

$J_{BB} = \mp 48$  Hz. Von einem anders substituierten Diphosphoniodipho-  
phiran 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]  $^{31}\text{P}$ -NMR von 9 (AA'BB'C<sub>2</sub>):  $\delta_A = -24$  (phosphoniosubstituierter Ring-  
phosphor),  $\delta_C = +18$  (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 Röhren werden zu 4.74 mL  
(26.1 mmol)  $\text{P}(\text{NMe}_2)_3$  und 6.00 g (17.4 mmol)  $\text{NaBPh}_4$  in 120 mL Di-  
methoxyethan 0.78 mL (8.4 mmol)  $\text{PCl}_3$  gegeben. Nach 2 h wird der  
farblose Niederschlag abgetrennt und mit 100 mL  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert.  
Nach Einengen des Extraktes auf ein Zehntel des Volumens kristallisie-  
ren daraus 3.92 g (69%) 10. Fp = 161°C;  $^1\text{H}$ -NMR:  $\delta = 2.76$ ,  $J_{\text{HPCu}} = 10.7$   
Hz.  $^{31}\text{P}$ -NMR (AB<sub>2</sub>):  $\delta_A = -194$ ,  $\delta_B = +85$ ;  $J_{\text{AB}} = 513$  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<sup>[1]</sup> be-  
nötigten wir als Zwischenstufen Acetale  $\alpha$ -funktionalisier-  
ter, optisch aktiver Alkylarylketone. Deshalb untersuchten  
wir die stereoselektive  $\alpha$ -Bromierung der enantiomerenrei-  
nen Alkylarylacetale 1 und *ent*-1, die sich in hohen Aus-  
beuten einfach aus Alkylarylketonen und (2*R*,3*R*)- bzw.  
(2*S*,3*S*)-Weinsäuredimethylester herstellen lassen<sup>[2,3]</sup>.

Gibt man bei 15°C 10 mmol Brom zu einer Lösung von  
10 mmol des (4*R*,5*R*)-Acetals 1 in 20 mL  $\text{CCl}_4$ , so entsteht  
in Gegenwart katalytischer Mengen HBr in sehr guter Aus-  
beute ein Gemisch der diastereomeren  $\alpha$ -Bromacetale 3  
und 4, wobei 3 in großem Überschuß gebildet wird ( $^1\text{H}$ -  
NMR, HPLC; siehe Tabelle 1). Die Konfiguration an C-1'  
ist entgegengesetzt, wenn von *ent*-1 ausgegangen wird<sup>[4]</sup>.  
Die absolute Konfiguration von C-1' bei 3 und 4 wurde  
durch deren Umlagerung (1,2-Arylwanderung unter voll-  
ständiger Konfigurationsumkehr) in die *S*- bzw. *R*-konfi-  
gurierten 2-Arylalkansäuren<sup>[1,5]</sup> bestimmt.

Die stereoselektive Bromierung gelingt bei Acetalen vie-  
ler Alkylarylketone und auch dann, wenn andere Weinsäu-  
rederivate zur Acetalisierung verwendet wurden<sup>[5]</sup>. Bemer-  
kenswert ist die schon bei Raumtemperatur hohe Diaste-  
reoselektivität der Reaktion, denn die meisten asymmetri-  
schen Synthesen erfordern niedrigere Temperaturen<sup>[6]</sup>. Ka-  
talytische 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 kon-  
trollierten Angriff des Elektrophils Brom an der Enolether-  
Doppelbindung der Zwischenstufe 2a, b verursacht, wobei  
die Reaktion durch die Hydroxygruppe (anchimere Wech-  
selwirkung) beschleunigt wird.

Die asymmetrische  $\alpha$ -Bromierung von Acetalen ist der  
Schlüsselschritt einer neuen Synthese enantiomerenreiner  
2-Arylalkansäuren<sup>[5]</sup>, und sie eignet sich auch für die Über-  
tragung in den technischen Maßstab. Optisch reine (2*S*)-  
(+)-2-(6-Methoxy-2-naphthyl)propionsäure (Naproxen)<sup>[5]</sup>,

[\*] 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 Cormano-Milano (Italien)

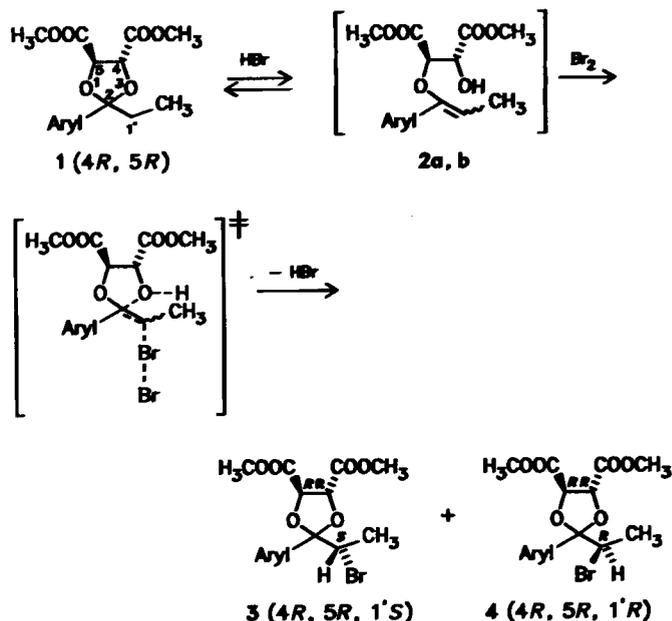


Tabelle 1. Ausbeute und Diastereomerenverhältnis bei der Bromierung von  
1a-1d zu 3a/4a-3d/4d.

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-Arylalkansäu-  
ren<sup>[7]</sup>, wird auf diesem Weg schon industriell hergestellt.

Die  $\alpha$ -Bromacetale 3 und 4 können auch zu den ent-  
sprechenden optisch aktiven  $\alpha$ -Bromketonen gespalten  
werden<sup>[8]</sup>. So wurde das Gemisch der Acetale 3a und 4a  
(Tabelle 1) mit Methansulfonsäure in Methanol ohne Ra-  
cemisierung hydrolysiert<sup>[9]</sup>.

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 katalytischer 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  $^1\text{H}$ -NMR-, IR- und Massenspektroskopie sowie durch HPLC und Elementaranalyse charakterisiert.  
[5] G. Castaldi, S. Cavicchioli, C. Giordano, F. Uggeri, *Eur. Pat.-Ann.* 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.

[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. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung gewaschen und über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Nach Verdampfen des Lösungsmittels im Vakuum verblieben 2.8 g (75%) (2S)-(+)-2-Brom-1-(5-Brom-6-methoxy-2-naphthyl)propan-1-on.  $[\alpha]_D^{20} +130$  ( $c=0.5$ , CHCl<sub>3</sub>). Der Enantiomerenüberschuß betrug 80% (<sup>1</sup>H-NMR-Analyse mit dem Verschiebungsreagens Eu(hfc)<sub>3</sub>).

## Metallabhängigkeit von Cyclometallierung und Aren-C-H-Aktivierung bei der Photolyse von *cis*-H<sub>2</sub>M[(P(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>PM<sub>2</sub>)<sub>3</sub>)] (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 vereinzelt Derivaten „harter“ Metallionen<sup>[1]</sup> haben sich bisher vor allem die Ir<sup>I</sup>- und Rh<sup>I</sup>-Komplexfragmente (C<sub>5</sub>R<sub>5</sub>)(L)M (R = H, Me; L = CO, PMe<sub>3</sub>)<sup>[2]</sup> als potente Aren- und Alkan-Aktivatoren erwiesen. Aussichtsreich sind ferner die Ru<sup>0</sup>- und Os<sup>0</sup>-Spezies (C<sub>6</sub>R<sub>6</sub>)(L)M (L = Alkylphosphan)<sup>[3]</sup> sowie die Tetrakis(P-Ligand)-Systeme L<sub>4</sub>M der Eisengruppenelemente. Letztere isomerisieren allerdings häufig *intramolekular* zu cyclometallierten Hydridometall(II)-Komplexen<sup>[4]</sup>, so daß von ihnen bisher nur die 16e-Teilchen (Me<sub>2</sub>PCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>PM<sub>2</sub>)<sub>2</sub>M (M = Fe, Ru, Os)<sup>[5a-c]</sup> und [(MeO)<sub>3</sub>P]<sub>2</sub>(Me<sub>3</sub>P)<sub>2</sub>M (M = Ru, Os)<sup>[5d]</sup> für die *intermolekulare* C-H-Spaltung taugen.

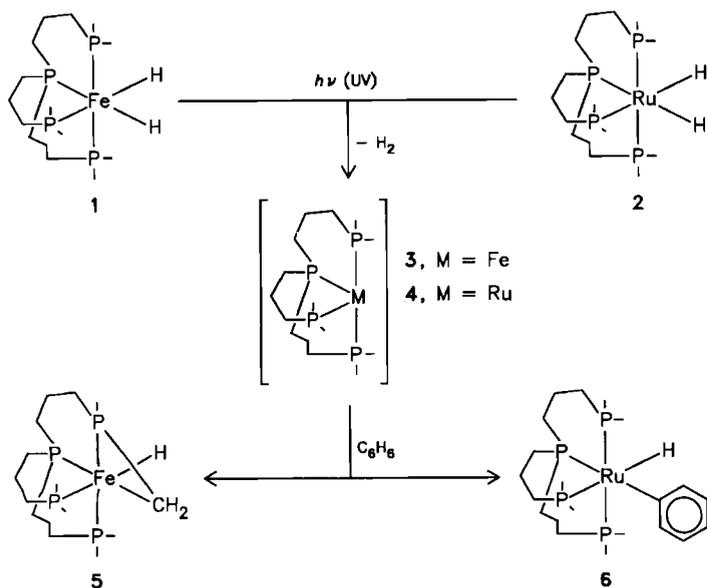
Wir haben jetzt gefunden, daß die photolytische Dehydrierung der von unserem „pp<sub>3</sub>“-Liganden P(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>PM<sub>2</sub>)<sub>3</sub><sup>[6a]</sup> stabilisierten *cis*-Dihydride (pp<sub>3</sub>)FeH<sub>2</sub> **1**<sup>[6b]</sup> und (pp<sub>3</sub>)RuH<sub>2</sub> **2**<sup>[6d]</sup> in C<sub>6</sub>H<sub>6</sub> je nach Zentralmetall zu *intra-* oder *intermolekularer* C-H-Aktivierung führt: Im Eisensystem wird durch komplexinterne H-CH<sub>2</sub>P-Addition das Dreiring-Derivat **5** erhalten; hin-

gegen entsteht mit Ruthenium als Zentralatom durch H-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-Spaltung das Phenylhydrid **6**<sup>[7a]</sup>.

**5** und **6** sind elementaranalytisch und spektroskopisch<sup>[7b-f]</sup> gesichert. Dabei schließt die dt-Aufspaltung der <sup>1</sup>H-gekoppelten FeC-Resonanz von **5** ( $J(\text{PC})=13$ ,  $J(\text{CH}_2)=148$  Hz) ein durch Metallierung der Trimethylen-Ketten gebildetes CH<sub>2</sub>-Spaltungsprodukt aus, wie es z. B. für (dmpp)(C<sub>7</sub>H<sub>17</sub>P<sub>2</sub>)FeH (dmpp = Me<sub>2</sub>P(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>PM<sub>2</sub>, C<sub>7</sub>H<sub>18</sub>P<sub>2</sub>) diskutiert wird<sup>[4c]</sup>.

Für beide Reaktionen postulieren wir intermediäre 16e-d<sup>8</sup>-Fragmente (pp<sub>3</sub>)M **3** und **4**, da diese aufgrund ihrer gekinkelten, *cis*-ungesättigten Konfiguration besonders günstige Voraussetzungen für die oxidative C-H-Addition mitbringen<sup>[8]</sup>. 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 [FeCl<sub>2</sub>(pp<sub>3</sub>)], ca. 239 und 241 pm<sup>[6c]</sup>, und [RuCl<sub>2</sub>(pp<sub>3</sub>)], ca. 251 und 252 pm<sup>[6d]</sup>, belegen einen gegenüber dem PP<sub>3</sub>-stabilisierten Eisenzentrum um wenigstens 10 pm aufgeweiteten Kovalenzradius des Rutheniumatoms in der gleichen Koordinationshülle. Das 16e-Ru<sup>0</sup>-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 diktiert nach Karsch<sup>[4c]</sup> auch den *ligandenbedingten* Reaktivitätswechsel von *intramolekular* addierendem [Me<sub>2</sub>P(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>PM<sub>2</sub>]<sub>2</sub>Fe zu *intermolekular* aktivem [Me<sub>2</sub>P(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>PM<sub>2</sub>]<sub>2</sub>Fe. Der von Werner und Gotzig<sup>[4f, 5d]</sup> beschriebene Übergang von *intramolekularer* C-H-Addition durch die Ru- und Os-Spezies (Me<sub>3</sub>P)<sub>4</sub>M zu *intermolekularer* C-H-Spaltung durch die phosphitsubstituierten 16e-Teilchen [(MeO)<sub>3</sub>P]<sub>2</sub>(Me<sub>3</sub>P)<sub>2</sub>M 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. Chem. 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. Schmidbauer, *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. Muettteries, *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 [(pp<sub>3</sub>)FeCl<sub>2</sub>]**[6c]** und LiAlH<sub>4</sub>/Tetrahydrofuran in Analogie zu [(pp<sub>3</sub>)RuH<sub>2</sub>]**[6d]**; c) M. Antberg, L. Dahlenburg, *Inorg. Chim. Acta* 104 (1985) 51; d) *ibid.* 111 (1986) 73.

[7] a) Experimentelle Bedingungen: 10<sup>-1</sup>-10<sup>-2</sup> M Komplexlösungen, 4 h Bestrahlung (Philips HPK 125 W, Solidex-Filter) bei ca. 293 K, gasvolumen-