

eine sehr niedrige Produktivität ($50 \text{ gg(Pd)}^{-1} \text{ h}^{-1}$) aufwies. Eine erhöhte π -Acidität des Arylphosphans mit einer daraus folgenden niedrigeren Elektronendichte am Palladiumzentrum führt also zu einer höheren Reaktionsgeschwindigkeit. Sterische Effekte sind auch erkennbar: Mit dem Trifluormethyl-Substituenten in *ortho*-Position (**1e**) werden nur Oligomere niedriger Molekularmasse in sehr geringer Ausbeute erhalten. Dagegen ändert der Trifluormethyl-Substituent in *meta*- oder *para*-Position (**1b–d**) die sterischen Eigenschaften der Liganden nicht sehr, sodass hoch effiziente Katalysatorsysteme für die CO/Propen-Copolymerisation erhalten werden.

Elektronische Effekte auf die Stereoselektivität in katalytischen, asymmetrischen Reaktionen wurden verschiedentlich beobachtet,^[21, 22, 27–29] ein ähnlicher Einfluss auf die katalytische Aktivität wurde insbesondere bei der rhodiumkatalysierten Hydroformylierung festgestellt.^[30–33]

Aufgrund der C_1 -Symmetrie der Liganden sollten die isomeren Zwischenprodukte mit an Pd koordiniertem CO und/oder Olefin signifikant unterschiedliche Reaktivitäten aufweisen. Wird der Komplex [**1d**PdMe]⁺ einer CO-Atmosphäre ausgesetzt, so bildet sich hoch regioselektiv [**1d**Pd(CO)COMe]⁺, in dem die Acyl-Einheit *trans* zur PAr₂-Gruppe koordiniert ist.^[16] Die Elektrophilie des Metallzentrums und damit auch diejenige des koordinierten Substrats sollte im Falle von Liganden mit stärker elektronenziehenden PAr₂-Gruppen höher sein, und diese Eigenschaft sollte mit einer niedrigeren Bindungsenergie des Substrats einhergehen. Anders als bei anderen katalytischen Systemen^[34] wurde hier eine positive Reaktionsordnung der Copolymerisation bezüglich CO gefunden.

Grundlegend für die Interpretation elektronischer Effekte auf die katalytische Aktivität ist die Annahme, dass die Konfigurationsisomere mit *trans* zur PAr₂-Gruppe koordinierten Monomeren aufgrund der erhöhten Elektrophilie in dieser Position reaktiver sind. Weiter muss berücksichtigt werden, dass die Elektrophilie des Metallzentrums in der katalytischen Polyketonsynthese sorgfältig eingestellt werden muss, damit das Olefin als Ligand mit CO konkurrieren kann. So bindet wohl im Falle des Liganden **1f** mit einer basischen PAr₂-Gruppe das CO besonders gut an das Pd^{II}-Zentrum, woraus eine stark erniedrigte Gesamtreaktionsgeschwindigkeit folgt.

Pd^{II}-Katalysatoren mit den sterisch ähnlichen chiralen Ferrocenylliganden **1a–d**, **f** und **g** bilden hoch enantioselektiv isotaktische Copolymerne aus Propen und Kohlenmonoxid. Geringe Schwankungen der Enantioselektivität, aber drastische Änderungen der katalytischen Aktivität traten auf, wenn die elektronischen Eigenschaften des PAr₂-Ligandfragments variiert wurden.

Eingegangen am 10. März 2000 [Z14831]

- [1] F. Garbassi, *CHEMTECH* **1999**, Oct, 48–53.
- [2] H. Seifert, *Kunststoffe* **1998**, 88, 1154–1157.
- [3] A. Gray, *Chem. Br.* **1998**, March, 44–45.
- [4] A. Sommazzi, F. Garbassi, *Prog. Polym. Sci.* **1997**, 22, 1547–1605.
- [5] E. Drent, P. H. M. Budzelaar, *Chem. Rev.* **1996**, 96, 663–681.
- [6] A. Wakker, H. G. Kormelink, P. Verbeke, J. C. M. Jordaan, *Kunststoffe* **1995**, 85, 1056–1064.
- [7] A. Sen, *Acc. Chem. Res.* **1993**, 26, 303–310.
- [8] A. Batistini, G. Consiglio, U. W. Suter, *Angew. Chem.* **1992**, 104, 306–3075; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1992**, 31, 303–305.

- [9] K. Nozaki, T. Hiyama, *J. Organomet. Chem.* **1999**, 576, 248–253.
- [10] A. Batistini, G. Consiglio, *Organometallics* **1992**, 11, 1766–1769.
- [11] K. Nozaki, N. Sato, H. Takaya, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 9911–9912.
- [12] Z. Jiang, A. Sen, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 4455–4467.
- [13] S. Bronco, G. Consiglio, S. Di Benedetto, E. Drent, E. Drent, H. J. Heeres (Shell), GB-B 2289855, **1995**.
- [14] S. Bronco, G. Consiglio, S. Di Benedetto, M. Fehr, F. Spindler, A. Togni, *Helv. Chim. Acta* **1995**, 78, 883–886.
- [15] P. W. N. M. van Leeuwen, C. F. Roobek, H. van der Heijden, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 12117–12118.
- [16] K. Nozaki, N. Sato, Y. Tonomura, M. Yasutomi, H. Takaya, T. Hijama, T. Matsubara, N. Koga, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 12779–12795.
- [17] A. Togni, C. Breutel, A. Schnyder, F. Spindler, H. Landert, A. Tijani, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 4062–4066.
- [18] A. Togni, *Angew. Chem.* **1996**, 108, 1581–1583; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, 35, 1475–1477.
- [19] A. Togni, S. D. Pastor, *Helv. Chim. Acta* **1989**, 72, 1038–1042.
- [20] A. Schnyder, L. Hintermann, A. Togni, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 996–998; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 931–933.
- [21] A. Schnyder, A. Togni, U. Wiesli, *Organometallics* **1997**, 8, 255–260.
- [22] G. Pioda, A. Togni, *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, 9, 3903–3910.
- [23] M. Sperrle, G. Consiglio, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 12130–12136.
- [24] S. Bronco, G. Consiglio, *Macromol. Chem. Phys.* **1995**, 197, 355–365.
- [25] S. Bronco, G. Consiglio, R. Hutter, A. Batistini, U. W. Suter, *Macromolecules* **1994**, 27, 4436–4440.
- [26] K. Nozaki, M. Yasutomi, K. Nakamoto, T. Hiyama, *Polyhedron* **1998**, 17, 1159–1164.
- [27] A. L. Casalnuovo, T. V. RajanBabu, T. A. Ayers, T. H. Warren, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 9869–9882.
- [28] T. V. RajanBabu, A. L. Casalnuovo, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 6325–6326.
- [29] D. S. Clyne, Y. C. Mermet-Bouvier, N. Nomura, T. V. RajanBabu, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 7601–7611.
- [30] C. P. Casey, E. L. Paulsen, E. W. Beuttenmueller, B. R. Proft, L. M. Petrovich, B. A. Matter, D. R. Powell, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 11817–11825.
- [31] L. A. van der Veen, M. D. K. Boele, F. R. Bregman, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, K. Goubitz, J. Fraanje, H. Schenk, C. Bo, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 11616–11626.
- [32] C. P. Casey, E. L. Paulsen, E. W. Beuttenmueller, B. R. Proft, B. A. Matter, D. R. Powell, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 63–70.
- [33] D. R. Palo, C. Erkey, *Organometallics* **2000**, 19, 81–86.
- [34] M. Brookhart, M. I. Wagner, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 7219–7220.

Synthese von Borankomplexen cyclischer Phosphane durch Ru-katalysierte Olefin-Metathese**

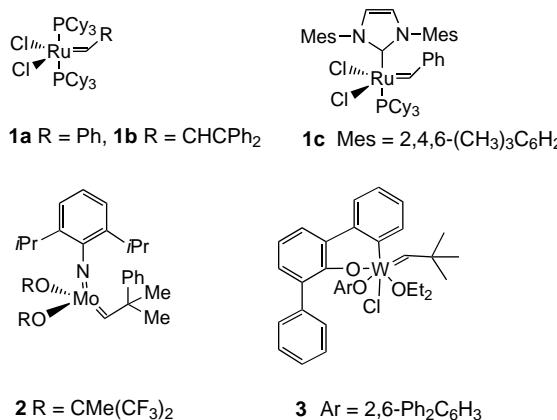
Marc Schuman, Michael Trevitt, Andrew Redd und Véronique Gouverneur*

Chirale Phosphane sind als Liganden in vielen Übergangsmetallkatalysierten Prozessen der asymmetrischen Synthese von großer Bedeutung.^[1] So sind cyclische Bisphosphane und

[*] Dr. V. Gouverneur, Dr. M. Schuman, M. Trevitt, A. Redd
University of Oxford
The Dyson Perrins Laboratory
South Parks Road, Oxford OX1 3QY (Großbritannien)
Fax: (+44) 1865-275644
E-mail: veronique.gouverneur@chem.ox.ac.uk

[**] Diese Arbeit wurde durch das Training and Mobility Research Programme der Europäischen Union (COSSAC, ERBFMRXCT 980193, Stipendium an M.S.) und von der Nuffield Foundation (NAL/00046/G) unterstützt.

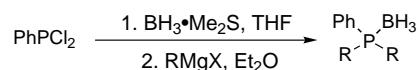
Phosphane, z.B. 1,2-Bis(phospholanyl)benzol (DuPhos), 1,2-Bis(phospholanyl)ethan (BPE) und *tert*-Butyloxy- oder Benzyloxy-substituierte Derivate davon (RoPhos), sehr effiziente Liganden in der asymmetrischen Katalyse.^[2] Angesichts der zunehmenden Wichtigkeit dieser Verbindungen besteht ein ausgeprägtes Interesse an der Entwicklung neuer Methoden zur Herstellung von strukturell vielfältigen cyclischen Phosphanen und Bisphosphanen sowie von deren Metallkomplexen. Ein Blick in die Literatur zeigt, dass Borankomplexe von Phosphanen vielseitig verwendbare Vorstufen von freien Phosphanen sind. Diese sind besonders empfindlich gegenüber Oxidation und im Falle von Phosphanen mit stereogenem Phosphorzentrum anfällig für Racemisierung.^[3] Uns interessiert besonders die Vielseitigkeit und die präparative Anwendbarkeit der Ringschlussmetathese (RCM) bei der Synthese funktionalisierter Carbo- und Heterocyclen^[4] mit den gut definierten Rutheniumkatalysatoren **1a–c**,^[5] dem



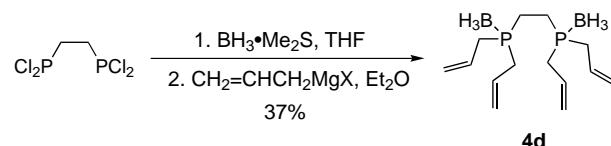
Molybdänkatalysator **2**^[6] oder dem Wolframkatalysator **3**.^[7] Bis heute sind zwar einige Beispiele für Ringschlussmetathesen mit Phosphorverbindungen bekannt,^[8] aber nur in einer Reaktion wird ein freies Phosphan als Dien als Ausgangsverbindung verwendet:^[9] Basset et al. haben berichtet, dass die Ringschlussmetathese von Diallylphenylphosphan mit 5 Mol-% des Aryloxid(neopentyliden)wolfram-Katalysators **3** das erwartete cyclische Produkt in 95 % Ausbeute liefert. Der bekannte Ru-Katalysator **1a** (Grubbs-Katalysator) ist dagegen, wie wir fanden, für den Ringschluss von Diallylphenylphosphan nicht geeignet. Unser Interesse richtete sich daher auf die mögliche Anwendung der Übergangsmetallalkyliden-katalysierten Ringschlussmetathese zur Synthese von Borankomplexen cyclischer Phosphane. Im Folgenden beschreiben wir die effiziente Synthese von fünf-, sechs- und siebengliedrigen Borankomplexen alicyclischer Phosphane und eines Bisphosphans durch Ringschlussmetathese entsprechender olefinischer Phosphan-Boran-Komplexe.

Die Diene **4a–h** wurden auf zwei unterschiedlichen Wegen hergestellt. Das offensichtlichste chemische Problem bei der Synthese von **4a–h** sind die Doppelbindungen, welche anfällig für eine Hydroborierung sind. Die symmetrischen Diene **4a–c** wurden in zwei Schritten ausgehend von Dichlor(phenyl)phosphan hergestellt. Zunächst wurde das Ausgangsphosphan mit BH₃·Me₂S/THF geschützt, anschlie-

ßend wurden die gewünschten Diene durch doppelte Substitution mit dem jeweiligen Grignard-Reagens in 37–73 % Ausbeute hergestellt (Schema 1). Das Tetraen **4d** wurde

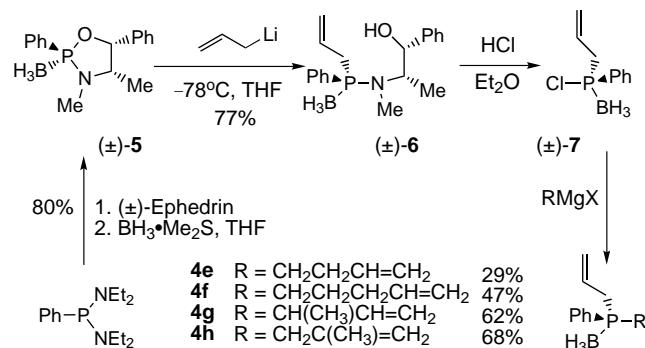


4a	R = CH ₂ CH=CH ₂	73%
4b	R = CH ₂ CH ₂ CH=CH ₂	53%
4c	R = CH ₂ C(CH ₃)=CH ₂	37%



Schema 1. Synthese der symmetrischen Bis(alkenyl)phosphan-Borane **4a–d**.

analog aus handelsüblichem 1,2-Bis(dichlorphosphanyl)ethan in 37 % Gesamtausbeute nach Chromatographie an Kieselgel erhalten (Schema 1). Die unsymmetrischen Diene **4e–h** wurden nach dem Verfahren von Genêt und Jugé aus dem bekannten Oxazaphospholidin-Boran (\pm)-**5** hergestellt (Schema 2).^[10] Dieses ist diastereomerer rein in einem Schritt



Schema 2. Synthese der unsymmetrischen Bis(alkenyl)phosphan-Borane **4e–h**.

aus Bis(diethylamino)phenylphosphan, (\pm)-Ephedrin und BH₃·Me₂S in kristalliner Form in 80 % Ausbeute zugänglich. Mit Allyllithium^[11] reagiert (\pm)-**5** bei niedriger Temperatur in THF unter P-O-Bindungsspaltung regioselektiv zum Aminophosphan-Boran (\pm)-**6** in 77 % Ausbeute und mit einem Diastereomerieverhältnis von 80:20 (Schema 2). Dieses an der Luft stabile Boran wurde mit in Diethylether gelöstem gasförmigem HCl zum Chlorphosphan-Boran (\pm)-**7** gespalten, welches eine wertvolle Vorstufe für die Synthese einer Reihe unsymmetrischer Bis(alkenyl)phosphan-Borane ist. Die letzte C-P-Bindung wurde problemlos durch Umsetzung mit einem geeigneten Organomagnesiumreagens geknüpft und es entstanden die gewünschten unsymmetrischen Diene (\pm)-**4e–h** in zufriedenstellenden bis guten Ausbeuten nach Aufarbeitung (29–68 %; Schema 2).

Zunächst war es notwendig herauszufinden, ob die Rutheniumalkylidenverbindung **1a** die Ringschlussmetathese von

Dienen, die eine Phosphan-Boran-Gruppe enthalten, katalysiert (Tabelle 1). Wurde das Dien **4a** mit 2 Mol-% des Katalysators **1a** 12 Stunden unter Rückfluss erhitzt, konnte das cyclische Produkt **8a** in 81 % Ausbeute isoliert werden. Im Reaktionsgemisch konnten keine Nebenprodukte nachge-

Tabelle 1. Ringschlussmetathese der Diene **4a–h**.

Nr.	Substrat	Menge an 1a ^[a] [Mol-%]	t [h]	Produkt	Ausb. ^[b] [%]
1		2	14		81
2		4	9		95
3		12	49		63
4		4	9		94
5		14	90		55 ^[c]
6		4	24		61 ^[d]
7		8	24		— ^[e]
8		6	24		— ^[e]

[a] **1a** wurde in 2-Mol-%-Portionen zugegeben. [b] Ausbeute nach Kieselgel-Chromatographie. [c] Daneben entsteht durch einfache Ringschlussmetathese ein weiteres Produkt (6%). [d] Diastereomerenverhältnis 67:33. [e] Keine Umsetzung, die Ausgangsverbindung wird zurückgewonnen.

wiesen werden (Nr. 1). Analog ist der Borankomplex **8e** des sechsgliedrigen cyclischen Phosphans in sehr guter Ausbeute (95 %) zugänglich (Nr. 2). Für die Bildung des siebengliedrigen Rings **8b** werden 12 Mol-% des Katalysators **1a** (zugefügt in 2-Mol-%-Portionen) und eine längere Reaktionszeit benötigt, um eine Ausbeute von 63 % zu erreichen (Nr. 3). Interessanterweise wurde der isomere siebengliedrige Ring **8f** in 94 % Ausbeute nach 9 Stunden in Gegenwart von nur 4 Mol-% des Katalysators **1a** erhalten (Nr. 4). Die Cyclisierung von **4d** kann theoretisch zu mehreren Produkten führen: Durch einfache Ringschlussmetathese können Borankomplexe eines fünf- oder eines achtgliedrigen cyclischen Phosphans entstehen und durch doppelte Ringschlussmetathese das gewünschte Bisphosphan-Boran **8d** sowie ein Bicyclo[4.4.2]-Derivat. Nach 90-stündigem Erhitzen in Dichlormethan unter Rückfluss lieferte die Ringschlussmetathese mit 14 Mol-% **1a** das gewünschte Phosphan-Boran **8d** in 55 % Ausbeute nach Reinigung sowie in 6 % Ausbeute ein Produkt, das durch einfache Ringschlussmetathese entstanden war und von **8d** per Chromatographie an Kieselgel leicht

abgetrennt werden konnte (Nr. 5). Weder ein achtgliedriger Ring noch ein bicyclisches Produkt oder ein Dimer konnten in der Reaktionsmischung festgestellt werden. Die Ringschlussmetathese kann auch auf Borankomplexe α -substituierter Phosphane erweitert werden, allerdings auf Kosten der Reaktivität. Die Cyclisierung des α -Methyl-substituierten Diens **4g** mit **1a** lieferte den gewünschten Borankomplex **8g** des fünfgliedrigen cyclischen Phosphans in 61 % Ausbeute (Nr. 6). Mit dem β,β' -disubstituierten Dien **4c** und **1a** fand hingegen keine Reaktion statt, was bestätigt, dass **1a** empfindlich auf sterische Einflüsse reagiert (Nr. 7). Anhand des Diens **4h** wird deutlich, dass die sterischen Gegebenheiten einen ähnlichen Einfluss auf die Reaktivität bei Borankomplexen β -monosubstituierter Phosphane haben. So wurde **4h** mit **1a** nicht zum entsprechenden β -substituierten Heterocyclo **8h** umgesetzt (Nr. 8).

Mit der hier vorgestellten Synthese neuer cyclischer Phosphane konnte die Ringschlussmetathese erstmals auch auf Bis(alkenyl)phosphan-Borane angewendet werden. Der präparative Nutzen cyclischer Phosphane ist gut belegt, und durch die Verwendung der Ringschlussmetathese wird eine große Vielzahl von neuen cyclischen Phosphanen und Bisphosphanen zugänglich. Die Doppelbindung im Produkt bietet darüber hinaus Möglichkeiten zur weiteren Funktionalisierung.

Experimentelles

Typische Ringschlussmetathese: **1a** (10 mg, 4 Mol-%) wurde zu einer Lösung von 70 mg **4e** in 16 mL wasserfreiem und entgastem CH_2Cl_2 gegeben. Die Mischung wurde 9 h unter Rückfluss erhitzt. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand durch Chromatographie an Kieselgel (Toluol/Hexan 3/2) gereinigt. Das Produkt **8e** wurde in 95 % Ausbeute (59 mg) als farbloses Öl erhalten. $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.75$ (m, 2H), 7.50 (m, 3H), 5.88 (m, 2H), 2.62 (m, 2H), 2.49 (m, 1H), 2.03 (m, 2H), 0.77 (br. q, $J_{\text{BH}} = 94.5$ Hz, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (125.7 MHz, CDCl_3): $\delta = 131.8$ (d, $J_{\text{PC}} = 8.7$ Hz), 131.7 (d, $J_{\text{PC}} = 3.3$ Hz), 129.7 (d, $J_{\text{PC}} = 53.7$ Hz), 129.6 (d, $J_{\text{PC}} = 12.2$ Hz), 129.2 (d, $J_{\text{PC}} = 9.4$ Hz), 121.4 (d, $J_{\text{PC}} = 7.8$ Hz), 21.2 (d, $J_{\text{PC}} = 4.8$ Hz), 21.1 (d, $J_{\text{PC}} = 36.5$ Hz), 19.8 (d, $J_{\text{PC}} = 35.7$ Hz); $^{31}\text{P-NMR}$ (200.4 MHz, CDCl_3): $\delta = -1.7$ (d, $J_{\text{PB}} = 60.7$ Hz); $^{11}\text{B-NMR}$ (80.2 MHz, CDCl_3): $\delta = -35.9$ (dq, $J_{\text{HB}} = 95.6$, $J_{\text{PB}} = 59.8$ Hz); Positiv-Ionen-APCI-MS: m/z : 177 (100 %), 188.4 (50 %) (APCI = chemische Ionisierung bei Atmophärendruck).

Eingegangen am 7. März 2000 [Z14818]

- [1] R. Noyori, *Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis*, Wiley, New York, 1994; *Catalytic Asymmetric Synthesis* (Hrsg.: I. Ojima), VCH, New York, 1993.
- [2] M. J. Burk, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 8518–8519; M. J. Burk, J. E. Feaster, W. A. Nugent, R. L. Harlow, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *113*, 10125–10138; R. W. Barnhart, J. Holz, M. Quirmbach, U. Schmidt, D. Heller, R. Sturmer, A. Borner, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 8031–8034.
- [3] M. Ohff, M. Quirmbach, A. Borner, *Synthesis* **1998**, 1391–1415.
- [4] Neuere Übersichtsartikel zur Olefinmetathese: R. H. Grubbs, S. Chang, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 4413–4450; S. K. Armstrong, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1998**, 371–388; M. Schuster, S. Blechert, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 2124–2145; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 2037–2056.
- [5] P. Schwab, M. B. France, J. W. Ziller, R. H. Grubbs, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 2179–2181; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 2039–2041; P. Schwab, R. H. Grubbs, J. W. Ziller, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 100–110.

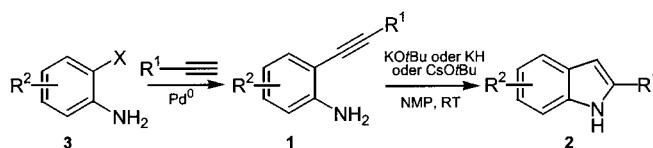
- [6] R. R. Schrock, J. S. Murdzek, G. C. Bazan, J. Robbins, M. Dimare, M. O'Regan, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 3875–3886.
[7] J.-L. Couturier, K. Tanaka, M. Leconte, J.-M. Basset, J. Ollivier, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 99–102; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 112–114.
[8] P. R. Hanson, D. S. Stoianova, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 3939–3942; M. Bujard, V. Gouverneur, C. Mioskowski, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 2119–2123; P. R. Hanson, D. S. Stoianova, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 3297–3301; M. Trevitt, V. Gouverneur, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 7333–7336; L. Hetherington, B. Greedy, V. Gouverneur, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 2053–2060.
[9] M. Leconte, I. Jourdan, S. Pagano, F. Lefebvre, J.-M. Basset, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 857–858; M. Leconte, S. Pagano, A. Mutch, F. Lefebvre, J.-M. Basset, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1995**, *132*, 1069–1071.
[10] S. Jugé, M. Stephan, J. A. Laffitte, J. P. Genêt, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *44*, 6357–6360; K. M. Pietrusiewicz, M. Zablocka, *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 1375–1411, zit. Lit.
[11] R. Taube, S. Maiwald, J. Sieler, *J. Organomet. Chem.* **1996**, *513*, 37–49.

Viereitige Indolsynthese durch eine Kalium- oder Caesiumbasen-vermittelte 5-*endo*-dig-Cyclisierung**

Alain Louis Rodriguez, Christopher Koradin,
Wolfgang Dohle und Paul Knochel*

Die Addition von Heteroatom-Nucleophilen an Dreifachbindungen ist eine wichtige Reaktion mit oft hoher Aktivierungsenergie.^[1] Intramolekulare Additionen laufen leichter ab und eine neue Hydroaminierung von *o*-Chlorstyrolen, gefolgt von einer Cyclisierung eröffnet einen eleganten Zugang zu Indolinen.^[2] Die palladiumkatalysierte Synthese von Indolen ausgehend entweder von 2-Alkinylanilinen vom Typ **1**^[3] oder häufiger den entsprechenden Trifluoracetamiden sind gut untersucht.^[4] Von einer Molybdän(0)-katalysierten Cyclisierung der Verbindungen **1** zu den Indolen **2** wurde berichtet.^[5] Kürzlich^[6] haben wir über die hohe katalytische Aktivität von CsOH·H₂O^[7] bei der Addition von Anilinen oder Alkoholen an Alkine oder Styrole berichtet. Im Folgenden beschreiben wir eine neue milde Synthese von 2-substituierten Indolen des Typ **2** mit Kalium- oder Caesium-Basen in *N*-Methylpyrrolidinon (NMP; Schema 1).

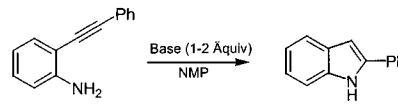
Die Reaktion ist vielfältig anwendbar und die meisten dieser Ringschlussreaktionen sind bei Raumtemperatur in-



Schema 1. Basenvermittelte Indolsynthese.

nerhalb weniger Stunden abgeschlossen. Erste Studien zeigten, dass die starke Base CsOH·H₂O eine effektive Base für die Cyclisierung von 2-(2-phenylethynyl)anilin **1a** ist, jedoch war für den vollständigen Ablauf der Reaktion eine Temperatur von 90 °C nötig (Tabelle 1). Auch mit fein verteilttem

Tabelle 1. Cyclisierungen mit Na-, K- und Cs-Basen.



Base	T [°C]	t [h]	Ausb. [%] ^[a]
NaH	60	8	<5
NaOEt	80	15	66
KOtBu	25	4	79
KH	25	5	72
CsOH	90	5	68
CsOtBu	25	5	71

[a] Ausbeute an isoliertem, analytisch reinem **2a**.

KOH oder NaOEt^[8] verläuft die Reaktion unterhalb von 80 °C träge. Dagegen führen lösliche Kalium- oder Caesium-alkoxide wie KOtBu^[9] oder CsOtBu^[10] ebenso wie KH^[11] in NMP bei Raumtemperatur zu schnellen Reaktionen (3–12 h). Diese milden Reaktionsbedingungen ermöglichen das Vorliegen verschiedener Funktionalitäten an den eingesetzten 2-Alkinylanilinen **1** und so die Herstellung einer Reihe von verschiedenartig substituierten Indolen (Tabelle 2).

Die Ausgangsverbindungen **1** wurden durch Sonogashira-Kreuzkupplung^[12] der korrespondierenden 2-Iod- oder 2-Brom-aniline **3** mit 1-Alkinen in zufriedenstellender bis exzellenter Ausbeute hergestellt. Die Synthese verschiedener 2-substituierter Indole gelang unter Verwendung von KH (1.3–2.1 Äquiv.; Methode A) oder KOtBu (1.3–1.7 Äquiv.; Methode B).^[13] Bei diesen Cyclisierungen ist ein Überschuss an Base notwendig, da das Endprodukt jeweils ein unreaktives Kaliumsalz eines Indols **2** ist. Es ist nicht basisch genug, um eine weiteres Molekül der Ausgangsverbindung **1** zu deprotonieren. Diverse funktionelle Gruppen werden toleriert, wie z.B. eine Hydroxy- (Nr. 5), eine Acetal- (Nr. 6), eine weitere Amino- (Nr. 10), eine Alkinyl- (Nr. 11) oder eine Nitrogruppe (Nr. 12). Wenn die Dreifachbindung einen 3-Chlorpropyl-Substituenten trägt (Nr. 9) erhält man nach Cyclisierung und anschließender Cyclopropanierung 2-Cyclopropylindol **2i** in 75% Ausbeute. Bemerkenswert ist, dass die Cyclisierung auch mit diversen Heterocyclen wie den Aminopyridinen **1m** und **1n** (Nr. 15 und 16) als Ausgangsverbindung abläuft. In allen Fällen tritt eine glatte Cyclisierung unter ähnlichen Reaktionsbedingungen (Methode A oder B) ein und liefert

[*] Prof. Dr. P. Knochel, Dr. A. L. Rodriguez, Dipl.-Chem. C. Koradin, Dipl.-Chem. W. Dohle
Department Chemie, Universität München
Butenandtstraße 5–13, 81377 München (Deutschland)
Fax: (+49) 89-2180-7680
E-mail: Paul.Knochel@cup.uni-muenchen.de

[**] Diese Arbeit wurde von der DFG (Leibniz-Programm) und vom Fonds der chemischen Industrie gefördert. A.L.R. und C.K. danken der Humboldt-Stiftung bzw. der BASF AG für ein Stipendium. W.D. wurde durch das BMBF-Programm (03D00562) unterstützt. Wir danken Dr. J. Henkelmann (BASF AG) für wertvolle Diskussionen sowie der BASF AG für die großzügige Überlassung von Chemikalien.