

Schema 3. IR-Absorptionsmaxima der beteiligten Spezies.

Herstellung des Katalysators, so erreicht man einen direkten Einstieg in den Katalysecyclus. Zugleich wird die Salzbildung verringert, und Redoxprozesse werden umgangen. Die erfolgreiche Initiierung der Reaktion durch CuOtBu lässt ferner darauf schließen, daß Kupfer<sup>I</sup>-Alkoholate als Zwischenstufen am katalytischen Prozeß beteiligt sind. Die spektroskopischen und chemischen Untersuchungen belegen, daß ein Kupfer-Enolat als reaktive Spezies am untersuchten Katalysecyclus beteiligt ist. Ein derartiger Prozeß ist eine Alternative zu klassischen Lewis-Säure-vermittelten stereoselektiven Aldol-Reaktionen. Eine Weiterentwicklung von Verfahren für stereoselektive katalytische Carbonyl-Additionen durch Metallenolate ermöglicht es außerdem, neue Katalysatoren für die asymmetrische Synthese zu entwerfen.

Eingegangen am 16. Juni 1998 [Z11993]

**Stichwörter:** Aldol-Reaktionen • Asymmetrische Katalyse • C-C-Kupplung • IR-Spektroskopie

- [1] Für eine ausführliche Zusammenstellung moderner Methoden siehe: *Stereoselective Synthesis, Vol. 3* (Hrsg.: G. Helmchen, R. W. Hoffmann, J. Mulzer, E. Schaumann), Thieme, Stuttgart, 1996.
- [2] a) E. J. Corey, D. Barnes-Seeman, T. W. Lee, S. N. Goodman, *Tetrahedron Lett.* 1997, 38, 6513; b) D. A. Evans, M. J. Dart, J. L. Duffy, M. G. Yang, *J. Am. Chem. Soc.* 1996, 118, 4322; c) B. W. Gung, Z. Zhu, R. A. Fouch, *J. Org. Chem.* 1995, 60, 2860; d) S. E. Denmark, W. Lee, *J. Org. Chem.* 1994, 59, 707; e) A. Bernardi, A. Cassinari, A. Comotti, M. Gardner, C. Gennari, J. M. Goodman, I. Paterson, *Tetrahedron* 1992, 48, 4183; f) M. T. Reetz, B. Raguse, C. F. Marth, H. M. Hugel, T. Bach, D. N. A. Fox, *Tetrahedron* 1992, 48, 5731.
- [3] a) W. W. Ellis, B. Bosnich, *Chem. Commun.* 1998, 193; b) T. K. Hollis, B. Bosnich, *J. Am. Chem. Soc.* 1995, 117, 4570; c) E. M. Carreira, R. A. Singer, *Tetrahedron Lett.* 1994, 35, 4323; d) P. J. Pospisil, S. R. Wilson, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* 1992, 114, 7585.
- [4] (S)-Tol-BINAP = (S)-(-)-2,2'-Bis(di-p-tolylphosphanyl)-1,1'-binaphthyl, ein käufliches Diphosphan.
- [5] J. Krüger, E. M. Carreira, *J. Am. Chem. Soc.* 1998, 120, 837.
- [6] Shibasaki et al. berichteten über eine Pd-katalysierte Aldol-Addition von Silylenolethern, die sich von Benzophenon ableiten. Dabei wurden Pd-Enolat-Zwischenstufen diskutiert: a) M. Sodeoka, K. Ohrai, M. Shibasaki, *J. Org. Chem.* 1995, 60, 2648; b) Y. M. A. Yamada, N. Yoshikawa, H. Sasai, M. Shibasaki, *Angew. Chem.* 1997, 109, 1942; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1997, 36, 1871; c) Pd-Enolate wurden auch kürzlich als Zwischenstufen bei Imin-Additionen vermutet: E. Hagiwara, A. Fujii, M. Sodeoka, *J. Am. Chem. Soc.* 1998, 120, 2474; d) E. R. Burkhardt, R. G. Bergman, C. H. Heathcock, *Organometallics* 1990, 9, 30; e) G. A. Slough, R. G. Bergman, C. H. Heathcock, *J. Am. Chem. Soc.* 1989, 111, 938.

- [7] Verwandte Prozesse, in denen Erdalkali- oder Lanthanoid-Enolate durch Deprotonierung entstehen: a) D. A. Evans, S. G. Nelson, *J. Am. Chem. Soc.* 1997, 119, 6452; b) M. Shibasaki, H. Sasai, T. Arai, *Angew. Chem.* 1997, 109, 1290; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1997, 36, 1237.
- [8] A. Yanagisawa, Y. Matsumoto, H. Nakashima, K. Asakawa, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* 1997, 119, 9319.
- [9] D. A. Evans, M. C. Kozlowski, C. S. Burg, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* 1997, 119, 7893.
- [10] S. Kanemasa, Y. Oderaotoshi, S. Sakaguchi, H. Yamamoto, J. Tanaka, E. Wada, D. P. Curran, *J. Am. Chem. Soc.* 1998, 120, 3074.
- [11] a) Y. Kobayashi, T. Taguchi, T. Morikawa, E. Tokuno, S. Sekiguchi, *Chem. Pharm. Bull.* 1980, 28, 262; b) F. H. Jardine, L. Rule, A. G. Vohra, *J. Chem. Soc. A* 1970, 238.
- [12] Die genaue Struktur des Kupfer-Enolates 6 in Lösung ist nicht bekannt. Die Formulierung von 6 als einfaches O-Enolat ist daher lediglich eine mögliche Darstellungsform.
- [13] Für die Herstellung von CuOrBu siehe: T. Tsuda, T. Hashimoto, T. Saegusa, *J. Am. Chem. Soc.* 1972, 94, 658.
- [14] Die IR-Experimente wurden mit einem ReactIR-1000-Spektrometer von ASI Applied Systems durchgeführt, das mit einem MCT-Detektor (MCT = mercury cadmium telluride) und einem DiComp-Eintauchprobenkopf ausgestattet war.
- [15] Bei allen Umsetzungen wurde das Aldol-Produkt mit 91–94 % ee isoliert. Dies entspricht den Werten, die wir routinemäßig unter präparativen Bedingungen erhalten.
- [16] In einem Kontrollexperiment wurde das Ammoniumdienolat mit 7 bei -78 °C umgesetzt, und das racemische Aldolprodukt konnte in 94 % Ausbeute isoliert werden.
- [17] [Cu(CH<sub>3</sub>CN)<sub>4</sub>]ClO<sub>4</sub> wurde hergestellt nach: G. J. Kubas, *Inorg. Syn.* 1990, 28, 68.

## Homogen katalysierte Hydrosilylierung von Pyridinen\*\*

Leiun Hao, John F. Harrod,\* Anne-Marie Lebuis, Ying Mu, Ronghua Shu, Edmond Samuel\* und Hee-Gweon Woo

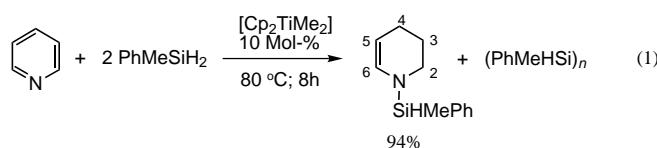
Titanocenkomplexe sind als Katalysatoren für viele Reaktionen vielseitig einsetzbar.<sup>[1–11]</sup> Von Metallen der Platingruppe *heterogen* katalysierte Umsetzungen von Me<sub>3</sub>SiH mit Pyridin wurden bereits vor vielen Jahren beschrieben.<sup>[12]</sup> Wir berichten hier über die ersten Hydrosilylierungen von Pyridinen mit *homogenen* Katalysatoren auf Titanocen-Basis und über die erste homogen katalysierte Hydrosilylierung eines aromatischen Substrats.

Typischerweise wurde die Reaktion ohne Lösungsmittel mit Silan und dem Pyridin in einem molaren Verhältnis von

[\*] Prof. Dr. J. F. Harrod, Dr. L. Hao, Dr. A.-M. Lebuis, Dr. Y. Mu, R. Shu, Dr. H.-G. Woo  
Department of Chemistry, McGill University  
Montreal, PQ H3A 2K6 (Kanada)  
Fax: (+1) 514-398-3797  
E-mail: harrod@omc.lan.mcgill.ca  
Dr. E. Samuel  
Laboratoire de Chimie Organométallique de l'ENSCP  
(URA 403 CNRS)  
11 rue P. et M. Curie, F-75005 Paris (Frankreich)  
Fax: (+33) 1-4326-0061

[\*\*] Diese Arbeit wurde vom Natural Sciences and Engineering Research Council (Kanada) und vom Fonds FCAR du Quebec gefördert. Wir danken Dr. J. Britten für Hilfe bei der Röntgenstrukturanalyse.

2:1 und mit 10 Mol-%  $[\text{Cp}_2\text{TiMe}_2]$  (bezogen auf das Pyridin) bei 80 °C durchgeführt [Gl. (1)]; ein inerter Kohlenwasser-



stoff wie Toluol lässt sich bei Bedarf als Lösungsmittel zusetzen. Laut  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum des Rohprodukts lagen die Ausbeuten an hydrosilyliertem Pyridin zwischen 80 und 100 %.

Die Ergebnisse der katalytischen Hydrosilylierung von Pyridin und einigen seiner Derivate sind in Tabelle 1 zusammengefaßt. Diese Ergebnisse zeigen, 1) daß  $[\text{Cp}_2\text{TiMe}_2]$  eine geeignete Katalysatorvorstufe für die Hydrosilylierung von Pyridinen und von Chinolin ist, wobei eine Si-N-Bindung gebildet wird; 2) daß bei der Reaktion einige funktionelle Gruppen toleriert werden (Nr. 5); 3) daß in einigen Fällen die weitere Hydrierung des intermediär gebildeten *N*-Silyl-1,2-dihydropyridins eintritt (Nr. 1–3), wobei das Ausmaß stark von der Position der Substituenten am Pyridinring abhängt (Nr. 4). Substrate, die Methylsubstituenten in der 2- und/oder

Tabelle 1. Titanocen-katalysierte Hydrosilylierung/Hydrierung von Pyridinen.<sup>[a]</sup>

Nr.	Pyridin	Produkt	Ausb. [%] <sup>[b]</sup>
1			94
2			85 (3:2)
3			83
4			70
5			100
6			74 (3:1)

[a] Alle Reaktionen wurden bei 80 °C lösungsmittelfrei mit 10 Mol-%  $[\text{Cp}_2\text{TiMe}_2]$  (bezogen auf das Pyridin) durchgeführt, das Verhältnis von Silan zu Pyridin betrug 2:1. [b] Anhand des  $^{29}\text{Si}$ -NMR-Spektrums bestimmt.

6-Position des Pyridinrings tragen, gehen unter den hier angewendeten Bedingungen keine Reaktion ein.

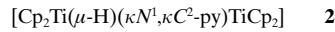
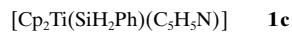
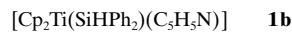
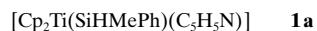
Stöchiometrische Modellreaktionen geben einen Einblick in den allgemeinen Verlauf der katalytischen Hydrosilylierungen. Wie in Schema 1 gezeigt ist, lieferte die Reaktion von



Schema 1. Darstellung der schrittweisen Bildung von **1a** und **2**.

$[\text{Cp}_2\text{TiMe}_2]$  und  $\text{PhMeSiH}_2$  (molares Verhältnis 1:2) in Gegenwart eines Überschusses an Pyridin in Hexan/Toluol (6/1) glatt den Komplex **1a**, wie sich mit EPR-Spektroskopie nachweisen und anhand des Farbwechsels der Lösung von Gelb nach Violett erkennen lässt. Nach einer Stunde färbte sich die violette Lösung dunkelbraun. Nachdem die Lösung 24 h auf –20 °C gekühlt worden war, fielen braun-schwarze, rechteckige, plättchenförmige Kristalle von **2** aus.

Wenn  $\text{Ph}_2\text{SiH}_2$  oder  $\text{PhSiH}_3$  anstelle von  $\text{PhMeSiH}_2$  in dieser Reaktion eingesetzt wurden, erhielt man **1b** bzw. **1c**. Im Unterschied zu **1a** reagierten **1b** und **1c** jedoch nicht weiter zu **2**; sie sind bei Raumtemperatur in Gegenwart eines Überschusses an Pyridin mehrere Tage lang stabil. Die Unterschiede in der thermischen Stabilität zwischen **1b**, **1c** und **1a** sind ähnlich wie bei analogen Silylphosphankomplexen:  $[\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{SiH}_2\text{Me})(\text{PMe}_3)]$  zersetzt sich leicht zum Hydrid  $[\text{Cp}_2\text{TiH}(\text{PMe}_3)]$ , während Verbindungen des Typs  $[\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{SiHR}_2)(\text{PMe}_3)]$  ( $\text{R}_2 = \text{Ph}_2, \text{PhH}, \text{H}_2$ ) unter den gleichen Bedingungen stabiler sind.<sup>[13]</sup> Führte man die Reaktion in Hexan als Lösungsmittel durch, wurden **1b** und **1c** in guten Ausbeuten in Form dunkelvioletter Kristalle isoliert.



Für die einzelnen Komplexe **1** werden charakteristische EPR-Spektren erhalten. Das Spektrum von **1a** enthält ein Pseudoquartett bei  $g = 1.9882$  als Folge der Wechselwirkung des ungepaarten Elektrons mit dem  $^{14}\text{N}$ -Kern ( $a_{\text{N}} = 1.91 \text{ G}$ ,  $I = 1$ ) des Pyridins und dem  $^1\text{H}$ -Kern ( $a_{\text{H}} = 2.16 \text{ G}$ ,  $I = \frac{1}{2}$ ) der Silylgruppe sowie gut aufgelöste, von den Titankernen stammende Satelliten ( $a_{\text{Ti}} = 9.79 \text{ G}$ ,  $^{49}\text{Ti}$ , 7.75 %,  $I = \frac{5}{2}$  und  $^{47}\text{Ti}$ , 5.51 %,  $I = \frac{7}{2}$ ). Das Spektrum von **1b** ist erwartungsgemäß dem von **1a** ( $g = 1.9881$ ,  $a_{\text{N}} = 1.92 \text{ G}$ ,  $a_{\text{H}} = 2.20 \text{ G}$ ,  $a_{\text{Ti}} = 9.75 \text{ G}$ ) sehr ähnlich. Das Spektrum von **1c** enthält ein Pseudoquintett bei  $g = 1.988$  mit  $a_{\text{N}} = 3.3 \text{ G}$ ,  $a_{\text{H}} = 2.30 \text{ G}$ ,  $a_{\text{Ti}} = 10.3 \text{ G}$ . Ersetzt man Si-H durch Si-D, vereinfachen sich alle Spektren von **1** zu einem Triplet (Kopplung mit dem  $^{14}\text{N}$ -Kern) als Folge der viel kleineren (nichtaufgelösten) Superhyperfeinkopplung mit D im Unterschied zu H. Die Struktur von **1b** wurde röntgenkristallographisch bestätigt (Abb. 1).<sup>[14]</sup>

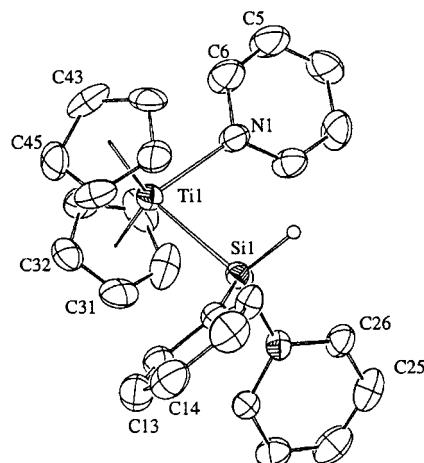


Abb. 1. ORTEP-Darstellung der Struktur eines der beiden Konformere von **1b** im Kristall (Schwingungsellipsoide für 30 % Aufenthaltswahrscheinlichkeit). Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: Ti1-N1 2.292(8), Ti1-Si1 2.678(3); Si1-Ti1-N1 87.2(2), Cp-Ti1-Cp 135.49(9), Winkel zwischen der Si-Ti-N-Ebene und der Ebene des Pyridinrings 28.8(4).

Eine Einkristall-Röntgenstrukturanalyse von **2** ergab, daß es sich um einen einzigartigen bimetallischen Titanocenkomplex mit Titan in der Oxidationsstufe III handelt, in dem ein Hydrid- und ein Pyridylligand verbrückend vorliegen (Abb. 2).<sup>[14]</sup> Der Ti-Ti-Abstand von 3.602(2) Å ist zu groß

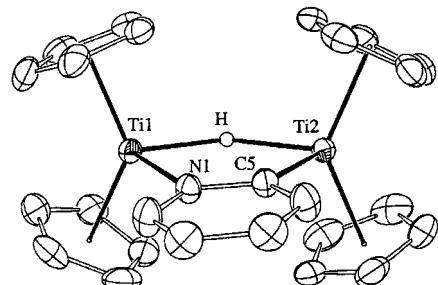
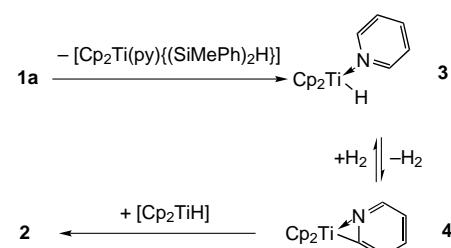


Abb. 2. ORTEP-Darstellung der Struktur von **2** im Kristall (Schwingungsellipsoide für 30 % Aufenthaltswahrscheinlichkeit). Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: Ti1-H 1.92(2), Ti2-H 1.91(2), Ti1-N1 2.202(2), Ti2-C5 2.205(2); H-Ti1-N1 79.2(9), H-Ti2-C5 79.1(9), Cp-Ti1-Cp 131.38(2), Cp-Ti2-Cp 132.25(2).

für eine Metall-Metall-Bindung. Das EPR-Spektrum von **2** in Toluol enthält ein breites Singulett ( $g = 1.984$ ;  $\alpha_{\text{Ti}} = 12$  G; Toluol, 250 K). Das  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum einer gesättigten Lösung von **2** in Toluol weist eine sehr breites, paramagnetisch verschobenes Signal bei  $\delta = 31.6$  auf ( $\nu_{1/2} \approx 1080$  Hz), das vorläufig den Cp-Protonen von **2** zugeordnet wurde.

Die Bildung von **2** läßt sich anhand von Schema 2 verstehen. Zuerst zerfällt **1a** zum Hydrid **3**. Eine solche Zerfallsreaktion wurde bereits für analoge Silylphosphan-Komplexe berichtet.<sup>[13]</sup> Der Pyridinligand von **3** geht dann unter Abspaltung von  $\text{H}_2$  eine  $\alpha$ -Metallierung ein, wobei **4** gebildet wird. Dieses reagiert dann mit einem weiteren Molekül **3** zum Pyridyl-verbrückten Dimer **2**. Ein ähnlicher  $\alpha$ -Metallierungsprozeß ist auch von Komplexen des Typs  $[\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{Alkyl})(\text{py})]$  bekannt.<sup>[15]</sup> *Ortho*-Metallierungen von Pyridin durch andere frühe Übergangsmetalle wurden eben-

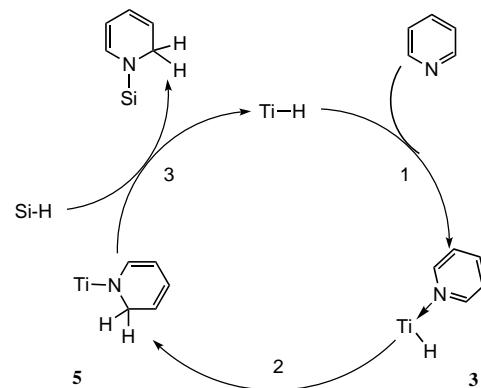


Schema 2. Vorgeschlagener Mechanismus für die Bildung von **2**. py = Pyridin.

falls beschrieben.<sup>[16-18]</sup> Die Bildung des Hydridkomplexes **3** wurde – vermutlich aufgrund seiner hohen Reaktivität – in den Hydrosilylierungsreaktionen nicht direkt nachgewiesen. Wie aus den EPR- und  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren ersichtlich ist, zerfällt eine Probe von **3**, das bei der Reaktion von  $[\text{Cp}_2\text{TiH}]_2$ <sup>[19]</sup> und Pyridin bei  $-20^\circ\text{C}$  gebildet wurde, beim Erwärmen auf Raumtemperatur spontan unter Bildung von **2** und einer kleinen Menge an **4** ( $g = 1.9905$ ; dies kommt dem Wert von  $g = 1.990$  für den analogen Komplex  $[\text{Cp}_2\text{Ti}(\eta^2-\text{N},\text{C}-2-\text{MeC}_5\text{H}_3\text{N})]$ <sup>[15]</sup> nahe).

Wurden  $\text{PhMeSiD}_2$  und  $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$  oder  $\text{PhMeSiH}_2$  und  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$  eingesetzt, erhielt man Produkte (Nr. 1 in Tabelle 1), bei denen ein H/D-Austausch an den 2- und 6-Positionen in größerem Ausmaß auftrat als an den anderen Positionen des Produkts und des nicht umgesetzten Pyridins. Ein starker H/D-Austausch fand auch an der 2- und 6-Position des Pyridins statt, wenn eine  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ -Lösung, die 10 Mol-%  $[\text{Cp}_2\text{TiH}]_2$  enthielt, einer  $\text{H}_2$ -Atmosphäre ausgesetzt wurde.<sup>[19]</sup> Bei einem  $\text{H}_2$ -Druck von 15 atm führte die Reaktion zu einem vollständigen Austausch an den 2- und 6-Positionen des Pyridins. Die Ergebnisse dieser H/D-Austauschexperimente stützen den in Schema 2 vorgeschlagenen Mechanismus und lassen sich damit erklären, daß **3** und **4** sich reversibel ineinander umwandeln können.

Diese Befunde zeigen, daß das Hydrid **3** sehr wahrscheinlich ein Schlüsselintermediat bei der Bildung von **2**, beim H/D-Austausch und bei den Hydrosilylierungs-/Hydrierungsreaktionen ist. Der einfachste denkbare Mechanismus für die Hydrosilylierung, der im Einklang mit sämtlichen experimentellen Daten ist, ist in Schema 3 dargestellt. Nach diesem Mechanismus folgt auf die Bildung von **3** (Schritt 1) die



Schema 3. Vorgeschlagener Mechanismus für die katalytische Hydrosilylierung.

Insertion der  $N=C$ -Doppelbindung in die Ti-H-Bindung (Schritt 2) ( $\rightarrow$  5). 5 geht dann eine  $\sigma$ -Bindungsmetathese mit dem Silan ein, wobei das Hydrid  $[Cp_2TiH]$  unter Freisetzung von *N*-Silyl-1,2-dihydropyridin zurückhalten wird; letzteres wird in Gegenwart eines Überschusses an Silan rasch zu den beobachteten Produkten weiterhydriert. Dies ist nicht überraschend, denn olefinische Substrate (und insbesondere Diene) sind in Kupplungsreaktionen von Silanen unter Dehydrogenierung bekanntlich sehr effiziente Wasserstoff-Fänger.<sup>[9]</sup> Bei Hydrosilylierungen mit Weiterreduktion einer anderen Doppelbindung werden stets 1,2-Dimethyl-1,2-diphenyldisilan und höhere Oligosilane in Mengen erhalten, die mit einer Kupplung unter Dehydrogenierung und einer Co-Hydrierung in Einklang sind. Wenn nur ein Mol an Silan pro Mol Pyridin verwendet wird, bleiben die Produkte die gleichen, aber der Umsatz ist auf <50% verringert: Der Hydrierungsschritt ist schneller als der Hydrosilylierungsschritt. Die Fälle, in denen keine Hydrierung eintritt, lassen sich entweder mit sterischer Hinderung (Nr. 4) oder mit elektronischer Desaktivierung (Nr. 5) erklären. Führte man die Reaktion mit 3,5-Lutidin (Nr. 4) bei einem  $H_2$ -Druck von 20 atm über einen Zeitraum von mehr als acht Tagen durch, wurden das Dien und das Monoen in einem Verhältnis von 1:2 als Reaktionsprodukte erhalten.

Wir haben zum ersten Mal die homogene katalytische Hydrosilylierung einer aromatischen Verbindung und die Untersuchung verschiedener Elementarschritte dieser Reaktion beschrieben. Unser homogenes Katalysatorsystem weist im Vergleich zu früher beschriebenen heterogenen Systemen eine hohe Selektivität bezüglich der Hydrosilylierung von Pyridinen auf, wobei einige funktionelle Gruppen toleriert werden. Eine Untersuchung der Katalysator-Zwischenstufen legt nahe, daß das Hydrid  $[Cp_2TiH]$  eine Schlüsselrolle innerhalb des Katalysezyklus einnimmt, wie dies auch schon für andere Titanocen-katalysierte Reaktionen vorgeschlagen worden ist.

### Experimentelles

**1b:**  $[Cp_2TiMe_2]$  (50 mg, 0.24 mmol) wurde in einer Mischung aus Pyridin (0.10 mL, 1.2 mmol) und Phenylsilan (0.11 mL, 0.72 mmol) in *n*-Hexan/Toluol (4/1; 5 mL) gelöst. Über einen Zeitraum von 1 h verfärbte sich die Lösung langsam von Orange nach Dunkelviolet; gleichzeitig trat eine langsame Gasentwicklung ein, und es wurden violette nadelförmige Kristalle von  $[Cp_2Ti(SiHPh_2)(C_5H_5N)] \cdot 0.25 C_5H_5N$  gebildet. Nach Filtrieren der Lösung wurden die Kristalle mehrmals mit kaltem Hexan gewaschen und im Vakuum getrocknet (Ausbeute: 95 mg, 87%). Elementaranalyse (%): ber. für  $C_{27}H_{26}NSiTi$ : C 73.62, H 5.95, N 3.18, Si 6.37, Ti 10.87; gef.: C 72.83, H 5.99, N 3.22, Si 5.98, Ti 10.26. Die deuterierte Form von **1b** wurde durch Verwendung von  $Ph_2SiD_2$  anstelle von  $Ph_2SiH_2$  hergestellt.

**2:**  $[Cp_2TiMe_2]$  (120 mg, 0.58 mmol) wurde zu einer Lösung von Phenylmethyldisilan (0.24 mL, 1.73 mmol) und Pyridin (1.0 mL, 12.4 mmol) in *n*-Hexan/Toluol (6/1; 7.0 mL) gegeben. Nach 2 h Stehenlassen ohne Rühren färbte sich die Lösung tiefviolet; innerhalb einer Stunde wechselte die Farbe langsam zu Dunkelbraun. Nach 4 h bei Raumtemperatur wurde die Lösung 24 h auf  $-20^{\circ}C$  gekühlt. Es bildeten sich dunkelbraune, für eine Röntgenstrukturanalyse geeignete Plättchen (Ausbeute: 83 mg, 56%). Elementaranalyse (%): ber. für  $C_{26}H_{26}Ti_2N$ : C 68.98, H 5.79, N 3.22, Ti 22.01; gef.: C 66.27, H 5.12, N 3.04, Ti 22.33.

Allgemeine Vorschrift zur katalytischen Hydrosilylierung/Hydrogenierung von Pyridinen am Beispiel von *N*-(Methylphenylsilyl)-1,2,3,4-tetrahydro-*pyridin* (Nr. 1 in Tabelle 1):  $PhMeSiH_2$  (1.20 mL, 8.75 mmol) und Pyridin

(0.35 mL, 4.34 mmol) wurden in einem Schlenk-Gefäß zu  $[Cp_2TiMe_2]$  (0.45 g, 0.43 mmol) gegeben. Nach kurzem Stehenlassen bei Raumtemperatur färbte sich die Lösung unter Gasentwicklung blau-violett. Das Gemisch wurde 8 h bei  $80^{\circ}C$  gerührt. Durch eine Vakuumdestillation wurde die reine Beispielderivat erhalten. (Sdp.  $57^{\circ}C$  bei 0.12 Torr; Ausbeute 0.88 g, 50%). Die NMR-Analyse des Reaktionsgemisches vor der Destillation ergab, daß 94% des Pyridins zum Produkt umgewandelt wurden.  $^1H$ -NMR (499.9 MHz,  $C_6D_6$ ):  $\delta$  = 0.28 (d, 3 H,  $J$  = 3.3 Hz,  $SiCH_3$ ), 1.57 (m, 2 H, C5-H), 2.00 (m, 2 H, C4-H), 2.99 (m, 2 H, C6-H), 4.62 (m, 1 H, C3-H), 5.01 (q, 1 H,  $J$  = 3.3 Hz,  $SiH$ ), 6.28 (dt, 1 H,  $J$  = 7.8 Hz,  $J$  = 3.0 Hz, C2-H), 7.20 (m, 3 H, *m,p*- $C_6H_5$ ), 7.50 (m, 2 H, *o*- $C_6H_5$ );  $^{13}C$ -NMR (125.7 MHz,  $C_6D_6$ ):  $\delta$  = -0.50 ( $SiCH_3$ ), 22.16, 23.44, 43.79 (C2, C3, C4), 98.69, 123.49 (C5, C6), 128.18, 129.48, 130.13, 134.40 (Ph);  $^{29}Si$ -NMR (59.9 MHz,  $C_6D_6$ ):  $\delta$  = -9.10. MS (70 eV):  $m/z$  (%): 203 (100) [ $M^+$ ], 188 (18.5) [ $M^+ - Me$ ], 121 (77) [ $M^+ - C_5H_8N$ ].

Eingegangen am 25. Mai 1998 [Z11893]

**Stichwörter:** Homogene Katalyse • Hydrierungen • Hydrosilylierungen • Pyridine • Titan

- [1] a) C. Aitken, J. F. Harrod, E. Samuel, *J. Organomet. Chem.* **1985**, 279, C11; b) C. Aitken, J. F. Harrod, E. Samuel, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 4059; c) L. S. Chang, E. R. Corey, *Organometallics* **1987**, 6, 1595; d) L. S. Chang, J. Y. Corey, *Organometallics* **1989**, 8, 1885; e) J. Y. Corey, X.-H. Zhu, T. C. Bedard, L. D. Lange, *Organometallics* **1991**, 10, 924.
- [2] C. Aitken, J. F. Harrod, A. Malek, E. Samuel, *J. Organomet. Chem.* **1988**, 349, 285.
- [3] H. Q. Liu, J. F. Harrod, *Organometallics* **1992**, 11, 822.
- [4] J. He, H. Liu, J. F. Harrod, R. Hynes, *Organometallics* **1994**, 13, 336.
- [5] H. Liu, J. F. Harrod, *Can. J. Chem.* **1990**, 68, 1100.
- [6] a) M. B. Carter, B. Schiott, A. Gutiérrez, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 11670; b) S. Xin, J. F. Harrod, *J. Organomet. Chem.* **1995**, 499, 181; c) S. Xin, J. F. Harrod, *Can. J. Chem.* **1995**, 73, 999.
- [7] R. D. Broene, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 12659.
- [8] C. A. Willoughby, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 11631.
- [9] J. F. Harrod, S. S. Yun, *Organometallics* **1987**, 6, 1381.
- [10] N. M. Klabouli, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 3182.
- [11] T. Grasczyk, J. F. Harrod, *J. Polymer Sci. Part A* **1994**, 32, 3183.
- [12] N. C. Cook, J. E. Lyons, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, 87, 3283; **1966**, 88, 3396.
- [13] L. Hao, A.-M. Lebuis, J. F. Harrod, *Chem. Commun.* **1998**, 1089.
- [14] a) Kristallstrukturanalyse von **1b** · 0.25  $C_5H_5N$ : Kristallabmessungen  $0.20 \times 0.11 \times 0.06$  mm<sup>3</sup>, monoklin, Raumgruppe  $P2_1/n$ ,  $a$  = 18.991(1),  $b$  = 8.356(1),  $c$  = 31.381(2) Å,  $\beta$  = 105.270(1) $^{\circ}$ ,  $V$  = 4804.3(4) Å<sup>3</sup>,  $T$  = 300(2) K,  $Z$  = 8 ( $Z'$  = 2), Smart-CCD-P4-Diffraktometer (Siemens),  $MoK\alpha$  ( $\lambda$  = 0.71073 Å); 37192 gemessene Reflexe, 9317 unabhängige und 3084 beobachtete Reflexe [ $I > 2\sigma(I)$ ], 573 verfeinerte Parameter,  $R_1$  = 0.1327,  $wR_2$  = 0.1446.<sup>[14c]</sup> b) Kristallstrukturanalyse von **2** · 0.5  $C_5H_5N$ : Kristallabmessungen  $0.75 \times 0.57 \times 0.21$  mm<sup>3</sup>, monoklin, Raumgruppe  $P2_1/n$ ,  $a$  = 16.742(8),  $b$  = 8.039(3),  $c$  = 18.266(9) Å,  $\beta$  = 114.03(1) $^{\circ}$ ,  $V$  = 2245(2) Å<sup>3</sup>,  $T$  = 220(2) K,  $Z$  = 4, CAD4-Diffraktometer (Enraf-Nonius),  $CuK\alpha$  ( $\lambda$  = 1.54056 Å, 18971 gemessene Reflexe, 4264 unabhängige und 3876 beobachtete Reflexe [ $I > 2\sigma(I)$ ], 284 verfeinerte Parameter,  $R_1$  = 0.0502,  $wR_2$  = 0.1282. Das verbrückende Wasserstoffatom wurde in der Differenzdichte-Karte lokalisiert.<sup>[14c]</sup> c) Die kristallographischen Daten (ohne Strukturfaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Strukturen wurden als „supplementary publications nos. CCDC-102515 (**2**) und CCDC-102516 (**1b**)“ beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB21EZ (Fax: (+44) 1223-336-033; E-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk).
- [15] a) E. Klei, J. H. Teuben, *J. Organomet. Chem.* **1981**, 214, 53; b) E. Klei, J. H. Teuben, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1978**, 659.
- [16] K. H. Den Haan, Y. Wielstra, J. H. Teuben, *Organometallics* **1987**, 6, 2053.

- [17] L. C. Francesconi, D. R. Corbin, D. N. Hendrickson, G. D. Stucky, *Inorg. Chem.* **1978**, *17*, 2078; L. C. Francesconi, D. R. Corbin, D. N. Hendrickson, G. D. Stucky, *Inorg. Chem.* **1979**, *18*, 3074; L. C. Francesconi, D. R. Corbin, D. N. Hendrickson, G. D. Stucky, *Inorg. Chem.* **1981**, *20*, 2059.
- [18] R. Jungst, D. Sekutowski, J. David, M. Luly, G. D. Stucky, *Inorg. Chem.* **1977**, *16*, 1645.
- [19] a) J. E. Bercaw, H. H. Brintzinger, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 7301; b) R. H. Marvick, H. H. Brintzinger, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 2046.

## Katalytische enantioselektive Aza-Diels-Alder-Reaktionen von Imino-Dienophilen

Sulan Yao, Mogens Johannsen,\* Rita G. Hazell und Karl Anker Jørgensen\*

Der Reaktionsklasse, zu der die asymmetrische katalytische Hetero-Diels-Alder-Reaktion zählt, wird aufgrund der Bedeutung der gebildeten Produkte erhebliches Interesse entgegengebracht.<sup>[1]</sup> Die durch chirale Lewis-Säuren katalytischen asymmetrischen Oxa-Diels-Alder-Reaktionen von Aldehyden<sup>[2]</sup> und Ketonen<sup>[3]</sup> können mit hoher Stereoselektivität durchgeführt werden, wohingegen entsprechende Methoden für eine katalytische enantioselektive Aza-Diels-Alder-Reaktion noch fehlen.<sup>[4-6]</sup> Durch asymmetrische Aza-Diels-Alder-Reaktionen lassen sich optisch aktive Piperidin- und Tetrahydrochinolinderivate sowie andere derartige Verbindungen mit ähnlich fundamentaler Bedeutung erhalten.<sup>[1]</sup>

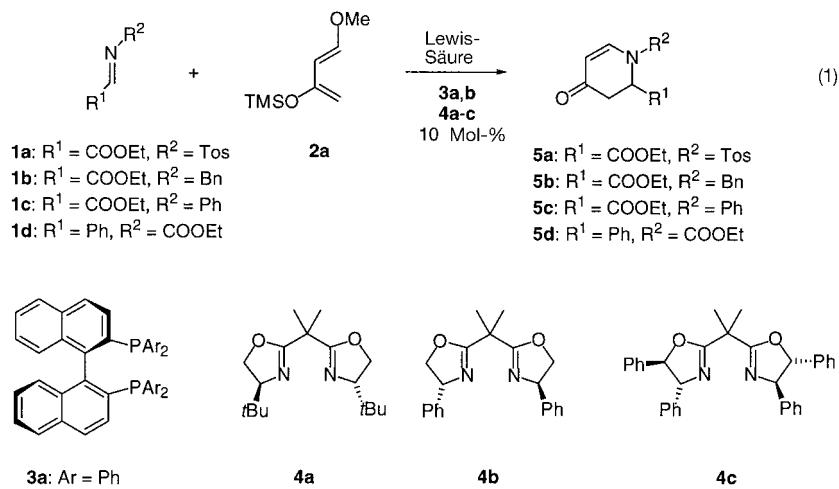
Yamamoto et al. haben eine enantioselektive Aza-Diels-Alder-Reaktion von Aldimin en mit dem Danishefsky-Dien entwickelt, wobei sie einen chiralen Borkomplex in stöchiometrischen Mengen einsetzen.<sup>[4]</sup> Die erste katalytische Reaktion dieser Art ist unseres Wissens nach von Kobayashi et al. mit einem chiralen Zirconiumkomplex als Katalysator durchgeführt worden;<sup>[5]</sup> dabei wurde beispielsweise das Aldimin aus 1-Naphthaldehyd und 2-Aminophenol eingesetzt. Der höchste Enantiomerenüberschuss (93 %) wurde mit 20 Mol-% des chiralen Zirconiumkatalysators erzielt.

In folgenden beschreiben wir eine katalytische enantioselektive Aza-Diels-Alder-Reaktion von Ethylglyoxylat-Iminen mit aktivierten Dienen. Die entstehenden optisch aktiven

Aza-Diels-Alder-Addukte enthalten eine Esterfunktion in  $\alpha$ -Position zum Ringstickstoffatom und eine  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Ketoneinheit. Damit eignen sie sich als Ausgangsverbindungen für zahlreiche Zielverbindungen, z. B. zur einfachen und effizienten Synthese von optisch aktiven, nicht natürlich vorkommenden  $\alpha$ -Aminosäuren vom Piperidintyp.

Vor kurzem wurden hoch enantioselektive Hetero-Diels-Alder- und En-Reaktionen von  $\alpha$ -Carbonylester- und  $\alpha$ -Dicarbonylverbindungen entwickelt.<sup>[2, 3]</sup> Diese Ergebnisse veranlaßten uns, zu untersuchen, ob sich die entsprechenden  $\alpha$ -Iminocarbonylverbindungen bei enantioselektiven Aza-Diels-Alder-Reaktionen als Substrat eignen. Wir nahmen an, daß das Imino-Stickstoffatom und das Sauerstoffatom an den chiralen Lewis-Säure-Komplex koordiniert und dadurch um die Aldiminogruppe eine fixierte chirale Umgebung entsteht.

Wir untersuchten die  $\alpha$ -Iminocarbonylverbindungen **1a-d** als Substrate bei Aza-Diels-Alder-Reaktionen mit dem Danishefsky-Dien **2a** [Gl. (1); Tos =  $\text{H}_3\text{CC}_6\text{H}_4\text{SO}_2$ ; TMS =  $\text{Me}_3\text{Si}$ ]. Mehrere chirale Liganden, darunter die 2,2'-Bis(diphenylphosphanyl)-1,1'-binaphthyl(BINAP)-Liganden **3a, b** und die Bisoxazoline **4a-c**, wurden in Kombination mit verschiedenen Lewis-Säure-Komplexen als Katalysatoren für die Aza-Diels-Alder-Reaktion unter unterschiedlichen Reaktionsbedingungen getestet. Die  $\alpha$ -Iminocarbonylverbindungen



gen **1a-d** reagierten glatt mit **2a** zu den Aza-Diels-Alder-Addukten **5a-d**. Die Reaktionen verliefen allesamt mit hoher Ausbeute in Gegenwart von unterschiedlichen Komplexen, die sich von den chiralen Liganden **3a, b, 4a-c** und Lewis-Säuren wie  $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ ,  $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ ,  $\text{CuOTf}$ ,  $\text{CuClO}_4$ ,  $\text{AgSbF}_6$ ,  $\text{AgOTf}$ ,  $\text{AgClO}_4$ ,  $\text{Pd}(\text{SbF}_6)_2$ ,  $\text{Pd}(\text{ClO}_4)_2$ ,  $\text{Pd}(\text{OTf})_2$  und  $\text{RuSbF}_6$  ableiten ( $\text{Tf} = \text{F}_3\text{CSO}_2$ ). Unter den gegebenen Reaktionsbedingungen reagierte jedoch nur der  $\alpha$ -Iminoester **1a** mit **2a** enantioselektiv zu **5a**, wenn Kupfer(I)-BINAP-Komplexe als Katalysatoren verwendet wurden. In Tabelle 1 sind einige repräsentative Ergebnisse der Aza-Diels-Alder-Reaktionen von **1a** mit **2a** in Gegenwart von **3a, b, 4a-c** sowie verschiedenen Metallsalzen aufgeführt. Es wird deutlich, daß BINAP **3a** als chiraler Ligand mit  $\text{CuClO}_4 \cdot 4\text{MeCN}$  oder  $2\text{CuOTf} \cdot \text{C}_6\text{H}_6$  als Metallsalz zum Aza-Diels-Alder-

[\*] Prof. K. A. Jørgensen, M. Johannsen, S. Yao, R. G. Hazell

Center for Metal Catalyzed Reactions

Department of Chemistry, Aarhus University

DK-8000 Aarhus C (Dänemark)

Fax: (+45) 861-961-99

E-mail: kaj@kemi.aau.dk

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der dänischen nationalen Wissenschaftsstiftung gefördert.