

$J_{BB} = \pm 48$ Hz. Von einem anders substituierten Diphosphonioldiphosphiran liegt eine Röntgen-Strukturuntersuchung vor: S. Lochschmidt, G. Müller, B. Huber, A. Schmidpeter, *Z. Naturforsch.* **B41** (1986), im Druck.

- [8] A. Schmidpeter, S. Lochschmidt, A. Willhalm, *Angew. Chem.* **95** (1983) 561; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **22** (1983) 545; *Angew. Chem. Suppl.* **1983**, 710.
 [9] M. Baudler, F. Saykowski, *Z. Naturforsch.* **B33** (1978) 1208; M. Baudler, G. Reuschenbach, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **464** (1980) 9.
 [10] ^{31}P -NMR von **9** (AA'BB'C₂): $\delta_A = -24$ (phosphoniosubstituierter Ringphosphor), $\delta_C = +18$ (aminosubstituierter Ringphosphor, vgl. [11]), $\delta_B = +69$ (Phosphoniogruppe).
 [11] R. B. King, N. D. Sadanani, P. M. Sundaram, *Phosphorus Sulfur* **18** (1983) 125.
 [12] *Arbeitsvorschrift*: **10**: Unter kräftigem Rühren werden zu 4.74 mL (26.1 mmol) $\text{P}(\text{NMe}_2)_3$ und 6.00 g (17.4 mmol) NaBPh_4 in 120 mL Dimethoxyethan 0.78 mL (8.4 mmol) PCl_3 gegeben. Nach 2 h wird der farblose Niederschlag abgetrennt und mit 100 mL CH_2Cl_2 extrahiert. Nach Einengen des Extraktes auf ein Zehntel des Volumens kristallisieren daraus 3.92 g (69%) **10**. $\text{Fp} = 161^\circ\text{C}$; ^1H -NMR: $\delta = 2.76$, $J_{\text{PCH}_3} = 10.7$ Hz. - ^{31}P -NMR (AB₂): $\delta_A = -194$, $\delta_B = +85$; $J_{AB} = 513$ Hz (vgl. [3]).

Asymmetrische Bromierung enantiomerenreiner Acetale von Alkylarylketonen

Von Graziano Castaldi*, Silvia Cavicchioli, Claudio Giordano* und Fulvio Uggeri

Bei der Synthese optisch aktiver 2-Arylalkansäuren^[1] benötigten wir als Zwischenstufen Acetale α -funktionalisierter, optisch aktiver Alkylarylketone. Deshalb untersuchten wir die stereoselektive α -Bromierung der enantiomerenreinen Alkylarylacetale **1** und *ent*-**1**, die sich in hohen Ausbeuten einfach aus Alkylarylketonen und (2*R*,3*R*)- bzw. (2*S*,3*S*)-Weinsäuredimethylester herstellen lassen^[2,3].

Gibt man bei 15°C 10 mmol Brom zu einer Lösung von 10 mmol des (4*R*,5*R*)-Acetals **1** in 20 mL CCl_4 , so entsteht in Gegenwart katalytischer Mengen HBr in sehr guter Ausbeute ein Gemisch der diastereomeren α -Bromacetale **3** und **4**, wobei **3** in großem Überschuß gebildet wird (^1H -NMR, HPLC; siehe Tabelle 1). Die Konfiguration an C-1' ist entgegengesetzt, wenn von *ent*-**1** ausgegangen wird^[4]. Die absolute Konfiguration von C-1' bei **3** und **4** wurde durch deren Umlagerung (1,2-Arylwanderung unter vollständiger Konfigurationsumkehr) in die *S*- bzw. *R*-konfigurierten 2-Arylalkansäuren^[1,5] bestimmt.

Die stereoselektive Bromierung gelingt bei Acetalen vieler Alkylarylketone und auch dann, wenn andere Weinsäurederivate zur Acetalisierung verwendet wurden^[5]. Bemerkenswert ist die schon bei Raumtemperatur hohe Diastereoselektivität der Reaktion, denn die meisten asymmetrischen Synthesen erfordern niedrigere Temperaturen^[6]. Katalytische Mengen HBr sind nötig, um die Reaktion in Gang zu bringen; dabei katalysiert HBr die Einstellung des Gleichgewichts zwischen **1** und den Enolderivaten **2a, b** (*E*/*Z*-Isomere).

Wahrscheinlich wird die asymmetrische Induktion durch den diastereoseitendifferenzierenden, kinetisch kontrollierten Angriff des Elektrophils Brom an der Enoether-Doppelbindung der Zwischenstufe **2a, b** verursacht, wobei die Reaktion durch die Hydroxygruppe (anchimere Wechselwirkung) beschleunigt wird.

Die asymmetrische α -Bromierung von Acetalen ist der Schlüsselschritt einer neuen Synthese enantiomerenreiner 2-Arylalkansäuren^[5], und sie eignet sich auch für die Übertragung in den technischen Maßstab. Optisch reine (2*S*)-(+)-2-(6-Methoxy-2-naphthyl)propionsäure (Naproxen)^[5],

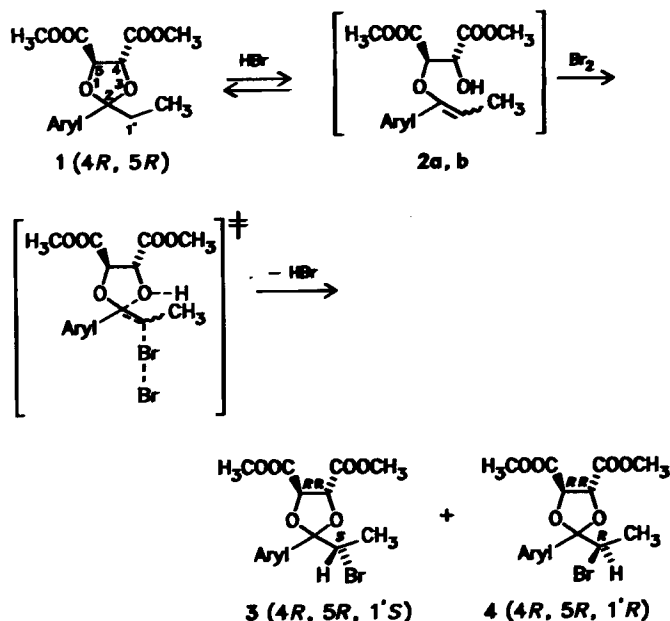


Tabelle 1. Ausbeute und Diastereomerenverhältnis bei der Bromierung von **1a**–**1d** zu **3a**/**4a**–**3d**/**4d**.

1–4	Aryl	Ausb. 3 + 4 [%]	Verhältnis 3 : 4
a	5-Brom-6-methoxy-2-naphthyl	98	90 : 10 [a]
b	<i>p</i> -Methoxyphenyl	95	92 : 8
c	Phenyl	94	93 : 7
d	<i>p</i> -Chlorphenyl	93	94 : 6

[a] Für die Bromierung von **1a** sind zwei mol Brom pro mol **1a** nötig.

die wichtigste unter den optisch aktiven 2-Arylalkansäuren^[7], wird auf diesem Weg schon industriell hergestellt.

Die α -Bromacetale **3** und **4** können auch zu den entsprechenden optisch aktiven α -Bromketonen gespalten werden^[8]. So wurde das Gemisch der Acetale **3a** und **4a** (Tabelle 1) mit Methansulfonsäure in Methanol ohne Racemisierung hydrolysiert^[9].

Eingegangen am 5. November,
ergänzte Fassung am 18. Dezember 1985 [Z 1521]

- [1] C. Giordano, G. Castaldi, F. Uggeri, *Angew. Chem.* **96** (1984) 413; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **23** (1984) 413.
 [2] Die Alkylarylacetale **1** wurden durch Umsetzung der entsprechenden Ketone mit Weinsäuredimethylester in Gegenwart von Trimethylorthoform und katalytischen Mengen einer Säure hergestellt.
 [3] Übersicht über die Verwendung von Weinsäure in der asymmetrischen Synthese: D. Seebach, E. Hungerbühler in R. Scheffold (Hrsg.): *Modern Synthetic Methods*, Vol. 2, Salle/Sauerländer, Aarau 1980, S. 91–171; andere asymmetrische Synthese mit chiralen Acetalen: J. Fujiwara, Y. Fukutani, M. Hasegawa, K. Maruoka, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **106** (1984) 5004; I. Arai, A. Mori, H. Yamamoto, *ibid.* **107** (1985) 8254; E. A. Mash, K. A. Nelson, *ibid.* **107** (1985) 8256; M. Suzuki, Y. Kimura, S. Terashima, *Tetrahedron Lett.* **26** (1985) 6481.
 [4] Alle Produkte wurden durch ^1H -NMR-, IR- und Massenspektroskopie sowie durch HPLC und Elementaranalyse charakterisiert.
 [5] G. Castaldi, S. Cavicchioli, C. Giordano, F. Uggeri, *Eur. Pat.-Anm.* 158913 (1985), Zambon Chimica; G. Castaldi, S. Cavicchioli, C. Giordano, F. Uggeri, unveröffentlicht.
 [6] J. D. Morrison, H. S. Mosher (Hrsg.): *Asymmetric Organic Reactions*, American Chemical Society, Washington D.C. 1976; J. D. Morrison (Hrsg.): *Asymmetric Synthesis*, Vols. 1–5, Academic Press, New York 1983–1985.
 [7] T. Y. Shen, *Angew. Chem.* **84** (1972) 512; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **11** (1972) 460; S. H. Ferreira, J. R. Vane: *Antiinflammatory Drugs*, Springer, Berlin 1979, S. 321.
 [8] G. Castaldi, C. Giordano, S. Cavicchioli, unveröffentlicht.

[*] Dr. G. Castaldi, Dr. S. Cavicchioli, Dr. C. Giordano, Dr. F. Uggeri
 Zambon Chimica S.p.A., Organic Chemistry Department
 Via Cimabue 26/28, I-20032 Cormanio-Milano (Italien)

[9] *Arbeitsvorschrift*: 10 mmol eines 90:10-Gemischs von **3a** und **4a** wurden zu einer Lösung von 5 mL Methanol in 20 mL Methansulfonsäure gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 18 h bei 20°C gerührt und auf Eis gegossen. Es wurde mit Dichlormethan extrahiert, die organische Phase mit Wasser und mit einer 2proz. NaHCO₃-Lösung gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach Verdampfen des Lösungsmittels im Vakuum verblieben 2.8 g (75%) (2*S*)-(+)-2-Brom-1-(5-Brom-6-methoxy-2-naphthyl)propan-1-on. $[\alpha]_D^{20} + 130$ ($c = 0.5$, CHCl₃). Der Enantiomerenüberschuß betrug 80% (¹H-NMR-Analyse mit dem Verschiebungsreagens Eu(hfc)₃).

Metallabhängigkeit von Cyclometallierung und Aren-C–H-Aktivierung bei der Photolyse von *cis*-H₂M[P(CH₂CH₂CH₂PM₂)₃] (M = Fe, Ru) in Benzol**

Von Martin Antberg und Lutz Dahlenburg*

Die Spaltung von Kohlenwasserstoff-C–H-Bindungen an Metallzentren ist ein in der aktuellen Organometallchemie mit Vorrang bearbeitetes Problem. Neben vereinzelten Derivaten „harter“ Metallionen^[1] haben sich bisher vor allem die Ir^I- und Rh^I-Komplexfragmente (C₅R₅)(L)M (R = H, Me; L = CO, PMe₃)^[2] als potente Aren- und Alkan-Aktivatoren erwiesen. Aussichtsreich sind ferner die Ru⁰- und Os⁰-Spezies (C₆R₆)(L)M (L = Alkylphosphan)^[3] sowie die Tetrakis(P-Ligand)-Systeme L₄M der Eisengruppenelemente. Letztere isomerisieren allerdings häufig intramolekular zu cyclometallierten Hydridometall(II)-Komplexen^[4], so daß von ihnen bisher nur die 16e-Teilchen (Me₂PCH₂CH₂PM₂)₂M (M = Fe, Ru, Os)^[5a–c] und [(MeO)₃P]₂(Me₃P)₂M (M = Ru, Os)^[5d] für die intermolekulare C–H-Spaltung taugen.

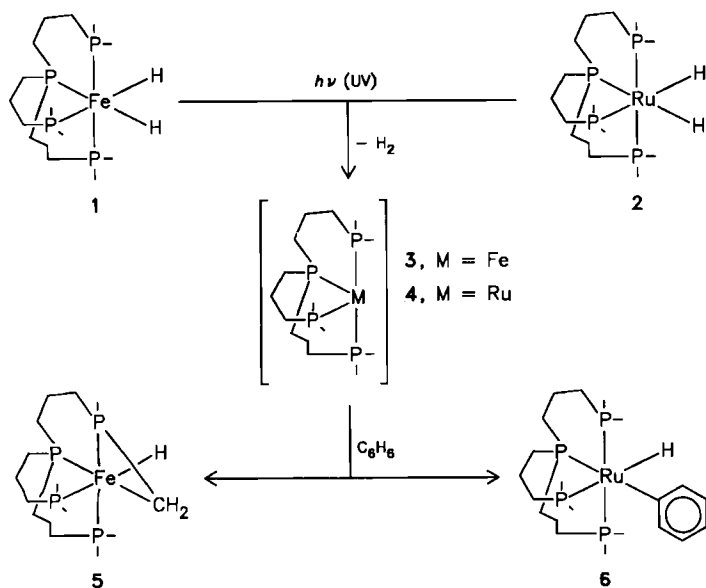
Wir haben jetzt gefunden, daß die photolytische Dehydrierung der von unserem „pp₃“-Liganden P(CH₂CH₂CH₂PM₂)₃^[6a] stabilisierten *cis*-Dihydride (pp₃)FeH₂ **1**^[6b] und (pp₃)RuH₂ **2**^[6d] in C₆H₆ je nach Zentralmetall zu *intra*- oder *intermolekularer* C–H-Aktivierung führt: Im Eisensystem wird durch komplexinterne H–CH₂P-Addition das Dreiring-Derivat **5** erhalten; hin-

gegen entsteht mit Ruthenium als Zentralatom durch H–C₆H₅-Spaltung das Phenylhydrid **6**^[7a].

5 und **6** sind elementaranalytisch und spektroskopisch^[7b–f] gesichert. Dabei schließt die dt-Aufspaltung der ¹H-gekoppelten FeC-Resonanz von **5** ($J(\text{PC}) = 13$, $J(\text{CH}_2) = 148$ Hz) ein durch Metallierung der Trimethylen-Ketten gebildetes CH₂-Spaltungsprodukt aus, wie es z. B. für (dmpp)(C₇H₁₇P₂)FeH (dmpp = Me₂P(CH₂)₃PM₂, C₇H₁₈P₂) diskutiert wird^[4c].

Für beide Reaktionen postulieren wir intermediäre 16e-d⁸-Fragmente (pp₃)M **3** und **4**, da diese aufgrund ihrer gewinkelten, *cis*-ungesättigten Konfiguration besonders günstige Voraussetzungen für die oxidative C–H-Addition mitbringen^[8]. Der in unserem System erstmals zu beobachtende *metallbedingte* Übergang zwischen intra- und intermolekularer C–H-Addition dürfte auf unterschiedlicher Gruppenthäufung und Chelatringsspannung in den geforderten Intermediaten **3** und **4** beruhen: Die M–Cl-Abstände der Dichlorokomplexe [FeCl₂(pp₃)], ca. 239 und 241 pm^[6c], und [RuCl₂(pp₃)], ca. 251 und 252 pm^[6d], belegen einen gegenüber dem PP₃-stabilisierten Eisenzentrum um wenigstens 10 pm aufgeweiteten Kovalenzradius des Rutheniumatoms in der gleichen Koordinationshülle. Das 16e-Ru⁰-System sollte daher gespannter und am Zentralmetall offener sein, was einerseits die Cyclometallierung zurückdrängt und andererseits die Annäherung eines Solvensmoleküls erleichtert. Wachsende Ringspannung und verminderte Gruppenthäufung diktieren nach Karsch^[4c] auch den *ligandenbedingten* Reaktivitätswechsel von intramolekular addierendem [Me₂P(CH₂)₃PM₂]₂Fe zu intermolekular aktivem [Me₂P(CH₂)₃PM₂]₂Fe. Der von Werner und Gotzig^[4f, 5d] beschriebene Übergang von intramolekularer C–H-Addition durch die Ru- und Os-Spezies (Me₃P)₄M zu intermolekularer C–H-Spaltung durch die phosphitsubstituierten 16e-Teilchen [(MeO)₃P]₂(Me₃P)₂M entspricht gleichfalls einer Begünstigung der intermolekularen Reaktion bei weniger gefüllter Koordinations-sphäre.

Eingegangen am 6. November, veränderte Fassung am 30. Dezember 1985 [Z 1523]



[*] Prof. Dr. L. Dahlenburg, Dipl.-Chem. M. Antberg
Institut für Anorganische und Angewandte Chemie der Universität
Martin-Luther-King-Platz 6, D-2000 Hamburg 13

[**] Oligophosphan-Liganden, 16. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie und der Degussa AG gefördert. – 15. Mitteilung: M. Antberg, L. Dahlenburg, N. Höck, C. Prengel, *Phosphorus Sulfur*, im Druck.

- [1] J. P. Rothwell, *Polyhedron* 4 (1985) 177, zit. Lit.
- [2] a) A. H. Janowicz, R. G. Bergman, *J. Am. Chem. Soc.* 104 (1982) 352; 105 (1983) 3929; b) M. J. Wax, J. M. Stryker, J. M. Buchanan, C. A. Kovac, R. G. Bergman, *ibid.* 106 (1984) 1121; c) R. A. Periana, R. G. Bergman, *Organometallics* 3 (1984) 508; d) J. K. Hoyano, W. A. G. Graham, *J. Am. Chem. Soc.* 104 (1982) 3723; e) J. K. Hoyano, A. D. McMaster, W. A. G. Graham, *ibid.* 105 (1983) 7190; f) A. J. Rest, I. Whittell, W. A. G. Graham, J. K. Hoyano, A. D. McMaster, *J. Chem. Soc. Commun.* 1984, 624; g) W. D. Jones, F. J. Feher, *J. Am. Chem. Soc.* 104 (1982) 4240; *Organometallics* 2 (1983) 562; *J. Am. Chem. Soc.* 106 (1984) 1650.
- [3] a) H. Kletzin, H. Werner, *Angew. Chem.* 95 (1983) 916; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 22 (1983) 873; b) H. Werner, K. Roder, *J. Organomet. Chem.* 281 (1985) C38; c) R. H. Morris, M. Shiralian, *ibid.* 260 (1984) C47.
- [4] a) H. H. Karsch, H.-F. Klein, H. Schmidbaur, *Angew. Chem.* 87 (1975) 630; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 14 (1975) 637; *Chem. Ber.* 110 (1977) 2200; b) H. H. Karsch, D. Neugebauer, *Angew. Chem.* 94 (1982) 322; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 21 (1982) 312; c) H. H. Karsch, *Chem. Ber.* 117 (1984) 3123; d) J. W. Rathke, E. L. Muetterties, *J. Am. Chem. Soc.* 97 (1975) 3272; e) H. Werner, R. Werner, *J. Organomet. Chem.* 209 (1981) C60; f) H. Werner, J. Gotzig, *Organometallics* 2 (1983) 547; g) J. Gotzig, R. Werner, H. Werner, *J. Organomet. Chem.* 285 (1985) 99.
- [5] a) J. Chatt, J. M. Davidson, *J. Chem. Soc.* 1965, 843; b) F. A. Cotton, D. L. Hunter, B. A. Frenz, *Inorg. Chim. Acta* 15 (1975) 155; c) C. A. Tolman, S. D. Ittel, A. D. English, J. P. Jesson, *J. Am. Chem. Soc.* 100 (1978) 4080, 7577; 101 (1979) 1742; d) H. Werner, J. Gotzig, *J. Organomet. Chem.* 284 (1985) 73.
- [6] a) M. Antberg, C. Prengel, L. Dahlenburg, *Inorg. Chem.* 23 (1984) 4170; b) Darstellung aus [(pp₃)FeCl₂] [6c] und LiAlH₄/Tetrahydrofuran in Analogie zu [(pp₃)RuH₂] [6d]; c) M. Antberg, L. Dahlenburg, *Inorg. Chim. Acta* 104 (1985) 51; d) *ibid.* 111 (1986) 73.
- [7] a) Experimentelle Bedingungen: 10^{−1}–10^{−2} M Komplexlösungen, 4 h Bestrahlung (Philips HPK 125 W, Solidex-Filter) bei ca. 293 K, gasvolum-