

## ASYMMETRISCHE KATALYSEN

### XXIV \*. CROSS-COUPPLING VON 1-PHENYLETHYLGRIGNARD UND VINYLBROMID MIT Ni-KATALYSATOREN OPTISCH AKTIVER P/N-LIGANDEN

H. BRUNNER\*, WEICHANG LI und H. WEBER

*Institut für Anorganische Chemie der Universität Regensburg, Universitätsstrasse 31, D-8400 Regensburg (Deutschland)*

(Eingegangen den 29. November 1984)

#### Summary

Sixteen new N/N, P/N, and P/P chelate ligands, together with NiCl<sub>2</sub>, were used as in-situ catalysts for the enantioselective cross-coupling of 1-phenylethylgrignard and vinylbromide. The N/N ligands give no optical yield in the formation of the product 3-phenyl-1-butene. With the P/N and P/P ligands, 31.9% e.e. can be achieved. The control of optical induction by substituents in the skeleton of the P/N ligands is in accord with the results of conformational analyses of stable model complexes.

#### Zusammenfassung

Sechzehn neue N/N-, P/N- und P/P-Chelatliganden wurden zusammen mit NiCl<sub>2</sub> als In-situ-Katalysatoren für die enantioselektive Cross-Coupling-Reaktion von 1-Phenylethylgrignard und Vinylbromid eingesetzt. Die N/N-Liganden ergeben bei der Bildung des Produkts 3-Phenyl-1-buten keine optische Induktion. Mit den P/N- und P/P-Liganden sind bis zu 31.9% e.e. erreichbar. Die Steuerung der optischen Induktion durch Substituenten am Gerüst der P/N-Liganden ist in Übereinstimmung mit Ergebnissen von Konformationsanalysen stabiler Modellkomplexe.

---

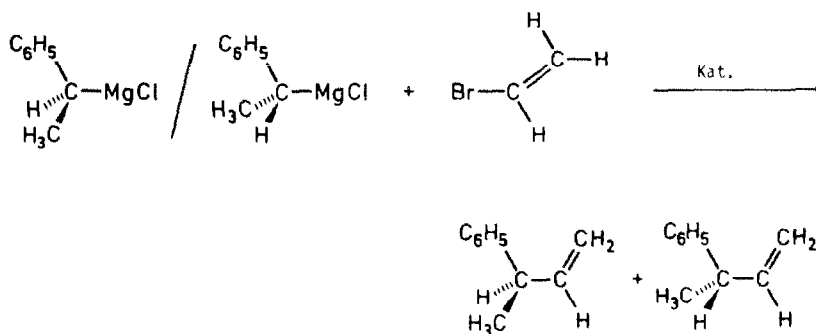
#### Einleitung

Bei der Übergangsmetall-katalysierten Bildung neuer C–C-Bindungen durch Cross-Coupling mit Grignard-Verbindungen können auch die wenig reaktiven

\* XXIII. Mitteilung siehe Ref. 1.

Vinylhalogenide, z.B. Vinylbromid, eingesetzt werden. Verwendet man einen chiralen Grignard in seiner racemischen Form, z.B.  $C_6H_5CH(CH_3)MgCl$ , so lassen sich mit Ni- und Pd-Komplexen optisch aktiver Liganden zum Teil hohe optische Induktionen erzielen [2–12]. Besonders bewährt haben sich dabei Phosphor/Stickstoff-Liganden wie Leuphos, die sich von Aminosäuren ableiten [6,12].

Wir haben im Rahmen einer präparativen Studie optisch aktive P/N-Liganden durch Phosphinierung von Pyrrol- und Pyridin-iminen und -aminen dargestellt [1], die zusammen mit  $[Rh(cod)Cl]_2$  als enantioselektive Katalysatoren bei der Hydrosilylierung von Acetophenon mit Diphenylsilan getestet wurden [1]. Im folgenden beschreiben wir den Einsatz dieser Liganden in der Ni-katalysierten Cross-Coupling-Reaktion von 1-Phenylethyl-Grignard und Vinylbromid (Schema 1). Dabei zeigt sich, dass die optischen Ausbeuten sehr stark von den Substituenten abhängig sind. Diese Substituentenabhängigkeit in den enantioselektiven Katalysatoren wird verständlich auf der Basis der Ergebnisse von Konformationsanalysen an stabilen optisch aktiven Modellverbindungen.



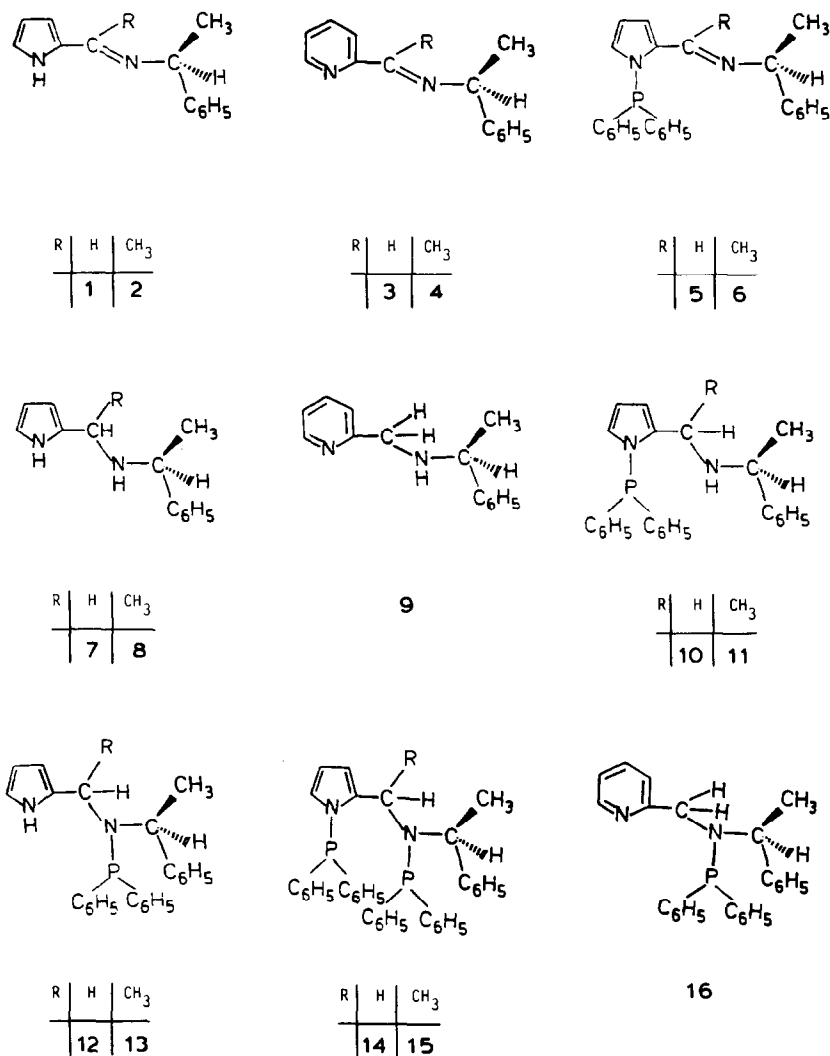
SCHEMA 1

## Diskussion

Als Katalysatoren wurden In-situ-Systeme aus  $NiCl_2$  und den optisch aktiven Liganden 1–16 (Schema 2) eingesetzt [1,13].

Die Katalysen mit den Iminen 1–4, die sich von (*S*)-1-Phenylethylamin und 2-Pyrrolaldehyd, 2-Acetylpyrrol, 2-Pyridinaldehyd bzw. 2-Acetylpyridin ableiten, verlaufen mit 28–37% chemischer Ausbeute und ohne optische Induktion (Tabelle 1, Nr. 1–4). Das ändert sich, wenn man in die Pyrrollderivate 1 und 2 eine Diphenylphosphingruppe am Pyrrolstickstoff unter Bildung der Liganden 5 und 6 einführt. Während jedoch die optische Ausbeute mit 0.4% für das Pyrrolaldehydderivat 5 sehr niedrig ist, erhält man mit dem Acetylpyrrollderivat 6 mit 31.9% die höchste optische Induktion der ganzen Serie (Tab. 1, Nr. 5, 6). Auch die chemische Ausbeute mit  $NiCl_2$ /6-Katalysatoren ist mit 66% die beste aller untersuchten Systeme.

Diese grossen Unterschiede zwischen 5 und 6 überraschen, denn die beiden Verbindungen unterscheiden sich nur im Substituenten am Azomethinkohlenstoff, H in 5 und  $CH_3$  in 6. Verständlich werden die Unterschiede zwischen den Katalysatoren mit den Liganden 5 und 6 erst, wenn man die Ergebnisse neuerer Konfor-



SCHEMA 2

mationsanalysen zur Erklärung heranzieht. So haben Modellstudien an  $\text{Cp}(\text{CO})_2\text{Mo}$ -Chelat-Komplexen gezeigt, dass die Einstellung eines 1-Phenylethylrestes am  $sp^2$ -hybridisierten N-Atom durch den Substituenten an einem benachbarten  $sp^2$ -Kohlenstoffatom gesteuert werden kann [14]. Dabei führen H bzw.  $\text{CH}_3$  am benachbarten Kohlenstoff wie in **5** und **6** zu verschiedenen Konformationen des 1-Phenylethylrestes. Auch bei enantioselektiven Katalysen sind bereits unterschiedliche optische Induktionen mit Katalysatoren beobachtet worden, deren Liganden sich nur durch H bzw.  $\text{CH}_3$  am Azomethinkohlenstoff unterscheiden [1,13–16]. Das hier vorliegende Beispiel ist jedoch durch den grossen Unterschied (0.4% e.e. für **5** bzw. 31.9% e.e. für **6**) besonders eindrucksvoll.

Bei der Reduktion der C=N-Doppelbindung in den Iminen **1**, **2** und **3** mit  $\text{NaBH}_4$  entstehen die sekundären Amine **7**, **8** und **9** (Schema 2) [13,17]. Auch diese

Stickstoffliganden ergeben keine optische Induktion bei unterschiedlicher chemischer Ausbeute (Tab. 1, Nr. 7–9). Dabei wurde **8** in Form eines 82/18-Diastereomergemisches eingesetzt. Die Phosphinierung der Liganden am Pyrrol-N-Atom, am Amin-N-Atom oder an beiden N-Atomen führte zu den Liganden **10–16**, von denen **11**, **13** und **15** in diastereomeren Formen auftreten können [1].

Die am Pyrrolstickstoff phosphinierten Amine **10** und **11** (Diastereomergemisch (*S,S*)/(*R,S*) = 74/36 [1]) ergeben 0 und 2.2% e.e. (Tab. 1, Nr. 10, 11) mit gegenüber den Iminen **5** und **6** entgegengesetzter Produktkonfiguration. Bei den am Aminstickstoff phosphinierten Verbindungen **12** und **13** (Diastereomergemisch (*S,S*)/(*R,S*) = 38/62 [1]) sind die optischen Induktionen 10.6 und 0.2% e.e. (Tab. 1, Nr. 12, 13). Bei den doppelt phosphinierten Verbindungen liegt **14** mit einer optischen Induktion von 2% e.e. zwischen den beiden monophosphinierten Verbindungen **10** und **12**, während **15** ((*S,S*), optisch rein [1]) mit 6.5% e.e. die monophosphinierten Verbindungen **11** und **13** übertrifft (Tab. 1, Nr. 14, 15). Das Aminstickstoff-phosphinierte Pyridinderivat **16** passt sich in bezug auf chemische und optische Ausbeute in den Trend ein (Tab. 1, Nr. 16). Die erzielten chemischen Ausbeuten lagen meist nur zwischen 30 und 40% (Tab. 1), da die Grignard-Cross-Coupling-Reaktion von Nebenreaktionen begleitet ist. Bei der gaschromatographischen Ausbeutebestimmung wurden neben 3-Phenyl-1-buten stets zwischen 10–25% Ethylbenzol und zwischen 10–30% Styrol gefunden, neben geringen Mengen höherer Anteile [18].

### Experimenteller Teil

Die Katalysatoren wurden durch Vereinigung von 0.06 Mol NiCl<sub>2</sub> und 0.06 Mol des jeweiligen Liganden **1–16** [1] unter Stickstoffschutz in 20 ml Ether erhalten. Nach 30 min Röhren zur Vervollständigung der Komplexbildung bei 20°C wurden die Katalysen bei –78°C angesetzt, wie beschrieben [8,18]. Beim langsamen

TABELLE 1

DIE KATALYSATOREN NiCl<sub>2</sub>/1–16 IN DER MODELLREAKTION VON SCHEMA 1

Nr.	Kat. NiCl <sub>2</sub> /Ligand	Ausbeute (%)	e.e. (%)	Produkt- konfig.	Anzahl Katalysen	Streuung ± % e.e.
1	NiCl <sub>2</sub> /1	33	0		1	–
2	NiCl <sub>2</sub> /2	33	0		1	–
3	NiCl <sub>2</sub> /3	37	0		1	–
4	NiCl <sub>2</sub> /4	28	0		1	–
5	NiCl <sub>2</sub> /5	34	0.4	( <i>R</i> )	2	0.4
6	NiCl <sub>2</sub> /6	66	31.9	( <i>R</i> )	3	2.2
7	NiCl <sub>2</sub> /7	39	0		1	–
8	NiCl <sub>2</sub> /8	22	0		1	–
9	NiCl <sub>2</sub> /9	26	0		1	–
10	NiCl <sub>2</sub> /10	26	0		2	–
11	NiCl <sub>2</sub> /11	38	2.2	( <i>S</i> )	2	0.1
12	NiCl <sub>1</sub> /12	46	10.6	( <i>S</i> )	3	1.2
13	NiCl <sub>2</sub> /13	51	0.2	( <i>S</i> )	2	0
14	NiCl <sub>2</sub> /14	45	2.0	( <i>S</i> )	2	0.1
15	NiCl <sub>2</sub> /15	45	6.5	( <i>R</i> )	2	1.8
16	NiCl <sub>2</sub> /16	34	1.4	( <i>S</i> )	2	1.4

Aufwärmen auf 0°C begann die Reaktion, kenntlich am Ausfallen eines farblosen Niederschlags. Nach 18 h Rühren bei 0°C erfolgte die Aufarbeitung der Ansätze, die gaschromatographische Bestimmung der chemischen Ausbeute mit Hilfe eines Toluolstandards und die Ermittlung der optischen Ausbeute nach präparativer gaschromatographischer Abtrennung des Produkt 3-Phenyl-1-buten durch Polarimetrie, wie beschrieben [8,18].

Analytische Gaschromatographie: Gerät Perkin–Elmer F20, Säule Ap-L 20%, 2 m, Injektortemperatur 190°C, Ofentemperatur 170°C.

Präparative Gaschromatographie: Gerät Autoprep A700, Wärmeleitfähigkeitsdetektor, Säule Ap-L 30%, 3 m, Injektortemperatur 190°C, Ofentemperatur 160°C, Detektortemperatur 160°C, Kollektortemperatur 155°C.

## Dank

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie und der BASF AG für Unterstützung dieser Arbeit. Der Hanns-Seidel-Stiftung danken wir für ein Stipendium für Weichang Li und Herrn Dr. E. Eibler für seine Hilfe bei den GLC-Trennungen.

## Literatur

- 1 23. Mitteilung: H. Brunner und H. Weber, Chem. Ber., im Druck.
- 2 M. Kumada, Pure and Appl. Chem., 52 (1980) 669.
- 3 T. Hayashi in E.L. Eliel und S. Otsuka (Hrsg.), Asymmetric Reactions and Processes in Chemistry, American Chemical Society, Washington, D.C., 1982, ACS Symp. Ser. No. 185, Chapter 12.
- 4 H.B. Kagan in G. Wilkinson, F.G.A. Stone und E.W. Abel (Hrsg.), Comprehensive Organometallic Chemistry, Pergamon Press, Oxford, 1982, Bd. 8, S. 463.
- 5 T. Hayashi, M. Tajika, K. Tamao und M. Kumada, J. Am. Chem. Soc., 98 (1976) 3718.
- 6 T. Hayashi, N. Nagashima und M. Kumada, Tetrahedron Lett., 21 (1980) 79.
- 7 T. Hayashi, N. Nagashima und M. Kumada, Tetrahedron Lett., 21 (1980) 4623.
- 8 H. Brunner und M. Pröbster, J. Organomet. Chem., 209 (1981) C1.
- 9 T. Hayashi, M., Konishi, T. Hioki, M. Kumada, A. Ratajczak und H. Niedbala, Bull. Chem. Soc. Jpn., 54 (1981) 3615.
- 10 T. Hayashi, M. Konishi, M. Fukushima, T. Mise, M. Kagotani, M. Tajika und M. Kumada, J. Am. Chem. Soc., 104 (1982) 180.
- 11 G. Consiglio, F. Morandini und O. Piccolo, Tetrahedron, 39 (1983) 2699.
- 12 T. Hayashi, M. Konishi, M. Fukushima, K. Kanehira, T. Hioki und M. Kumada, J. Org. Chem., 48 (1983) 2195.
- 13 H. Brunner, B. Reiter und G. Riepl, Chem. Ber., 117 (1984) 1130.
- 14 H. Brunner, Angew. Chem., 95 (1983) 921; Angew. Chem. Int. Ed. Engl., 22 (1983) 897.
- 15 H. Brunner und G. Riepl, Angew. Chem., 94 (1982) 369; Angew. Chem. Int. Ed. Engl., 21 (1982) 377; Angew. Chem. Suppl., (1983) 445.
- 16 H. Brunner und W. Miehl, Monathefte für Chemie, 115 (1984) 1237.
- 17 Z. Horii, T. Sakai und T. Inoi, J. Pharm. Soc. Jap., 75 (1955) 1161.
- 18 M. Pröbster, Dissertation, Universität Regensburg 1982.