

Experimentelles

7: Das *N*-Silylphosphoranimin **3a** (5.05 g, 20 mmol) und das *N*-Silylsulfonimidat **5a** (5.06 g, 20 mmol) wurden 4 d auf 140 °C erhitzt. Die flüchtigen Bestandteile wurden im Vakuum entfernt und ¹H-NMR-spektroskopisch als CF₃CH₂OSiMe₃ identifiziert. Der flüssige Rückstand wurde mit Toluol extrahiert. Das Lösungsmittel wurde bei vermindertem Druck entfernt und das so erhaltene viskose braune Öl destilliert (60 °C, 0.01 mmHg), wobei **7a** als farblose Flüssigkeit in 55 % Ausbeute erhalten wurde (3.63 g, 11 mmol). Positiv-Ionen-FAB-MS: *m/z* (%): 324 (27) [*M*⁺], 309 (100) [*M*⁺ – Me], 232 (65) [*M*⁺ – FSiMe₃], 225 (9) [*M*⁺ – CF₃CH₂O], ³¹P-NMR (101 MHz, C₆D₆): δ = 52.7; ¹H-NMR (250 MHz, C₆D₆): δ = 0.26 (s, 6H, SiMe₃), 1.21, 1.26 (2 d, *J*_{PH} = 11 Hz, 6H, PMe), 2.80 (d, ⁴*J*_{PH} = 3 Hz, 3H, SMe), 4.02, 4.48 (2 ddq, *J*_{HH} = 9, *J*_{FH} = 17, *J*_{PH} = 4 Hz, 2H, CH₂CF₃); ¹³C-NMR (63 MHz, C₆D₆): δ = 1.85 (s, SiMe₃), 13.95, 15.45 (2 d, *J*_{PC} = 25 Hz, PMe), 49.46 (d, ³*J*_{PC} = 6 Hz, SMe), 62.58 (dq, *J*_{FC} = 37, *J*_{PC} = 6 Hz, CH₂CF₃), 122.7 (dq, *J*_{FC} = 278, *J*_{PC} = 10 Hz, CH₂CF₃). Die Verbindungen **7b–d** wurden analog hergestellt und durch Destillation isoliert (**7b**: 140 °C, 0.03 torr, Ausbeute: 39 %; **7c**: 104 °C, 0.02 torr, 35 %; **7d**: 162 °C, 0.01 torr, 45 %).

9a: Das Thionylphosphazen **7a** (7.08 g, 22 mmol) wurde in einer evakuierten, verschlossenen Glasampulle 16 d auf 140 °C erhitzt. Nach dem Öffnen der Ampulle wurden die flüchtigen Bestandteile im Vakuum entfernt. Sie wurden ¹H-NMR-spektroskopisch als CF₃CH₂OSiMe₃ identifiziert. Der feste Rückstand wurde in CH₂Cl₂ gelöst und die Lösung unter Rühren in Toluol gegossen, wobei ein Feststoff ausfiel. Dieser wurde abfiltriert, in CH₂Cl₂ gelöst und durch Eingießen in Toluol ausgefällt. Dieser Zyklus wurde mindestens dreimal wiederholt und das so erhaltene weiße Pulver (1.02 g, 25 %) im Vakuum bei 50 °C ca. 12 h getrocknet. ³¹P-NMR (162 MHz, CDCl₃): δ = 20.57, 20.74; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.68 (d, *J*_{PH} = 14 Hz, 3H, *meso*-PMe₂), 1.73 (d, *J*_{PH} = 14 Hz, 6H, *rac*-PMe₂), 1.77 (d, *J*_{PH} = 14 Hz, 3H, *meso*-PMe₂), 3.17 (s, 6H, SMe); ¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃): δ = 18.44 (d, *J*_{PC} = 84 Hz, *meso*-PMe₂), 18.50 (d, *J*_{PC} = 90 Hz, *rac*-PMe₂), 18.64 (d, *J*_{PC} = 95 Hz, *meso*-PMe₂), 48.75 (s, SMe); Elementaranalyse: ber.: C 23.68, H 5.92, N 18.42, S 21.05; gef.: C 23.24, H 6.03, N 16.24, S 21.72. Das Thionylphosphazen **8a** (6.28 g, 25 mmol) polymerisiert beim Erhitzen auf 100 °C zum Polymer **9a** (2.0 g, 25 %), das mit dem durch Polymerisation von **7a** hergestellten identisch ist.

Eingegangen am 26. Januar 1998 [Z11408]

Stichwörter: Hauptgruppenelemente • Phosphazene • Phosphor • Polymere • Schwefel

- [1] J. E. Mark, H. R. Allcock, R. West, *Inorganic Polymers*, Prentice Hall, Englewood, NJ, **1992**; I. Manners, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 1712–1731; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 1603–1621.
- [2] a) J. A. Dodge, I. Manners, H. R. Allcock, G. Renner, O. Nuyken, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 1268–1269; H. R. Allcock, J. A. Dodge, I. Manners, *Macromolecules* **1993**, *26*, 11–16; b) M. Liang, I. Manners, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 4044–4045; Y. Ni, P. Park, M. Liang, J. Massey, C. Wadding, I. Manners, *Macromolecules* **1996**, *29*, 3401–3408; c) T. Chivers, D. D. Doxsee, M. Edwards, R. W. Hilt in *Studies in Inorganic Chemistry, Vol. 14* (Hrsg.: R. Steudel), Elsevier, **1992**, S. 291; neuere Übersicht: I. Manners, *Coord. Chem. Rev.* **1994**, *137*, 109–129.
- [3] Z. Pang, Xh. Gu, A. Yekta, Z. Masoumi, J. B. Coll, M. A. Winnik, I. Manners, *Adv. Mater.* **1996**, *8*, 768–771.
- [4] a) R. H. Neilson, P. Wisian-Neilson, *Chem. Rev.* **1988**, *88*, 541–562; b) R. H. Neilson, R. Hani, P. Wisian-Neilson, J. J. Meister, A. K. Roy, G. L. Hagnauer, *Macromolecules* **1987**, *20*, 910–916; P. Wisian-Neilson, R. H. Neilson, *Inorg. Synth.* **1989**, *25*, 69.
- [5] a) H. R. Allcock, C. A. Crane, C. T. Morrissey, J. M. Nelson, S. D. Reeves, C. H. Honeyman, I. Manners, *Macromolecules* **1996**, *29*, 7740–7747; b) H. R. Allcock, J. M. Nelson, S. D. Reeves, C. H. Honeyman, I. Manners, *Macromolecules* **1997**, *30*, 50–56.
- [6] A. K. Roy, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 1530–1531; *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 2598–2603; A. K. Roy, G. T. Burns, G. C. Lie, S. Grigoros, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 2604–2612.
- [7] Kristallstrukturanalyse von **7c**: Einkristalle wurden aus Toluol/Hexan als farblose Quader erhalten. Kristallabmessungen 0.63 × 0.44 ×

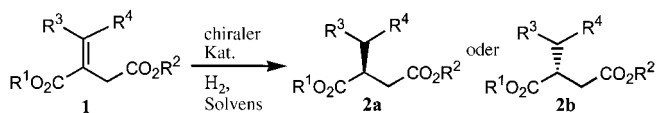
0.32 mm³, triklin, Raumgruppe *P* $\bar{1}$, *Z* = 2, *a* = 10.224(2), *b* = 10.371(2), *c* = 10.739(2) Å, *α* = 100.51(2), *β* = 100.38(2), *γ* = 107.93(2)°, *V* = 1030.7(3) Å³, *ρ*_{ber.} = 1.265 g cm^{−3}. Meßbereich 3.5 < 2θ < 45°, 3116 Reflexe, davon 1946 beobachtet mit $|F|/\sigma(|F|) > 4.0$. Die Verfeinerung konvergierte bei *R* = 0.0543 (*wR*₂ = 0.1520) für alle 2565 symmetrieunabhängigen Reflexe; 208 Parameter. Die kristallographischen Daten (ohne Strukturaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Struktur wurden als „supplementary publication no. CCDC-101046“ beim Cambridge Crystallographic Data 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).

- [8] Y. Ni, A. J. Lough, A. L. Rheingold, I. Manners, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 1079; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 998–1001.

Einfacher Zugang zu 2-Alkylsuccinaten durch asymmetrische katalytische Hydrierung von durch Stobbe-Kondensation erhaltenen Itaconaten**

Mark J. Burk,* Frank Bienewald, Michael Harris und Antonio Zanolli-Gerosa

Das Interesse an enantiomerenreinen 2-substituierten Bernsteinsäurederivaten **2** ist groß, weil diese Verbindungen als chirale Bausteine und Peptidmimetica für die Synthese von Arzneimitteln, Aroma- und Duftstoffen sowie Agrochemikalien mit verbesserten Eigenschaften dienen.^[1] Die asymmetrische katalytische Hydrierung von β-substituierten Itaconatsäurederivaten **1** bietet einen der einfachsten Zugänge zu diesen Verbindungen. Bislang war allerdings kein Katalysator bekannt, mit dem die hochenantioselektive Synthese einer Vielzahl von 2-Alkylsuccinaten **2** möglich ist.



Während bei der asymmetrischen katalytischen Hydrierung der unsubstituierten Itaconate **1** (R³, R⁴ = H) zu 2-Methylsuccinaten beachtliche Erfolge erzielt wurden,^[2] war die enantioselektive Hydrierung von β-substituierten Itaconaten bislang schwierig. Von den wenigen bekannten Beispielen wurden nur die β-Phenyl- und β-(1-Naphthyl)itaconate mit ausreichend hoher Enantioselektivität hydriert. Zudem wurde in diesen Fällen reines (*E*)-**1** eingesetzt.^[3] Die Effizienz der Katalysatoren für die asymmetrische Hydrierung wird besonders offenkundig, wenn R³ und/oder R⁴

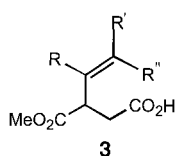
[*] Dr. M. J. Burk, Dr. F. Bienewald, Dr. M. Harris, Dr. A. Zanolli-Gerosa
ChiroTech Technology Limited, Chiroscience plc
Cambridge Science Park
Milton Road, Cambridge CB44WE (Großbritannien)
Fax: (+44) 1223-420440
E-mail: markburk@chiroscience.com

[**] Wir danken Dr. Martin Fox für hilfreiche Diskussionen sowie Catherine Rippe, Sean Savage und Colin Dewar (alle ChiroTech) für ihre Hilfe bei den Analysen.

Alkylgruppen sind. Die asymmetrische Hydrierung von β,β -disubstituierten Itaconaten **1** ($R^3, R^4 \neq H$) ist noch schwieriger, die höchste dabei erzielte Enantioselektivität betrug 78 % *ee*.^[4]

Wir beschreiben hier einen vielfältig anwendbaren Katalysator zur hochenantioselektiven Hydrierung einer Vielzahl von β -substituierten Itaconaten **1**. Sowohl β -Aryl- als auch β -Alkylsubstituenten werden toleriert, zudem kann das Edukt als rohes Gemisch seiner (*E*)- und (*Z*)-Isomere eingesetzt werden. Auch eine Reihe β,β -disubstituierter Itaconate wurde mit hoher Enantioselektivität hydriert. Ein allgemein anwendbares Verfahren zur Gewinnung enantiomerenreiner 2-Alkylsuccinate aus rohen Stobbe-Kondensationsprodukten wird vorgestellt.

Der bequemste Zugang zu β -mono- oder β,β -disubstituierten Itaconaten ist die basenvermittelte Stobbe-Kondensation zwischen Dialkylsuccinaten und Aldehyden oder Ketonen.^[5] Dabei entstehen allerdings meist Mischungen der (*E*)- und

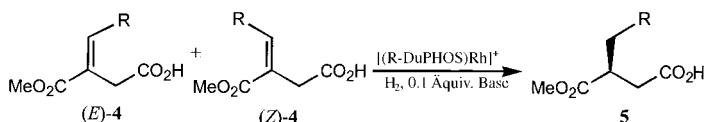


(*Z*)-Itaconate, die oft noch mit schwankenden Mengen nichtkonjugierter Isomere (z. B. **3**) verunreinigt sind. Das Vorliegen eines Gemischs von Konfigurationsisomeren kann Schwierigkeiten verursachen, weil (*E*)- und (*Z*)-Isomer gewöhnlich mit sehr unterschiedlicher

Geschwindigkeit und Enantioselektivität hydriert werden.^[6, 7] Deshalb ist bei Verwendung der gängigen Katalysatoren vor der Hydrierung meist eine Abtrennung des unerwünschten (*Z*)-Itaconats erforderlich. Auch die Gegenwart von Doppelbindungsisomeren wie **3** kann sich störend auswirken, weil deren Hydrierung racemische Succinate liefert.

Zunächst untersuchten wir eine Reihe kationischer Rhodiumkomplexe mit R-DuPHOS- und R-BPE-Liganden^[8, 9] (R-DuPHOS und R-BPE = 2',5',2'',5''-tetra-R-substituiertes 1,2-Bis(phospholanyl)benzol (R = Me, Et) bzw. -ethan (R = Me, Et, *i*Pr)) auf ihre Effizienz in der asymmetrischen katalytischen Hydrierung eines Modells substrats. Wir entschieden uns für **4** (R = *i*Pr, *E*:*Z* = 3:1), weil hier mit dem reinen (*E*)-Isomer bei Verwendung des kationischen [(dipamp)Rh]⁺-Katalysators (dipamp = 1,2-Ethylenbis[(2-methoxyphenyl)phenylphosphin]) die höchste Enantioselektivität erzielt wurde (76 % *ee*).^[3e]

Das Katalysator-Screening wurde unter standardisierten Bedingungen durchgeführt (0.5 M MeOH, 10 % NaOMe, Substrat/Katalysator-Verhältnis (S:K) = 1000, 20 °C, H₂-Druck 5.5 bar, 1 h) und ergab einen deutlichen Einfluß der Ligandenstruktur auf die Enantioselektivität der Hydrierungsreaktion. Der [(Et-DuPHOS)Rh]⁺-Katalysator lieferte unter diesen Bedingungen die besten Resultate, das andere



Enantiomer war hier mit Gaschromatographie an chiraler Phase nicht nachweisbar (Tabelle 1). Katalytische Mengen an Basen wie Natriummethoxid oder 0.1 Äquiv. primärer oder

Tabelle 1. Ligandeneffekte bei der Hydrierung von **4** (R = *i*Pr).^[a]

Ligand (L)	<i>ee</i> [%] ^[b] (Konfig.) ^[c]
{(R,R)-(Me-DuPHOS)}	94 (<i>S</i>)
{(S,S)-(Et-DuPHOS)}	> 99 (<i>R</i>)
{(S,S)-(Me-BPE)}	47 (<i>R</i>)
{(R,R)-(Et-BPE)}	80 (<i>S</i>)
{(S,S)-(iPr-BPE)} ^[d]	97 (<i>S</i>)

[a] Katalysatorvorstufe: [(L)Rh(cod)]BF₄ (cod = Cycloocta-1,5-dien).

[b] Durch GC an chiraler Phase bestimmter Enantiomerenüberschuß.

[c] Die absolute Konfiguration wurde durch Vergleich mit bekannten Drehwerten^[3e] bestimmt. [d] 25 % Umsatz nach 3 h.

tertiärer Amine führten zu einer signifikanten Beschleunigung der Reaktion. Vermutlich wird die Koordination des Substrats an den Katalysator durch die vorhergehende Bildung des Carboxylats erleichtert.

Auf der Grundlage dieser vielversprechenden Resultate untersuchten wir anschließend die Eignung des [(Et-DuPHOS)Rh]⁺-Katalysators für die asymmetrische Hydrierung von β -Itaconaten **4**. In vielen Fällen war das nichtkonjugierte Isomer **3** im Substratgemisch vorhanden (10–25 %), reagierte unter den gewählten Bedingungen aber nicht (siehe unten). Die Ergebnisse der Untersuchungen sind in Tabelle 2 wiedergegeben und verdeutlichen die breite Anwendbarkeit des [(Et-DuPHOS)Rh]⁺-Katalysators für diese Umsetzung.

Tabelle 2. Asymmetrische Hydrierung von Itaconaten **4** mit dem [(Et-DuPHOS)Rh]⁺-Katalysator.^[a]

Nr.	R (in 4) ^[b]	S/K	<i>t</i> [h] ^[c]	<i>ee</i> [%] ^[d]
1	H ^[e]	1000	1	97
2	Et	1000	1	99
3	<i>n</i> Bu	1500	2	97
4	CH ₂ CH ₂ Ph	2000	2	99
5	(<i>E</i>)-CHCHPh ^[f]	1000	20	99
6	<i>i</i> Pr	3000	2	99
7	Cyclopropyl	2000	2	99
8	Cyclohexyl	1500	3	98
9	<i>t</i> Bu	5000	4	99
10	Ph	3000	12	97
11	1-Naphthyl	3000	12	98
12	2-Naphthyl	3000	12	97
13	2-Thienyl	1000	15	99

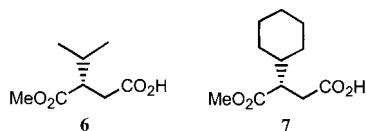
[a] Katalysatorvorstufe: [(S,S)-(Et-DuPHOS))Rh(cod)]BF₄; Bedingungen: RT, 5.5 bar H₂, MeOH, 10 Mol-% NaOMe (bezogen auf **4**). [b] Die meisten Substrate **4** wurden als Rohgemische der (*E*)- und (*Z*)-Isomere eingesetzt (*E*:*Z* = 2:1 bis > 10:1). [c] Reaktionszeit bis zum vollständigen Umsatz. [d] Durch GC an chiraler Phase (Cyclodextrin) bestimmter Enantiomerenüberschuß nach Überführung des Rohprodukts **5** in den Dimethylester. [e] In Form des Dimethylitaconats. [f] Substrat als *tert*-Butylammoniumsalz eingesetzt.

Bei der Hydrierung der einfach und ökonomisch durch Stobbe-Kondensation als Rohprodukte erhaltenen Itaconate **4** wurden viele verschiedene 2-Alkylsuccinate **5** mit sehr hohen Enantioselektivitäten gebildet. Damit eröffnet sich ein direkter Zugang zu wertvollen Bernsteinsäuremonoestern mit unterschiedlich geschützten Carboxyl-Funktionalitäten. Der (*R,R*)-Katalysator lieferte stets (*S*)-, der (*S,S*)-Katalysator (*R*)-2-Alkylsuccinate. Der [(Et-DuPHOS)Rh]⁺-Katalysator toleriert zahlreiche unterschiedliche Substituenten in der β -Position von **4** wie verzweigte und unverzweigte Alkylreste sowie aromatische und heteroaromatische Gruppen. Neben

der Enantioselektivität beobachteten wir auch eine hohe Regioselektivität: Die Hydrierung der Itaconateinheit ist möglich, ohne daß die aliphatische Doppelbindung eines Styrylrestes angegriffen wird (Tabelle 2, Nr. 5).^[10]

Obwohl der Prozeß nicht optimiert wurde, ist die Wirksamkeit des Katalysators so hoch, daß S:K-Verhältnisse von bis zu 5000 und durchschnittliche Umsatzfrequenzen (TOF) von bis zu 2000 Cyclen pro Stunde möglich sind. Itaconate mit β -Alkylsubstituenten ($E:Z=2:1-5:1$) reagierten offenbar schneller als β -Arylitaconate, die bei der Stobbe-Kondensation vorwiegend in Form des (*E*)-Isomers gebildet wurden.

Neben β -substituierten Itaconaten können vorläufigen Studien zufolge auch β,β -disubstituierte Itaconate **1** (R^3 , $R^4 \neq H$) mit hoher Enantioselektivität hydriert werden. Angesichts der sterischen Hinderung der disubstituierten Itaconate, also tetrasubstituierter Alkene, ist es nicht überraschend, daß Me-BPE-Katalysatoren (mit den am wenigsten gehinderten Bis(phospholan)-Liganden) hier am effizientesten sind.^[8] Wir erhielten beispielsweise die β -verzweigten Bernsteinsäurederivate **6** und **7** bei der Hydrierung der entsprechenden Itaconate mit dem kationischen $[(S,S)\text{-(Me-BPE)}]\text{Rh}^+$ -Katalysator.



Um bei der Hydrierung disubstituierter Itaconate nach 15–20 h akzeptable Umsätze zu erzielen, waren größere Katalysatormengen (S:K=500) und höhere Wasserstoffdrücke (11 bar) nötig. Unter sonst gleichen Bedingungen wurden **6** und **7** in 91 % *ee* bzw. 88 % *ee* erhalten.^[11] Interessanterweise lief die Hydrierung der *tert*-Butylammoniumsalze dieser β,β -disubstituierten Substrate schon bei 0 °C zügig ab (jeweils 96 % *ee*). Die angegebenen Enantioselektivitäten sind bei weitem die größten, die für diese anspruchsvollen Substrate bislang erzielt wurden.^[4]

Unser Ziel war die Entwicklung einer leistungsfähigen und praktikablen Route zu 2-Alkylsuccinaten **2** durch asymmetrische Hydrierung der Rohprodukte einer Stobbe-Kondensation. Der glatte Verlauf der katalysierten Reaktion trotz der Verwendung ungereinigter Edukte war ermutigend. Allerdings liefert die Stobbe-Kondensation bei Verwendung von Alkylaldehyden oft unterschiedliche Anteile an nichtkonjugiertem Isomer **3**, aus dem bei der Hydrierung ein racemisches Succinat gebildet wird. Bei Verwendung der kationischen Katalysatoren $[(R\text{-DuPHOS})\text{Rh}]^+$ und $[(R\text{-BPE})\text{Rh}]^+$ wird chemoselektiv das Itaconat hydriert, **3** reagiert nicht. Wir haben außerdem gefunden, daß **3** einfach durch Zugabe basischer Iodlösung zum Produktgemisch der Hydrierungsreaktion, was zur Iodlactonisierung von **3** führt, und anschließende Extraktion entfernt werden kann. Nachfolgendes Ansäuern liefert die reinen Succinate (z. B. **5**) in hohen Ausbeuten. Nach der angegebenen Vorschrift (siehe *Experimentelles*) wurden in den meisten Fällen enantiomerenreine Produkte durch einfache Kristallisation ihrer *tert*-Butylammoniumsalze im 500-g-Maßstab erhalten.

Wir haben ein vielseitiges Verfahren zur asymmetrischen Synthese von 2-Alkylsuccinaten entwickelt, bei dem die durch eine Stobbe-Kondensation als Rohmischung ihrer Isomere erhaltenen Itaconat-Substrate sehr effizient und hochenantioselektiv direkt hydriert werden können.

Experimentelles

Stobbe-Kondensation, Synthese von 2-Isobutylidenbernsteinsäuremonomethylester **4 (R = *i*Pr):** 988 g (8.8 mol) Kalium-*tert*-butoxid wurden in 6 L *tert*-Butylalkohol gelöst, anschließend wurde binnen 1 h eine Mischung von 577 g (8 mol) Isobutyraldehyd und 1.46 kg (10 mol) Dimethylsuccinat in 1 L *tert*-Butylalkohol zugegeben. Die Mischung wurde 2 h bei 50 °C und danach über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt, der Rückstand in 5 L Wasser gelöst und zweimal mit 1 L Essigester extrahiert. Die wäßrige Phase wurde mit konz. HCl angesäuert, von der organischen Phase abgetrennt und dann zweimal mit je 2 L Essigester extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel bei vermindertem Druck entfernt. Es wurde ein gelbes Öl erhalten, das durch Zugabe von 2 L Pentan zur Kristallisation gebracht wurde. Die Kristalle wurden abfiltriert und zweimal mit je 300 mL Pentan gewaschen und ergaben nach Trocknen im Vakuum 658 g (44 %) eines hellgelben, klebrigen Feststoffs. Laut ¹H-NMR-Spektren handelt es sich dabei um eine Mischung aus ca. 82 % (*E*)-Itaconat, ca. 7 % (*Z*)-Itaconat und ca. 11 % **3**. Dieses Gemisch wurde ohne weitere Reinigung hydriert.

Asymmetrische Hydrierung, Synthese und Reinigung von 2-Isobutylbernsteinsäuremonomethylester **5 (R = *i*Bu):** Zu einer Lösung von 532 g (2.86 mol) 2-Isobutylidenbernsteinsäuremonomethylester (das oben erhaltene 82:7:11-Gemisch) in 4.5 L Methanol wurden 96 g (1.72 mol) Natriummethoxid gegeben und die Mischung zur Hydrierung in eine 7-L-Bombe überführt. Die Lösung wurde mit Stickstoff entgast und fünf aufeinanderfolgenden Hydrierungen mit zwischenzeitlichem Austausch des Wasserstoffs unterworfen, wobei jeder Hydrierungszyklus aus 5 min Rühren bei 5.2 bar H₂-Druck bestand. Anschließend wurde eine Lösung von 540 mg (0.89 mmol) $[(R,R)\text{-(Me-DuPHOS)}]\text{Rh}(\text{cod})\text{BF}_4$ (S:K = 3200) in 20 mL entgastem Methanol zugesetzt und die Mischung unter einem Wasserstoffdruck von 5.2 bar 4 h gerührt. Die ¹H-NMR-Analyse ergab, daß das (*E*)- und das (*Z*)-Isomer hydriert wurden, der nichtkonjugierte 2-Isobutylidenbernsteinsäuremonomethylester **3** jedoch nicht. Der Enantiomerenüberschuß des rohen 2-Isobutylbernsteinsäuremonomethylesters betrug 94 % (siehe Tabelle 1 und unten). Die Reaktionsmischung wurde auf ein Volumen von ca. 1 L eingeeengt, dann wurden 500 mL Wasser, 101 g (1.2 mol) NaHCO₃ und 119 g (0.47 mol) Iod zugegeben und 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde das verbleibende Iod mit festem Natriumsulfit im geringen Überschuß beseitigt. Die Mischung wurde im Vakuum erneut auf ca. 1 L konzentriert und dreimal mit je 0.5 L Essigester extrahiert. Die wäßrige Phase wurde mit konz. HCl angesäuert und dreimal mit je 300 mL Essigester extrahiert. In den nach dem Ansäuern erhaltenen organischen Phasen ließ sich nur 2-Isobutylbernsteinsäuremonomethylester nachweisen (94 % *ee*). ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 11.05 (s, 1 H), 3.70 (s, 3 H), 2.96–2.86 (m, 1 H), 2.74 (dd, *J* = 16.7, 9.9 Hz, 1 H), 2.48 (dd, *J* = 17.2, 4.9 Hz, 1 H), 1.66–1.53 (m, 2 H), 1.39–1.28 (m, 1 H), 0.93 (d, ³*J* = 6.4 Hz, 3 H), 0.90 (d, ³*J* = 5.9 Hz, 3 H); ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 177.8 (s), 175.6 (s), 51.7 (q), 40.9 (t), 38.9 (d), 36.0 (t), 25.6 (d), 22.3 (q), 22.0 (q).

Weitere Reinigung über das Ammoniumsalz: Die vereinigten organischen Phasen (ca. 900 mL, siehe oben) wurden mit 1 L Essigester verdünnt, dann wurde binnen 2 h eine Lösung aus 219 g (3 mol) *tert*-Butylamin in 200 mL Essigester zugesetzt. Das Ammoniumsalz fiel rasch aus, die entstehende, sehr dickflüssige Mischung wurde dann noch 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Der Feststoff wurde abfiltriert, dreimal mit je 2 L Essigester gewaschen und im Vakuum getrocknet: Ausbeute 465 g (71 %, bezogen auf das Substratgemisch) (*S*)-**5** (R = *i*Bu), farbloses Pulver, > 99 % *ee*. [α]_D = –12.8° (*c* = 6.07 g dm^{–3}, MeOH, 20 °C); ¹H-NMR (CD₃OD): δ = 5.06 (s, 3 H), 3.66 (s, 3 H), 2.94–2.85 (m, 1 H), 2.47 (dd, *J* = 17.2, 9.9 Hz, 1 H), 2.25 (dd, *J* = 17.2, 5.3 Hz, 1 H), 1.63–1.46 (m, 2 H), 1.36 (s, 9 H), 1.37–1.25 (m, 1 H), 0.94 (d, ³*J* = 5.3 Hz, 3 H), 0.90 (d, ³*J* = 5.3 Hz, 3 H); ¹³C-NMR (CD₃OD): δ = 179.9 (s), 178.7 (s), 52.2 (s), 51.9 (q), 42.8 (t), 42.3 (d), 41.7 (t), 28.0 (q, 3 C), 27.2 (d), 23.3 (q), 22.5 (q). (Der Enantiomerenüberschuß wurde nach Überführung des Rohprodukts in den Dimethylester mit

Trimethylsilyldiazomethan durch GC an chiraler Phase bestimmt: Kapillar-GC-Säule Chirasildex CB (25 m × 0.25 mm), 35 min bei 80 °C, dann Aufheizen auf 200 °C mit 4 °C min⁻¹, 1.4 bar He-Druck, *t*₁ = 39.98 min (S), *t*₂ = 40.31 min (R).

Eingegangen am 11. Februar 1998 [Z11464]

Stichwörter: Asymmetrische Katalysen • Hydrierungen • Peptidmimetica • Rhodium • Stobbe-Kondensation

- [1] a) M. C. Fournie-Zaluski, A. Coulaud, R. Bouboutou, P. Chaillet, J. Devin, G. Waksman, J. Costentin, B. P. Roques, *J. Med. Chem.* **1985**, 28, 1158; b) W. M. Moore, C. A. Spilburg, *Biochemistry* **1986**, 25, 5189; c) P. Buhlmyer, A. Caselli, W. Fuhrer, R. Goschke, V. Rasetti, H. Rueger, J. L. Stanton, L. Criscione, J. M. Wood, *J. Med. Chem.* **1988**, 31, 1839; d) K. Iizuka, T. Mamijo, T. Kubota, K. Akahane, H. Umeyama, Y. Koso, *ibid.* **1988**, 31, 704; e) H. Harada, T. Yamaguchi, A. Iyobe, A. Tsubaki, T. Kamijo, K. Iizuka, K. Ogura, Y. Kiso, *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 1679; f) T. Morimoto, M. Chiba, K. Achiwa, *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 261; g) H. Heitsch, R. Henning, H.-W. Kleemann, W. Linz, W.-U. Nickel, D. Ruppert, H. Urbach, A. Wagner, *J. Med. Chem.* **1993**, 36, 2788.
- [2] a) I. Ojima, T. Kogure, K. Achiwa, *Chem. Lett.* **1978**, 567; b) I. Ojima, T. Kogure, *ibid.* **1978**, 1145; c) K. Achiwa, *Tetrahedron Lett.* **1978**, 19, 1475; d) W. C. Christofel, B. D. Vineyard, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, 101, 4406; e) H. Kawano, Y. Ishii, T. Ikariya, M. Saburi, S. Yoshikawa, Y. Uchida, H. Kumobayashi, *Tetrahedron Lett.* **1987**, 28, 1905; f) H. Takahashi, N. Yamamoto, H. Takeda, K. Achiwa, *Chem. Lett.* **1989**, 559; g) T. Chiba, A. Miyashita, H. Nohira, H. Takaya, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 4745.
- [3] a) T. Morimoto, M. Chiba, K. Achiwa, *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 735; b) K. Inoguchi, T. Morimoto, K. Achiwa, *J. Organomet. Chem.* **1989**, 370, C9; c) L. Shao, S. Miyata, H. Muramatsu, H. Kawano, Y. Ishii, M. Saburi, Y. Uchida, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1990**, 1441; d) Y. Ito, T. Kamijo, H. Harada, F. Matsuda, S. Terashima, *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 2731; e) J. J. Talley (Monsanto), US-A 4939288, **1990**; f) H. Jendralla, *Synthesis* **1993**, 494.
- [4] R. Kuwano, M. Sawamura, Y. Ito, *Tetrahedron: Asymmetry* **1995**, 6, 2521.
- [5] W. S. Johnson, G. H. Daub, *Org. React. (N.Y.)* **1951**, 6, 1–73.
- [6] Soweit wir wissen, ist die Hydrierung reiner (E)- und (Z)-Itaconate bislang nicht detailliert untersucht worden. Wir fanden, daß die Reaktionsgeschwindigkeiten und Enantiomerenüberschüsse mit den meisten verfügbaren Katalysatoren höher ausfallen, wenn reine (E)-Itaconate eingesetzt werden. Dies ist im Einklang damit, daß in allen früheren Untersuchungen zur asymmetrischen Hydrierung von Itaconaten die reinen (E)-Isomere verwendet wurden (siehe Lit. [3]). Unterschiede zwischen (E)- und (Z)-Isomeren bezüglich Reaktivität und Selektivität wurden auch bei zahlreichen anderen Olefinhydrierungen beobachtet (siehe Lit. [7]).
- [7] a) B. D. Vineyard, W. S. Knowles, M. J. Sabacky, G. L. Bachman, D. J. Weinkauff, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, 99, 5946; b) J. W. Scott, D. D. Kieth, G. Nix, Jr., D. R. Parrish, S. Remington, G. P. Roth, J. M. Townsend, D. Valentine, Jr., R. Yang, *J. Org. Chem.* **1981**, 46, 5086; c) A. Miyashita, H. Takaya, T. Souchi, R. Noyori, *Tetrahedron* **1984**, 40, 1245; d) T. Ohta, H. Takaya, M. Kitamura, K. Nagai, R. Noyori, *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 3174; e) H. Kawano, T. Ikariya, Y. Ishii, M. Saburi, S. Yoshikawa, Y. Uchida, H. Kumobayashi, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1989**, 1571; f) W. D. Lubell, M. Kitamura, R. Noyori, *Tetrahedron: Asymmetry* **1991**, 2, 543; g) H. Jendralla, *ibid.* **1994**, 5, 1183.
- [8] a) M. J. Burk, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 8518; b) M. J. Burk, J. E. Feaster, *ibid.* **1992**, 114, 6266; c) M. J. Burk, J. E. Feaster, W. A. Nugent, R. L. Harlow, *ibid.* **1993**, 115, 10125; d) M. J. Burk, J. P. Martinez, J. E. Feaster, N. Cosford, *Tetrahedron* **1994**, 50, 4399; e) M. J. Burk, M. F. Gross, J. P. Martinez, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 9375; f) M. J. Burk, T. G. P. Harper, C. S. Kalberg, *ibid.* **1995**, 117, 4423; g) M. J. Burk, M. F. Gross, T. G. P. Harper, C. S. Kalberg, J. R. Lee, J. P. Martinez, *Pure Appl. Chem.* **1996**, 68, 37; h) M. J. Burk, Y. M. Wang, J. R. Lee, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 5142.
- [9] a) Z. Jiang, A. Sen, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 4455; b) E. A. Broger, Y. Cramer, R. Schmid, T. Siegfried (Hoffmann-LaRoche), EP

0691325A1, **1995**; c) A. Robinson, H.-Y. Li, J. E. Feaster, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 8321; d) H.-U. Blaser, B. Pugin, F. Spindler in *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds*, Vol. 2 (Hrsg.: B. Cornils, W. A. Herrmann), VCH, Weinheim, **1996**, S. 992–1009; e) R. W. Barnhart, D. A. McMorran, B. Bosnich, *Chem. Commun.* **1997**, 589; f) M. Murakami, K. Itami, Y. Ito, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 2950; g) V. Rautenstrauch, K. Vanhessche, J. P. Genet, J.-Y. Lenoir (Firmenich SA), WO-A 97/18894, **1997**.

[10] M. J. Burk, J. G. Allen, W. F. Kiesman, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 657.

[11] Mit dem Katalysator [(Me-DuPHOS)Rh]⁺ wurde das 2-Isopropylsuccinat **6** bei 20 °C nur in 71 % ee, mit [(Me-BPE)Rh]⁺ in 91 % ee erhalten. Dies verdeutlicht die starke Abhängigkeit der erzielten Enantioselektivitäten von den sterischen und konformativen Eigenschaften des Liganden bei diesen Reaktionen.

Ein Tetraphenylporphyrin mit vier Fullerensubstituenten**

Jean-François Nierengarten,* Corinne Schall und Jean-François Nicoud

Dr. Arlette Solladié-Cavallo zum 60. Geburtstag gewidmet

Angesichts ihrer besonderen elektrochemischen und elektronischen Eigenschaften haben sich C₆₀ und Porphyrine als interessante Bausteine für neue molekulare photochemische Vorrichtungen erwiesen.^[1, 2] Durch die neuesten Fortschritte in der Chemie von C₆₀^[3] können eine Vielfalt von Donorgruppen an Fullerenderivaten kovalent gebunden werden.^[1, 4] Die Synthese der ersten Verbindung mit kovalenter Bindung zwischen C₆₀ und einem Porphyrin wurde von Gust und Mitarbeitern beschrieben.^[5] Mehrere andere Fulleren-Porphyrin-Hybride sind inzwischen hergestellt worden.^[6, 7] Bei solchen Systemen sind intramolekulare Prozesse wie Elektronen- und Energieübertragungen möglich.^[1, 4–7] Insbesondere wird wegen der symmetrischen Gestalt, der Größe und der besonderen Eigenschaften des π-Elektronensystems von C₆₀ seiner Anwendung als Elektronenacceptor in künstlichen Modellvorrichtungen photochemischer Vorgänge großes Interesse gewidmet.^[1] Sämtliche bislang beschriebenen, sowohl Porphyrin als auch C₆₀ enthaltenden Verbindungen wurden durch die Reaktion eines Porphyrinderivats mit C₆₀^[5, 6] oder mit einem C₆₀-Säurederivat^[7] hergestellt, und bisher ist kein Porphyrin mit mehr als einem Fullerensubstituenten beschrieben worden. Wir berichten hier über die Herstellung des löslichen Tetraphenylporphyrins **1**, das vier Fullerensubsti-

[*] Dr. J.-F. Nierengarten, Dipl.-Ing. C. Schall, Prof. J.-F. Nicoud
Groupe des Matériaux Organiques
Institut de Physique et Chimie des Matériaux de Strasbourg
Université Louis Pasteur und CNRS
23, rue du Loess, F-67037 Strasbourg (Frankreich)
Fax: (+33)3-8810-7246
E-mail: niereng@michelangelo.u-strasbg.fr

[**] Diese Arbeit wurde vom CNRS gefördert. Wir danken J.-D. Sauer für die NMR-Messungen, Dr. J.-P. Collin für die elektrochemischen Messungen und Dr. N. Solladié für hilfreiche Diskussionen.