, C. Krüger, A. Pfaltz, *Chem. Eur. J.* **1997**, 3, 887–892.
- [3] a) R. Becker, H. Brunner, S. Mahboobi, W. Wiegand, *Angew. Chem.* **1985**, 97, 969–970; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1985**, 24, 995–996; b) H. B. Kagan, N. Langlois, T. P. Dang, *J. Organomet. Chem.* **1975**, 90, 353–365; c) I. Ojima, T. Kogure, Y. Nagai, *Tetrahedron Lett.* **1973**, 2475–2478; d) A. Tillack, C. Lefebvre, N. Peulecke, D. Thomas, U. Rosenthal, *ibid.* **1997**, 38, 1533–1534.
- [4] X. Verdager, U. E. W. Lange, M. T. Reding, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 6784–6785.

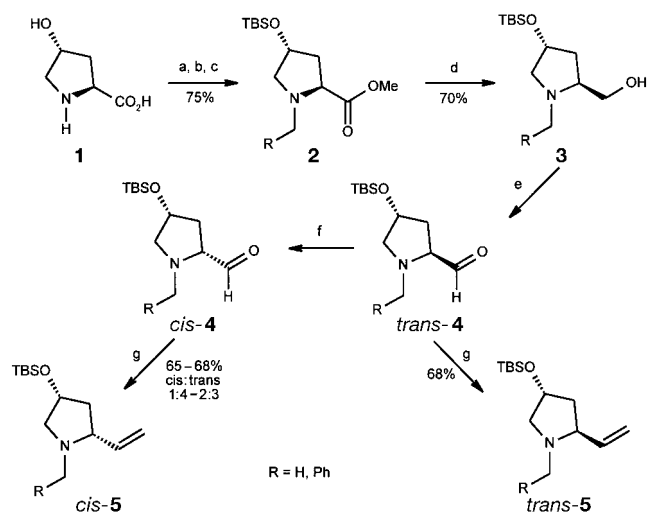
- [5] Der Komplex **1** ist ein kristalliner, luftstabiler, gelb-orangefarbener Feststoff und kann aus dem entsprechenden Dichlorid in einem Schritt hergestellt werden: a) A. Schäfer, E. Karl, L. Zsolnai, G. Huttner, H. H. Brintzinger, *J. Organomet. Chem.* **1987**, 328, 87–99; b) B. Chin, S. L. Buchwald, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 5650–5651; c) P. M. Druce, B. M. Kingston, M. F. Lappert, T. R. Spalding, R. C. Srivastava, *J. Chem. Soc. A*, **1969**, 2106–2110.
- [6] Eine schnellere Aktivierung findet in Gegenwart von Piperidin und Methanol statt.
- [7] C. A. Willoughby, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 11703–11714.
- [8] Zur Verwendung eines Alkoholadditivs für die Beschleunigung der *n*Bu<sub>3</sub>SnH-Regenerierung in zinnhydridkatalysierten reduktiven Cyclisierungen siehe: D. S. Hays, G. C. Fu, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 4–5.
- [9] a) E. F. V. Scriven, *Chem. Soc. Rev.* **1983**, 12, 129–161; b) ein Äquivalent desamins wird für eine vollständige Umsetzung benötigt (in der Praxis wird mehr verwendet), da es während der Reaktion verbraucht wird. Wir bezeichnen die Reaktion daher als aminvermittelt und nicht als aminkatalysiert; c) Tani et al. haben berichtet, daß primäre und sekundäre Amine die Enantioselektivität und Effizienz der {Ir(BINAP)}-katalysierten Hydrierung von Iminen verbessern (BINAP = 2,2'-Bis(diphenylphosphanyl)-1,1'-binaphthyl). Es wurde keine Erklärung für diesen Effekt gegeben; K. Tani, J. Onouchi, T. Yamagata, Y. Kataoka, *Chem. Lett.* **1995**, 955–956; d) Evans et al. haben kürzlich über einen Fall berichtet, in dem ein achirales Additiv die Enantioselektivität einer asymmetrischen Knüpfung einer C–N-Bindung erhöht: D. A. Evans, S. G. Nelson, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 6452–6453.
- [10] C. A. Willoughby, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 8952–8965.
- [11] Burk et al. stellten einen ähnlichen Effekt bei der {Rh(DuPHOS)}-katalysierten Hydrierung von (*E*)- und (*Z*)-Enamiden fest (DuPHOS = 1,2-Bis(2,5-diphenyl-1-phosphocyclopentyl)benzol): M. J. Burk, J. E. Feaster, W. A. Nugent, R. L. Harlow, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 10125–10138.
- [12] Die Aktivierung des Katalysators mit PMHS war nicht erfolgreich, deshalb wurde eine kleine Menge Phenylsilan verwendet. (Katalysator:Phenylsilan = 1:4).
- [13] a) M. T. Reding, S. L. Buchwald, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 7884–7890; b) J. Lipowitz, S. A. Bowman, *ibid.* **1973**, 38, 162–165; c) S. W. Breeden, N. J. Lawrence, *Synlett* **1994**, 833–835.
- [14] Wir haben die Silylierung des Aminadditivs nicht quantifiziert, doch konnten wir eine Abnahme der Konzentration des freien Additivs feststellen.
- [15] Dieser Mechanismus würde voraussetzen, daß das Produktamin durch Austausch gegen das primäre Amin vom Siliconpolymer freigesetzt wird.
- [16] Einige Ähnlichkeiten im Mechanismus bestehen zwischen diesem Prozeß und der asymmetrischen Dihydroxylierung von Olefinen: J. S. M. Wai, I. Markó, J. S. Svendsen, M. G. Finn, E. N. Jacobsen, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 1123–1125.

## Ungewöhnliche Diastereoselektivität beim Aufbau von Neunringlactamen und konformationskontrollierte transanulare Reaktion zu optisch aktiven Indolizidinonen\*\*

Alexander Sudau und Udo Nubbemeyer\*

Neunringlactame („Azoninone“) definierter Konstitution und Konfiguration konnten durch die zwitterionische Aza-Claisen-Umlagerung aus Vinylpyrrolidinen synthetisiert werden.<sup>[1,2]</sup> Der streng geordnete sesselförmige Übergangszustand<sup>[3]</sup> der [3,3]-sigmatropen Umlagerung ermöglichte stets einen vollständigen 1,3-Chiralitätstransfer von einem chiralen (*E*)-Allylamin zum entsprechenden  $\gamma,\delta$ -ungesättigten Lactam.<sup>[1,3]</sup> Darüber hinaus konnte in den meisten Fällen eine hohe Diastereoselektivität erzielt werden,<sup>[2,3]</sup> die mit einer (*Z*)-Enolatgeometrie im hypothetischen zwitterionischen Intermediat zu erklären war. Die auf diesem Wege erhaltenen Azoninone konnten in regio- und diastereoselektiven transanularen Reaktionen in Indolizidinone überführt werden.<sup>[2]</sup>

Wir berichten hier über den bislang selten untersuchten, durch die einheitliche Enolatgeometrie hervorgerufenen 1,4-Chiralitätstransfer<sup>[3]</sup> mittels zwitterionischen Umlagerungen an terminal unsubstituierten Vinylpyrrolidinen. Die auf diesem Wege hergestellten Azoninone konnten zur gezielten Synthese definierter Indolizidinone genutzt werden. Als Ausgangsverbindungen wählten wir die optisch aktiven *N*-Benzyl- und *N*-Methyl-substituierten Vinylpyrrolidine *trans*-**5** und *cis*-**5**, die in sechs Schritten aus *trans*-Hydroxy-L-prolin **1** synthetisiert wurden (Schema 1).



Schema 1. Synthese der Vinylpyrrolidine **5**. a) SOCl<sub>2</sub>, MeOH, Rückfluß, 6 h; b) 98% HCO<sub>2</sub>H, 37% HCHO, Rückfluß, 7 h oder PhCHO, Na[BH<sub>3</sub>(CN)], MeOH, 60 °C, 2 d; c) TBSCl, Imidazol, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 20 °C, 12 h; d) DIBAH, Et<sub>2</sub>O, 0 °C, 5 h; e) C<sub>2</sub>O<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, DMSO, Et<sub>3</sub>N, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, –60 °C, 2 h; f) kat. Base, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 20 °C, 1 d;<sup>[12]</sup> g) [Ph<sub>3</sub>PMe]<sup>+</sup>I<sup>–</sup>, *n*BuLi, THF, –78 → 20 °C, 16 h. DIBAH = Diisobutylaluminiumhydrid.

[\*] Dr. U. Nubbemeyer, A. Sudau  
Institut für Organische Chemie der Freien Universität  
Takustraße 3, D-14195 Berlin  
Fax: (+49) 030-8385163  
E-mail: udonubb@chemie.fu-berlin.de

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft gefördert.