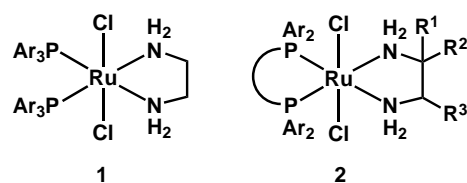


trans*-[RuCl₂(phosphan)₂(1,2-diamin)]- und chirale *trans*-[RuCl₂(diphosphan)(1,2-diamin)]-Komplexe: lagerstabile Katalysatorvorstufen für die schnelle, produktive und stereoselektive Hydrierung von Ketonen*

Henri Doucet, Takeshi Ohkuma, Kunihiro Murata, Tohru Yokozawa, Masami Kozawa, Eiji Katayama, Anthony F. England, Takao Ikariya und Ryoji Noyori*

Wir berichteten, daß ein System aus [RuCl₂(phosphan)_n], einem 1,2-Diamin und einer anorganischen Base in 2-Propanol die Hydrierung einfacher Ketone bei hohem Edukt/Katalysator-Verhältnis (S/C) unter milden Bedingungen äußerst effizient katalysiert.^[1] Die Reaktion zeichnet sich unter anderem durch hohe C=O/C=C-, Diastereo- und Enantioselektivitäten aus. Die Konzentration der in situ generierten, katalytisch wirksamen Spezies ist allerdings unbekannt. Da die Metallverbindung und die organischen Komponenten in äußerst kleinen Konzentrationen eingesetzt werden, ist ihre intermolekulare Reaktion möglicherweise unvollständig. Außerdem können neben den katalytisch aktiven Metallkomplexen auch andere Verbindungen entstehen. Wir vermuteten daher, daß der Einsatz eines stabilen Phosphan/Diamin-Komplexes in reiner Form als Katalysator die Effizienz verbessern könnte. Wir beschreiben hier Verfahren zur Synthese von Ru^{II}-Komplexen, die sowohl Phosphan- als auch Diaminliganden enthalten, aus kommerziell oder anderweitig leicht erhältlichen Ausgangsmaterialien. Wie erwartet sind diese Komplexe ausgezeichnete Katalysatorvorstufen für die Hydrierung. Sie steigern die Geschwindigkeit und Produktivität gegenüber den in situ generierten Komplexen um zwei Größenordnungen.

Die achiralen Ru-Komplexe **1** mit Chloro-, Triarylphosphan- und Ethylendiaminliganden wurden hergestellt, indem



[*] Prof. Dr. R. Noyori,^[+] Dr. H. Doucet, Prof. Dr. T. Ohkuma^[+]
Department of Chemistry and Molecular Chirality Research Unit
Nagoya University
Chikusa, Nagoya 464-8602 (Japan)
Fax: (+81) 52-783-4177

K. Murata, T. Yokozawa, M. Kozawa, E. Katayama,
Dr. A. F. England, Prof. Dr. T. Ikariya^[++]
ERATO Molecular Catalysis Project
Japan Science and Technology Corporation
1247 Yachigusa, Yakusa-cho, Toyota 470-0392 (Japan)

[+] Die Professoren Noyori und Ohkuma waren ebenfalls Mitglieder des ERATO Projektes.

[++] Gegenwärtige Adresse:
Department of Chemical Engineering, Faculty of Engineering
Tokyo Institute of Technology
Meguro, Tokyo 152-8552 (Japan)

[**] Diese Arbeit wurde vom japanischen Ministerium für Erziehung, Wissenschaft, Sport und Kultur unterstützt (Nr. 07CE2004).

zwei Äquivalente Ethylendiamin zu [RuCl₂(phosphan)₃]^[2] in CH₂Cl₂ gegeben und die Mischung bei 25 °C drei Stunden gerührt wurde (Methode A). Durch Reaktion von oligomere[m] [RuCl₂(diphosphan)(dmf)_m]^[3] mit 1.1 Äquivalenten eines Diamins^[4] in DMF bei 25 °C über drei Stunden werden chirale Komplexe vom Typ **2** bequem erhalten (Methode B). Anstelle von [RuCl₂(binap)(dmf)_m]_n können auch [NH₂(C₂H₅)₂][[RuCl(binap)]₂(μ-Cl)₃]^[5] und [RuCl(binap)(η⁶-aren)]Cl^[6] verwendet werden (für Abkürzungen siehe Abb. 1). Der gewünschte Komplex kann auch durch die

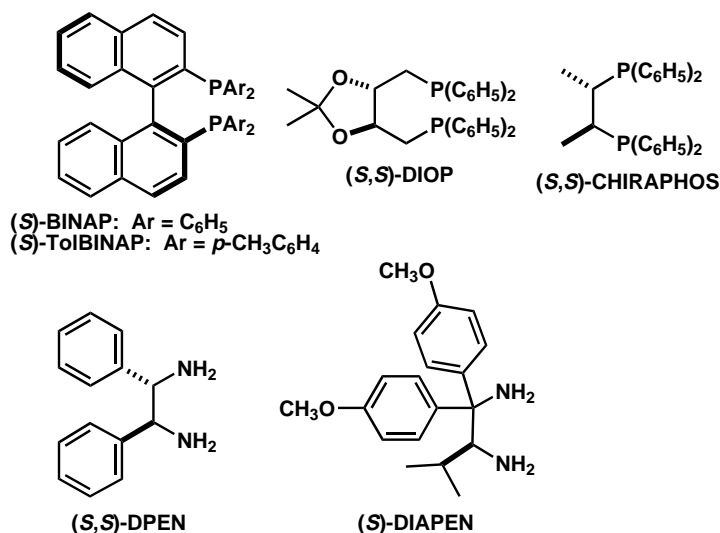
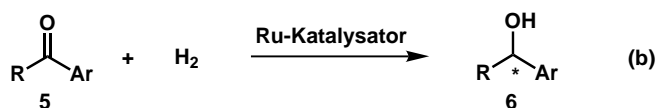


Abb. 1. Chirale Diphosphate und Diamine.

Reaktion von [Ru{η³-CH₂C(CH₃)CH₂]₂(diphosphan)]^[7] in Aceton mit zwei Äquivalenten methanolischer HCl und Umsetzung des entstandenen [RuCl₂(diphosphan)]_n mit einem Äquivalent eines Diamins in DMF bei 25 °C über drei Stunden erhalten werden (Methode C). Dieses Verfahren ist zwar etwas aufwendig, bietet jedoch einen allgemeinen Zugang zu den Komplexen mit Phosphan- und Diaminliganden. Tabelle 1 zeigt die so hergestellten Ru-Komplexe, die in vielen organischen Lösungsmitteln löslich sind.^[8] Die *p*-Tolylphosphan- und TolBINAP-Komplexe^[9] sind dabei besser löslich als die Triphenylphosphan- und BINAP-Analoga. Die isolierten Ru-Komplexe sind einigermaßen luft- und feuchtigkeitsstabil und können in einer normalen Standflasche, vorzugsweise unter Argonatmosphäre, lange Zeit gelagert werden.

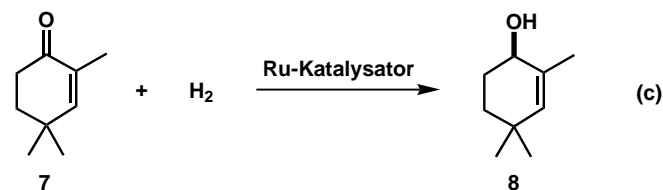
Alle Komplexe in Tabelle 1 haben *trans*-ständige Chloroliganden. Die Röntgenstrukturanalyse^[10] von (*R*),(*R*),(*R*)-**2d** zeigt, daß das Zentralmetall im Kristall verzerrt oktaedrisch umgeben ist. Dabei wird annähernd C₂-Symmetrie erreicht, wobei die TolBINAP- und DPEN-Chelatliganden in einer λ-Konformation vorliegen (Abb. 2a). Im Diastereomer (*R*),(*S*),(*S*)-**2e** ist der TolBINAP-Ligand Bestandteil einer siebengliedrigen λ-Konformation, während der DPEN-Ligand in einen Fünfring in δ-Konformation auftritt (Abb. 1b). In beiden Stereoisomeren sind die Phenyl-Substituenten am stickstoffhaltigen Fünfring äquatorial orientiert, und die flexiblen P(*p*-H₃CC₆H₄)₂-Einheiten nehmen ähnliche räum-



- a: R = CH₃, Ar = C₆H₅ f: R = CH₃, Ar = *p*-H₃C₄C₆H₄
 b: R = CH₃, Ar = *o*-H₃CC₆H₄ g: R = CH₃, Ar = 1-Naphthyl
 c: R = CH₃, Ar = *o*-BrC₆H₄ h: R = C₂H₅, Ar = *p*-H₃COC₆H₄
 d: R = CH₃, Ar = *o*-H₃COC₆H₄ i: R = *n*-C₃H₇, Ar = C₆H₅
 e: R = CH₃, Ar = *p*-H₃C₂C₆H₄ j: R = *cyclo*-C₆H₁₁, Ar = C₆H₅

figuration der Produkte entsprechen denen, die mit den in situ gebildeten Komplexen erhalten werden.

Die asymmetrische Hydrierung von 2,4,4-Trimethyl-2-cyclohexenon **7** in Gegenwart von (*S*),(*R,R*)-**2e** erfolgte nur an der Carbonylgruppe und ergab (*R*)-2,4,4-Trimethyl-2-cyclohexenol (*R*)-**8** in 94 % *ee* und in 100 % Ausbeute [Gl. (c)]. Der



chirale Alkohol **8** dient als Zwischenprodukt in der Synthese zahlreicher carotenoider bioaktiver Terpene und Duftstoffe.^[16]

Zusammenfassend ist unsere neue Hydriermethode sauber, mild und effizient und bietet einen bequemen Zugang zu chiralen Alkoholen.

Experimentelles

1a^[8] (Methode A): [RuCl₂[P(C₆H₅)₃]₃] (1.11 g, 1.16 mmol) wurde unter Argon in einem 50-mL-Schlenk-Kolben vorgelegt und CH₂Cl₂ (10 mL) und NH₂(CH₂)₂NH₂ (0.15 mL, 2.2 mmol) zugefügt. Die Mischung wurde entgast und unter Argon bei 25 °C 3 h gerührt. Nach Entfernung der Trübung durch Filtration und Konzentration des Filtrats auf ca. 5 mL wurde *n*-Hexan (20 mL) zugegeben und ein hellbraunes Pulver erhalten. Nach Entfernung der überstehenden Flüssigkeit und Trocknen des erhaltenen Feststoffs im Vakuum (1 Torr) lag **1a** (0.55 g, 63 %) analysenrein vor. ¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆, 25 °C, TMS): δ = 2.1 (m, 4H; CH₂), 2.8 (m, 4H; NH₂), 6.8–8.0 (m, 30H; Aren-H).

1b (Methode A): Ein hellbrauner Feststoff wurde aus CH₂Cl₂/Ether (1/3) erhalten (79 %). ¹H-NMR: δ = 2.00 (s, 18H, CH₃), 2.2 (m, 4H, CH₂), 2.9 (m, 4H, NH₂), 6.86 (d, 12H, *J* = 7.5 Hz, *o*-Aren-H), 7.9 (m, 12H, *m*-Aren-H).

(*R*),(*R,R*)-**2a** (Methode B): [[RuCl₂(C₆H₆)₂]₂ (129 mg, 0.258 mmol) und (*R*)-BINAP (341 mg, 0.55 mmol) wurden in einem 50-mL-Schlenk-Kolben vorgelegt. Nach Austausch der Luft durch Argon und Zugabe von DMF (9 mL) wurde die Mischung entgast und unter Argon 10 min bei 100 °C gerührt, wobei sich eine rotbraune Lösung bildete. Nach Abkühlung auf 25 °C^[14] wurde (*R,R*)-DPEN (117 mg, 0.55 mmol) zugegeben und die Mischung 3 h gerührt. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt (1 Torr), der Rückstand in CH₂Cl₂ (10 mL) gelöst und die Trübung durch Filtration entfernt. Nach Konzentration des Filtrats auf ca. 1 mL und Zugabe von Ether (10 mL) wurde ein hellbraunes Pulver erhalten. Die Entfernung der überstehenden Flüssigkeit und Trocknung des erhaltenen Feststoffs im Vakuum ergab (*R*),(*R,R*)-**2a** (0.34 g, 66 %). ¹H-NMR: δ = 3.3 (m, 2H, *NHH*), 3.45 (m, 2H, *NHH*), 4.55 (m, 2H, NH₂CH), 6.3–8.8 (m, 42H, Aren-H).

(*R*),(*S,S*)-**2b** (Methode B): Ein hellbrauner Feststoff wurde aus CH₂Cl₂/Ether (1/12) erhalten (62 %). ¹H-NMR: δ = 3.0 (m, 2H, *NHH*), 4.4 (m, 2H, *NHH*), 4.65 (m, 2H, NH₂CH), 6.3–8.8 (m, 42H, Aren-H).

(*S*),(*S,S*)-**2c** (Methode B): Ein cremefarbener Feststoff wurde aus CH₂Cl₂/Ether (1/10) erhalten (50 %). ¹H-NMR: δ = −0.12 (d, 3H, *J* = 6.8 Hz, CH₃CHCH₃), 0.54 (d, 3H, *J* = 6.8 Hz, CH₃CHCH₃), 1.7 (m, 1H, (CH₃)₂CH), 2.75 (m, 1H, *NHH*((CH₃)₂CH)CH), 3.05 (m, 1H, *NHH*((CH₃)₂CH)CH), 3.12 (s, 3H, CH₃O), 3.31 (s, 3H, CH₃O), 3.8 (m, 1H, *NHH*(*p*-CH₃OC₆H₄)₂C), 4.40 (m, 1H, *NHH*(*p*-CH₃OC₆H₄)₂C), 5.05 (m, 1H, NH₂CH), 6.2–8.4 (m, 40H, Aren-H).

(*R*),(*R,R*)-**2d**: Ein hellbrauner Feststoff wurde aus CH₂Cl₂/Ether (1/5) erhalten (58 %). ¹H-NMR: δ = 1.70 (s, 6H, CH₃), 1.87 (s, 6H, CH₃), 3.3 (m, 2H, *NHH*), 3.5 (m, 2H, *NHH*), 4.55 (m, 2H, NH₂CH), 6.55–8.8 (m, 38H, Aren-H).

(*R*),(*S,S*)-**2e**: Ein hellbrauner Feststoff wurde aus CH₂Cl₂/Ether (1/5) erhalten (51 %). ¹H-NMR: δ = 1.70 (s, 6H, CH₃), 1.81 (s, 6H, CH₃), 3.05 (m, 2H, *NHH*), 4.4 (m, 2H, *NHH*), 4.7 (m, 2H, NH₂CH), 6.3–8.8 (m, 38H, Aren-H).

(*S*),(*S,S*)-**2f**: Ein cremefarbener Feststoff wurde aus CH₂Cl₂/Ether (1/14) erhalten (60 %). ¹H-NMR: δ = −0.08 (d, 3H, *J* = 6.8 Hz, CH₃(CH₃)CH), 0.67 (d, 3H, *J* = 6.8 Hz, CH₃(CH₃)CH), 1.66 (s, 3H, *p*-CH₃C₆H₄P), 1.70 (s, 3H, *p*-CH₃C₆H₄P), 1.72 (m, 1H, (CH₃)₂CH), 1.99 (s, 3H, *p*-CH₃C₆H₄P), 2.00 (s, 3H, *p*-CH₃C₆H₄P), 2.9 (m, 1H, *NHH*((CH₃)₂CH)CH), 3.1 (m, 1H, *NHH*((CH₃)₂CH)CH), 3.18 (s, 3H, CH₃O), 3.40 (s, 3H, CH₃O), 3.8 (m, 1H, *NHH*(*p*-CH₃OC₆H₄)₂C), 4.4 (m, 1H, *NHH*(*p*-CH₃OC₆H₄)₂C), 5.15 (m, 1H, NH₂CH), 6.2–8.8 (m, 36H, Aren-H).

(*S,S*),(*R,R*)-**2g**: Bedingungen: [[RuCl₂(C₆H₆)₂]₂ (248 mg, 0.495 mmol), (*S,S*)-DIOP (504 mg, 1.01 mmol), DMF (10 mL), 100 °C, 2 h, (*R,R*)-DPEN (220 mg, 1.03 mmol), 25 °C, 3 h.^[14] Isolierung: Abtrennen von DMF (1 Torr,

Tabelle 2. Ruthenium-katalysierte Asymmetrische Hydrierung von Ketonen.^[a]

Keton	Katalysator	S/C ^[b]	Bedingungen		Produktalkohol		
			<i>p</i> (H ₂) [atm]	<i>t</i> [h]	Ausb. [%] ^[c]	<i>ee</i> [%] ^[c]	Konfig. ^[d]
5a	(<i>S</i>),(<i>S,S</i>)- 2d	240000 ^[e]	45	48	100	80	<i>R</i>
5b	(<i>S</i>),(<i>S</i>)- 2f	100000	10	48	94	99	<i>R</i>
5c	(<i>R</i>),(<i>R</i>)- 2f	10000	10	6	100	98	<i>S</i>
5d	(<i>S</i>),(<i>S</i>)- 2f	2000	4	10	98	82	<i>R</i>
5e	(<i>R</i>),(<i>R</i>)- 2f	10000	10	21	100	97	<i>S</i>
5f	(<i>R</i>),(<i>R,R</i>)- 2d	100000	10	48	99	96	<i>S</i>
5f	(<i>S</i>),(<i>S,S</i>)- 2d	800	1	24	98	94	<i>R</i>
5g	(<i>S</i>),(<i>S,S</i>)- 2d	100000	10	40	99.5	98	<i>R</i>
5g	(<i>R</i>),(<i>R,R</i>)- 2d	50000	10	1 ^[f]	93	91	<i>S</i>
5h	(<i>R</i>),(<i>R</i>)- 2f	10000	10	14	100	95	<i>S</i>
5i	(<i>S</i>),(<i>S</i>)- 2f	100000	10	48	87	94	<i>R</i>
5j	(<i>S</i>),(<i>S</i>)- 2f	100000	10	48	98	92	<i>R</i>
7	(<i>S</i>),(<i>R,R</i>)- 2e	10000	10	48	100	94	<i>R</i>

[a] Die Reaktionen wurden bei 24–30 °C mit einer 2.1–2.4 M Eduktlösung (25 mmol) in 2-Propanol in Gegenwart von (CH₃)₃COK (Keton:Base = 220:1) durchgeführt. [b] Edukt/Katalysator-Verhältnis. [c] Durch Gaschromatographie oder HPLC an chiralen Phasen bestimmt. [d] Durch das Vorzeichen des Drehwertes ermittelt. [e] Reaktion mit 601 g **5a** (Keton:(CH₃)₃COK = 100:1). [f] bei 80 °C.

25 °C → 50 °C) und Extraktion mit CH₂Cl₂ (20 mL). Ein hellbrauner Feststoff wurde aus CH₂Cl₂/Ether (1/14, 45 mL) erhalten (530 mg, 61 %). ¹H-NMR: δ = 1.43 (s, 6H, CH₃), 3.25–3.70 (m, 6H, CH₂P und NHH), 3.95–4.15 (m, 2H, NHH), 4.55 (m, 2H, NH₂CH), 4.73 (m, 2H, CHO), 6.5–8.2 (m, 30H, Aren-H).

(S,S),(S,S)-**2h** (Methode C): [Ru{η³-CH₂C(CH₃)CH₂]₂[(S,S)-chiraphos]] (2.13 g, 3.0 mmol)^[7] wurde in einem 150-mL-Schlenk-Kolben unter Argon mit Aceton (50 mL) und HCl in CH₃OH (2.27 M, 3.2 mL, 7.3 mmol) versetzt und die Mischung bei 25 °C 2 h gerührt. Die Trübung wurde durch Filtration entfernt und das Lösungsmittel im Vakuum abgetrennt (1 Torr). Nach Zugabe von DMF (20 mL) und (S,S)-DPEN (632 mg, 3.0 mmol) wurde die Mischung entgast und 3 h unter Argon gerührt. Das DMF wurde im Vakuum abgetrennt und der Rückstand in CH₂Cl₂ (10 mL) gelöst. Die Trübung wurde durch Filtration entfernt und das Filtrat auf ca. 2 mL eingengt. Ether (10 mL) wurde hinzugefügt und die Trübung erneut durch Filtration entfernt. Nach Versetzen des Filtrats mit Ether (10 mL) fiel ein hellbrauner, feinkörniger Niederschlag aus. Nach Abtrennen der überstehenden Flüssigkeit und Trocknen des Rückstands wurde (S,S),(S,S)-**2h** erhalten (1.90 g, 78 %). ¹H-NMR: δ = 0.95 (d, 6H, J = 4.3 Hz, CH₃), 2.77 (m, 2H, CH₃CH), 3.84 (m, 2H, NHH), 4.05 (m, 2H, NHH), 4.69 (m, 2H, NH₂CH), 6.7–8.1 (m, 30H, Aren-H).

Hydrierung von Cyclohexanon **3a**:^[14] Der Umsatz wurde gaschromatographisch bestimmt (HP-INNOVAX (30 m), 100 °C, He (55 kPa), 9.2 min (**3a**), 12.8 min (**4a**)). Nach Reaktionszeiten von 5, 10, 15, 20 und 120 min betrugen die TON 12330, 59280, 68980, 76150 bzw. 96130. **4b**: *cis:trans* = 97:3; GC: HP-INNOVAX, 130 °C, 17.4 min (*cis*), 20.1 min (*trans*). **4c**: *cis:trans* = 96:4; GC: HP-INNOVAX, 190 °C, 28.6 min (*cis*), 30.4 min (*trans*).

Asymmetrische Hydrierung:^[14] (S),(S,S)-**2d** (22 mg) in entgastem 2-Propanol (20 mL) wurde als Stammlösung verwendet. **5a** (601 g), 2-Propanol (1.5 L), (CH₃)₃COK (5.6 g) und ein Aliquot der Katalysatorlösung (2.0 mL, 0.002 mmol) (Molverhältnis: Keton:Ru:Base = 2400000:1:24000) wurden in einem 10-L-Stahlautoklaven vorgelegt. Die Mischung wurde entgast und unter 45 atm H₂ gesetzt. Anschließend wurde bei 30 °C 48 h heftig gerührt. Die gaschromatographisch ermittelte Ausbeute war 100 %. GC: Cyclo-dextrin-β-236M-19 (CHROMPAC, 50 m), 115 °C, He (50 kPa), 26.7 min ((R)-**6a**), 28.7 min ((S)-**6a**), 17.8 min (**5a**). Nach Entfernung des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel, 300 g, Ethylacetat). Die anschließende Destillation (99 °C, 15 Torr) ergab (R)-**6a** (577 g, 94 %, 80 % ee).^[1a] [α]_D²⁴ = +38.1 (c = 1.02, CH₂Cl₂).^[1a, 17]

Hydrierung von **5g** bei 80 °C: (S)-**6g**, 91 % ee; GC: Chirasil-DEX CB (25 m), 150 °C, He (50 kPa), 46.8 min ((R)-**6g**), 42.3 min ((S)-**6g**), 19.1 min (**5g**). Nach Reaktionszeiten von 5, 10, 15 und 60 min betrugen die TON 7815, 29360, 37870 bzw. 46350.

(R)-**6b**: [α]_D²⁴ = +52.8 (rein);^[1a, 18] 99 % ee; Chirasil-DEX CB, 125 °C, 17.1 min ((R)-**6b**), 20.0 min ((S)-**6b**).

(S)-**6c**: [α]_D²⁴ = –60.5 (c = 0.57, CH₂Cl₂);^[19] 98 % ee; Chirasil-DEX CB, 150 °C, 13.0 min ((R)-**6c**), 16.2 min ((S)-**6c**).

(R)-**6d**: [α]_D²⁴ = +59.1 (c = 1.10, Toluol);^[20] 82 % ee; Chirasil-DEX CB, 130 °C, 20.7 min ((R)-**6d**), 23.5 min ((S)-**6d**).

(S)-**6e**: [α]_D²⁴ = –48.2 (c = 1.12, CHCl₃);^[21] 97 % ee; Chirasil-DEX CB, 110 °C, 43.3 min ((R)-**6e**), 47.2 min ((S)-**6e**).

(S)-**6f**: [α]_D²⁴ = –35.5 (rein);^[22] 96 % ee; Chirasil-DEX CB, 130 °C, 30.1 min ((R)-**6f**), 33.4 min ((S)-**6f**).

(R)-**6g**: [α]_D²⁵ = +77.0 (c = 1.02, Ether);^[1a, 23] 98 % ee.

(S)-**6h**: [α]_D²² = –36.1 (c = 5.10, Benzol);^[24] 95 % ee; Chirasil-DEX CB, 140 °C, 23.7 min ((R)-**6h**), 22.9 min ((S)-**6h**).

(R)-**6i**: [α]_D²³ = +36.7 (c = 1.40, CH₃OH);^[25] 94 % ee; HPLC: CHIRALCE-L OB (Daicel, 250 mm), 2-Propanol/Hexan (1/9), 30 °C, 254 nm, 0.5 mL min^{–1}, 11.2 min ((R)-**6i**), 9.4 min ((S)-**6i**).

(R)-**6j**: [α]_D²² = +26.8 (c = 3.29, Benzol);^[26] 92 % ee; Chirasil-DEX CB, 110 °C, 64.6 min ((R)-**6j**), 66.6 min ((S)-**6j**).

(R)-**8**: [α]_D²³ = +87.9 (c = 1.00, CH₃OH);^[1d, 16a] 94 % ee; Chirasil-DEX CB, 90 °C, 49.1 min ((R)-**8**), 46.4 min ((S)-**8**).

Eingegangen am 9. Februar 1998 [Z11454]

Stichwörter: Asymmetrische Hydrierungen • Chirale Alkohole • N-Liganden • P-Liganden • Ruthenium

- a) T. Ohkuma, H. Ooka, S. Hashiguchi, T. Ikariya, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 2675–2676; b) T. Ohkuma, H. Ooka, T. Ikariya, R. Noyori, *ibid.* **1995**, *117*, 10417–10418; c) T. Ohkuma, H. Ooka, M. Yamakawa, T. Ikariya, R. Noyori, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 4872–4873; d) T. Ohkuma, H. Ikehira, T. Ikariya, R. Noyori, *Synlett* **1997**, 467–468; e) T. Ohkuma, H. Doucet, T. Pham, K. Mikami, T. Korenaga, M. Terada, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 1086–1087.
- T. A. Stephenson, G. Wilkinson, *J. Inorg. Nucl. Chem.* **1966**, *28*, 945–956.
- a) M. Kitamura, M. Tokunaga, T. Ohkuma, R. Noyori, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 4163–4166. b) *Org. Synth.* **1993**, *71*, 1–13.
- a) P. Mangeney, T. Tejero, A. Alexakis, F. Grosjean, J. Normant, *Synthesis* **1988**, 255–257; b) S. Pikul, E. J. Corey, *Org. Synth.* **1993**, *71*, 22–29; c) S.-J. Wey, K. J. O'Connor, C. J. Burrows, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 1905–1908.
- a) T. Ikariya, Y. Ishii, H. Kawano, T. Arai, M. Saburi, S. Yoshikawa, S. Akutagawa, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1985**, 922–924; b) S. A. King, L. DiMichele in *Catalysis of Organic Reactions* (Hrsg.: M. G. Scaros, M. L. Prunier), Dekker, New York, **1995**, S. 157–166; c) T. Ohta, Y. Tonomura, K. Nozaki, H. Takaya, K. Mashima, *Organometallics*, **1996**, *15*, 1521–1523.
- a) K. Mashima, K. Kusano, T. Ohta, R. Noyori, H. Takaya, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1989**, 1208–1210; b) K. Mashima, K. Kusano, N. Sato, Y. Matsumura, K. Nozaki, H. Kumabayashi, N. Sayo, Y. Hori, T. Ishizaki, S. Akutagawa, H. Takaya, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 3064–3076.
- J. P. Genêt, C. Pinel, V. Ratovelomanana-Vidal, S. Mallart, X. Pfister, L. Bischoff, M. C. Caño de Andrade, S. Darses, C. Galopin, J. A. Laffitte, *Tetrahedron: Asymmetry* **1994**, *5*, 675–690.
- S. Cenini, F. Porta, M. Pizzotti, *J. Mol. Catal.* **1982**, *15*, 297–308.
- H. Takaya, K. Mashima, K. Koyano, M. Yagi, H. Kumabayashi, T. Taketomi, S. Akutagawa, R. Noyori, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 629–635.
- Die Röntgenstrukturanalyse wurde auf einem Rigaku-AFC-Diffraktometer (Graphit-Monochromator, MoK_α-Strahlung) durchgeführt. Die Strukturen wurden mit PATTY und DIRDIF 94 gelöst. (R),(R,R)-**2d**: C₆₂H₅₆Cl₂N₂P₂Ru, M_r = 1063.06, orangefarbener Kristall, 0.1 × 0.1 × 0.1 mm, monoklin, Raumgruppe C₂ (Nr. 5), a = 24.50(1), b = 20.533(9), c = 24.80(1) Å, β = 119.20(3)°, V = 10908(10) Å³, Z = 8, ρ_{ber} = 1.294 g cm^{–3}, μ(MoK_α) = 4.84 m^{–1}, T = 296 K. 9880 Reflexe waren unabhängig, 6220 mit I > 3.00σ(I) (2θ_{max} = 50°) wurden für die Lösung der Struktur benutzt. Alle Wasserstoffatome wurden ausgehend von idealen Geometrien berechnet, fixiert und in der Berechnung des Strukturfaktors einbezogen. R = 0.034, Rw = 0.034. (R),(S,S)-**2e**: C₆₂H₅₆Cl₂N₂P₂Ru, M_r = 1063.06, orangefarbener Kristall, 0.1 × 0.1 × 0.2 mm, monoklin, Raumgruppe C₂ (Nr. 5), a = 24.74(2), b = 20.49(1), c = 25.04(1) Å, β = 120.79(4)°, V = 10908(11) Å³, Z = 8, ρ_{ber} = 1.294 g cm^{–3}, μ(MoK_α) = 4.84 m^{–1}, T = 296 K. 12862 Reflexe waren unabhängig, 7807 mit I > 3.00σ(I) (2θ_{max} = 55°) wurden für die Lösung der Struktur verwendet. Alle Wasserstoffatome wurden ausgehend von idealen Geometrien berechnet, fixiert und in der Berechnung des Strukturfaktors einbezogen. R = 0.034, Rw = 0.033. Die kristallographischen Daten (ohne Strukturaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Strukturen wurden als “supplementary publication no. CCDC-101399” 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).
- W. A. Herrmann, B. Cornils, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1074–1095; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 1048–1067.
- Die Umsatzzahl (Turnover number, TON) ist gleich der Stoffmenge des Produkt geteilt durch die des Katalysators. Der Umsatz pro Zeit (Turnover frequency, TOF) entspricht der TON pro Zeiteinheit.
- Die Reaktion mit dem zuvor synthetisierten oder in situ gebildeten Diastereomer (R),(S,S)-**2e** ergab den S-Alkohol in 15 ± 2 %.
- Alkalibasen wie KOH, (CH₃)₂CHOK, (CH₃)₃CHONa, (CH₃)₃COK und K₂CO₃ können als Cokatalysatoren verwendet werden. Für

- Reaktionen mit hohem S/C sollten saure Verunreinigungen sorgfältig aus den Edukten und Lösungsmitteln entfernt werden.
- [15] Die Reaktion von $[\text{RuCl}_2\{(\text{S})\text{-tolbinap}\}(\text{dmf})_n]$ und (S,S)-DPEN in DMF bei 50 °C (Methode B) ergab eine Mischung von (S),(S,S)-**2d** und seinem *cis*-Isomer ($^3\text{P-NMR}$: $\delta = 50.2$ (d, $J = 38.0$ Hz), 57.0 (d, $J = 38.0$ Hz)). Bei der Hydrierung von **5g** mit dem *cis*-Isomer wurde eine ähnliche Reaktivität wie mit (S),(S,S)-**2d** beobachtet und (R)-**6g** mit 97 % *ee* gebildet.
- [16] a) K. Mori, P. Puapoomchareon, *Liebigs Ann. Chem.* **1991**, 1053–1056; b) R. Croteau, F. Karp, in *Perfumes: Art, Science and Technology* (Hrsg.: P. M. Müller, D. Lamparsky), Blackie Academic & Professional, London, **1991**, Kap. 4.
- [17] T. Hayashi, Y. Matsumoto, Y. Ito, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 3426–3428.
- [18] H. C. Brown, B. T. Cho, W. S. Park, *J. Org. Chem.* **1988**, 53, 1231–1238.
- [19] S. M. Resnick, D. S. Torok, D. T. Gibson, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 3546–3549.
- [20] T. Hayashi, Y. Matsumoto, Y. Ito, *Tetrahedron: Asymmetry* **1991**, 2, 601–612.
- [21] H. L. Holland, E. J. Bergen, P. C. Chenchaiiah, S. H. Khan, B. Munoz, R. W. Ninniss, D. Richards, *Can. J. Chem.* **1987**, 65, 502–507.
- [22] M. Ito, Y. Kobayashi (Jpn. Kokai Tokyo Koho), JP 03191796, **1991** [*Chem. Abstr.* **1992**, 116, 104514a].
- [23] P. D. Theisen, C. H. Heathcock, *J. Org. Chem.* **1988**, 53, 2374–2378.
- [24] T. Shono, N. Kise, E. Shirakawa, H. Matsumoto, E. Okazaki, *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 3063–3067.
- [25] B. Weber, D. Seebach, *Tetrahedron* **1994**, 50, 7473–7484.
- [26] a) M. P. Balfe, G. H. Beaven, J. Kenyon, *J. Chem. Soc.* **1950**, 1857–1860; b) I. Ojima, T. Kogure, M. Kumagai, S. Horiuchi, T. Sato, *J. Organomet. Chem.* **1976**, 122, 83–97.

Acylzirconocenchlorid als „nichtmaskiertes“ Acylanionenäquivalent**

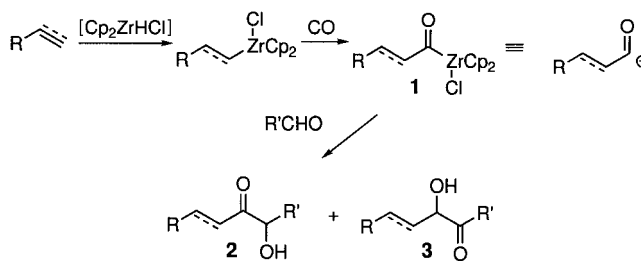
Susumu Harada, Takeo Taguchi,* Nobuhito Tabuchi, Kensuke Narita und Yuji Hanzawa*

Da stabile Acylzirconocenchloride **1** durch Umsetzung von Alkenen oder Alkinen zunächst mit Zirconocenchlorid $[\text{Cp}_2\text{ZrHCl}]$ (Schwartz-Reagens) und anschließend mit Kohlenmonoxid unproblematisch zugänglich sind, werden sie verbreitet zur Synthese von Carbonsäuren sowie deren Derivaten eingesetzt.^[1] Zur Erforschung der charakteristischen Eigenschaften von Acylzirconocenderivaten wurden die Reaktivität und die Struktur von Acylzirconocenverbindungen von zahlreichen Arbeitsgruppen intensiv untersucht.^[2] Die Bildung reaktiver Acylverbindungen von Hauptgruppenmetallen ist zwar ein sehr attraktives Gebiet,^[3] doch ist der Einsatz dieser Verbindungen als „nichtmaskierte“ Acylanionen in der organischen Synthese aufgrund ihrer Instabilität eingeschränkt. Auch die Acylkomplexe von Übergangsmetallen zogen lange Zeit viel Aufmerksamkeit als Acylanionenäquivalente in organischen Synthesen auf sich.^[4]

[*] Prof. Dr. T. Taguchi, Prof. Dr. Y. Hanzawa, Dr. S. Harada, N. Tabuchi, K. Narita
School of Pharmacy, Tokyo University of Pharmacy and Life Science
1432–1 Horinouchi, Hachioji, Tokyo 192–0392 (Japan)
Fax: (+81) 426-76-3257
E-mail: hanzaway@ps.toyaku.ac.jp

[**] Diese Arbeit wurde vom japanischen Ministerium für Erziehung, Wissenschaft und Kultur gefördert.

Nach unserem Wissen existiert kein Bericht über C-C-Verknüpfungen von **1** und einer Carbonylverbindung, bei denen eine Acylgruppe von **1** als Acylanion reagiert und so die α -Ketole **2** gebildet werden. Wir beschreiben im folgenden die ersten und milden Lewis-Säure-katalysierten Umsetzungen von Acylzirconocenchlorid-Komplexen **1** mit Aldehyden zu α -Ketolen **2** in mittleren bis guten Ausbeuten (Schema 1).



Schema 1. Synthese der Acylzirconocene **1** und deren Umsetzungen mit Aldehyden.

Es gibt nur wenige Synthesewege zu **2** über die Reaktionen eines „nichtmaskierten“ Acylanions mit Carbonylverbindungen. Zwar waren in früheren Berichten Acyllithium^[3] und/oder Acylsamarium^[4a] als „nichtmaskierte“ Acylanionen die besten Reagentien für die Bildung von **2**, doch erfordern die Bildung der Acyllithiumverbindung sowie deren Umsetzungen mit Carbonylverbindungen extreme Bedingungen (ca. –110 °C), und die Ergebnisse mit Acylsamarium, das aus dem entsprechenden Alkyl- oder Acylhalogenid und niedervalentem Samarium erhalten wird, hängen stark von der Art der Carbonylverbindung ab.

Die Ergebnisse der Reaktionen von **1** mit Aldehyden in Gegenwart eines Additivs sind in Tabelle 1 aufgeführt.^[5] Das Silberion aktiviert bekanntlich als Lewis-Säure die Carbonylgruppe und erhöht so die Nucleophilie des Organozirconocenchlorids, indem es ein Chloratom aus dem Komplex abspaltet und dadurch das entsprechende Organozirconocen-Kation entsteht.^[6] Bei der Umsetzung eines Gemisches aus **1** und Aldehyden in Dichlormethan mit einem Silbersalz bei –20 °C erhielten wir **2** in mäßigen Ausbeuten (Nr. 1, 2). Ohne ein Silbersalz konnte **2** im Reaktionsgemisch nicht nachgewiesen werden. Trotz mäßiger Ausbeuten an **2** war Silberhexafluoroarsenat $[\text{AgAsF}_6]$ (Nr. 2) hinsichtlich Reaktionsgeschwindigkeit und Reinheit des Rohproduktes günstiger.

Versuche mit anderen typischen Lewis-Säuren als Zusatz anstelle eines Silbersalzes ergaben, daß die Ausbeuten an **2** stark von der jeweiligen Lewis-Säure abhängen. So erhöhte sich die Ausbeute an **2** signifikant auf 79 %, wenn eine stöchiometrische Menge (1 Äquiv. bezüglich **1**) Bortrifluorid-Ether ($\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$) bei 0 °C eingesetzt wurde (Nr. 3). α,β -Ungesättigte Acylzirconocenkomplexe **1** reagierten ebenfalls mit Aldehyden unter den gleichen Reaktionsbedingungen zu **2** (Nr. 15–19). Eine sperrige Alkylgruppe im Aldehyd beeinträchtigt die Reaktion stark. So gelang es nicht, Pivaldehyd mit **1** zu **2** umzusetzen. Ferner reagierten weder Ketone noch Säurechloride mit **1**. In der durch $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ vermittelten Reaktion von **1** wurde das isomere α -Ketol **3** als Neben- (Nr. 8, 9) oder Hauptprodukt (Nr. 10, 14) erhalten, während die Reaktion einiger von Alkinen abgeleiteter Acylzircono-