

Hydrierung prochiraler Olefine mit Rhodium-Komplexen von optisch aktiven Amidinen

Asymmetrische Katalysen, 4. Mitt.¹

Henri Brunner* und Giuseppe Agrifoglio

Institut für Chemie, Universität Regensburg,
D-8400 Regensburg, Bundesrepublik Deutschland

(Eingegangen 29. Oktober 1979. Angenommen 6. November 1979)

Hydrogenation of Prochiral Olefins with Rhodium Complexes of Optically Active Amidines

$[\text{RhCl}(\text{C}_8\text{H}_{14})_2]_2$ together with the optically active amidines $\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(=\text{NR})\text{NHCH}(\text{CH}_3)(\text{C}_6\text{H}_5)$ I-V or their Li derivatives after activation with molecular hydrogen gives catalysts which at room temperature and 1.1 bar H_2 -pressure hydrogenate the prochiral substrates (*Z*)- α [*N*-acetylamino]-cinnamic acid, itaconic acid, α -methylcinnamic acid, α -methylcinnamic aldehyde, and α -methylcinnamic alcohol as well as cyclohexene, benzene and toluene. Good hydrogenation activity of the new catalysts is in contrast to low optical induction which only in the hydrogenation of α -methylcinnamic alcohol with 1.5 to 2% leads to values different from zero.

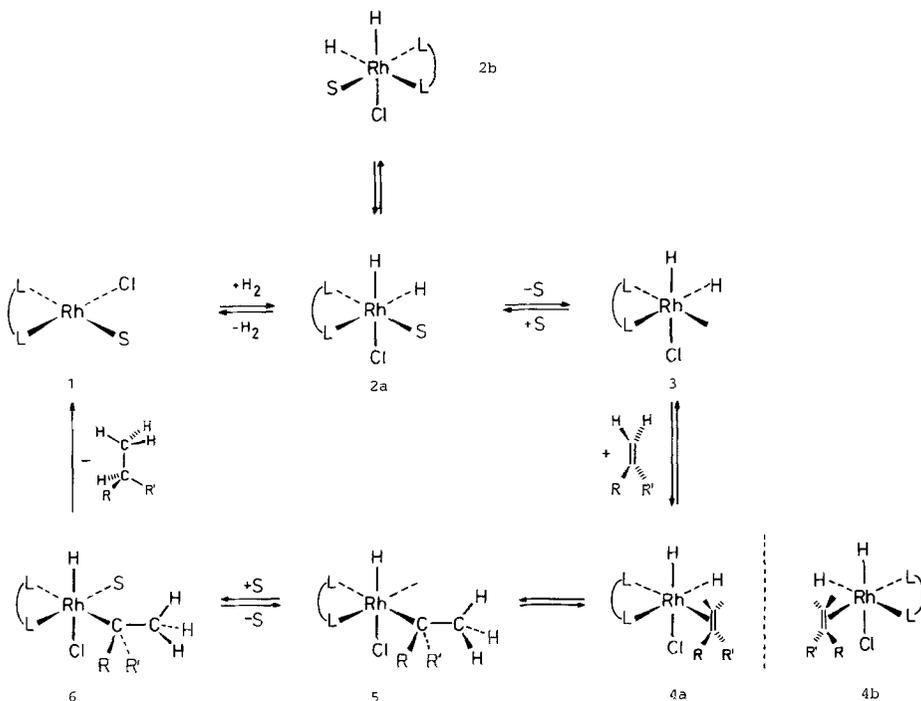
(*Keywords: Catalytic asymmetric hydrogenation; Optical induction; Rh/amidine complexes*)

Einleitung und Problemstellung

Bei der asymmetrischen Hydrierung von prochiralen Olefinen zu optisch aktiven Produkten werden vorwiegend Rhodium-Phosphin-Komplexe als homogene Katalysatoren eingesetzt²⁻⁷. Die Hydrierung kann man sich stark vereinfacht in den Einzelschritten von Schema 1 ablaufend vorstellen^{8,9}. In den Zwischenstufen **2**—**6** sind die beiden Liganden *L* in *cis*-Position zueinander angeordnet, da sich die folgende Diskussion auf Chelatphosphine bezieht. In der in Schema 1 dargestellten „hydride route“ wird angenommen, daß das H_2 -Molekül unter Bildung von zwei reaktiven Rh—H-Bindungen in **2** aktiviert wird, bevor in **4** das zu hydrierende Olefin π -gebunden wird¹⁰.

Die induzierende optische Aktivität, die die Umwandlung des prochiralen Olefins in die optisch aktiven Hydrierprodukte steuert, befindet sich in allen bisher beschriebenen Katalysatoren im Phosphin-Liganden, entweder am P-Atom selbst oder in Substituenten am P-Atom²⁻⁷. Darüber hinaus ist jedoch in den Chelatphosphin-Komplexen **2**—**6** auch das Rh-Atom ein Asymmetriezentrum. Nur für die Verbindungen **2** und **4** sind die beiden Isomeren mit

Schema 1



entgegengesetzter Metallkonfiguration in Schema 1 eingezeichnet. Da die Metallchiralität dem im Substrat neu sich bildenden Asymmetriezentrum näher liegt als die Chiralität im Phosphinliganden, sollte die Metallkonfiguration in **4** für die optische Induktion im Katalysezyklus von Schema 1 von entscheidender Bedeutung sein — ein Aspekt, auf den wir bereits mehrfach hingewiesen haben^{11, 12}.

Um von einer einheitlichen Metallkonfiguration auszugehen, könnte man versuchen, die katalytisch aktive Spezies **4** in optisch reiner Form *in situ* darzustellen, zum Beispiel durch gezielte stereospezifische Synthese aus geeigneten Vorstufen^{13, 14}. Die anschließende Reaktionsfolge **4** → **5** → **6** → **1** läßt hohe Stereoselektivität bezüglich des Substrates erwarten, wenn man annimmt, daß die Zwischenstufe **5** ihre Konfiguration am Metallatom hält^{14, 15}. Nach diesem Konzept steht jedoch die eingesetzte chirale Information in bezug auf die Rh-

Konfiguration nur für einen katalytischen Zyklus zur Verfügung, da sie auf der Stufe von **1** verlorengeht^{12, 16}.

Ein anderes Konzept, die Metallkonfiguration in den Griff zu bekommen, setzt an der Reaktion **1** → **2** an. Die optische Aktivität in *LL* steuert dabei das Ausmaß der Bildung der beiden Metallkonfigurationen **a** und **b** in **2**. Gelänge es, durch optische Induktion von *LL* kinetisch oder thermodynamisch kontrolliert, eine Metallkonfiguration in **2** stark zu begünstigen, so wäre bei Konfigurationsstabilität von **3** das angestrebte Ziel erreicht: Das prochirale Olefin würde sich zu **4** an eine Spezies mit einheitlicher Rh-Konfiguration anlagern. Da die Wasserstoffübertragung auf das komplexgebundene Olefin stereospezifisch *cis* erfolgt, legt diese Anlagerung mit der *re*- oder *si*-Seite die Stereochemie des Hydrierproduktes fest⁵. Zwar geht auch in diesem Fall die chirale Information bezüglich des Rh-Atoms auf der Stufe von **1** verloren. Sie wird jedoch über die optische Induktion von *LL* auf die Ausbildung der Metallkonfiguration in **2** in jedem Katalysezyklus neu aufgebaut, bevor die Olefinaddition über die Stereochemie der Produktbildung entscheidet.

Bei unseren Modellstudien zur Lage von Diastereomerengleichgewichten **a** ⇌ **b** haben wir die quadratisch-pyramidalen Komplexe $C_5H_5Mo(CO)_2LX$ eingesetzt¹²⁻¹⁴, in denen als optisch aktive Liganden vor allem Thioamid-Anionen $SC(R)N(R^*)^-$ (Lit.¹⁷⁻²¹) und Pyridincarbalimine-(2)^{11, 17, 22} verwendet wurden. Bei den Thioamidato-Komplexen konnten wir zeigen, daß das Diastereomerengleichgewicht zwischen 50:50 und 99:1 liegen kann, je nach den Substituenten im Thioamidato-Teil des Moleküls²⁰. Da aber Thioamidatoliganden anstelle von *LL* in den Rh-Komplexen von Schema 1 die Olefinhydrierung nicht katalysieren, ließ sich nicht überprüfen, ob die Bevorzugung einer Metallkonfiguration im Diastereomerengleichgewicht (**2a**) ⇌ (**2b**) bis auf die optische Ausbeute im Hydrierungsprodukt durchschlägt.

Vorversuche hatten gezeigt, daß Rhodium-Amidin-Komplexe katalytisch aktiv bei der Olefinhydrierung sind. Daher haben wir einerseits die im folgenden beschriebenen katalytischen Reaktionen mit Rh/Amidin-Systemen eingehend untersucht und andererseits die Modellstudien über die Lage der Diastereomerengleichgewichte auf die quadratisch-pyramidalen $C_5H_5Mo(CO)_2$ amidinato-Komplexe ausgedehnt²³. Wir hofften, bei Verwendung derselben Amidin-Liganden Parallelen in den optischen Ausbeuten der Rh-katalysierten Hydrierungen und den asymmetrischen Induktionen in den Mo-Diastereomerengleichgewichten zu finden.

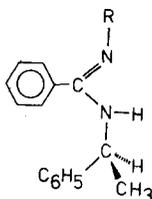
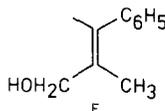
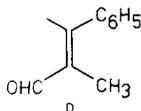
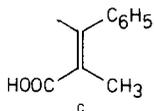
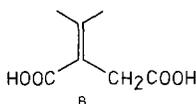
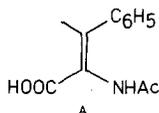
Katalysatoren und Substrate

Als Prokatalysatoren wurden folgende Rh-Verbindungen getestet: $[RhCl(COD-1,5)]_2$ ²⁴, COD-1,5 = Cyclooctadien-1,5, $[RhCl(C_2H_4)_2]_2$ ²⁵, $[RhCl(C_8H_{14})_2]_2$, C_8H_{14} = Cycloocten²⁶ und $[Rh[P(C_6H_5)_3]_2(C_7H_8)]PF_6$ ^{27, 28},

C_7H_8 = Norbornadien, von denen jedoch nur der Cycloocten-Komplex aktive Hydrierkatalysatoren ergab.

Als Cokatalysatoren dienten die Amidine I—V bzw. ihre Li-Derivate, die wie üblich synthetisiert wurden^{29,30}. Es wurden die prochiralen Substrate (*Z*)- α -[*N*-Acetamino]zimtsäure (**A**), Itaconsäure (**B**), α -Methylzimtsäure (**C**), α -Methylzimtaldehyd (**D**) und α -Methylzimtalcohol (**E**) verwendet. Darüber hinaus wurden die ungesättigten Systeme Cyclohexen, Benzol und Toluol eingesetzt. Die Hydrierungen erfolgten in Methanol, Benzol, Toluol, Hexan, *THF*, Aceton bzw. Gemischen dieser Lösungsmittel.

Die hydrieraktiven Katalysatorlösungen für die in den Tabellen 1—4 zusammengefaßten Versuche wurden folgendermaßen hergestellt: Die Mischung des Rh-Komplexes $[RhCl(C_8H_{14})_2]_2$ mit dem entsprechenden Amidin bzw. Amidinat wurde im angegebenen Lösungsmittel bei Raumtemperatur unter H_2 -Atmosphäre gelöst. Die zunächst gelbe Lösung wurde 7—10 min gerührt, wobei sie sich über orange nach rot verfärbte. Dann wurde das gelöste bzw. flüssige Substrat zugegeben.



	I	II	III	IV	V
<i>R</i>	$CH_2(C_6H_5)$	C_6H_5	$CH(CH_3)_2$	$(S)\text{-}CH(CH_3)(C_6H_5)$	$(R)\text{-}CH(CH_3)(C_6H_5)$

Da die übrigen Rh-Komplexe nicht hydrieraktiv waren, beschränkten sich alle weiteren Versuche auf den Prokatalysator $[RhCl(C_8H_{14})_2]_2$, den mit Abstand labilsten der aufgeführten Rh-Olefin-Komplexe.

Der Rh-Cycloocten-Komplex selbst ist in Lösung gegen Wasserstoff nicht unbegrenzt stabil. Rührt man die klare gelbe Lösung von etwa 20 mg

$[\text{RhCl}(\text{C}_8\text{H}_{14})_2]_2$ in 15 ml CH_3OH bei Raumtemperatur in H_2 -Atmosphäre, so beobachtet man nach etwa 1 h das Auftreten eines Niederschlags. Nach 20 h hat sich die Lösung völlig entfärbt und ein schwarzer Niederschlag gebildet.

Ist ein Amidin zugegen, so verhält sich das System $[\text{RhCl}(\text{C}_8\text{H}_{14})_2]_2/\text{H}_2$ anders. Die Lösung, die wie beschrieben nach etwa 10 min eine rote Färbung angenommen hat, wird im Laufe der Zeit immer dunkler. Sie ist nach einer halben Stunde tiefbraun, ohne daß dabei eine Trübung zu erkennen wäre. Eine Niederschlagsbildung beginnt in diesem System erst nach Stunden, zu einem Zeitpunkt, zu dem die Hydrierung der Substrate **A—E** schon weitgehend oder vollständig abgeschlossen ist.

Die Rolle, die das Amidin im Katalysatorkomplex spielt, wird deutlich, wenn man versucht, Substrate wie (*Z*)- α [*N*-Acetamino]zimtsäure mit $[\text{RhCl}(\text{C}_8\text{H}_{14})_2]_2$ und Wasserstoff ohne Amidinzusatz zu hydrieren. Auch hierbei tritt Niederschlagsbildung und Zersetzung des Katalysators ein. Das Olefin wird aber nur zu maximal 5% hydriert, wahrscheinlich durch langsame heterogene Katalyse^{31, 32} am ausfallenden Niederschlag.

Auch die Reihenfolge, in der Prokatalysator, Amidin und Wasserstoff miteinander vereinigt werden, ist für die Hydrieraktivität der Katalysatoren von entscheidender Bedeutung. Gibt man zur Lösung der $[\text{RhCl}(\text{C}_8\text{H}_{14})_2]_2$ /Amidin-Kombination in Stickstoffatmosphäre zuerst das Olefin (*Z*)- α [*N*-Acetamino]zimtsäure und verdrängt anschließend den Stickstoff durch Wasserstoff, so ist keine Wasserstoffaufnahme festzustellen. Nur wenn die $[\text{RhCl}(\text{C}_8\text{H}_{14})_2]_2$ /Amidin-Lösung einige Zeit mit einer H_2 -Atmosphäre in Kontakt stand, bevor das Substrat **A—E** zugegeben wird, tritt rasche Hydrierung ein.

Nach Beendigung der Wasserstoffaufnahme sind alle Reaktionslösungen gelb gefärbt und enthalten einen schwarzen Niederschlag.

Hydrierungsgrad

Die meisten Hydrierungen wurden mit dem Substrat (*Z*)- α [*N*-Acetamino]zimtsäure (**A**) durchgeführt (Tab. 1). Dabei betrug das Molverhältnis Substrat: $[\text{RhCl}(\text{C}_8\text{H}_{14})_2]_2$ etwa 80:1 und das Molverhältnis $[\text{Rh}(\text{C}_8\text{H}_{14})_2]_2$:Amidin von 1:1 bis 1:2,4. Pro Ansatz wurden etwa 0,5 g Substrat und 20 mg Rh-Komplex verwendet. Dies entsprach bei vollständiger Hydrierung etwa 50 ml H_2 -Aufnahme.

Methanol/Toluol- bzw. Methanol/Benzol-Gemische als Lösungsmittel führten in etwa 6stündiger Reaktion bei Raumtemperatur zu quantitativer Hydrierung. Im Gegensatz zu Aromaten-Zusatz verhinderte Hexan-Zusatz zum Lösungsmittel Methanol die vollständige Hydrierung. Auch in *THF* waren gute Hydrierungsergebnisse zu

Tabelle 1. Hydrierung von (*Z*)- α -[*N*-Acetamino]zimtsäure (**A**) bei Raumtemperatur und 1,1 bar H_2 -Druck mit dem Katalysator $[RhCl(C_8H_{14})_2]_2$ /Amidin

Amidin	Molverhältnis Rh:Amidin	Lösungsmittel	Reaktionszeit (h)	Hydrierung (%)
I	1:1	5 ml CH_3OH + 15 ml Toluol	17	100
	1:1	5 ml CH_3OH + 15 ml Toluol	4,5	90
	1:1	5 ml CH_3OH + 15 ml Toluol	7	100
	1:2,4	5 ml CH_3OH + 15 ml Toluol	16	100
	1:1	5 ml CH_3OH + 20 ml Benzol	16	100
	1:2	5 ml CH_3OH + 20 ml Benzol	8	100
	1:1,3	10 ml CH_3OH + 10 ml Hexan	16,5	95
	1:1	10 ml CH_3OH + 10 ml Hexan	16,5	80
	1:1,4	15 ml CH_3OH + 15 ml Hexan	17	95
	1:1	15 ml CH_3OH + 15 ml Hexan	17	80
	1:2	20 ml <i>THF</i>	17	90
	1:1	20 ml Aceton	16	10
II	1:1	5 ml CH_3OH + 15 ml Toluol	17	100
	1:2,2	5 ml CH_3OH + 15 ml Toluol	16	100
	1:2	5 ml CH_3OH + 15 ml Benzol	16	100
	1:1	20 ml <i>THF</i>	17	75
	1:2	20 ml <i>THF</i>	17	80
	1:2	20 ml Aceton	18	10
III	1:1	5 ml CH_3OH + 20 ml Toluol	16	100
	1:1,4	5 ml CH_3OH + 20 ml Toluol	17	100
IV	1:2	5 ml CH_3OH + 20 ml Toluol	16	100
	1:3	5 ml CH_3OH + 20 ml Toluol	17	100
V	1:1	5 ml CH_3OH + 20 ml Toluol	15	100
	1:2	5 ml CH_3OH + 20 ml Toluol	18	100
	1:1,2	5 ml CH_3OH + 20 ml Toluol	8	100

Tabelle 2. Hydrierung von Itaconsäure (**B**) und α -Methylzimtsäure (**C**) bei Raumtemperatur und 1,1 bar H_2 -Druck mit dem Katalysator $[RhCl(C_8H_{14})_2]_2$ /Li-Derivat des Amidins IV

Substrat	Molverhältnis Rh:Amidin	Lösungsmittel	Reaktionszeit (h)	Hydrierung (%)
B	1:1,8	20 ml Toluol + 5 ml <i>THF</i>	18	100
B	1:2	20 ml Toluol + 5 ml <i>THF</i>	18	98
B	1:2	30 ml Toluol + 4 ml <i>THF</i>	16	100
B	1:1	20 ml Toluol + 4 ml <i>THF</i>	16	95
C	1:1,5	20 ml <i>THF</i>	17	100
C	1:1	10 ml Toluol + 10 ml <i>THF</i>	16	100

erzielen, nicht dagegen in Aceton. Diese Resultate gelten für alle als Cokatalysatoren eingesetzte Amidine I—V.

Die Hydrierung der Substrate Itaconsäure (**B**) und α -Methylzimtsäure (**C**) mit dem Li-Salz des Amidins IV als Cokatalysator, hergestellt aus dem Amidin IV und Lithiumbutyl im Molverhältnis 1 : 1, führte zu quantitativen bis guten Hydrierausbeuten (Tab. 2). Dabei entsprachen sowohl die Molverhältnisse Substrat: $[\text{RhCl}(\text{C}_8\text{H}_{14})_2]_2$:Amidin als auch die Ansatzgrößen den entsprechenden Versuchen mit (*Z*)- α -[*N*-Acetamino]zimtsäure.

Tabelle 3. Hydrierung von α -Methylzimaldehyd (**D**) bei Raumtemperatur und 1,1 bar H_2 -Druck mit dem Katalysator $[\text{RhCl}(\text{C}_8\text{H}_{14})_2]_2$ /Amidin bzw. $[\text{RhCl}(\text{C}_8\text{H}_{14})_2]_2$ /Li-Amidinat

Amidin	Molverhältnis Rh:Amidin	Lösungsmittel	Reaktionszeit (h)	Hydrierung (%)
I	1:2,2	30 ml <i>THF</i>	66	97
IV	1:2	15 ml CH_3OH + 15 ml <i>THF</i>	66	90
	1:2	30 ml <i>THF</i>	66	95
	1:2	30 ml Toluol	22	97
Li-Derivat des Amidins IV	1:1,8	35 ml <i>THF</i>	14	100

Die festen ungesättigten Säuren **A—C** ergaben bei der Hydrierung feste Produkte, die durch quantitative Extraktion isoliert wurden. Im Gegensatz zu den Substraten **A—C** sind **D** und **E** sowie ihre Hydrierprodukte flüssig. Zur Hydrierung der Substrate **D** und **E** wurden etwa 1,3—1,5 ml Flüssigkeit sowie etwa 35—40 mg $[\text{RhCl}(\text{C}_8\text{H}_{14})_2]_2$ und die entsprechende Menge Amidin eingesetzt. Zur vollständigen Hydrierung waren etwa 180—200 ml H_2 erforderlich. Die Hydrierung der flüssigen Substrate **D** und **E** läuft bei Raumtemperatur in 1—2 h ab; sie ist damit viel rascher als die Hydrierung der Säuren **A—C**. Die Aufarbeitung nach beendeter Wasserstoffaufnahme erfolgte destillativ.

α -Methylzimaldehyd wurde mit $[\text{RhCl}(\text{C}_8\text{H}_{14})_2]_2$ und den Amidinen I und IV in Methanol/*THF*, *THF* oder Toluol und mit dem Li-Derivat des Amidins IV in *THF* quantitativ oder praktisch quantitativ hydriert (Tab. 3). α -Methylzimalkohol ergab mit den Amidin-Liganden I, III, IV und V als Cokatalysatoren in *THF*, Benzol oder Toluol bei unterschiedlichen Amidin:Rh-Verhältnissen Hydrierungsgrade zwischen 70—95% (Tab. 4).

Das Fortschreiten der Hydrierungen kann grob am Wasserstoffverbrauch, ablesbar an einer Gasbürette, verfolgt werden. Die genaue Hydrierausbeute bei Verwendung der prochiralen Olefine **A—E** kann $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch bestimmt werden, da sich Ausgangsmaterial

und Hydrierprodukt in den chemischen Verschiebungen ihrer Signale unterscheiden.

Bei den in den Tabellen 1—4 aufgeführten Versuchen und entsprechenden Parallelversuchen wurde in den meisten Fällen nur die zur Hydrierung der eingesetzten olefinischen Substrate benötigte Menge H_2 aufgenommen.

Tabelle 4. *Hydrierung von α -Methylzimtalkohol (E) bei Raumtemperatur und 1,1 bar H_2 -Druck mit dem Katalysator $[RhCl(C_8H_{14})_2]_2/Amidin$*

Amidin	Molverhältnis Rh:Amidin	Lösungsmittel	Reaktions- zeit (h)	Hydrierung (%)
I	1:1,2	30 ml Toluol	17	95
III	1:1,5	30 ml <i>THF</i>	16	65
IV	1:1,8	40 ml <i>THF</i>	20	95
	1:2	30 ml <i>THF</i>	16	75
	1:3	30 ml <i>THF</i>	17	85
	1:5	30 ml <i>THF</i>	16	75
	1:4	30 ml Benzol	17	98
	1:3	30 ml Toluol	17	98
V	1:3	40 ml <i>THF</i>	42	70

In einigen Fällen jedoch — es handelte sich immer um Ansätze, die Benzol oder Toluol als Lösungsmittel oder als Lösungsmittelbestandteil enthielten — wurde ein Vielfaches der zur Hydrierung erforderlichen Wasserstoffmenge verbraucht. Die Vermutung, daß es sich dabei um eine Hydrierung der Aromaten handelte, konnte dadurch bestätigt werden, daß die Katalysatoren $[RhCl(C_8H_{14})_2]_2/Amidin$ Benzol oder Toluol auch bei Abwesenheit der prochiralen Olefine A—E hydrierten. So konnte beim Rühren von 20 mg $[RhCl(C_8H_{14})_2]_2$ und 20 mg Amidin in 2 ml Benzollösung bei Raumtemperatur unter H_2 -Atmosphäre nach 15—20 h gaschromatographisch nachgewiesen werden, daß etwa 30% des Benzols zu Cyclohexan hydriert wurden. Unter ähnlichen Bedingungen wurde Cyclohexen ebenfalls zu etwa 30% hydriert. Es zeigte sich jedoch bei diesen Versuchen, daß sich die Katalysator-Lösungen rascher zersetzten als bei den Hydrierversuchen in Gegenwart der prochiralen Substrate. Die Olefine A—E scheinen also die Rh/Amidin-Katalysatoren zu stabilisieren.

Eine andere Beobachtung verdient Erwähnung. Benzol- und toluolhaltige Lösungsmittelgemische werden auch hydriert, wenn man sie mit dem Komplex $[RhCl(C_8H_{14})_2]_2$ ohne Amidinzusatz unter Wasserstoff rührt. Aber sowohl die Geschwindigkeit als auch das Ausmaß der Wasserstoffaufnahme ist bei Abwesenheit der Amidine nur etwa halb so groß wie bei Gegenwart der Amidine. Bei dieser Sachlage ist die Entscheidung schwierig, wieweit es sich bei diesen Reaktionen um

homogene oder um heterogene Katalyse^{31, 32} handelt und wenn heterogene Katalyse im Spiel ist, wieweit amidinmodifizierte Kontakte sich von amidinfreien unterscheiden.

Optische Induktion

Die optisch aktiven Amidine oder Amidinat-Liganden bewirken bei der Hydrierung der prochiralen Substrate **A**—**E** nur sehr geringe optische Induktionen. So war die optische Reinheit des bei der Hydrierung von (*Z*)- α [*N*-Acetamino]zimtsäure (**A**) entstehenden *N*-Acetylphenylalanins unter den Bedingungen von Tabelle 1 innerhalb der Fehlergrenze 0, bis auf einige nicht reproduzierbare Fälle mit 8—15% optischer Induktion, die eventuell auf heterogene Katalyse an durch das optisch aktive Amidin modifizierten Kontakten zurückzuführen sind. Ähnlich verliefen die Hydrierungen der Substrate **B** bis **D**. Lediglich bei der Hydrierung von α -Methylzimtalkohol (**E**) ergaben sich bei Verwendung von Amidin IV reproduzierbare optische Ausbeuten von 1,5—2%, die sich als weitgehend unabhängig vom Verhältnis Amidin:Rh-Komplex und vom Lösungsmittel erwiesen (Tab. 4). Wegen dieser geringen optischen Induktion kann bisher noch nicht überprüft werden, ob verschiedene optisch aktive Amidine den gleichen Gang zeigen, einerseits bezüglich der asymmetrischen Induktion in den Diastereomerengleichgewichten der $C_5H_5Mo(CO)_2$ amidinato-Komplexe²³ und andererseits in den optischen Ausbeuten von katalytischen asymmetrischen Hydrierungen.

Diskussion

Über die Natur der Hydrierkatalysatoren im System $[RhCl(C_8H_{14})_2]_2$ /Amidin/Substrat/ H_2 kann noch nicht viel Gesichertes ausgesagt werden. Obwohl sich aus dem Kapitel Katalysatoren und Substrate klar ergibt, welche Bedeutung dem Amidin-Liganden bei der Hydrierung zukommt, ist noch unklar, ob das Amidin bzw. Amidinat einzähnig bzw. zweizähnig gebunden ist oder ob es zwei Komplexzentren verbrückt. Für alle derartigen Bindungsarten gibt es Beispiele in der metallorganischen Chemie³³⁻⁴⁸.

Eine für den Hydriermechanismus wichtige Beobachtung ist, daß es beim Vermischen von $[RhCl(C_8H_{14})_2]_2$ mit dem Amidin I und (*Z*)- α [*N*-Acetamino]zimtsäure und nachträglicher Zugabe von Wasserstoff zu keiner Hydrierung kommt, während die Hydrierung rasch abläuft, wenn $[RhCl(C_8H_{14})_2]_2$ und das Amidin I in Wasserstoffatmosphäre gerührt wurden, bevor das Substrat **A** zugegeben wird. Diese Fakten sprechen dafür, daß bei der Hydrierung mit Rh-Amidin-Komplexen die Einzelschritte der Reaktion entsprechend der in Schema 1 skizzierten „hydride route“ ablaufen, also zuerst oxydative Addition des Wasserstoffs, dann Anlagerung des Olefins. Wird das Olefin vor dem Wasser-

stoff angeboten, so bildet sich offenbar ein stabiler Komplex, der die Hydrierung nicht katalysiert. Dieser Komplex kann jedoch nach Aktivierung des Rh/Amidin-Systems mit Wasserstoff während der Katalyse nicht mehr entstehen, sonst müßte die Reaktion abbrechen.

In den Amidinen I—III trägt ein N-Atom den großen optisch aktiven (*S*)-1-Phenylethylrest, das andere dagegen die kleineren Reste Benzyl, Phenyl und Isopropyl. Nimmt man an, daß die Anlagerung des prochiralen Olefins an die zum Stickstoff mit dem kleinen Substituenten *cis*-ständige Oktaederposition des Rhodiums erfolgt, so erscheint verständlich, daß die zum prochiralen Olefin *trans*-ständige (*S*)-1-Phenylethylgruppierung nur eine geringe optische Induktion entfalten kann. Aus diesem Grunde wurden auch die Amidine IV und V eingesetzt, in deren Komplexen bei zweizähliger Koordination des Amidins eine Anlagerung des prochiralen Olefins in *cis*-Position zu einem 1-Phenylethylrest eintreten muß. Aber auch die Verwendung der optisch aktiven Amidine IV und V führte nicht zu einer wesentlichen Vergrößerung der optischen Ausbeute.

Eine andere Erklärungsmöglichkeit für die geringe optische Induktion in den Hydrierungsprodukten der Substrate A—E ist eine nachträgliche Racemisierung der ursprünglich mit höheren optischen Ausbeuten gebildeten Produkte. Für die Hydrierung von (*Z*)- α [*N*-Acetamino]zimtsäure zu *N*-Acetylphenylalanin konnte diese Deutung jedoch ausgeschlossen werden, denn unter Hydrierungsbedingungen eingesetztes optisch aktives *N*-Acetylphenylalanin konnte ohne Racemisierung zurückgewonnen werden.

Die niedrige optische Induktion bei der asymmetrischen Hydrierung mit Rh/Amidin-Komplexen könnte auch dadurch zustande kommen, daß die chirale Information im optisch aktiven Amidin bereits zu Beginn der Reaktion verloren geht. Ein denkbarer Mechanismus wäre eine Deprotonierung der Benzylstellung des 1-Phenylethylrestes, gefolgt von einer Racemisierung des gebildeten Carbanions. Diese Möglichkeit konnte durch den Nachweis ausgeschlossen werden, daß das unter Katalysebedingungen eingesetzte Amidin I im Lösungsmittel CD₃OD in D₂-Atmosphäre nicht deuteriert wurde. Im ¹H-NMR-Spektrum blieb das durch die Kopplung mit dem CH-Proton aufgespaltene Methyldublett des 1-CH(CH₃)(C₆H₅)-Restes während der Reaktion erhalten.

Damit bleibt als Erklärung für die geringe optische Induktion bei der asymmetrischen Hydrierung der Substrate A—E mit Rh-Komplexen von optisch aktiven Amidinen nur die Annahme einer relativ schwachen bzw. unspezifischen Wechselwirkung der chiralen Information in den (*R*)- bzw. (*S*)-Substituenten der N-Atome des Amidin-Systems mit den π -gebundenen prochiralen Substraten. Auf Grund der

bisherigen Ergebnisse ist es also noch nicht möglich, das große Potential der zur Verfügung stehenden optisch aktiven Amine in Form der Amidine für die asymmetrische Katalyse zu nutzen. Über Versuche, dieses Potential über die Säureamide für die asymmetrische Katalyse nutzbar zu machen, wurde bereits berichtet⁴⁹.

Experimenteller Teil

Alle verwendeten Lösungsmittel wurden in Wasserstoff-Atmosphäre abso-
lutiert.

a) Hydrierung von α -Acetaminosäure (A)

Eine Lösung von 0,030 mmol $[\text{Rh}(\text{cycloocten})_2\text{Cl}]_2$ und 0,060 mmol des entsprechenden Amidins in 15 ml Toluol wird 7 min in Wasserstoff-Atmosphäre gerührt. Nach Zugabe von 2,4 mmol α -Acetaminosäure in 5 ml CH_3OH wird bei Raumtemperatur mit 1,1 bar H_2 hydriert, wie in den Tabellen 1—4 angegeben. Die Aufarbeitung der Ansätze unter dem Gesichtspunkt, eine Enantiomerenfraktionierung zu vermeiden, ist in Lit.¹ eingehend beschrieben. Die in den Tabellen 1—4 aufgeführten Reaktionszeiten geben an, wann die Ansätze aufgearbeitet wurden.

Die Hydrierung von Itaconsäure (B) bzw. α -Methylzimtsäure (C) erfolgt unter denselben Bedingungen.

b) Hydrierung von α -Methylzimtaldehyd (D) bzw. α -Methylzimtalkohol (E)

Eine Lösung von 0,056 mmol $[\text{Rh}(\text{cycloocten})_2\text{Cl}]_2$ und 0,11 mmol des entsprechenden Amidins in 30 ml *THF* wird 10 min in Wasserstoffatmosphäre gerührt. Nach Zugabe von 10 mmol α -Methylzimtalkohol wird bei Raumtemperatur mit 1,1 bar H_2 hydriert. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels wird das Produkt im Hochvakuum destilliert. Analog wird α -Methylzimtaldehyd hydriert.

c) Bestimmung des Hydriergrades und der optischen Ausbeute

Als Lösungsmittel für die $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopische Bestimmung der Hydrierausbeuten wurden verwendet: Trifluoressigsäure für die Substrate A—C sowie CCl_4 für die Substrate D und E. Ist die Hydrierung nicht vollständig, so wurde der Hydrierungsgrad durch Vergleich mit $^1\text{H-NMR}$ -Spektren von Mischungsreihen Ausgangsmaterial/Hydrierprodukt festgestellt.

Der Grad der Hydrierung von Cyclohexen zu Cyclohexan und von Benzol zu Cyclohexan wurde gaschromatographisch ermittelt.

Zur Bestimmung der optischen Ausbeuten mißt man im Fall der festen Hydrierprodukte der Substrate A—C gut durchgemischte Proben der quantitativ extrahierten Säuren bei den angegebenen Konzentrationen und im Fall der flüssigen Hydrierprodukte der Substrate D und E die reinen Flüssigkeiten im Polarimeter (Perkin-Elmer Modell 241) und errechnet die optische Ausbeute aus dem Verhältnis gefundener Drehwert/Literatordrehwert. Als Literaturdrehwerte wurden verwendet: $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{—CH}(\text{NHAc})(\text{COOH})$ $[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 46,5^\circ$ (*c* 1, *EtOH* 95%)⁵⁰; $\text{HOOCCH}_2\text{—CH}(\text{CH}_3)(\text{COOH})$ $[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 15,5^\circ$ (*c* 2,7, absol. $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$)⁵¹; $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{—CH}(\text{CH}_3)(\text{COOH})$ $[\alpha]_{\text{D}}^{21} + 27,5^\circ$ (*c* 4, CHCl_3)⁵²; $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{—CH}(\text{CH}_3)(\text{CHO})$ $[\alpha]_{\text{D}}^{28} + 4,0^\circ$ (82% ee) (*c* 1,25, Aceton)⁵³; $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{—CH}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2\text{OH})$ $[\alpha] - 13,7^\circ$ (*l* = 0,1)⁵⁴.

Die Angaben in den Tabellen 1—4 sind Mittelwerte von jeweils mindestens zwei innerhalb der Fehlergrenzen übereinstimmenden Hydrierungen.

Dank

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie, der Dynamit Nobel AG und der BASF Aktiengesellschaft für Unterstützung dieser Arbeit.

Literatur

- 1 3. Mitt.: *H. Brunner* und *W. Pieronczyk*, *J. Chem. Res.*, im Druck.
- 2 *H. B. Kagan*, *Pure Appl. Chem.* **43**, 401 (1975).
- 3 *J. D. Morrison*, *W. F. Masler* und *S. Hathaway*, *Catal. Org. Syn.* **1976**, 203.
- 4 *J. D. Morrison*, *W. F. Masler* und *K. M. Neuberg*, *Adv. Catal.* **25**, 81 (1976).
- 5 *R. Pearce*, *Catalysis* **2**, 176 (1978).
- 6 *D. Valentine* und *J. W. Scott*, *Synthesis* **5**, 329 (1978).
- 7 *C. White*, *Organomet. Chem.* **7**, 367 (1978).
- 8 *J. Halpern*, *Trans. Amer. Crystallogr. Assoc.* **14**, 59 (1978).
- 9 *J. Halpern*, *T. Okamoto* und *A. Zakhariev*, *J. Molec. Catalysis* **2**, 65 (1976).
- 10 *R. H. Crabtree*, *H. Felkin*, *T. Fillebeen-Khan* und *G. E. Morris*, *J. Organometal. Chem.* **168**, 183 (1979).
- 11 *I. Bernal*, *S. J. LaPlaca*, *J. Korp*, *H. Brunner* und *W. A. Herrmann*, *Inorg. Chem.* **17**, 382 (1978).
- 12 *H. Brunner*, *Acc. Chem. Res.* **12**, 250 (1979).
- 13 *H. Brunner*, *Top. Curr. Chem.* **56**, 65 (1975).
- 14 *H. Brunner*, *Adv. Organometal. Chem.*, im Druck.
- 15 *P. Hofmann*, *Angew. Chem.* **89**, 551 (1977); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **16**, 536 (1977).
- 16 *P. B. Hitchcock*, *M. McPartlin* und *R. Mason*, *Chem. Commun.* **1969**, 1367.
- 17 *H. Brunner*, *W. A. Herrmann* und *J. Wachter*, *J. Organometal. Chem.* **107**, C11 (1976).
- 18 *H. Brunner* und *J. Wachter*, *Chem. Ber.* **110**, 721 (1977).
- 19 *M. G. Reisner*, *I. Bernal*, *H. Brunner* und *J. Wachter*, *J. Organometal. Chem.* **137**, 329 (1977).
- 20 *H. Brunner* und *R. Lukas*, *Chem. Ber.* **112**, 2528 (1979).
- 21 *H. Brunner*, *I. Bauer* und *R. Lukas*, *Z. Naturforsch.*, im Druck.
- 22 *H. Brunner* und *D. K. Rastogi*, *Inorg. Chem.*, im Druck.
- 23 *H. Brunner*, *G. Agrifoglio* und *J. Lukasek*, *J. Organometal. Chem.*, im Druck.
- 24 *J. Chatt* und *L. M. Venzani*, *J. Chem. Soc.* **1957**, 4735.
- 25 *R. Cramer*, *Inorg. Chem.* **1**, 722 (1963).
- 26 *L. Perri*, *A. Lionetti*, *G. Allegra* und *A. Immirzi*, *Chem. Commun.* **1965**, 336.
- 27 *R. R. Schrock* und *J. A. Osborn*, *J. Amer. Chem. Soc.* **98**, 2134 (1976).
- 28 *R. Uson*, *L. A. Oro*, *M. A. Garralda*, *M. C. Claver* und *P. Lahuerta*, *Trans. Met. Chem.* **4**, 55 (1979).
- 29 *R. L. Shriner* und *F. W. Neumann*, *Chem. Rev.* **35**, 351 (1944).
- 30 *S. Patai*, *The Chemistry of Amidines and Imidates*. New York: Wiley. 1975.
- 31 *M. Freifelder*, *Practical Catalytic Hydrogenation*. New York: Wiley. 1971.
- 32 *M. Freifelder*, *Catalytic Hydrogenation in Organic Synthesis, Procedures and Commentary*. New York: Wiley. 1978.
- 33 *W. Bradley* und *I. Wight*, *J. Chem. Soc.* **1956**, 640.

- ³⁴ *T. Inglis, M. Kilner, T. Reynoldson und E. E. Robertson*, J. Chem. Soc. Dalton **1975**, 924.
- ³⁵ *T. Inglis und M. Kilner*, J. Chem. Soc. Dalton **1975**, 930.
- ³⁶ *L. Tonioli, A. Immirzi, U. Croatto und G. Bombiere*, Inorg. Chim. Acta **19**, 209 (1976).
- ³⁷ *P. Hendriks, J. Kuyper und K. Vrieze*, J. Organometal. Chem. **120**, 285 (1976).
- ³⁸ *S. D. Robinson und A. Sahajpal*, J. Organometal. Chem. **117**, C 111 (1976).
- ³⁹ *L. D. Brown, S. D. Robinson, A. Sahajpal und J. A. Ibers*, Inorg. Chem. **16**, 2728 (1977).
- ⁴⁰ *W. H. De Roode, K. Vrieze, E. A. Koerner von Gustorf und A. Ritter*, J. Organometal. Chem. **135**, 183 (1977).
- ⁴¹ *N. G. Connelly, H. Daykin und Z. Demidowicz*, J. Chem. Soc. Dalton **1978**, 1532.
- ⁴² *H. Brunner und J. Wachter*, J. Chem. Res. (S) **1978**, 136; (M) **1978**, 1801.
- ⁴³ *W. H. De Roode, M. L. Beekes, A. Oskam und K. Vrieze*, J. Organometal. Chem. **142**, 337 (1977).
- ⁴⁴ *W. H. De Roode und K. Vrieze*, J. Organometal. Chem. **145**, 207 (1978).
- ⁴⁵ *W. H. De Roode und K. Vrieze*, J. Organometal. Chem. **153**, 345 (1978).
- ⁴⁶ *W. H. De Roode, J. Berke, A. Oskam und K. Vrieze*, J. Organometal. Chem. **155**, 307 (1978).
- ⁴⁷ *W. H. De Roode, D. G. Prins, A. Oskam und K. Vrieze*, J. Organometal. Chem. **154**, 273 (1978).
- ⁴⁸ *A. D. Harris, S. D. Robinson und A. Sahajpal*, J. Organometal. Chem. **174**, C 11 (1979).
- ⁴⁹ *P. Abley und F. J. McQuillin*, J. Chem. Soc. C **1971**, 844.
- ⁵⁰ *R. Glaser, M. Twaik, S. Geresh und J. Blumenfeld*, Tetrahedron Lett. **1977**, 4635.
- ⁵¹ *E. J. Eisenbraun und M. S. McElvain*, J. Amer. Chem. Soc. **77**, 3383 (1955).
- ⁵² *A. W. Schrecker*, J. Org. Chem. **22**, 33 (1957).
- ⁵³ *D. Enders und H. Eichenäü*, Tetrahedron Lett. **1977**, 191.
- ⁵⁴ *S. Terashima, M. Nara und S. Yamada*, Chem. Pharm. Bull. **18**, 1124 (1970).