

Asymmetrische Katalysen, LI¹⁾

Neue optisch aktive Chelat-Phosphane – Synthese und Verwendung in der enantioselektiven Katalyse

Henri Brunner^{*a}, Hans-Jürgen Lautenschlager^a, Wilfried A. König^{*b} und Ralph Krebber^bInstitut für Anorganische Chemie der Universität Regensburg^a,
Universitätsstraße 31, D-8400 RegensburgInstitut für organische Chemie, Universität Hamburg^b,
Martin-Luther-King-Platz 6, D-2000 Hamburg 13

Eingegangen am 22. September 1989

Key Words: Phosphines, optically active / Nickel complexes / Hydrogenation, enantioselective / Grignard cross coupling, enantioselective / Gas chromatography, enantioselective

Asymmetric Catalysis, LI¹⁾. – New Optically Active Chelating Phosphines – Synthesis and Application in Enantioselective Catalysis

The known triphosphines **1** and **4** were transformed into their monophosphine oxide and monophosphine sulfide derivatives **2**, **3**, **5**, and **6** via NiCl₂ complexes. 21 optically active phosphines were used as ligands in the Rh-catalysed hydrogenation of (*Z*)- α -acetamidocinnamic acid and itaconic acid as well

as in the Ni-catalysed cross-coupling reaction of phenylethylmagnesium chloride with vinyl bromide. The optical inductions of the Grignard cross coupling reaction were determined for the first time by enantioselective gas chromatography.

Die enantioselektive Katalyse mit Übergangsmetallkomplexen ist eine neue und wichtige Methode zur Synthese optisch aktiver Verbindungen^{2–4)}. Optisch aktive Chelat-Phosphane eignen sich besonders gut als Liganden für viele dieser Reaktionen. Die Entwicklung geht nun dahin, optisch aktive Phosphane zu synthetisieren, die neben den komplexierenden Gruppen noch weitere funktionelle Gruppen besitzen. Diese sollen in der enantioselektiven Katalyse zu einer stärkeren Orientierung und Fixierung der Substrate oder zu einer Beschleunigung bestimmter Katalyseschritte beitragen.

Wir untersuchten die Eignung einer PPh₂-Einheit und deren oxidierte Formen als zusätzliche Gruppe. Dabei nutzten wir die unterschiedliche Stabilität verschiedener Chelatringgrößen in NiCl₂-Komplexen zur selektiven Oxidation einer PPh₂-Gruppe in den bekannten Tris(phosphanen) **1** und **4**. Die Liganden **1–21** (Schema 1) setzten wir in der Hydrierung von (*Z*)- α -Acetamidozimtsäure und Itaconsäure und in der Kreuz-Kupplungs-Reaktion von Phenylethylmagnesiumchlorid mit Vinylbromid ein.

Die Nickel-Komplexe **22–29** und die Phosphane **2**, **3**, **5** und **6**

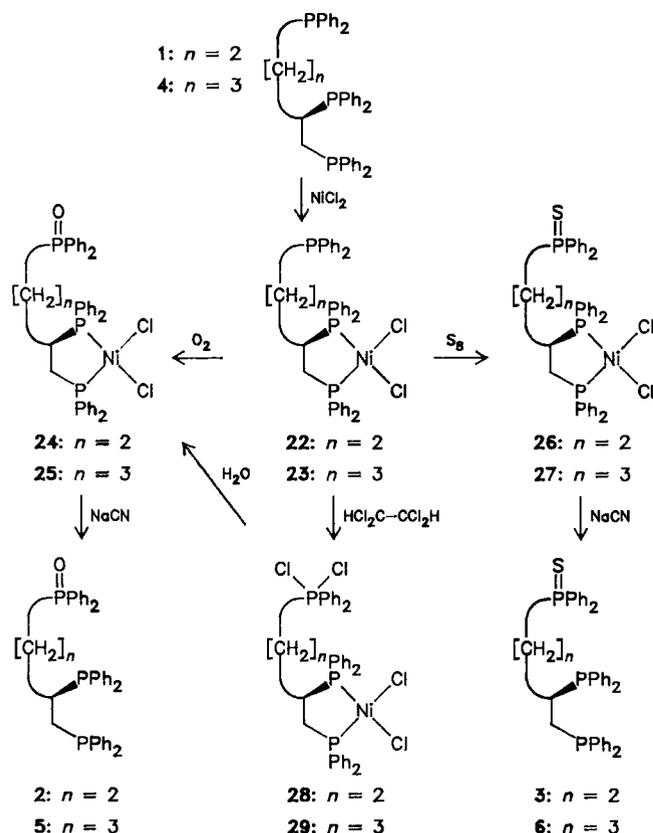
Setzt man die bekannten Tris(phosphane) **1**⁵⁾ und **4**⁵⁾ in Aceton/Ethanol mit NiCl₂ × 6 H₂O um, so fallen die orangefarbenen diamagnetischen Komplexe **22** und **23** aus⁶⁾ (Schema 2). Im Gegensatz dazu ergeben die Bis(phosphane) **7** und **8** mit NiCl₂ × 6 H₂O graue bis graugrüne paramagnetische Komplexe⁶⁾.

Die ³¹P-NMR-Spektren der Komplexe **22** und **23** zeigen jeweils drei Signale. Das bedeutet, daß unter den gewählten Reaktionsbedingungen nur eines der möglichen Isomeren gebildet wird. Zwei der Signale sind gegenüber den freien Liganden tieffeldverschoben. Diese Verschiebung ist für koordinierte Phosphane typisch. Die Aufspaltungen von 77 bzw. 78 Hz weisen auf P–Ni–P-Kopplungen hin. Die Hochfeld-Signale erscheinen als Singulets und sind den nichtkoordinierten Phosphan-Gruppen zuzuordnen. Daraus folgt, daß in den Komplexen **22** und **23** nur zwei der drei Phosphan-Gruppen an das Nickel gebunden sind und quadratisch planare Komplexe vorliegen⁶⁾.

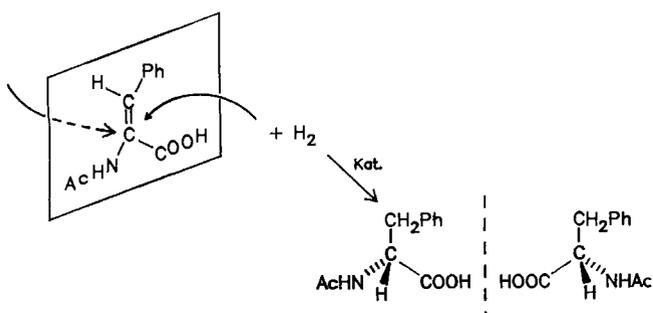
Die unterschiedliche Reaktivität freier und komplexgebundener Phosphane eröffnet die Möglichkeit gezielter Veränderungen an der unkoordinierten Phosphan-Gruppe⁷⁾. Werden die Komplexe **22** und **23** an Luft bei 50°C in Tetrachlorethan gerührt, so zeigen die ³¹P-NMR-Spektren das Verschwinden der Signale bei hohem Feld. Gleichzeitig erscheinen bei $\delta = 32.9$ und 32.6 neue Signale, die auf eine Phosphanoxid-Einheit hinweisen. Dies wird durch das Auftreten einer P=O-Bande bei ca. 1200 cm⁻¹ in den IR-Spektren bestätigt. Es ist somit eine vollständige und selektive Oxidation einer Phosphan-Gruppe der Liganden **1** und **4** in den Komplexen **22** und **23** möglich, die zu den Komplexen **24** und **25** führt (Schema 2). Analog ergibt die Umsetzung der Komplexe **22** und **23** mit elementarem Schwefel die Monosulfid-Komplexe **26** und **27** mit ³¹P-NMR-Signalen bei $\delta = 41.1$ bzw. 42.1 (Schema 2).

Erhitzt man die Komplexe **22** und **23** unter Luftausschluß in Tetrachlorethan auf 50°C, so verschwindet das Hochfeld-

Schema 2



Schema 3



Die Tris(phosphan)-Liganden **1** und **4** ergeben nur geringe optische Induktionen mit schlechter Reproduzierbarkeit. So schwanken die Werte für das Tris(phosphan) **1** je nach Temperatur und Ligand/Rh-Verhältnis zwischen 7% (*R*) und 25% (*S*). Durch Oxidation einer Phosphan-Gruppe wird die Enantioselektivität jedoch erheblich gesteigert. Mit den modifizierten Tris(phosphan)-Liganden **2**, **3**, **5** und **6** erreicht man Werte zwischen 59 und 89% ee. Die Liganden **5** und **6**, die durch Oxidation des Tris(phosphan)s **4** dargestellt wurden, führen bezogen auf **4** zu einer Konfigurationsumkehr im Produkt.

Für die zweizähligen Liganden **7** und **8** liegen die optischen Ausbeuten bei der Hydrierung von AAZ im Bereich von 54–62% (*R*). Ligand **7** kann als Fortsetzung der Homologenreihe von Prophos (**21**) und Chairphos¹¹⁾ betrachtet

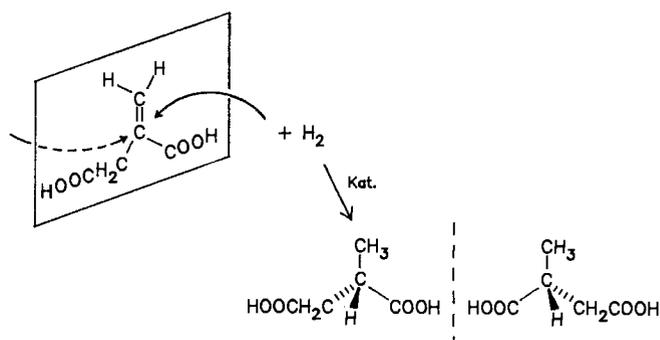
werden. Die optische Induktion ist beim Fünfringbildner Prophos mit 91% (*R*) am höchsten¹²⁾, sinkt bei Chairphos auf nur 12% (*R*) ab¹¹⁾ und liegt für **7** bei 60–62% (*S*). Für den Siebenringbildner **7** wird also eine Umkehr der Produktkonfiguration beobachtet.

Die von (*R*)-(-)-Pantolacton abgeleiteten⁵⁾ Chelat-Phosphane **10** und **11** ergeben nur geringe optische Induktionen.

Enantioselektive Hydrierung von Itaconsäure

Itaconsäure (Methylenbernsteinsäure) kann mit optisch aktiven Übergangsmetallkatalysatoren enantioselektiv zu Methylbernsteinsäure hydriert werden (Schema 4).

Schema 4



Die Aufarbeitung der Ansätze wird analog der von AAZ durchgeführt^{9,10)}. Das Rohprodukt wird zusätzlich durch vollständige Sublimation gereinigt. Die Bestimmung der optischen Ausbeute erfolgt durch Drehwertvergleich mit optisch reiner (*R*)-Methylbernsteinsäure¹³⁾. Wir untersuchten die modifizierten Tris(phosphan)-Liganden **2**, **3**, **5** und **6**, die Bis(phosphan)-Liganden **7** und **8** sowie zum Vergleich Prophos (**21**). Die Reaktionsbedingungen und die Ergebnisse sind in Tab. 2 zusammengefaßt.

Tab. 2. Hydrierung (1.1 bar H₂) von 400 mg (3.07 mmol) Itaconsäure mit den In-situ-Katalysatoren [Rh(cod)Cl]₂/Ligand ($10-12$ mmol) [Rh(cod)Cl]₂ in 20 ml CH₃OH

Ligand	Mol-Verhältnis Ligand/Rh	<i>T</i> [°C]	<i>t</i> [d]	Umsatz (%)	ee (%)	Anzahl der Versuche
2	1.0–1.1	40	3	100	1, 2 (<i>R</i>)	2
3	1.0–1.1	40	2	100	21–23 (<i>R</i>)	4
5	1.0	40	3	100	14–19 (<i>R</i>)	4
6	1.0	40	3	100	17 (<i>R</i>)	2
7	1.0–1.1	40	2	100	15–21 (<i>S</i>)	3
8	1.0	40	2	100	21–25 (<i>S</i>)	3
21	1.0	40	2	100	27–33 (<i>R</i>)	3

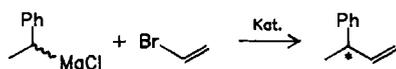
Die optischen Ausbeuten der Hydrierung von Itaconsäure liegen für alle getesteten Phosphane im unteren Bereich. Die Hydriereschwindigkeit der In-situ-Katalysatoren ist verglichen mit AAZ bei Itaconsäure wesentlich geringer, so daß bei Raumtemperatur Reaktionszeiten von 2–3 Tagen erforderlich sind, um vollständige Hydrierung zu erzielen. Ein

positiver Einfluß weiterer funktioneller Gruppen im Chelatliganden ist im Vergleich zu Prophos nicht zu erkennen.

Enantioselektive Kreuz-Kupplungs-Reaktion von Phenylethylmagnesiumchlorid mit Vinylbromid

Als Standard-Reaktion zur Testung neuer Liganden in der Grignard-Kreuz-Kupplungs-Reaktion dient die Nickel-katalysierte Umsetzung von Phenylethylmagnesiumchlorid mit Vinylbromid zu 3-Phenyl-1-buten (Schema 5).

Schema 5



Die Analyse der Reaktionsmischungen ist im folgenden Kapitel beschrieben. Die Liganden 1–8 wurden in Form ihrer NiCl_2 -Komplexe **22**–**27**, $\text{NiCl}_2 \times 7$ und $\text{NiCl}_2 \times 8$ in der Katalyse eingesetzt. Tab. 3 enthält die Reaktionsbedingungen und die Ergebnisse. Die optischen Ausbeuten der Komplexe **22**–**27** liegen um 10% ee, wobei Komplex **22** mit 15% ee den höchsten Wert erzielt. Die Komplexe $\text{NiCl}_2 \times 7$ und $\text{NiCl}_2 \times 8$ dagegen erreichen nur geringe optische

Tab. 3. Enantioselektive Kreuz-Kupplungs-Reaktion von Phenylethylmagnesiumchlorid (12 mmol) mit Vinylbromid (5–8 mmol) in 30 ml Ether bei $-78 \rightarrow +25^\circ\text{C}$ mit isolierten Ni-Komplexen als Katalysatoren ($1-6 \times 10^{-5}$ mol)

Komplex	chem. Ausbeute (%)	opt. Ausbeute (%)	Anzahl der Versuche
22	18–26	14, 15 (R)	2
23	22–66	10 (R)	2
24	49–51	10, 11 (R)	2
25	66–92	9, 12 (R)	2
26	48–51	7, 10 (R)	2
27	30–40	6, 10 (R)	2
$\text{NiCl}_2 \times 7$	30–41	6–8 (R)	4
$\text{NiCl}_2 \times 8$	38–65	0, 1 (R)	2

Tab. 4. Enantioselektive Kreuz-Kupplungs-Reaktion von Phenylethylmagnesiumchlorid (12 mmol) mit Vinylbromid (5–8 mmol) in 30 ml Ether bei $-78 \rightarrow +25^\circ\text{C}$ mit In-situ-Katalysatoren aus NiCl_2 ($2-9 \times 10^{-5}$ mol) und Ligand ($2-9 \times 10^{-5}$ mol)

Ligand	chem. Ausbeute (%)	opt. Ausbeute (%)	Anzahl der Versuche
9	21–28	1 (S)	2
10	25–53	21–22 (S)	3
11	16–36	7, 9 (S)	2
12	34	0	1
13	67–76	8, 9 (S)	2
14	94	11 (S)	1
15	23	15 (S)	1
16	86	4 (R)	1
17	45	8 (R)	1
18	25–27	0, 2 (R)	2
19	79	0	1
20	23–42	1 (S)	2

Induktionen. Die chemischen Ausbeuten sind für Komplex **25** mit 66–92% am besten.

Die Katalysator-Komplexe der Liganden **9**–**20** wurden aus dem Liganden und der stöchiometrischen Menge NiCl_2 in situ erzeugt (Tab. 4). Die höchste optische Ausbeute liefert Ligand **10** mit 22% ee, dessen Hydroxy-Gruppe am Kohlenstoff-Gerüst eine Wechselwirkung mit der Grignard-Verbindung ermöglicht. Trotz seiner hervorragenden Eignung für die enantioselektive Hydrierung bleibt auch BPPM (**15**) in der optischen Induktion der Grignard-Kreuz-Kupplungs-Reaktion im unteren Bereich. Die höchste chemische Ausbeute erzielt Ligand **14** mit 94%.

Analytik der enantioselektiven Kreuz-Kupplungs-Reaktion von Phenylethylmagnesiumchlorid mit Vinylbromid

Die chemischen Ausbeuten in der Grignard-Kreuz-Kupplungs-Reaktion werden seit längerem mit Hilfe der Gaschromatographie ermittelt, bei der neben dem Produkt 3-Phenyl-1-buten auch Nebenprodukte wie Ethylbenzol miterfaßt werden. Die Bestimmung des Enantiomerenüberschusses jedoch war bisher eine zeitaufwendige und arbeitsintensive Prozedur. 3-Phenyl-1-buten mußte durch Destillation oder Extraktion aus der Reaktionsmischung abgetrennt werden und durch präparative Gaschromatographie soweit angereichert werden, daß die Bestimmung der optischen Ausbeute durch Drehwertvergleich mit enantiomerenreinem 3-Phenyl-1-buten möglich war^{14,15}.

Nach den jüngsten Fortschritten auf dem Gebiet der enantioselektiven Gaschromatographie gelingt die direkte Enantiomerentrennung einfacher chiraler Alkene^{16,17}. Mit einer Glaskapillarsäule, belegt mit perperntyliertem β -Cyclodextrin (Lipodex C), wird eine Basislinien-Trennung der Enantiomeren von 3-Phenyl-1-buten erreicht. Das Chro-

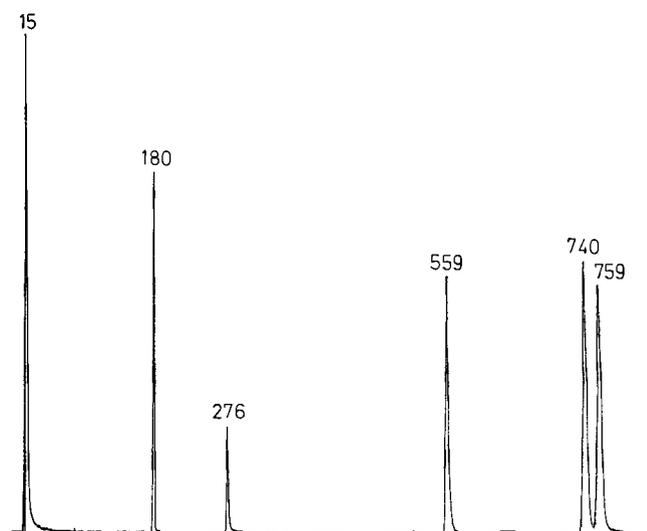


Abb. 1. Gaschromatogramm eines Reaktionsansatzes der Kreuz-Kupplungs-Reaktion von Phenylethylmagnesiumchlorid mit Vinylbromid; 40-m-Säule Lipodex C, Trägergas H_2 , Fluß 2–3 ml/min bei 1.1 bar und 20°C , Injektortemperatur 180°C , Säulentemperatur 28°C , Laufzeitangaben in min/10: 15 = Lösungsmittel, 180 = Ethylbenzol, 276 = Styrol, 559 = Mesitylen, 740 = (R)-(-)-3-Phenyl-1-buten, 759 = (S)-(+)-3-Phenyl-1-buten

matogramm einer an Lipodex C vermessenen Probe eines Reaktionsansatzes zeigt Abb. 1.

Auf den Lösungsmittelpeak folgen Ethylbenzol, Styrol, der zugesetzte Standard Mesitylen und die beiden Enantiomeren von 3-Phenyl-1-buten. Proben bekannten Drehwerts ermöglichen die Zuordnung der Konfigurationen zu den Enantiomeren-Peaks¹⁸⁾. Die optischen Ausbeuten werden aus den Peakflächen der beiden Enantiomeren ermittelt. Durch mehrmaliges Vermessen von Proben von racemischem sowie optisch aktivem 3-Phenyl-1-buten wurde die Standardabweichung der Reproduzierbarkeit der Enantiomerenbestimmung zu weniger als $\pm 2\%$ ee ermittelt.

Die chemischen Ausbeuten sind auf die eingesetzten Mengen an Vinylbromid bezogen. Sie werden aus der Flächen-summe der 3-Phenyl-1-buten-Peaks und der Fläche des Mesitylen-Peaks errechnet (Korrekturfaktor = Fläche des Mesitylen-Peaks/Fläche der Phenylbuten-Peaks = 0.834 ± 0.014)⁶⁾. Das im Produktgemisch vorhandene Ethylbenzol und Styrol ist auf die Hydrolyse des im Überschuß eingesetzten Grignard-Reagenzes sowie auf Nebenreaktionen zurückzuführen.

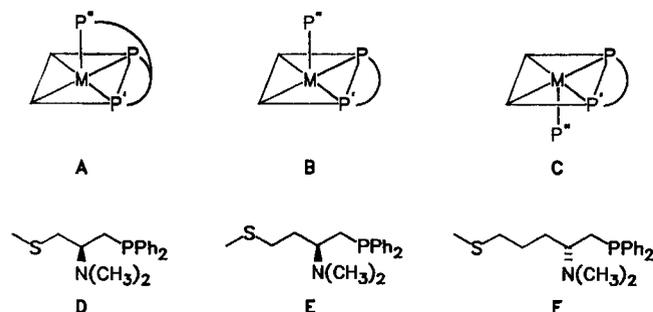
Mit der hier vorgestellten GC-Technik ist eine rasche Analytik von Grignard-Kreuz-Kupplungs-Reaktionen möglich, wobei die Ansatzgröße auf 5–8 mmol (0.5–0.8 g) Vinylbromid reduziert werden kann. Die Aufarbeitung beschränkt sich dabei auf die Hydrolyse überschüssigen Grignard-Reagenzes und die anschließende Abtrennung der organischen Phase⁶⁾.

Enantioselektive Grignard-Kreuz-Kupplungs-Reaktion und Metall-Konfiguration

Dreizählige Liganden können facial oder meridional an ein Metall-Atom koordinieren. Sind bei facialer Koordination eines dreizähligen Phosphans die drei funktionellen Gruppen P, P' und P'' verschieden, dann wird das Metall-Atom zu einem Asymmetriezentrum. Mit optisch aktiven PP'P''-Liganden ist nur eine Konfiguration am Metall-Atom möglich. In A (Schema 6) ist die Metall-Konfiguration (R) bei einer Prioritätssequenz der P-Substituenten $P > P' > P''$. Im Gegensatz dazu treten zwei Metall-Konfigurationen (R) in B und (S) in C auf, wenn ein unsymmetrischer zweizähliger PP'-Ligand und ein einzähliger Ligand P'' facial koordinieren.

Das Konzept der Chiralität am Übergangsmetall-Atom könnte dazu beitragen, die empirische Situation des Gebiets

Schema 6



der enantioselektiven Katalyse mit Übergangsmetall-Komplexen zu überwinden. Ein positiver Einfluß eines Katalysators, in dem ein facial koordinierender, dreizähliger, optisch aktiver PP'P''-Ligand nur eine Metall-Konfiguration erlaubt, ist für die optische Induktion einer Metall-katalysierten Reaktion besonders deshalb zu erwarten, weil die chirale Information am asymmetrischen Metall-Atom so nahe wie möglich an der Koordinationsstelle ist, an der das optisch aktive Produkt gebildet wird.

Es gibt eine Arbeit in der Literatur, in der die Abhängigkeit der optischen Induktion in der Grignard-Kreuz-Kupplungs-Reaktion (Schema 5) von der Anzahl der CH₂-Gruppen in den PNS-Liganden von Schema 6 untersucht wird¹⁹⁾. Die optische Induktion ist für den Liganden F viel höher als für die Liganden D und E. Die Autoren schreiben diesen Effekt der zusätzlichen Koordination der SME-Gruppe des Liganden F zu, ohne auf die Metall-Konfiguration einzugehen, die mitbeteiligt ist.

Die dreizähligen Phosphane 1 und 4, aber auch die Derivate 2, 3, 5, 6, 8, 10, 11 und 13–15 sind potentiell zu dreizähliger, facialer Koordination befähigt. Es gibt auch Hinweise dafür, daß die Eliminierung des Kupplungsprodukts bei der Ni-katalysierten Grignard-Kreuz-Kupplungs-Reaktion durch Phosphane über fünffach koordinierte Zwischenstufen im Sinne von A–C (Schema 6) induziert wird^{8,20)}. Aus Tab. 3 und 4 ergibt sich, daß die optischen Induktionen mit den dreizähligen Liganden 1–6, 8, 10, 11 und 13–15 mit Ausnahme von 8 deutlich über denen liegen, die mit den zweizähligen Liganden 7, 9 und 16–20 und dem zwar dreizähligen, aber durch die zwei gleichen PPh₂-Reste keine Asymmetrie am Nickel-Atom hervorruhenden Liganden 12 erreicht werden. Die erwartete sprunghafte Steigerung der optischen Induktion bei Mitbeteiligung der Asymmetrie am Nickel-Atom ist jedoch nicht zu beobachten.

Wir danken der Volkswagen-Stiftung, der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie und der BASF AG, Ludwigshafen, für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Die Synthese der Komplexe und die Katalysen wurden unter N₂-Schutz in absolutierten Lösungsmitteln durchgeführt.

IR: Beckman Spektrophotometer IR 4240. — ³¹P-NMR: Bruker WM 250 (101.262 MHz), rel. zu H₃PO₄ (ext.), Kopplungskonstanten J in Hz. — GC: Varian 1860. — MS: Varian MAT 311A (FD); angegeben sind der Molekülpeak und die drei intensivsten Massenpeaks. — Drehwerte: Perkin-Elmer Polarimeter 241.

Umsetzung der Liganden 1, 4, 7 und 8 zu den entsprechenden NiCl₂-Komplexen: Der in 25 ml Aceton gelöste Ligand (1.0 mmol) wird zu einer Lösung von 0.24 g (1.0 mmol) NiCl₂ × 6 H₂O in 20 ml einer Ethanol/Aceton-Mischung (1:1) gegeben. Man rührt 20 h bei 25°C und entfernt dann das Lösungsmittel i.Vak. Der Rückstand wird aus Toluol kristallisiert, abgesaugt und i. Hochvak. getrocknet.

(R)-(+)-1,2,4-Tris(diphenylphosphino)butan × NiCl₂ (22): Oranges Kristallpulver, Ausb. 90%. — ³¹P-NMR (CDCl₃): δ = -18.5 (s, P_{unkoord}), 44.9 (d, ²J_{PNiP} = 77, P_{koord}), 63.6 (d, ²J_{PNiP} = 77,

$P_{\text{koord.}}$. — MS (FD, CHCl_3): m/z (%) = 738 (42) [M^+], 705 (50), 371 (83), 239 (100).

$\text{C}_{40}\text{H}_{37}\text{Cl}_2\text{NiP}_3$ (740.26) Ber. C 64.90 H 5.04
Gef. C 64.72 H 5.15

(*R*)-(+) -1,2,5-Tris(diphenylphosphino)pentan \times NiCl_2 (**23**): Oranges Kristallpulver, Ausb. 88%. — ^{31}P -NMR (CDCl_3): δ = -15.5 (br. s, $P_{\text{unkoord.}}$), 45.3 (d, $^2J_{\text{PNiP}} = 78$, $P_{\text{koord.}}$), 64.2 (d, $^2J_{\text{PNiP}} = 78$, $P_{\text{koord.}}$). — MS (FD, CHCl_3): m/z (%) = 754 (77) [M^+], 717 (35), 515 (25), 331 (100).

$\text{C}_{41}\text{H}_{39}\text{Cl}_2\text{NiP}_3$ (754.29) Ber. C 65.06 H 5.19
Gef. C 64.57 H 5.14

(*S*)-(−) -1,4-Bis(diphenylphosphino)pentan \times NiCl_2 ($\text{NiCl}_2 \times 7$): Graues Kristallpulver, Ausb. 74%. — MS (FD, CHCl_3): m/z (%) = 570 (13) [M^+], 440 (100), 331 (50), 255 (73).

$\text{C}_{29}\text{H}_{30}\text{Cl}_2\text{NiP}_2$ (570.11) Ber. C 61.11 H 5.30
Gef. C 60.66 H 5.26

(*R*)-(+) -2,4-Bis(diphenylphosphino)-1-methoxypentan \times NiCl_2 ($\text{NiCl}_2 \times 8$): Graugrünes Kristallpulver, Ausb. 49%. — MS (FD, CHCl_3): m/z (%) 598 (20) [M^+], 501 (47), 470 (100), 285 (100).

$\text{C}_{30}\text{H}_{32}\text{Cl}_2\text{NiOP}_2$ (600.14) Ber. C 60.04 H 5.37
Gef. C 59.63 H 5.59

Oxidation der Komplexe 22 und 23 mit Sauerstoff: Die Komplexe **22** bzw. **23** (0.3 mmol) werden in 3 ml Tetrachlorethan gelöst und 2 d bei 50°C in einem offenen Gefäß gerührt. Das Lösungsmittel wird i. Vak. entfernt und der Rückstand aus Toluol kristallisiert. Die orangen Kristalle werden i. Hochvak. getrocknet.

(*R*)-(+) -1,2-Bis(diphenylphosphino)-4-(diphenylphosphoryl)butan \times NiCl_2 (**24**): Oranges Kristallpulver, Ausb. >95%. — IR (KBr): $\tilde{\nu} = 1195 \text{ cm}^{-1}$ (P=O). — ^{31}P -NMR (Tetrachlorethan/ $[\text{D}_2]$ Tetrachlorethan): $\delta = 32.1$ (s, POPh_2), 46.7 (d, $^2J_{\text{PNiP}} = 78$, $P_{\text{koord.}}$), 65.3 (d, $^2J_{\text{PNiP}} = 78$, $P_{\text{koord.}}$). — MS (FD, CHCl_3): m/z (%) = 756 (100) [M^+], 738 (47), 642 (49).

(*R*)-(+) -1,2-Bis(diphenylphosphino)-5-(diphenylphosphoryl)pentan \times NiCl_2 (**25**): Oranges Kristallpulver, Ausb. >95%. — IR (KBr): $\tilde{\nu} = 1195 \text{ cm}^{-1}$ (P=O). — ^{31}P -NMR (Tetrachlorethan/ $[\text{D}_2]$ Tetrachlorethan): $\delta = 30.7$ (s, POPh_2), 46.3 (d, $^2J_{\text{PNiP}} = 79$, $P_{\text{koord.}}$), 64.6 (d, $^2J_{\text{PNiP}} = 79$, $P_{\text{koord.}}$). — MS (FD, CHCl_3): m/z (%) = 770 (100) [M^+], 733 (77), 640 (67).

Oxidation der Komplexe 22 und 23 mit Schwefel: Die Komplexe **22** bzw. **23** (0.7 mmol) werden in 30 ml CHCl_3 gelöst und 2 d bei 25°C mit 22.4 mg (0.7 mmol) Schwefel gerührt. Das Lösungsmittel wird i. Vak. entfernt und der Rückstand aus Toluol kristallisiert. Die orangen Kristalle werden abgesaugt und i. Hochvak. getrocknet.

(*R*)-(+) -1,2-Bis(diphenylphosphino)-4-(diphenylthiophosphoryl)butan \times NiCl_2 (**26**): Oranges Kristallpulver, Ausb. >95%. — ^{31}P -NMR (Tetrachlorethan/ $[\text{D}_2]$ Tetrachlorethan): $\delta = 41.3$ (s, PSPPh_2), 46.4 (d, $^2J_{\text{PNiP}} = 79$, $P_{\text{koord.}}$), 65.1 (d, $^2J_{\text{PNiP}} = 79$, $P_{\text{koord.}}$). — MS (FD, CHCl_3): m/z (%) = 772 (100) [M^+], 738 (47), 642 (49).

(*R*)-(+) -1,2-Bis(diphenylphosphino)-5-(diphenylthiophosphoryl)pentan \times NiCl_2 (**27**): Oranges Kristallpulver, Ausb. 55%. — ^{31}P -NMR (Tetrachlorethan/ $[\text{D}_2]$ Tetrachlorethan): $\delta = 42.1$ (s, PSPPh_2), 46.7 (d, $^2J_{\text{PNiP}} = 78$, $P_{\text{koord.}}$), 64.9 (d, $^2J_{\text{PNiP}} = 78$, $P_{\text{koord.}}$). — MS (FD, CHCl_3): m/z (%) = 786 (100) [M^+], 754 (65), 656 (65).

Oxidation der Komplexe 22 und 23 mit Tetrachlorethan: Die Komplexe **22** bzw. **23** (0.3 mmol) werden in 3 ml Tetrachlorethan gelöst und 2 d bei 50°C unter N_2 gerührt. Die hydrolyseempfindlichen Produkte werden nicht isoliert, sondern direkt ^{31}P -NMR-spektroskopisch vermessen.

(*R*)-4-(Dichlordiphenylphosphoranyl)-1,2-bis(diphenylphosphino)butan \times NiCl_2 (**28**): ^{31}P -NMR (Tetrachlorethan/ $[\text{D}_2]$ Tetrachlorethan): $\delta = 35.5$ (s, PCl_2Ph_2), 47.0 (d, $^2J_{\text{PNiP}} = 78$, $P_{\text{koord.}}$), 65.4 (d, $^2J_{\text{PNiP}} = 78$, $P_{\text{koord.}}$).

(*R*)-5-(Dichlordiphenylphosphoranyl)-1,2-bis(diphenylphosphino)pentan \times NiCl_2 (**29**): ^{31}P -NMR (Tetrachlorethan/ $[\text{D}_2]$ Tetrachlorethan): $\delta = 39.0$ (s, PCl_2Ph_2), 46.7 (d, $^2J_{\text{PNiP}} = 78$, $P_{\text{koord.}}$), 65.0 (d, $^2J_{\text{PNiP}} = 78$, $P_{\text{koord.}}$).

Abspaltung der modifizierten Liganden 2, 3, 5 und 6 aus den Komplexen 24–27: Die Komplexe **24–27** (2.0 mmol) werden in 20 ml einer Ethanol/THF-Mischung (1:1) gelöst. Durch Zugabe von 1.0 g NaCN in 10 ml H_2O tritt eine spontane Entfärbung der roten Lösung ein. Die Reaktionsmischung wird 2 h gerührt und anschließend $3 \times$ mit 50 ml Ether extrahiert, wozu der Mischung bis zur Phasentrennung H_2O zugesetzt wird. Die Phosphane **2, 3, 5** und **6** können aus Petrolether (Siedebereich 80–100°C) kristallisiert werden.

(*R*)-(+) -1,2-Bis(diphenylphosphino)-4-(diphenylphosphoryl)butan (**2**): Farbloses Kristallpulver, Ausb. 63%. — IR (KBr): $\tilde{\nu} = 1200 \text{ cm}^{-1}$ (P=O). — ^{31}P -NMR (CDCl_3): $\delta = -20.1$ (d, $^3J_{\text{PP}} = 17$, PPh_2), -4.3 (d, $^3J_{\text{PP}} = 17$, PPh_2), 32.9 (s, POPh_2). — MS (FD, CHCl_3): m/z (%) = 642 (10), 626 (100) [M^+], 370 (73). — Drehwerte: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +67.6$, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +70.7$, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +80.9$, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +141.8$, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +231.5$ ($c = 0.9$ in CHCl_3).

$\text{C}_{40}\text{H}_{37}\text{OP}_3$ (626.65) Ber. C 76.67 H 5.95 Gef. C 75.15 H 6.06

(*R*)-(+) -1,2-Bis(diphenylphosphino)-4-(diphenylthiophosphoryl)butan (**3**): Farblose Kristallpulver, Ausb. 72%. — ^{31}P -NMR (CDCl_3): $\delta = -19.8$ (d, $^3J_{\text{PP}} = 16$, PPh_2), -3.9 (d, $^3J_{\text{PP}} = 16$, PPh_2), 43.6 (s, PSPPh_2). — MS (FD, CHCl_3): m/z (%) = 674 (15), 642 (100) [M^+], 610 (27). — Drehwerte: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +59.8$, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +59.8$, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +71.1$, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +126.3$, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +206.9$ ($c = 1.0$ in CHCl_3).

$\text{C}_{40}\text{H}_{37}\text{P}_3\text{S}$ (642.71) Ber. C 74.75 H 5.80 Gef. C 75.09 H 5.83

(*R*)-(+) -1,2-Bis(diphenylphosphino)-5-(diphenylphosphoryl)pentan (**5**): Farbloses Kristallpulver, Ausb. 63%. — IR (KBr): $\tilde{\nu} = 1190 \text{ cm}^{-1}$ (P=O). — ^{31}P -NMR (CDCl_3): $\delta = -20.1$ (d, $^3J_{\text{PP}} = 24$, PPh_2), -2.4 (d, $^3J_{\text{PP}} = 24$, PPh_2), 32.6 (s, POPh_2). — MS (FD, CHCl_3): m/z (%) = 640 (100) [M^+], 370 (16), 270 (14). — Drehwerte: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +58.8$, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +61.7$, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +71.0$, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +127.8$ ($c = 1.0$ in CHCl_3).

$\text{C}_{41}\text{H}_{39}\text{OP}_3$ (640.68) Ber. C 76.86 H 6.14 Gef. C 76.69 H 6.05

(*R*)-(+) -1,2-Bis(diphenylphosphino)-5-(diphenylthiophosphoryl)pentan (**6**): Farbloses Kristallpulver, Ausb. 31%. — ^{31}P -NMR (CDCl_3): $\delta = -19.8$ (d, $^3J_{\text{PP}} = 24$, PPh_2), -2.2 (d, $^3J_{\text{PP}} = 24$, PPh_2), 43.1 (s, PSPPh_2). — MS (FD, CHCl_3): m/z (%) = 688 (11), 656 (37) [M^+], 624 (10), 370 (100). — Drehwerte: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +48.0$, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +49.7$, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +56.6$, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +105.0$, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +181.0$ ($c = 0.9$ in CHCl_3).

$\text{C}_{41}\text{H}_{39}\text{P}_3\text{S}$ (656.74) Ber. C 74.98 H 5.99 Gef. C 74.54 H 6.31

Durchführung der Grignard-Kreuz-Kupplungs-Reaktion: In einem N_2 -gesättigten 100-ml-Kolben werden 0.02–0.06 mmol Komplex in 10 ml Ether auf -78°C gekühlt. Dann gibt man eine genau abgewogene Menge Vinylbromid zu. Dazu werden 600–800 mg (5.6–6.6 mmol) des flüchtigen Vinylbromids in ein gekühltes Analysenröhrchen abgefüllt und gewogen. Das Vinylbromid wird samt Röhrchen zur Reaktionsmischung gegeben, wobei der Stopfen des Analysenröhrchens erst unmittelbar vor der Zugabe entfernt wird. Dann tropft man ca. 20 ml (12 mmol) Grignard-Lösung aus einem Tropftrichter zu. Nun läßt man den Reaktionsansatz auf Raumtemp. erwärmen und rührt noch weitere 12 h. Überschüssiges Grig-

nard-Reagenz wird dann mit 10 ml 1 N Salzsäure hydrolysiert. Zur exakten Ausbeutebestimmung gibt man genau abgewogenes Mesitylen (ca. 300 mg) zu. Die organische Phase wird abgetrennt. Sie wird zur Beseitigung von Säurespuren mit NaHCO₃ und zur Trocknung mit Na₂SO₄ versetzt. Dann filtriert man die farblose Ether-Lösung über ein Faltenfilter ab. Sollte die Lösung gelbbraun gefärbt sein, so wird sie durch Rühren mit Aktivkohle entfärbt. — Die optischen und chemischen Ausbeuten werden mittels Gaschromatographie an einer 40-m-Lipodex-C-Glaskapillarsäule²¹⁾ bestimmt. Es werden 0.2 µl der Ether-Lösung auf die Säule aufgebracht. Als Trägergas wird H₂ verwendet. Der Fluß bei 1.1 bar beträgt 2–3 ml/min bei 20°C; Injektortemp. 180°C, Säulentemp. 28°C. Um die Säulentemp. auf 28°C zu halten, wird der Ofenraum zusätzlich durch Preßluft gekühlt; Retentionszeiten [min]: Ether 1.5, Ethylbenzol 18.0, Styrol 27.6, Mesitylen 55.9, (R)-3-Phenyl-1-buten 74.0, (S)-3-Phenyl-1-buten 75.9.

CAS-Registry-Nummern

1: 124128-36-5 / 2: 124128-40-1 / 3: 124128-41-2 / 4: 124128-37-6 / 5: 124128-42-3 / 6: 124128-43-4 / 7: 124128-38-7 / NiCl₂ × 7: 124152-73-4 / 8: 124128-39-8 / NiCl₂ × 8: 124128-55-8 / 9: 87152-45-2 / 10: 124128-44-5 / 11: 124128-45-6 / 12: 124128-46-7 / 13: 114422-48-9 / 14: 124128-47-8 / 15: 61478-28-2 / 16: 124128-48-9 / 17: 124128-49-0 / 18: 124128-50-3 / 19: 124128-51-4 / 20: 124128-52-5 / 21: 67884-32-6 / 22: 124128-53-6 / 23: 124128-54-7 / 24: 124128-56-9 / 25: 124128-57-0 / 26: 124128-58-1 / 27: 124128-59-2 / 28: 124128-60-5 / 29: 124128-61-6 / AAZ: 55065-02-6 / [Rh(cod)-Cl]₂: 12092-47-6 / NiCl₂: 7718-54-9 / Vinylbromid: 593-60-2 / (R)-3-Phenyl-1-buten: 36617-88-6 / (S)-3-Phenyl-1-buten: 58717-85-4 / (R)-N-Acetylphenylalanin: 10172-89-1 / (S)-N-Acetylphenylalanin: 2018-61-3 / Itaconsäure: 97-65-4 / (S)-Methylbernsteinsäure: 2174-58-5 / (R)-Methylbernsteinsäure: 3641-51-8 / Phenylethylmagnesiumchlorid: 60779-09-1

- ¹⁾ L. Mitteilung: H. Brunner, E. Bielmeier, J. Wiehl, *J. Organomet. Chem.*, im Druck.
- ²⁾ J. D. Morrison (Ed.), *Asymmetric Synthesis*, vol. 5, Academic Press, Orlando 1985.
- ³⁾ H. Brunner, *Top. Stereochem.* **18** (1988) 129.
- ⁴⁾ H. Brunner, *Synthesis* **1988**, 645.
- ⁵⁾ H. Brunner, H.-J. Lautenschlager, *Synthesis* **1989**, 706.
- ⁶⁾ H.-J. Lautenschlager, *Dissertation*, Universität Regensburg, 1989.
- ⁷⁾ I. J. Colquhoun, W. McFarlane, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1984**, 455.
- ⁸⁾ T. Kohara, T. Yamamoto, A. Yamamoto, *J. Organomet. Chem.* **192** (1980) 265.
- ⁹⁾ H. Brunner, W. Pieronczyk, *J. Chem. Res. (S)* **1980**, 76; (*M*) **1980**, 1275.
- ¹⁰⁾ H. Brunner, W. Pieronczyk, B. Schönhammer, K. Streng, I. Bernal, J. Korp, *Chem. Ber.* **114** (1981) 1137.
- ¹¹⁾ H. B. Kagan, J. C. Fiaud, C. Hoornaert, D. Meyer, J. C. Poulin, *Bull. Soc. Chim. Belg.* **88** (1979) 923.
- ¹²⁾ H. Brunner, B. Schönhammer, B. Schönhammer, C. Steinberger, *Chem. Ber.* **116** (1983) 3529.
- ¹³⁾ E. Berner, R. Leonardsen, *Liebigs Ann. Chem.* **538** (1939) 1.
- ¹⁴⁾ T. Hayashi, M. Konishi, M. Fukushima, T. Mise, M. Kagotani, M. Tajiaka, M. Kumada, *J. Am. Chem. Soc.* **104** (1982) 180.
- ¹⁵⁾ H. Brunner, Weichang Li, H. Weber, *J. Organomet. Chem.* **288** (1985) 359.
- ¹⁶⁾ W. A. König, S. Lutz, M. Hagen, R. Krebber, G. Wenz, K. Baldenius, J. Ehlers, H. tom Dieck, *J. High Resolut. Chromatogr. Chromatogr. Commun.* **12** (1989) 35.
- ¹⁷⁾ J. Ehlers, W. A. König, S. Lutz, G. Wenz, H. tom Dieck, *Angew. Chem.* **100** (1988) 1614; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **27** (1988) 1556.
- ¹⁸⁾ T. Hayashi, M. Fukushima, M. Konishi, M. Kumada, *Tetrahedron Lett.* **21** (1980) 79.
- ¹⁹⁾ B. S. Vriesema, R. M. Kellogg, *Tetrahedron Lett.* **27** (1986) 2029.
- ²⁰⁾ K. Tatsumi, A. Nakamura, S. Komiya, A. Yamamoto, T. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **106** (1984) 8181.
- ²¹⁾ Lipodex C ist kommerziell erhältlich bei Macherey-Nagel, D-5160 Düren.

[303/89]