

Organometallische Komplexverbindungen

IX *. Steuerung der optischen Induktion

T. Bartik **, I. Gerdes, P. Heimbach und H.-G. Schulte

Max-Planck-Institut für Kohlenforschung, Kaiser-Wilhelm-Platz 1, D-4330 Mülheim / Ruhr (B.R.D.)

(Eingegangen den 10. Oktober 1988)

Abstract

Bis(μ -methyl-1,3-dimethyl- η^3 -allyl-nickel) which has been modified with chiral P ligands reacts with carbon monoxide to give the optically active 3-methyl-*E*-4-hexene-2-one. Low-temperature studies (DSC, ^{13}C NMR) have indicated that this reaction is too fast to observe any intermediates. A suitable phosphine was chosen so that the chiral substituent is kept constant (1*R*,3*R*,4*S*-(–)-menthyl) and the other two are of the same, mostly achiral type (either P(–)MenthX₂ or P(O(–)Menth)X₂), the extent and direction of optical induction depends strongly on the concentration and the type of P ligand examined. Furthermore, changes in achiral parts of the P ligand after special "order factors" can lead to conversion into the excess enantiomer. Up to now the usual strategy to obtain the optical antipode has been to change the chirality of the educt. Therefore both enantiomers may be necessary. In our case only one chiral precursor is needed and for this reason there is less need to draw from the natural pool, which should be useful for asymmetric synthesis.

Zusammenfassung

Bis(μ -methyl-1,3-dimethyl- η^3 -allyl-nickel) wurde mit chiralen Phosphorliganden modifiziert. Anschließende Umsetzung mit Kohlenmonoxid führte zur Bildung des optisch aktiven 3-Methyl-*E*-4-hexen-2-ons. Tieftemperaturmessungen (DSC, ^{13}C -NMR) ergaben, daß die untersuchte Reaktion zu schnell ist, um Intermediate zu beobachten. Durch Wahl der chiralen P-Liganden derart, daß der optisch aktive Substituent (1*R*,3*R*,4*S*-(–)-Mentyl-) konstant gehalten wird und die beiden anderen gleich sind (P(–)-MenthX₂ bzw. P(O(–)-Menth)X₂) hängen Richtung und Ausmaß der optischen Induktion wesentlich von Art und Menge des P-Liganden ab.

* Teil VIII siehe Lit. 6.

** Forschungsgruppe für Petrolchemie der Ungarischen Akademie der Wissenschaften, Veszprém, Schönherz Z. u. 8., H-8200 (Ungarn).

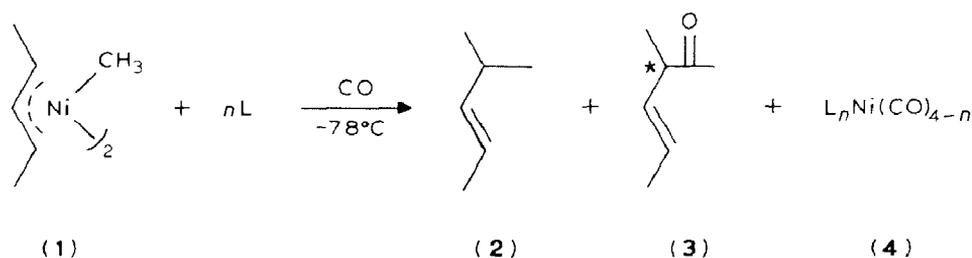
Weiterhin konnte gezeigt werden, daß ein Wechsel von bestimmten Größen (Ordnungsfaktoren) in den achiralen Teilen des Phosphorliganden eine Umkehr der Induktionsrichtung bewirken kann. Bisher wurde, um das andere Enantiomere zu erhalten, die Chiralität im Edukt umgekehrt. Deshalb ist man häufig auf beide optische Antipoden angewiesen. Gemäß unserem Vorgehen ist lediglich ein Enantiomeres erforderlich, um wahlweise, gesteuert über die achiralen Substituenten, die *R*- oder die *S*-Form des optisch aktiven Produktes im Überschuß zu erhalten. Dieses Vorgehen erlaubt eine größere Unabhängigkeit vom "natural pool" und sollte somit eine nützliche Strategie für die asymmetrische Synthese sein.

Methoden zur Steuerung der optischen Induktion

1. Einleitung

Erfolgsversprechende Reagenzien für die optische Induktion, die Katalyse- bzw. Wirkstoffforschung werden in zunehmendem Maße über die computerunterstützte Erfassung der Raumerfüllung (Schlüssel-Schloß-Konzept) geplant. Trotz der dadurch erzielten, beachtlichen Erfolge erweist sich ein systematisches Vorgehen bei der Steuerung der optischen Induktion immer noch als sehr schwierig. Aus diesem Grunde widmeten wir uns der Problemstellung, welche Größen (Ordnungsfaktoren [1]) die bevorzugte Bildung eines bestimmten Enantiomeren bewirken. Die dabei zugrunde gelegte Untersuchungsmethode bildete die "diskontinuierliche inverse Titration" [2]. Dabei wird ein Verhalten des Systems, z.B. der Enantiomerenüberschuß, gegen den Logarithmus der schrittweise über drei Zehnerpotenzen variierten Ligandkonzentration – bezogen auf die vorgegebene, konstante Nickelkonzentration – aufgetragen.

Als Modellreaktion diente die Umsetzung von mit P-Liganden modifiziertem Bis(μ -methyl-1,3-dimethyl- η^3 -allyl-nickel) (1) mit Kohlenmonoxid zu den Produkten 4-Methyl-pent-*E*-2-en (2), 3-Methyl-*E*-4-hexen-2-on (3) und den entsprechenden Ligandnickeltricarbonyl-Komplexen (4) [3]:



Diese Reaktion erscheint aus folgenden Gründen besonders günstig:

- Der Metallkomplex kann einheitlich in der *syn,syn*-Form isoliert werden [4];
- Der Einfluß von Liganden in Gegenwart von CO auf die CC-Verknüpfungs- bzw. CO-Insertionsreaktion ist genauestens untersucht [3];
- Optisch aktive Liganden führen zur Bildung nur eines chiralen, flüchtigen Produktes, dem 3-Methyl-*E*-4-hexen-2-on [5].

2. Mechanistische Untersuchungen

2.1. Zunächst wurde versucht [5], den aus der Reaktion erhaltenen Enantiomerenüberschuß mit dem vorgegebenen Diastereomerenüberschuß der in den

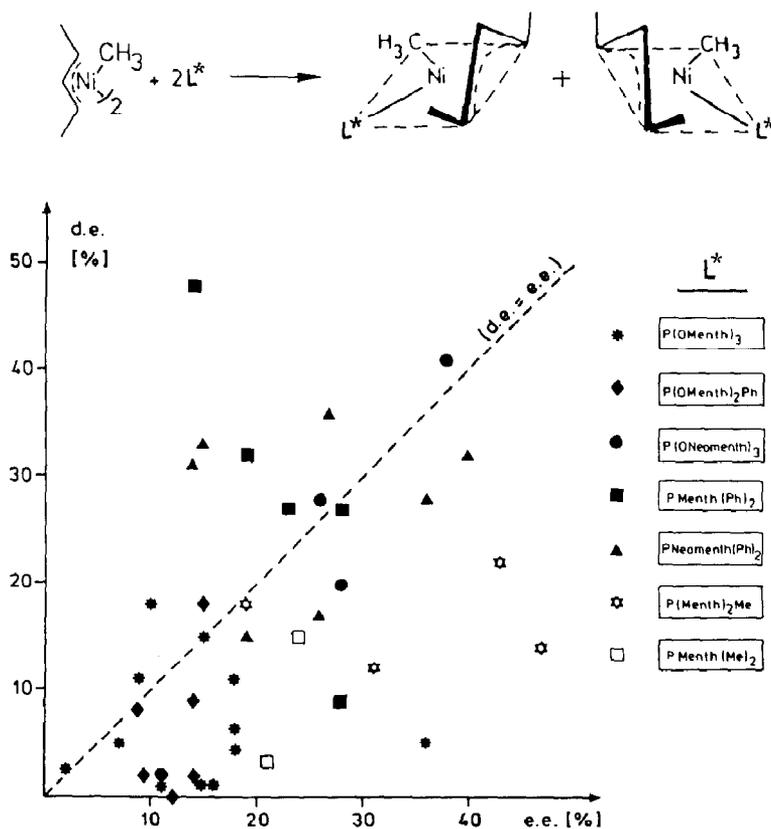


Fig. 1. Auftragung der Diastereomerenüberschüsse (d.e.) in den Eduktkomplexen gegen die Enantiomerenüberschüsse (e.e.) des gebildeten 3-Methyl-*E*-4-hexen-2-ons für die angegebenen Liganden.

^{31}P -NMR-Spektren beobachtbaren, vorgegebenen Metall-Ligand-Assoziante zu korrelieren. Das Ergebnis ist in Fig. 1 dargestellt. Wie man erkennt, muß die Entscheidung, welches Enantiomere bevorzugt gebildet wird, erst im späteren Verlauf der Reaktion fallen.

2.2. Um den Reaktionsablauf, insbesondere die einzelnen Reaktions- und Umlagerungsschritte zu bestimmen, wurde die Methode der Differential-Scanning-Calorimetrie (DSC) gewählt. Hierzu wurden die Versuche nach der ersten Kohlenmonoxidaufnahme unterbrochen, die Probelösungen auf -196°C gekühlt und vermessen. Es konnten bei diesen Versuchen nur Metall-Ligand-Monocarbonyl-Assoziante eingesetzt werden, welche eine geringe Kristallisationstendenz aufweisen, wie dies für die Addukte mit $\text{P}(\text{O}-(-)\text{Menth})_3$, $\text{P}(\text{i-Pr})_3$, $\text{P}(\text{i-Pr})_2\text{Ph}$ und $\text{P}(\text{OEt})_3$ zutrifft. Die Resultate sind in Fig. 2 gezeigt.

Hinsichtlich der eingesetzten $\text{C}_5\text{H}_9\text{NiCH}_3(\text{CO})\text{P}$ -Ligand-Komplexe beobachtet man für die einzelnen Lewis-Basen nur eine Wärmetönung im Bereich von -140°C bis -80°C . Lediglich beim ligandfreien Komplex tritt ab ca. -55°C eine zweite Wärmetönung auf, welche auf die Zersetzung des Komplexes $\text{C}_5\text{H}_9\text{NiCH}_3(\text{CO})$ zurückzuführen ist. Wie den Thermogrammen zu entnehmen ist, läuft für die einzelnen Nickel-Phosphorligand-Carbonyl-Komplexe innerhalb eines schmalen Temperaturbereiches eine Reaktionskaskade ab. Einzig für das ligandfreie System kann eine Strukturierung des Peaks durch zwei Schultern vor dem Maximum

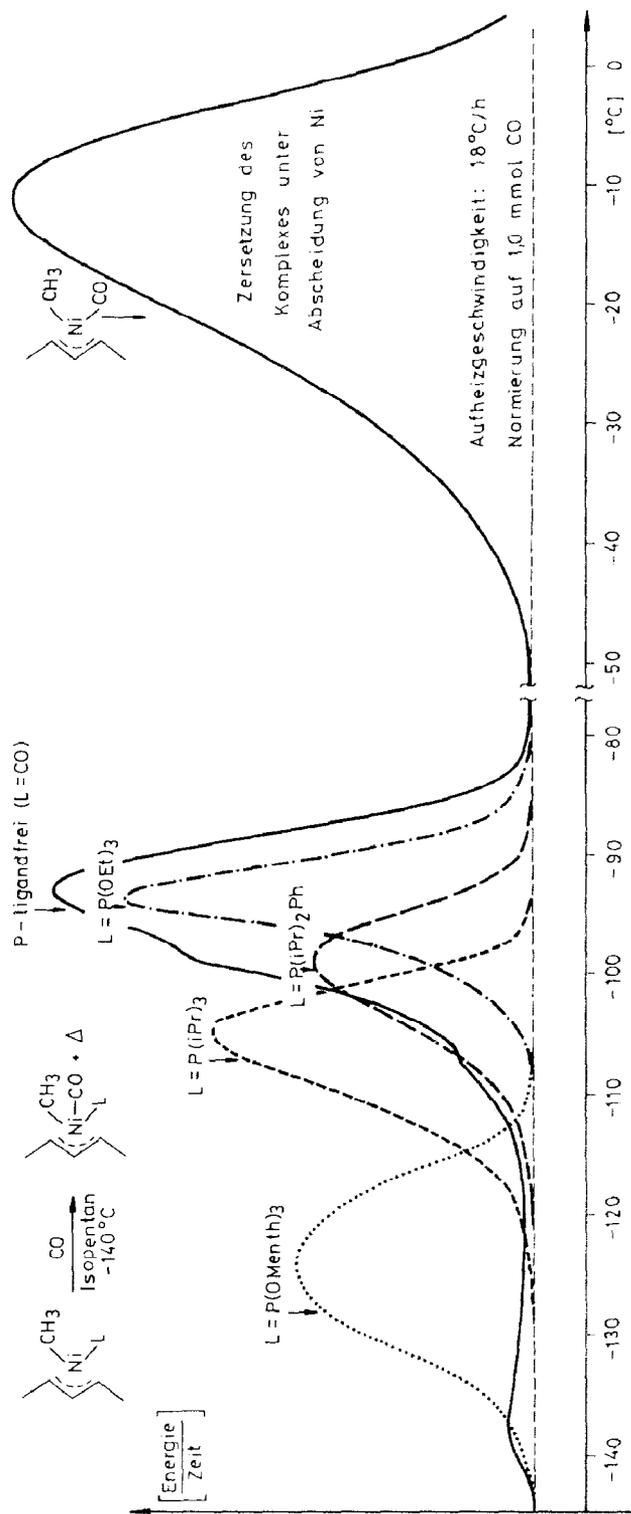
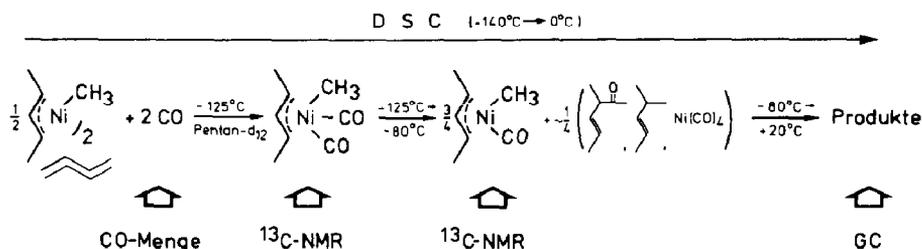


Fig. 2. Thermogramme der untersuchten Systeme $\text{C}_5\text{H}_9\text{NiMe-L/1 CO}$ und $\text{C}_5\text{H}_9\text{NiMe/2 CO}$.



Schema 1. Begleitende Untersuchungen zum Reaktionsablauf ab -140°C .

beobachtet werden. Es erfolgten daher weitere analytische Untersuchungen des P-Ligand-freien Systems (siehe Schema 1).

2.3. Das ^{13}C -NMR-Spektrum dieses Nickelkomplexes mit zwei Carbonylgruppen, welches in Pentan- d_{12} bei -110°C und bei -60°C vermessen wurde, ist in Fig. 3

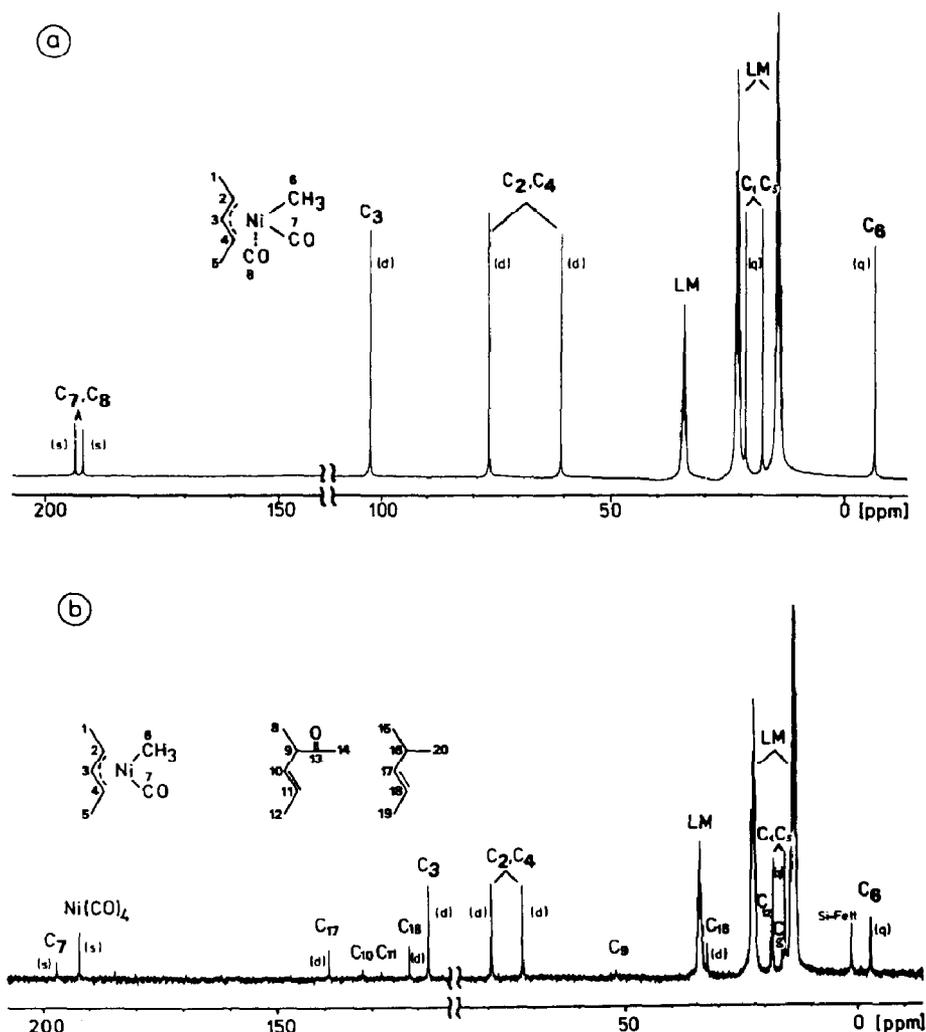


Fig. 3. ^{13}C -NMR-Spektren von $\text{C}_5\text{H}_9\text{NiMe}(\text{CO})_2$: (a) bei einer Temperatur von -110°C ; (b) nach Erwärmen auf -60°C .

dargestellt. Während bei einer Temperatur von -110°C nur das Edukt, der Metall-Dicarbonylkomplex, zu beobachten ist, hat bei einer Temperaturerhöhung auf -60°C eine vollständige Umsetzung zu den Produkten stattgefunden.

Man kann somit feststellen, daß die begleitenden analytischen Untersuchungen keine Hinweise auf mögliche Zwischenprodukte gestatten.

3. Steuerung der optischen Induktion durch Ordnungsfaktoren

Aus dem zuvor Gesagten wurde im folgenden auf Detailuntersuchungen verzichtet, und es wurde untersucht, welche Wirkung Variationen in den Phosphorliganden auf Richtung und Ausmaß der optischen Induktion ausüben. Hierzu erschien es besonders günstig, P-Liganden derart zu wählen, daß nur ein Substituent optisch aktiv war und in allen Untersuchungen in Form des 1*R*,3*R*,4*S*-(-)-Menthylrestes konstant gehalten wurde. Die beiden anderen, zumeist achiralen Reste am Phosphor waren jeweils vom gleichen Typ, damit der Phosphor selbst nicht optisch aktiv wurde. Systematische Variation der achiralen Reste könnte somit wichtige Hinweise zur Steuerung der optischen Induktion in dem untersuchten System ergeben. Ferner sollte es möglich sein, die entscheidenden Merkmale von Substituenten nach ganz bestimmten Größen (Ordnungsfaktoren) zu differenzieren. Bekannt war, daß achirale Substituenten am chiralen P-Liganden einen erheblichen Einfluß auf Ausmaß und Richtung der optischen Induktion ausüben [6]. In Erweiterung davon sollen im folgenden jeweils zwei P-Liganden einander gegenübergestellt werden, welche trotz eines konstanten optischen Pools nahezu quantitativ zur Bildung von enantiomeren Produkten führen.

(a) Eine Umkehr der optischen Induktion wird beobachtet beim Wechsel (-)-Menthyl-/(+)-Neomenthyl (siehe Fig. 4). [5].

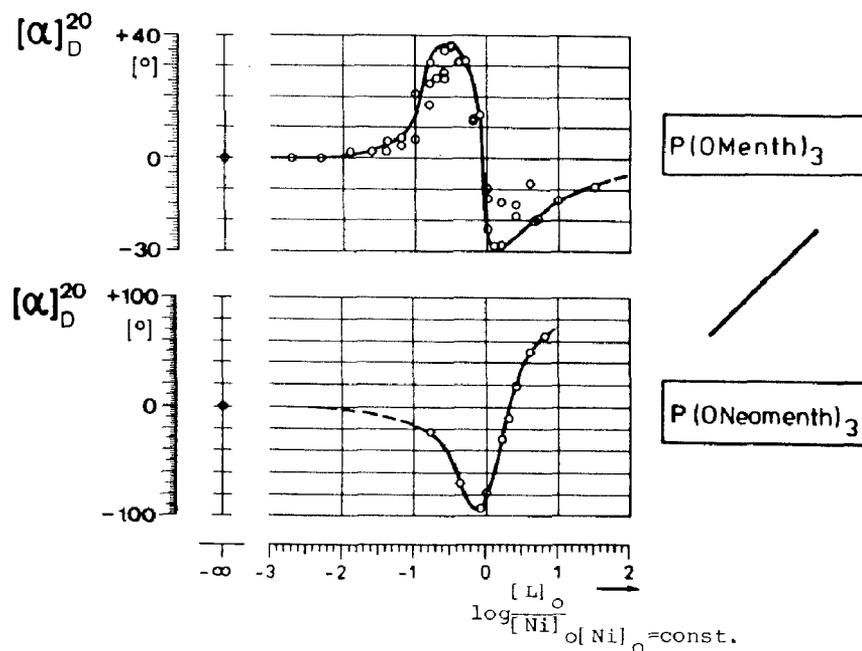


Fig. 4. Induktionsumkehr beim Wechsel der Liganden von $\text{P}(\text{O}(-)\text{-Menth})_3$ nach $\text{P}(\text{O}(+)\text{-Neomenth})_3$.

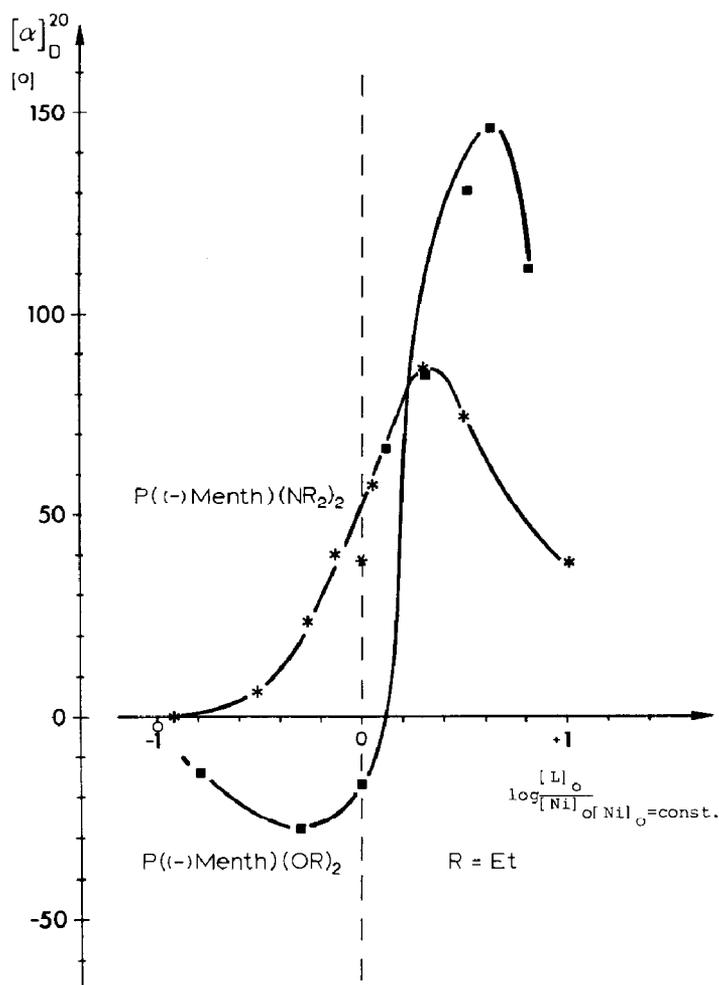


Fig. 5. Wechsel der Richtung der optischen Induktion beim Übergang von P(-)-Menth(NEt)₂ nach P(-)-Menth(OR)₂ (im unterstöchiometrischen Bereich).

Beispiel: P(O(-)-Menth)₃ und P(O(+)-Neomenth)₃

Ordnungsfaktor: Wechsel nur eines optisch aktiven Zentrums von mehreren möglichen

(b) Die Erstassoziaton betreffend ist ebenfalls eine Induktionsumkehr zu beobachten, wenn der Sauerstoff in den (-)-Menthylphosphonigsäuredialkylestern durch Stickstoff ersetzt wird (siehe Fig. 5) [6].

Beispiel: P(-)-Menth(OEt)₂/P(-)-Menth(NEt₂)₂

Ordnungsfaktor: Gerade bzw. ungerade Anzahl der Valenzelektronen im Zentralatom der Substituenten

(c) Ein Wechsel von (-)-Menthyl- zum (-)-Menthoxisubstituenten. im P-Liganden bewirkte ebenfalls eine Umkehr der optischen Induktion (vergleiche Fig. 6) [7].

Beispiel: P(-)-Menth(O(-)-Menth)₂/P(O(-)-Menth)(O(-)-Menth)₂

Ordnungsfaktor: Unterschiedliche Anzahl (gerade/ungerade) der π-Elektronenpaare im Substituenten.

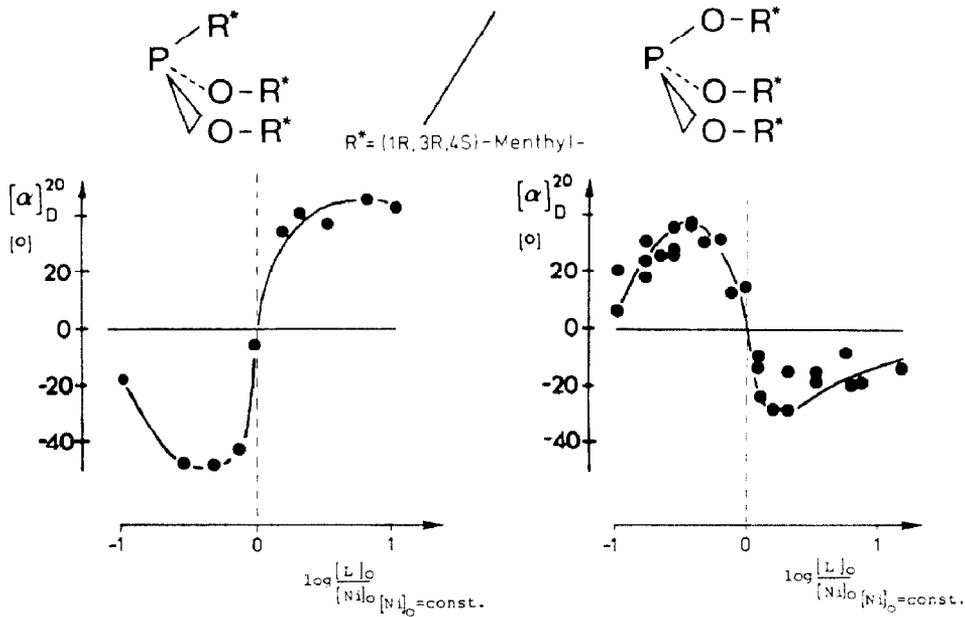


Fig. 6. Umkehr der optischen Induktion beim Wechsel des Liganden $P(-)\text{-Menth}(\text{O}(-)\text{-Menth})_2$ nach $P(\text{O}(-)\text{-Menth})(\text{O}(-)\text{-Menth})_2$.

(d) Eine Umkehr der optischen Induktion ergab sich, wenn im P -Liganden statt des Methyl- der Ethylrest eingesetzt wurde (Fig. 7) bzw. wenn von einer Phenyl- zu einer Benzyl- Substitution gewechselt wurde (siehe Fig. 8) [5,7].

1. Beispiel: $P(\text{O}(-)\text{-Menth})R_2$ bei Wechsel von $R = \text{Me}$ (CH_2H) nach $R = \text{Et}$ ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{H}$)

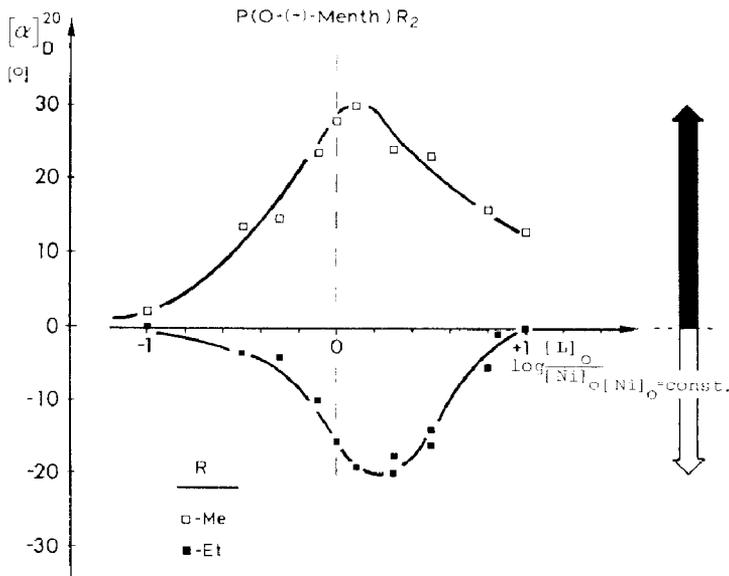


Fig. 7. Ein Methyl-/Ethyl-Austausch im Liganden $P(\text{O}(-)\text{-Menth})R_2$ bewirkt eine Umkehr der optischen Induktion.

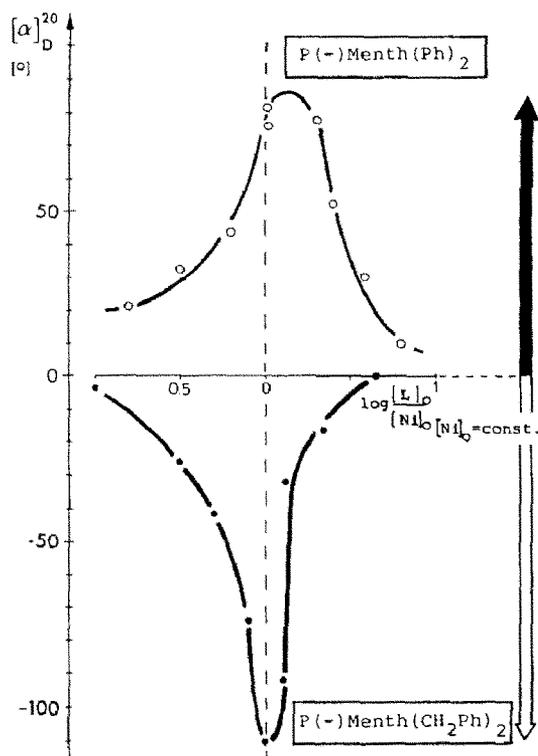


Fig. 8. Ein Ersatz der Phenyl- gegen eine Benzylgruppe im P(-)-MenthR₂ führt zur bevorzugten Bildung der enantiomeren Form des 3-Methyl-*E*-4-hexen-2-ons.

2. Beispiel: P(-)-MenthR₂ bei Wechsel von R = Ph nach R = CH₂Ph

Ordnungsfaktor: Gerade bzw. ungerade Zahl der Methylengruppen

Wie insbesondere die letzten Beispiele zeigen, kann auch eine Variation an achiralen Teilsystemen zu einer Umkehr der Induktionsrichtung führen. Dieses wird normalerweise nur erreicht, wenn die Chiralität im Edukt umgekehrt wird ("Spiegelbildstrategie"). In den von uns dargelegten Beispielen haben wir Möglichkeiten aufgezeigt, wie man durch Wahl von achiralen Substituenten nach bestimmten Merkmalen (Ordnungsfaktoren) und einem konstant gehaltenen optischen Pool das erwünschte Enantiomere im Überschuß erhalten kann ("Komplementaritätsstrategie"). Da die Natur häufig nur einen optischen Antipoden zur Verfügung stellt, ist der Vorteil unseres Vorgehens darin zu sehen, daß man mit dieser Methode vom "natural pool" unabhängiger wird.

Die von uns beschriebene Vorgehensweise könnte somit eine vielversprechende Strategie für zukünftige asymmetrische Synthesen sein, wobei man durch Kombination (Kooperation) von Ordnungsfaktoren eine Optimierung der Enantiomerenüberschüsse erreichen sollte.

Experimentelles

Die in den Versuchen eingesetzten Verbindungen reagieren gegenüber Sauerstoff und Feuchtigkeit extrem empfindlich, so daß alle Operationen unter Argon als Schutzgas durchgeführt wurden.

Tabelle 1 (Fortsetzung)

P-(–)-Menth(CH ₂ Ph) ₂			P-(–)-Menth(Ph) ₂		
[L] ₀ /[Ni] ₀	log([L] ₀ /[Ni] ₀)	[α] _D ²⁰	[L] ₀ /[Ni] ₀	log([L] ₀ /[Ni] ₀)	[α] _D ²⁰
0.100/1	–1.00	–2.8	0.158/1	–0.80	20.0
0.316/1	–0.50	–25.3	0.316/1	–0.50	33.0
0.501/1	–0.30	–41.0	0.631/1	–0.20	43.0
0.794/1	–0.10	–72.6	1.00 /1	0.00	74.0
1.00 /1	0.00	–109.6	1.00 /1	0.00	81.0
1.26 /1	0.10	–90.5	2.00 /1	0.30	77.0
1.41 /1	0.15	–31.2	2.51 /1	0.40	51.0
2.24 /1	0.35	–16.2	3.98 /1	0.60	30.0
4.47 /1	0.65	0.0	6.31 /1	0.80	9.0
P(O-(–)-Menth)Me ₂			P(O-(–)-Menth)Et ₂		
[L] ₀ /[Ni] ₀	log([L] ₀ /[Ni] ₀)	[α] _D ²⁰	[L] ₀ /[Ni] ₀	log([L] ₀ /[Ni] ₀)	[α] _D ²⁰
0.100/1	–1.00	1.8	0.100/1	–1.00	0.0
0.316/1	–0.50	13.5	0.316/1	–0.50	–3.4
0.501/1	–0.30	14.5	0.501/1	–0.30	–4.0
0.794/1	–0.10	23.4	0.794/1	–0.10	–10.0
1.00 /1	0.00	27.9	1.00 /1	0.00	–15.5
1.26 /1	0.10	30.1	1.26 /1	0.10	–18.8
2.00 /1	0.30	24.1	2.00 /1	0.30	–17.4
3.16 /1	0.50	23.4	2.00 /1	0.30	–20.0
6.31 /1	0.80	16.5	3.16 /1	0.50	–16.0
10.0 /1	1.00	12.8	3.16 /1	0.50	–17.6
			6.31 /1	0.80	–0.8
			6.31 /1	0.80	–5.7
			10.0 /1	1.00	0.0
			10.0 /1	1.00	0.8

Die beschriebenen Phosphane wurden nach gängigen Methoden dargestellt. Die Synthese von Bis(μ -methyl-1,3-dimethyl- η^3 -allyl-nickel-methyl) erfolgte nach Literaturvorschrift [4]. Jeweils 1 mmol der Stammlösung dieses Komplexes in Toluene mit n-Octan als innerem Standard wurde bei -20°C mit der entsprechenden Menge an P-Ligand versetzt (siehe Tabelle 1). Die so gebildeten Metall-Ligand-Assoziate wurden einer Reaktion mit Kohlenmonoxid unterworfen: zunächst bei -78°C , anschließend erfolgte Erwärmung auf $+20^\circ\text{C}$. Die flüchtigen Anteile der Reaktionsprodukte wurden bei 10^{-2} hPa umkondensiert, gaschromatographisch und bezüglich ihres Drehwertes untersucht. Der Drehwert des 3-Methyl-*E*-4-hexen-2-ons wurde bestimmt zu $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = 282 \pm 6^\circ$ [5].

Die Analysen wurden mit folgenden Geräten durchgeführt:

Kernresonanzspektren: ¹³C-NMR Bruker WM 300 75.469 [MHz]. Als Standardsubstanz diente Tetramethylsilan. ¹³P-NMR Bruker WP 80-FT. Als externer Standard diente 85%-ige Phosphorsäure.

Drehwertmessung: Perkin-Elmer 241. Die angegebenen Drehwerte beziehen sich auf die Wellenlänge der Natrium-D-Linie (589 nm) bei einer Temperatur von 20°C .

Gaschromatogramme: Gerät: BP 417 Säule 76m PS 240 / H 1813B

Bedingungen: 140°C / 60 – 240°C / N₂ 1.0 bar FID

Die angegebenen Flächenprozentage wurden mit folgenden Responsefaktoren korrigiert: 0.930 für Toluene und 1.20 für 3-Methyl-*E*-4-hexen-2-on.

Differential-Scanning-Calorimetrie (DSC): Setaram BT 215.

Dank

Die Autoren danken der Max-Planck-Gesellschaft für die Gewährung von Forschungsstipendien und Herrn Prof. Dr. G. Wilke für die freundliche Unterstützung dieser Arbeit und die hervorragenden Arbeitsmöglichkeiten am MPI für Kohlenforschung in Mülheim a.d. Ruhr. Unser Dank gilt ebenfalls den Leitern und Mitarbeitern der analytischen Abteilungen für die Hilfe bei der Auswertung der Daten.

Literatur

- 1 P. Heimbach und T. Bartik, *The Pragmatic Concept of Alternative and Alternating Order Factors*, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, im Druck.
- 2 P. Heimbach und H. Schenkluhn, *Topics Curr. Chem.*, 92 (1980) 45.
- 3 (a) R. Berger, Dissertation Universität-GHS Essen (1980); (b) H. Schenkluhn, H. Bandmann, R. Berger und E. Hübinger, *Trans. Met. Chem.*, 6 (1981) 287.
- 4 (a) H. Schenkluhn, Dissertation, Universität Bochum (1971). (b) H. Bönnemann, B. Bogdanovic, H. Schenkluhn, G. Wilke, C. Krüger und R. Mynott, in Vorbereitung.
- 5 H.-G. Schulte, Dissertation, Universität-GHS Essen (1983).
- 6 T. Bartik und I. Gerdes, *J. Organomet. Chem.*, 291 (1985) 253.
- 7 I. Gerdes, Dissertation, Universität-GHS Essen (1986).