

eine Strukturbestimmung geeignete Kristalle konnten aus einer konzentrierten *n*-Hexanlösung gezüchtet werden.

Eingegangen am 27. Oktober 1998 [Z 12575]

International Edition: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 1623–1626

Stichwörter: Homogene Katalyse • Phosphorheterocyclen • Platin • P-Liganden

- [1] Zusammenfassungen: a) F. Mathey, M. Regitz, *Compr. Heterocycl. Chem. II, Vol. 1A* (Hrsg.: A. Padwa), Elsevier, **1996**, S. 277; b) F. Mathey, *Chem. Rev.* **1990**, 90, 997; c) Bindung von Phosphanen an Übergangsmetalle: B. J. Dunne, R. B. Morris, A. G. Orpen, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1991**, 653, zit. Lit.
- [2] a) X. Li, S. I. Weissman, T.-S. Lin, P. P. Gaspar, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 7899, zit. Lit.; b) E. Niecke, J. Böske, D. Gudat, W. Güth, M. Lysek, E. Symalla, *Nova Acta Leopold.* **1985**, 59, 83.
- [3] a) X. Li, K. D. Robinson, P. P. Gaspar, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 7702; b) N. Mezaillies, P. E. Fanwick, C. P. Kubiak, *Organometallics* **1997**, 16, 1526.
- [4] A. Marinetti, F. Mathey, L. Ricard, *Organometallics* **1993**, 12, 1207.
- [5] a) Vergleiche z.B. stabile Valenzisomere von Phosphabenzol und Oligomere von *t*BuC≡P mit PC₂-Ringen: M. Regitz in *Multiple Bonds and Low Coordination in Phosphorus Chemistry* (Hrsg.: M. Regitz, O. Scherer), Thieme, Stuttgart, **1990**, S. 79; b) D. Hu, H. Schäufele, H. Pritzkow, U. Zenneck, *Angew. Chem.* **1989**, 101, 929; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, 28, 900. P₄ ist ebenfalls ein relativ stabiles Molekül.
- [6] a) Hoffmann-La Roche, NL-A 6600093, **1966** [*Chem. Abstr.* **1967**, 66, 2426]; b) H. Kessler in *Methoden Org. Chem. (Houben-Weyl)* 4th ed. 1952–, Vol. 5/1d, S. 301.
- [7] P-Aminophosphirane: a) E. Niecke, W. W. Schoeller, D.-A. Wildbrecht, *Angew. Chem.* **1981**, 93, 119; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1981**, 20, 131; b) E. Niecke, M. Leuer, M. Nieger, *Chem. Ber.* **1989**, 122, 453.
- [8] J. Thomaier, S. Boulmaaz, H. Schönberg, H. Rüegger, A. Currao, H. Grützmacher, H. Hillebrecht, H. Pritzkow, *New J. Chem.* **1998**, 21, 947.
- [9] D. C. R. Hockless, M. A. McDonald, M. Pabel, S. B. Wild, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 257.
- [10] a) D. Carmichael, P. B. Hitchcock, J. F. Nixon, F. Mathey, L. Ricard, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1993**, 1811, zit. Lit.; b) S. S. Al Juaid, D. Carmichael, P. B. Hitchcock, A. Marinetti, F. Mathey, J. F. Nixon, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1991**, 905.
- [11] a) Alle Strukturen wurden mit Direkten Methoden gelöst und mit der Methode der kleinsten Fehlerquadrate (volle Matrix) gegen *F*_o² mit SHELXTL (Version 5.0) verfeinert. **5b**: orthorhombisch, Raumgruppe *P*₂₁₂₁; *a* = 8.829(1), *b* = 8.887(1), *c* = 25.544(4) Å; *V* = 2004.3(5) Å³; *Z* = 4, Mo_{Kα}-Strahlung, 2θ_{max} = 56.6°. 16654 Reflexe, davon 4975 unabhängig (*R*_{int} = 0.0543); *R*₁ = 5.31 %, *wR*₂ = 11.36 % (basierend auf *F*²) für 309 Parameter und 3598 Reflexe mit *I* > 2σ(*I*). **6**: monoklin, Raumgruppe *P*₂₁/*n*; *a* = 14.260(3), *b* = 16.088(3), *c* = 17.062(3) Å, β = 95.14(3)°; *V* = 3899(1) Å³; *Z* = 4, Mo_{Kα}-Strahlung, 2θ_{max} = 48.2°. 21835 Reflexe, davon 6088 unabhängig (*R*_{int} = 0.0747); *R*₁ = 5.49 %, *wR*₂ = 12.51 % (basierend auf *F*²) für 501 Parameter und 3837 Reflexe mit *I* > 2σ(*I*). **7**: monoklin, Raumgruppe *C*2/*m*; *a* = 13.819(1), *b* = 19.796(1), *c* = 45.796(3) Å, β = 95.725(1)°; *V* = 12466(1) Å³; *Z* = 8, Mo_{Kα}-Strahlung, 2θ_{max} = 55.3°. 34197 Reflexe, davon 12836 unabhängig (*R*_{int} = 0.0433); *R*₁ = 5.08 %, *wR*₂ = 6.65 % (basierend auf *F*²) für 739 Parameter und 9882 Reflexe mit *I* > 2σ(*I*). **10a**: monoklin, Raumgruppe *P*₂₁/*c*; *a* = 9.102(5), *b* = 8.629(5), *c* = 35.300(20) Å, β = 95.93(5)°; *V* = 2757(3) Å³; *Z* = 4, Cu_{Kα}-Strahlung, 2θ_{max} = 100.0°. 2829 Reflexe, davon 2829 unabhängig (*R*_{int} = 0.0); *R*₁ = 3.27 %, *wR*₂ = 9.10 % (basierend auf *F*²) für 290 Parameter und 2434 Reflexe mit *I* > 2σ(*I*). Alle Nichtwasserstoffatome von **5b**, **6**, **7** und **10a** wurden anisotrop, Wasserstoffatome in berechneten Lagen mit gemeinsamen isotropen Temperaturfaktoren nach dem Riding Model verfeinert. Eine CF₃-Gruppe in **5b** und das BF₄[−]-Anion in **6** wurden als starre Körper in zwei Lagen verfeinert. Die kristallographischen Daten (ohne Strukturaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Strukturen wurden als „supplementary publication no.“ CCDC-106557 (**6**), 106559 (**5b**), 106560 (**7**) und 113781 (**10a**) beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der

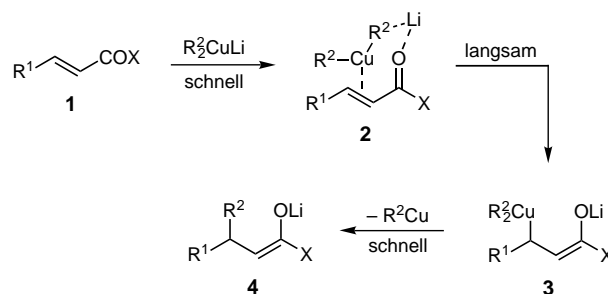
Daten können kostenlos bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB2 1EZ (Fax: (+44)1223-336-033; E-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk). b) ORTEP-Zeichnungen der Molekülstrukturen von **5b**, **6** und **7** sind auf Anfrage von den Autoren erhältlich.

- [12] a) G. Chandra, P. Y. Lo, P. B. Hitchcock, M. F. Lappert, *Organometallics* **1987**, 6, 191; b) P. B. Hitchcock, M. F. Lappert, N. J. W. Warhurst, *Angew. Chem.* **1991**, 103, 439; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, 30, 438.

Mechanismus von 1,4- und 1,6-Cupratadditionen: erstmalige Bestimmung von Aktivierungsparametern**

Johannes Canisius, Andreas Gerold und Norbert Krause*

Michael-Additionen von Organokupfer-Reagentien gehören zu den zuverlässigsten Methoden zur regio- und stereoselektiven Knüpfung von C-C-Bindungen. Neben den klassischen 1,4-Cupratadditionen an Enone, Enoate und acetylenische Ester wurden in jüngster Vergangenheit 1,6-, 1,8-, 1,10- und 1,12-Additionen an Michael-Acceptoren mit Dreifachbindungen intensiv untersucht.^[1] Die Entdeckung dieser neuen Reaktionstypen, aber auch Fortschritte bei stereoselektiven Cupratadditionen^[2] begründen ein gestiegenes Interesse an der Struktur von Organokupfer-Reagentien^[3] und den Mechanismen ihrer Umsetzungen. Für mechanistische Studien eignet sich vor allem die Tieftemperatur-NMR-Spektroskopie,^[1, 4–6] mit der π -Komplexe **2** als reaktive Intermediate der 1,4-Cuprataddition an Enone und Enoate **1** nachgewiesen wurden.^[4, 5] Auf dem weiteren Weg zu den



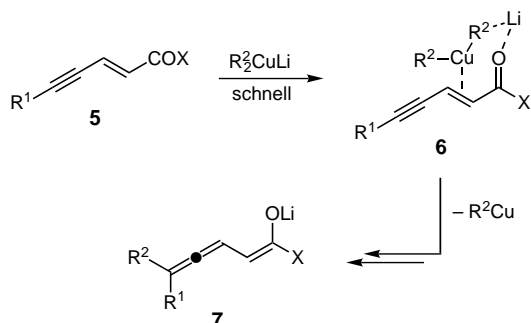
Addukten **4** kommt es im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt vermutlich zu einer oxidativen Addition unter Bildung der α -Kupfer(III)-Spezies **3**; dieser Reaktionsverlauf steht in

[*] Prof. Dr. N. Krause, Dipl.-Chem. J. Canisius, Dr. A. Gerold
Lehrstuhl für Organische Chemie II der Universität
D-44221 Dortmund
Fax: (+49)231-755-3884
E-Mail: nkrause@pop.uni-dortmund.de

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, vom Fonds der Chemischen Industrie und von der Volkswagen-Stiftung gefördert.

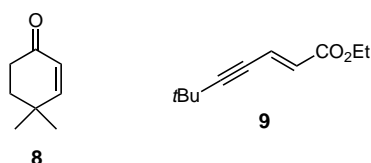
Einklang mit quantenchemischen Rechnungen,^[7] und inzwischen wurden Kupfer(III)-Intermediate in biologischen Systemen auch experimentell nachgewiesen.^[8]

Interessanterweise werden bei den 1,6-Cupratadditionen an acceptorsubstituierte Enine **5** ebenfalls π -Komplexe **6** mit an der C-C-Doppelbindung koordiniertem Cuprat gebildet, obwohl der Rest R² auf die Dreifachbindung übertragen wird.^[6] Die große Ähnlichkeit der π -Komplexe **2** und **6** legt weitere



Analogien im mechanistischen Verlauf der 1,4- und 1,6-Additionen nahe, wobei vermutlich mehrere kurzlebige Intermediate bei der Bildung des 1,6-Addukts **7** aus dem π -Komplex **6** beteiligt sind.^[1, 6] Um nun Informationen über den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt dieser Umsetzungen zu gewinnen, haben wir direkte kinetische Untersuchungen zur 1,4-Addition von Organocupraten an Enone und zur 1,6-Addition an Enine durchgeführt und erstmals Aktivierungsparameter bestimmt.^[9] Diese Messungen beweisen nicht nur Analogien bezüglich der Reaktionsmechanismen, sondern ermöglichen auch den Vergleich der Reaktivität verschiedener Michael-Acceptoren.

Als Modellsysteme für die kinetischen Untersuchungen wurden das Enon **8** und der Eninsäureester **9** gewählt; qualitative Untersuchungen hatten ergeben, daß diese beiden Michael-Acceptoren ähnliche Reaktivitäten gegenüber Cupraten aufweisen, so daß die kinetischen Messungen bei gleicher Temperatur durchgeführt werden konnten. Die



Reaktionen mit Lithiumdimethylcuprat (Me₂CuLi · LiI) wurden in einem Doppelwandkolben im Temperaturbereich von –43 bis –65 °C in Diethylether durchgeführt, also unter den für präparative Anwendungen von Cupratadditionen üblichen Bedingungen (siehe *Experimentelles*). Nach Zugabe des Substrats zur Cupratlösung bildet sich sofort der π -Komplex **2** bzw. **6**; NMR-spektroskopische Studien^[4–6] belegen, daß dieser Schritt nahezu quantitativ verläuft. Im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt zerfällt der π -Komplex dann zum Enolat des Typs **3** bzw. **7**. Die Zusammensetzung der Reaktionsmischung wurde in regelmäßigen Zeitabständen durch die Entnahme von Proben untersucht, die hydrolysiert und gaschromatographisch analysiert wurden (dabei wird aus dem

π -Komplex das noch nicht umgesetzte Substrat **8** oder **9** quantitativ zurückerhalten). Um systematische Fehler bei der Probenentnahme und -analyse zu minimieren, wurde der Reaktionsmischung Tetradecan als interner Standard zugesetzt. In Abbildung 1 ist ein für diese Arbeitsweise typischer Konzentrations-Zeit-Verlauf dargestellt.

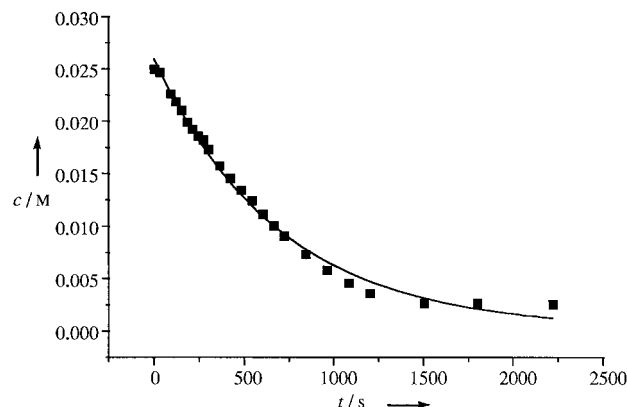


Abbildung 1. Zeitliche Abnahme der Substratkonzentration für die Reaktion des Enins **9** mit Me₂CuLi · LiI (T = 219 K; Ausgangskonzentrationen: c₀(Cuprat) = 0.05 M, c₀(**9**) = 0.025 M in Diethylether).

An die erhaltenen Meßwerte wurde die Exponentialfunktion $c = c_0 \exp(-bt)$ angeglichen. Die so erhaltenen Koeffizienten b sollten im Falle einer Reaktion 1. Ordnung ($v = k[\pi\text{-Komplex}]$) unabhängig von der Cupratkonzentration sein (d. h. $b = k$), während bei Zeitgesetzen höherer Ordnung (z. B. $v = k[\pi\text{-Komplex}][\text{Cuprat}]$) eine starke Abhängigkeit von der Cupratkonzentration zu erwarten ist. Tatsächlich sind die für beide Michael-Acceptoren **8** und **9** mit unterschiedlichen Cuprat-Anfangskonzentrationen gemessenen Werte b innerhalb der Fehlergrenzen konstant,^[10] d. h. sowohl die 1,4-Addition^[9a] als auch die 1,6-Addition verlaufen über einen *intramolekularen Zerfall* des jeweiligen π -Komplexes.

Um die Aktivierungsparameter für die Michael-Additionen an die Modellsysteme **8** und **9** zu bestimmen, wurden die kinetischen Messungen für verschiedene Temperaturen zwischen 204 und 230 K durchgeführt. Die erhaltenen Geschwindigkeitskonstanten^[11, 12] weisen Fehlergrenzen im Bereich von 3–30 % auf, wobei der Fehler in den meisten Fällen unter 10 % des Wertes von k liegt. Probleme ergaben sich vor allem bei niedrigen Meßtemperaturen, bei denen die wiederholte Probenentnahme gelegentlich zur Zersetzung des Cuprats führte. Die Geschwindigkeitskonstanten ergeben im Arrhenius-Plot (Abbildung 2) nahezu parallele Geraden, aus denen folgende Aktivierungsparameter berechnet wurden:

- 1,4-Addition von Me₂CuLi · LiI an das Enon **8**:
 $E_A = 76 \pm 7 \text{ kJ mol}^{-1}$, $\lg A = 16 \pm 2$ (Korrelationskoeffizient $r = -0.985$)
- 1,6-Addition von Me₂CuLi · LiI an den Eninsäureester **9**:
 $E_A = 70 \pm 7 \text{ kJ mol}^{-1}$, $\lg A = 15 \pm 2$ (Korrelationskoeffizient $r = -0.975$)

Die für die Michael-Acceptoren **8** und **9** erhaltenen Aktivierungsparameter sind innerhalb der Fehlergrenzen identisch. Vergleichswerte für andere kupfervermittelte Reaktionen liegen nicht vor; es fällt allerdings auf, daß die hier

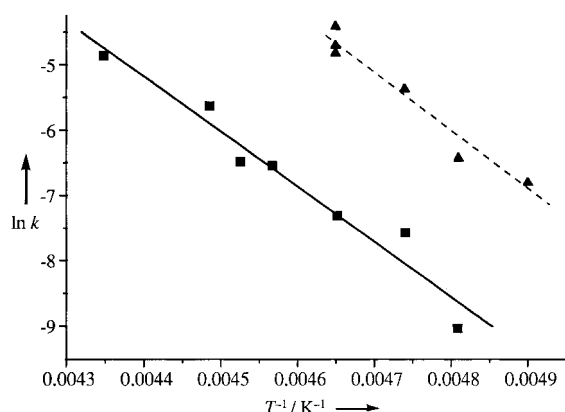
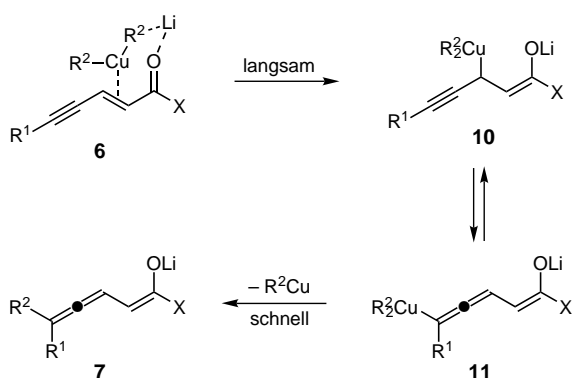


Abbildung 2. Arrhenius-Plot für die 1,4-Addition von $\text{Me}_2\text{CuLi} \cdot \text{LiI}$ an das Enon **8** (\blacktriangle) und die 1,6-Addition an den Eninsäureester **9** (\blacksquare).

gemessenen präexponentiellen Faktoren ($\lg A = 15\text{--}16$) in einem Bereich liegen, der typisch für die Öffnung kleiner Ringe ist.^[13] Direkte Rückschlüsse aus der Ähnlichkeit von Aktivierungsparametern auf analoge geschwindigkeitsbestimmende Schritte sind nicht möglich; dennoch erscheint es möglich, daß sowohl die 1,4-Cuprataddition an das Enon **8** als auch die 1,6-Addition an das Enin **9** über σ -Kupfer(III)-Spezies verlaufen, die durch oxidative Addition des jeweiligen Substrats an das Cuprat gebildet werden. Unter dieser Prämisse läßt sich das folgende mechanistische Modell für die 1,6-Addition an acceptorsubstituierte Enine entwickeln: Im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt der Reaktion zerfällt der π -Komplex **6** zur Kupfer(III)-Spezies **10**, die mit der Kupferallenverbindung **11** im Gleichgewicht stehen könnte. Beide Intermediate sollten reduktive Eliminierungen eingehen können, wobei aus **10** das 1,4-Addukt und aus **11** das 1,6-Additionsprodukt entstünde. Die experimentell beobachtete ausschließliche Bildung des 1,6-Addukts könnte darauf beruhen, daß das hypothetische Gleichgewicht weit auf der Seite des Intermediats **11** liegt oder daß die reduktive Eliminierung von **11** wesentlich schneller verläuft als die von **10**.^[14]



Zusammenfassend ist festzustellen, daß kinetische Untersuchungen wertvolle Einblicke in den mechanistischen Verlauf von Cuprat-Additionen eröffnen. Die hier erstmals bestimmten Aktivierungsparameter deuten auf starke Analogien der Reaktionen verschiedener Michael-Acceptoren hin.

Experimentelles

Die kinetischen Messungen wurden unter Argon in einem Doppelwandkolben mit Doppelwand-Tropftrichter durchgeführt, die an einen Kryomaten RUK 90 der Fa. Lauda angeschlossen waren. Die Temperatur im Reaktionsgefäß wurde mit einem PT-100-Thermometer gemessen und auf ± 0.5 K konstant gehalten. Lithiumdimethylcuprat ($\text{Me}_2\text{CuLi} \cdot \text{LiI}$) wurde im Doppelwandkolben durch Zugabe von 2 Äquiv. MeLi (salzfrei; ca. 1.5 M Lösung in Diethylether) zu einer Suspension von 1 Äquiv. CuI in Diethylether hergestellt. Die Cupratlösung wurde auf die Meßtemperatur abgekühlt, und eine Lösung des Michael-Acceptors und des internen Standards Tetradecan wurde im Tropftrichter ebenfalls abgekühlt. Zum Zeitpunkt $t=0$ wurde das Substrat in einem Guß zum Cuprat gegeben (Endvolumen: 40 mL; Anfangskonzentration von Substrat und Cuprat: 0.02–0.10 M); die durch die Bildung des π -Komplexes verursachte Erwärmung der Reaktionsmischung konnte auf max. 0.5 K beschränkt werden. In regelmäßigen Zeitabständen wurden mit Pipetten, die zuvor in flüssigem Stickstoff gekühlt wurden, Proben entnommen, die sofort hydrolysiert und gaschromatographisch analysiert wurden.

Eingegangen am 23. November 1998,

veränderte Fassung am 15. Januar 1999 [Z 12692]

International Edition: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 1644–1646

Stichwörter: Cuprate • Kinetik • Michael-Additionen • Reaktionsmechanismen

- [1] Neueste Übersicht: N. Krause, A. Gerold, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 194–213; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 186–204.
- [2] a) B. L. Feringa, M. Pineschi, L. A. Arnold, R. Imbos, A. H. M. de Vries, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 2733–2736; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 2620–2623; b) N. Krause, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 295–297; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 283–285.
- [3] Übersicht: a) G. van Koten, S. L. James, J. T. B. H. Jastrzebski in *Comprehensive Organometallic Chemistry II*, Vol. 3 (Hrsg.: E. W. Abel, F. G. A. Stone, G. Wilkinson), Pergamon, Elsevier, Oxford, **1995**, S. 57–133; b) G. Boche, F. Bosold, M. Marsch, K. Harms, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 1779–1781; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 1684–1686; c) C. M. P. Kronenburg, J. T. B. H. Jastrzebski, A. L. Spek, G. van Koten, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 9688–9689; d) C.-S. Hwang, P. P. Power, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 6409–6410; e) N. Krause, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 83–85; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 79–81.
- [4] K. Nilsson, T. Andersson, C. Ullenius, A. Gerold, N. Krause, *Chem. Eur. J.* **1998**, 4, 2051–2058, zit. Lit.
- [5] π -Komplex-Bildung bei 1,4-Cupratadditionen an acetylenische Ester; a) K. Nilsson, C. Ullenius, N. Krause, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 4194–4195; b) K. Nilsson, T. Andersson, C. Ullenius, *J. Organomet. Chem.* **1997**, 545–546, 591–595.
- [6] N. Krause, *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 3509–3512; b) N. Krause, R. Wagner, A. Gerold, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 381–382.
- [7] a) A. E. Dorigo, J. Wanner, P. von R. Schleyer, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 492–494; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 476–478; b) E. Nakamura, S. Mori, K. Morokuma, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 4900–4910; siehe jedoch: c) J. P. Snyder, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 11025–11026; d) S. H. Bertz, G. Miao, B. E. Rossiter, J. P. Snyder, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 11023–11024.
- [8] A. P. Cole, D. E. Root, P. Mukherjee, E. I. Solomon, T. D. P. Stack, *Science* **1996**, 273, 1848–1850; b) W. B. Tolman, *Acc. Chem. Res.* **1997**, 30, 227–237.
- [9] Frühere kinetische Untersuchungen von 1,4-Cupratadditionen: a) S. R. Krauss, S. G. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 141–148 (Messungen bei Raumtemperatur; unter diesen Bedingungen zersetzen sich Cuprate und Enolate); b) S. H. Bertz, G. Miao, M. Eriksson, *Chem. Commun.* **1996**, 815–816 (logarithmische Reaktivitätsskalen); c) D. E. Frantz, D. A. Singleton, J. P. Snyder, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 3383–3384 (kinetische Isotopeneffekte).
- [10] Typische Resultate für die 1,4-Addition von $\text{Me}_2\text{CuLi} \cdot \text{LiI}$ an das Enon **8** bei 215 K mit $c_0(\text{Enon}) = 0.025$ M: $k = 0.012 \pm 0.001$ s^{−1} ($c_0(\text{Cuprat}) = 0.025$ M), 0.009 ± 0.001 s^{−1} ($c_0(\text{Cuprat}) = 0.050$ M),

- $0.0080 \pm 0.0005 \text{ s}^{-1}$ ($c_0(\text{Cuprat}) = 0.075 \text{ M}$), $0.009 \pm 0.001 \text{ s}^{-1}$ ($c_0(\text{Cuprat}) = 0.10 \text{ M}$).
- [11] Geschwindigkeitskonstanten k für die 1,4-Addition von $\text{Me}_2\text{CuLi} \cdot \text{LiI}$ an das Enon **8**: $0.0011 \pm 0.0002 \text{ s}^{-1}$ (204 K), $0.0016 \pm 0.0005 \text{ s}^{-1}$ (208 K), $0.0046 \pm 0.0003 \text{ s}^{-1}$ (211 K), $0.009 \pm 0.001 \text{ s}^{-1}$ (215 K), $0.0080 \pm 0.0005 \text{ s}^{-1}$ (215 K), $0.009 \pm 0.001 \text{ s}^{-1}$ (215 K), $0.012 \pm 0.001 \text{ s}^{-1}$ (215 K).
- [12] Geschwindigkeitskonstanten k für die 1,6-Addition von $\text{Me}_2\text{CuLi} \cdot \text{LiI}$ an das Enin **9**: $0.00012 \pm 0.00004 \text{ s}^{-1}$ (208 K), $0.00052 \pm 0.00008 \text{ s}^{-1}$ (211 K), $0.00067 \pm 0.00008 \text{ s}^{-1}$ (215 K), $0.00145 \pm 0.00008 \text{ s}^{-1}$ (219 K), $0.00154 \pm 0.00005 \text{ s}^{-1}$ (221 K), $0.0036 \pm 0.0009 \text{ s}^{-1}$ (223 K), $0.0078 \pm 0.0003 \text{ s}^{-1}$ (230 K).
- [13] a) P. J. Robinson, K. A. Holbrook, *Unimolecular Reactions*, Wiley, London, **1972**, S. 189–205; b) R. H. DeWolfe in *Comprehensive Chemical Kinetics*, Vol. 9 (Hrsg.: C. H. Bamford, C. F. H. Tipper), Elsevier, Amsterdam, **1973**, S. 460–481.
- [14] Analoge mechanistische Modelle können für Cupratadditionen an jeden beliebigen Michael-Acceptor entworfen werden, wobei ggf. mehrere Umlagerungsschritte des Typs **10** \rightarrow **11** nötig sind, um zum experimentell beobachteten Regioisomer zu gelangen.^[1]

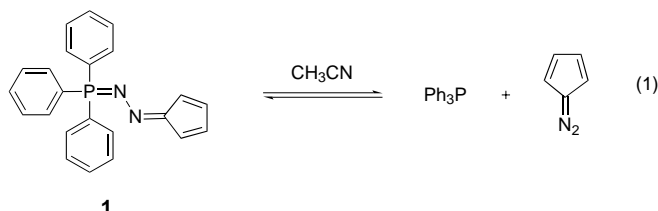
Ein geträgertes Phosphazin als stabiles und nützliches Reagens in der Drei-Komponenten-Synthese substituierter (Cyclopentadienyl)-tricarboxylrhenium-Komplexe**

Filippo Minutolo und John A. Katzenellenbogen*

In den letzten Jahren hat der Einsatz von Reagentien und Katalysatoren, die an anorganische oder organische Träger gebunden sind, zunehmend Interesse geweckt,^[1] da sie über einige offensichtliche Vorteile gegenüber ihren löslichen Analoga verfügen: Sie lassen sich aus der Reaktionsmischung durch einfaches Filtrieren entfernen und können oftmals zurückgewonnen und wiederverwendet werden. Hier berichten wir über die Herstellung und den Einsatz eines geträgerten stabilen Diazocyclopentadien($\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_2$)-Analogons, das als sichere und lagerfähige Quelle für $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_2$ in der Synthese substituierter Cyclopentadienyl-Re(CO)₃-Komplexe genutzt werden kann.

Über die Verwendung von „freiem“ $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_2$ in der Synthese Halogen-substituierter Cyclopentadienylrheniumkomplexe wurde bereits vor über zwanzig Jahren berichtet.^[2] Erst vor kurzem jedoch entdeckten wir, daß $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_2$ gleichzeitig und effizient mit einem [*fac*-Re(CO)₃]⁺-Vorläufer^[4] und externen Nucleophilen, wie Carboxylaten,^[3a] in einer Eintopfreaktion (Drei-Komponenten-Reaktion) innerhalb kurzer Zeit unter Bildung acyloxysubstituierter Cyclopentadienyl-Re(CO)₃-Komplexe reagiert. Inzwischen konnten wir diese Reaktion auch für die Synthese von Kohlenstoff-

substituierten Cyclopentadienyl-Re(CO)₃-Komplexen nutzen, indem wir Boronsäuren als Kohlenstoff-Nucleophile einsetzten;^[3b] diese Umsetzung ist eine neue Methode der C-C-Verknüpfung auf der Basis von Boronsäuren, die keinen Katalysator wie Palladium benötigt. Unsere Ergebnisse waren sehr ermutigend, besonders im Hinblick auf eine mögliche Verwendung dieser Reaktion für die Radiomarkierung biologisch interessanter Moleküle mit (Cyclopentadienyl)tricarboxyl-Komplexen, die die Radionuclide ¹⁸⁶Re, ¹⁸⁸Re oder ^{99m}Tc enthalten. Die hohe Instabilität von $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_2$ ^[5] bedeutete jedoch für die Verwendung der Drei-Komponenten-Reaktion zur Routineherstellung von Radiopharmazeutika ein großes Problem: Dieses Schlüsselreagens muß in Lösung (gewöhnlich in Pentan),^[6] bei niedrigen Temperaturen (z. B. -40°C) und im Dunkeln gelagert werden; trotz aller Vorsichtsmaßnahmen kann es dennoch wegen seiner schnellen Zersetzung nicht länger als ein paar Wochen aufbewahrt werden. Damit aber ist diese Art der Radiomarkierung in medizinischen Einrichtungen kaum praktisch zu nutzen. Daher begannen wir, nach alternativen Reagentien Ausschau zu halten, die bei besserer Stabilität und besserer Handhabbarkeit über dieselbe gute Reaktivität wie $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_2$ verfügen. Im Mittelpunkt unseres Interesses stand das Phosphazin **1**, ein Addukt aus $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_2$ und Triphenylphosphan,^[7] von dem bekannt ist, daß es unter üblichen Laborbedingungen (feuchte Luft, Raumtemperatur, Licht, Erschütterungen) stabil ist.^[8] Beispielsweise wird über **1** der Gehalt an Diazocyclopentadien in Lösung gravimetrisch ermittelt.^[8b] Erfreulicherweise dissoziiert **1** in Acetonitril, dem Lösungsmittel, das wir für unsere Reaktion nutzen, leicht in Ph_3P und die freie Azoverbindung [Gl. (1)].^[3] Bei 23°C liegt es bereits



in beträchtlichem Maße dissoziiert vor [Gl. (2); K_{diss} wurde durch NMR-Analyse einer [D_3]Acetonitril-Lösung von **1** im Gleichgewicht erhalten] und bildet unter typischen Reaktionsbedingungen (80°C) durch weitere Dissoziation genügend freies $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_2$ für eine ausreichende Reaktivität, wie wir

$$K_{\text{diss}}(23^\circ\text{C}) = \frac{[\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_2][\text{Ph}_3\text{P}]}{[\textbf{1}]} = 4.0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1} \quad (2)$$

in Voruntersuchungen mit Carboxylaten nachweisen konnten. Das bei der Dissoziation von **1** gebildete freie Triphenylphosphan machte die Reinigung der Produkte jedoch sehr problematisch, da es von den meisten der gebildeten Komplexe kaum abgetrennt werden konnte. Dadurch nahm die Ausbeute an isolierten Produkten ab, wenn **1** anstelle von freiem $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_2$ verwendet wurde.

Um dieses Problem zu umgehen, entschieden wir uns, ein Polymer-gebundenes Phosphazin, **2**, zu verwenden, damit das Phosphan am Ende der Reaktion durch Filtrieren entfernt

[*] Prof. Dr. J. A. Katzenellenbogen, Dr. F. Minutolo
Department of Chemistry, University of Illinois
600 S. Mathews Avenue, Box 37-5, Urbana, IL 61801 (USA)
Fax: (+1) 217-333-7325
E-mail: jkatzene@uiuc.edu

[**] Diese Arbeit wurde durch die National Institutes of Health und das Department of Energy sowie die W. M. Keck Foundation und die National Science Foundation (NMR-Ausstattung) gefördert.