

# Enantioselektive Rhodium(II)-Katalysatoren

Von *Henri Brunner\**

In den Komplexen  $[M_2Ac_4]$  ( $Ac = CH_3COO$ ) werden zwei Metall(II)-Kationen von vier Acetat-Anionen verbrückt (Abb. 1). In diesem hochsymmetrischen Gerüst besetzen jeweils vier O-Atome die Ecken zweier eiklidisch angeordneter Quadrate<sup>[11]</sup>. Die zu diesen Quadranten senkrechten Valenzen der beiden oktaedrisch koordinierten Metallatome sind ins Innere der  $M_2Ac_4$ -Einheit und nach außen gerichtet. Dabei hängt die Metall-Metall-Wechselwirkung innerhalb der  $M_2Ac_4$ -Einheit entscheidend von der Elektronenkonfiguration der Metallatome ab<sup>[11]</sup>. Sie reicht von einer Vierfachbindung in  $[Cr_2Ac_4]$  ( $Cr^{2+}$  ist ein  $d^4$ -System) bis zu einer schwachen Wechselwirkung in  $[Cu_2Ac_4]$  ( $Cu^{2+}$  ist ein  $d^9$ -System). An den nach außen weisenden Valenzen der  $M_2Ac_4$ -Einheit können weitere Liganden gebunden sein, aber auch Katalysen durchgeführt werden.

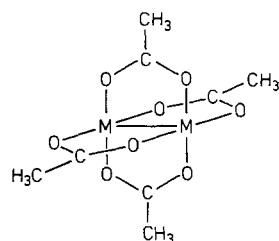


Abb. 1. Das Strukturelement  $M_2Ac_4$ .

$[Rh_2Ac_4]$  ist eine grüne, luftstabile Verbindung, die in organischen Lösungsmitteln unter Beibehaltung ihres zweierkernigen Aufbaus löslich ist. Sie wird aus  $RhCl_3$  und  $HAc$ /NaAc in siedendem Ethanol dargestellt<sup>[2]</sup>. Anstelle von Acetat-Ionen können auch andere Carboxylat-Ionen eingebaut werden. Anionen fluorierter Carbonsäuren ergeben besonders stabile Verbindungen, z.B.  $[Rh_2(OOCF_3)_4]$ .  $[Rh_2Ac_4]$  und seine Derivate bewähren sich seit längerem als Katalysatoren bei Carben(oid)-Reaktionen, z.B. beim Aufbau von Cyclopropanen aus Olefinen und Diazoverbindungen oder bei der Bildung von Fünfringen in intramolekularen CH-Insertionen<sup>[3–6]</sup>. Auch Antitumorwirksamkeit wird ihnen nachgesagt<sup>[11]</sup>. In jüngster Zeit sorgen diese dimeren Rhodium(II)-Verbindungen in der enantioselektiven Katalyse für Furore.

Zu enantioselektiven Katalysatoren werden die dimeren Rhodium(II)-Verbindungen, wenn sie optisch aktive Liganden enthalten. Dabei bieten sich natürlich zunächst die Anionen optisch aktiver Carbonsäuren an. Der Komplex, in dem die  $Rh_2$ -Einheit von vier Mandelsäure-Anionen verklammert ist, wurde schon vor längerer Zeit synthetisiert und strukturell charakterisiert<sup>[7]</sup>. Als Katalysator ergibt er jedoch nur geringe optische Induktionen<sup>[8]</sup>. Dies ist vermutlich darauf zurückzuführen, daß die Asymmetriezentren in einer Ebene zwischen den beiden Rh-Atomen liegen und damit zu weit von den nach außen gerichteten Koordinationsstellen entfernt sind, an denen die Katalyse abläuft. Chirale

Substituenten an den Stickstoffatomen von Carbonsäureamid-Anionen wären diesen Reaktionszentren wesentlich näher, und tatsächlich ist auf dieser Basis vor kurzem ein Durchbruch gelungen, der insbesondere mit dem Komplex  $[Rh_2(5S\text{-}mepy)_4]$  (Abb. 2) verbunden ist. Der Name des optisch aktiven Liganden wird, wie üblich, mit einer griffigen Kurzbezeichnung belegt. Im vorliegenden Fall steht mepy<sup>[\*]</sup> für den am N-Atom deprotonierten Methylester der Pyrrolidon-5-carbonsäure. Im folgenden werden zunächst der Komplex  $[Rh_2(5S\text{-}mepy)_4]$  und seine „Leistungen“ in der enantioselektiven Katalyse vorgestellt, bevor abschließend darauf eingegangen wird, warum Komplexe des Typs  $[Rh_2(5S\text{-}mepy)_4]$  so erfolgreich sind.

Die Einführung von Carboxamiden anstelle von Carboxylaten als Brückenliganden gelingt in einer Austauschreaktion zwischen  $[Rh_2Ac_4]$  und den betreffenden Säureamiden. Auf diese Weise ist auch  $[Rh_2(5S\text{-}mepy)_4]$  aus dem Methylester der (–)-(S)-Pyrrolidon-5-carbonsäure zugänglich. Entsprechend ergibt (+)-(R)-Pyrrolidon-5-carbonsäure  $[Rh_2(5R\text{-}mepy)_4]$ , so daß die Katalysatoren in beiden Konfigurationen 5S und 5R zur Verfügung stehen. In  $[Rh_2(5S\text{-}mepy)_4]$  ist jedes Rhodiumatom quadratisch-planar von zwei zueinander *cis*-ständigen O- und N-Atomen umgeben (Abb. 2).

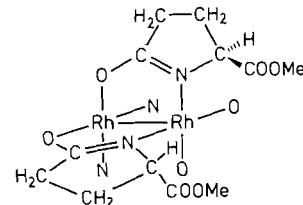


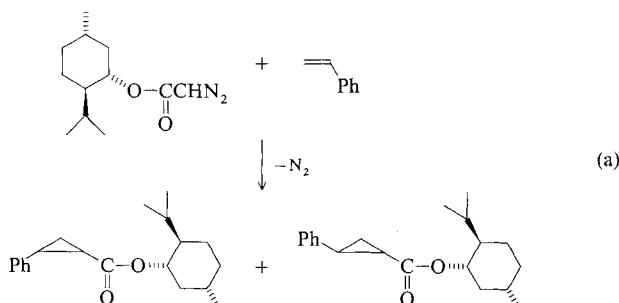
Abb. 2.  $[Rh_2(5S\text{-}mepy)_4]$ . Die beiden nach unten und hinten gerichteten Säureamid-Liganden sind der Übersichtlichkeit halber nur unvollständig eingezeichnet.

$[Rh_2(5S\text{-}mepy)_4]$  wurde zunächst bei der Cyclopropanierung eingesetzt. Die enantioselektive Cyclopropanierung hat industrielle Bedeutung, denn die als Insektizide wirksamen synthetischen Pyrethroide enthalten substituierte Dreiringe, deren Konfiguration für die biologische Wirkung von ausschlaggebender Bedeutung ist<sup>[9]</sup>. Die enantioselektive Cyclopropanierung hat Tradition. Mit diesem Reaktionstyp wurde 1966 das Gebiet der enantioselektiven homogenen Katalyse mit Übergangsmetallkomplexen eröffnet. Der Kupfer(II)-Komplex der Schiff-Base aus Salicylaldehyd und optisch aktivem 1-Phenylethylamin erreichte damals 6 % ee<sup>[10]</sup>. Mit optimierten optisch aktiven Aminen in den Salicylaldimin-Liganden setzte die industrielle Gruppe um Aratani in den 70er Jahren frühe Rekorde<sup>[11]</sup>. Neue Aspekte ergaben sich mit der Einführung der Cobalt(II)-Semicorinkomplexe durch Pfaltz et al. 1986<sup>[12, 14]</sup> und in allerletzter Zeit durch die Bisoxazolin-Liganden von Masamune et al.<sup>[13a, 14]</sup> und Evans et al.<sup>[13b, 14]</sup>.

[\*] Prof. Dr. H. Brunner  
Institut für Anorganische Chemie der Universität  
Universitätsstraße 31, W-8400 Regensburg

[\*] Das Akronym mepy wurde bisher groß geschrieben. Nach den IUPAC-Nomenklaturregeln sollen aber Abkürzungen für Liganden klein geschrieben werden.

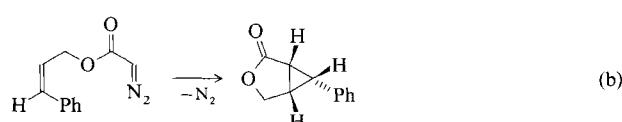
Bei der Reaktion von Styrol mit (1*S*,3*S*,4*R*)-Menthyl-diazoacetat [Gl. (a)] werden im Cyclopropanring zwei neue Stereozentren aufgebaut. Es bilden sich *cis*- und *trans*-Isomere, von denen jedes aus einem Enantiomerenpaar besteht. Mit dem Katalysator  $[\text{Rh}_2(5S\text{-mepy})_4]$  werden in der *cis*-Reihe 86 % *ee* und in der *trans*-Reihe 48 % *ee* erreicht<sup>[15]</sup>.



Bei der Katalyse nach Gleichung (a) ist eine doppelte Stereoselektion im Spiel. Die Bildung der neuen Asymmetriezentren im Cyclopropanring erfolgt unter dem Einfluß einerseits der im Substrat Menthyl-diazoacetat enthaltenen Menthylgruppe und andererseits des im Katalysator enthaltenen mepy-Liganden. Die beiden Einflüsse werden als Substrat- bzw. Katalysatorkontrolle unterschieden. Dabei ist unter dem Gesichtspunkt der Effizienz zu beachten, daß die Substratkontrolle mit einer stöchiometrischen Menge Reagens, die Katalysatorkontrolle jedoch mit einer substöchiometrischen Menge Katalysator durchgeführt wird. Im Fall von  $[\text{Rh}_2(5S\text{-mepy})_4]$  genügt z.B. eine Katalysatorkonzentration von 1 Mol-% bezüglich der Substrate.

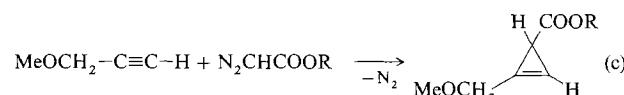
Die Reaktion in Gleichung (a) ist im wesentlichen katalysatorkontrolliert, die Substratkontrolle durch die Menthylgruppe spielt nur eine geringe Rolle. Dies ist daran zu erkennen, daß mit dem achiralen Katalysator  $[\text{Rh}_2\text{Ac}_4]$  beim *cis*-Produkt nur 9 % *ee* und beim *trans*-Produkt 13 % *ee* zu erreichen sind. Die  $[\text{Rh}_2(5S\text{-mepy})_4]$ -Katalyse ließ sich von Styrol auch auf andere prochirale Olefine ausdehnen, wobei ähnliche Ergebnisse erhalten wurden<sup>[15]</sup>.

Besonders gute Dienste leistet  $[\text{Rh}_2(5S\text{-mepy})_4]$  bei der intramolekularen Cyclopropanierung, für die in mehreren Beispielen bis zu 94 % *ee* erreicht wurden<sup>[16]</sup>. Mit dieser Reaktion sind hochsubstituierte Cyclopropane zugänglich; Gleichung (b) zeigt ein Beispiel. Dabei können aus ein und demselben Allyldiazoacetat mit den beiden enantiomeren Katalysatoren beide Produktenantomere erhalten werden. (*Z*)-Konfiguration im Olefin erweist sich bei dieser intramolekularen Variante der (*E*)-Konfiguration überlegen.



Die enantioselektive Cyclopropanierung ist ein lange bekannter Reaktionstyp, für den es, wie erwähnt, neben den dimeren Rhodium(II)-Verbindungen auch andere leistungsfähige Katalysatoren gibt. Bei der Cyclopropenierung von Alkinen mit Diazoverbindungen ist dies anders. Kupfer-Katalysatoren ergeben nicht nur niedrige Enantiomerenüber-

schüsse, sondern auch mäßige chemische Ausbeuten, da die erforderlichen hohen Reaktionstemperaturen Neben- und Folgereaktionen, wie die Ringöffnung der Primärprodukte, begünstigen. Welche Verbesserungen bezüglich Ausbeute und Enantioselektivität die Verwendung von  $[\text{Rh}_2(5S\text{-mepy})_4]$  zur Folge hat, zeigt die Cyclopropenierung von Propargylmethylether mit einer Serie von Diazoestern in Gleichung (c). Für den Ethylester ( $R = \text{Et}$ ) beträgt der Enantiomerenüberschuß 69 %, für den *tert*-Butylester ( $R = t\text{Bu}$ ) 78 % und für den (+)-Menthylester ( $R = 1S,3S,4R\text{-Menthyl}$ ) 98 %, wobei die chemischen Ausbeuten mit 43–73 % im mittleren Bereich liegen<sup>[17]</sup>.



Metall-katalysierte enantioselektive C-H-Insertionen von Carbenen sind bisher wenig untersucht. Kupfer-Katalysatoren sind für diesen Reaktionstyp unbrauchbar. Rh<sup>II</sup>-Katalysatoren dagegen ermöglichen intramolekulare C-H-Insertionen, zum Beispiel in den Alkylrest längerkettiger Diazoessigsäureester. Dabei bilden sich bevorzugt fünfgliedrige Ringe, zum Beispiel  $\gamma$ -Lactone.  $[\text{Rh}_2(5S\text{-mepy})_4]$  ergibt nach Gleichung (d) 3-Methyl- $\gamma$ -butyrolacton mit 91 % *ee* und ist bei derartigen Reaktionen bisher konkurrenzlos<sup>[18]</sup>.



Zur Erklärung des Erfolgs von  $[\text{Rh}_2(5S\text{-mepy})_4]$  sollen ein allgemeines und ein spezifisches Argument angeführt werden. Allgemein lässt sich bei enantioselektiven Katalysatoren beobachten, daß sich die Einschränkung der konformativen Vielfalt günstig auf die Enantioselektivität auswirkt. In  $[\text{Rh}_2(5S\text{-mepy})_4]$  wird an jeder der beiden nach außen weisenden Flächen der Rh<sub>2</sub>-Einheit ein chiraler Rahmen aufgebaut, dessen Starrheit vor allem durch die Einbindung des Säureamidteils in einen Fünfring bedingt ist. Im Fall von  $[\text{Rh}_2(5S\text{-mepy})_4]$  kommen noch spezielle elektronische und sterische Effekte hinzu. Modellbetrachtungen sowie Reaktivitäts- und Selektivitätsstudien zeigen, daß sich bei der Stickstoffabspaltung aus der Diazoverbindung ein Carbenrhodiumkomplex bildet, dessen leeres p-Orbital am Carben-Kohlenstoffatom durch Wechselwirkung mit einem polaren Substituenten stabilisiert werden kann<sup>[19]</sup>. Die beiden *cis*-ständigen Estergruppen in  $[\text{Rh}_2(5S\text{-mepy})_4]$  fixieren den

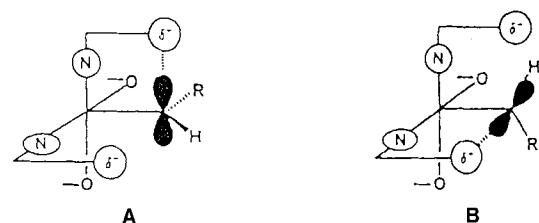


Abb. 3. Durch die polaren COOMe-Substituenten stabilisierter Carbenligand an  $[\text{Rh}_2(5S\text{-mepy})_4]$ .

Carbenliganden daher, wie in Abbildung 3 angedeutet, in den Positionen **A** und **B**, wobei der große Rest R des Carbens die weniger gehinderte Position einnimmt. Der Angriff des Nucleophils an die Konformationen **A** und **B** erfolgt dabei von der Rückseite. Die beobachtete Stereochemie der Produkte wird verständlich, wenn man in dieses Modell die bevorzugte Orientierung der Reaktionspartner mit ihren C=C-, C≡C- und C-H-Bindungen in den inter- oder intramolekularen Reaktionen einbezieht.

- [1] F. A. Cotton, R. A. Walton, *Multiple Bonds Between Metal Atoms*, Wiley, New York, 1982.  
 [2] G. A. Rempel, P. Legzdins, H. Smith, G. Wilkinson, *Inorg. Synth.* **1972**, 13, 90.  
 [3] M. P. Doyle, *Chem. Rev.* **1986**, 86, 919.  
 [4] M. P. Doyle, *Acc. Chem. Res.* **1986**, 19, 348.  
 [5] G. Maas, *Top. Curr. Chem.* **1987**, 137, 75.  
 [6] M. P. Doyle, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1991**, 110, 305.

- [7] P. A. Agaskar, F. A. Cotton, L. R. Falvello, S. Hahn, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 1214.  
 [8] H. Brunner, H. Kluschanzoff, K. Wutz, *Bull. Soc. Chim. Belg.* **1989**, 98, 63.  
 [9] D. Arlt, M. Jautelat, R. Lantzsch, *Angew. Chem.* **1981**, 93, 719; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1981**, 20, 703.  
 [10] H. Nozaki, S. Moriuti, H. Takaya, R. Noyori, *Tetrahedron Lett.* **1966**, 5239.  
 [11] T. Aratani, *Pure Appl. Chem.* **1985**, 57, 1839.  
 [12] H. Fritschi, U. Leutenegger, A. Pfaltz, *Angew. Chem.* **1986**, 98, 1028; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, 25, 1005.  
 [13] a) R. E. Lowenthal, A. Abiko, S. Masamune, *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 6005; b) D. A. Evans, K. A. Woerpel, M. M. Hinman, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 726.  
 [14] Kurze Übersicht: C. Bolm, *Angew. Chem.* **1991**, 103, 556; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, 30, 542.  
 [15] M. P. Doyle, B. D. Brandes, A. P. Kazala, R. J. Pieters, M. B. Jarstfer, L. M. Watkins, C. T. Eagle, *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 6613.  
 [16] M. P. Doyle, R. J. Pieters, S. F. Martin, R. E. Austin, C. J. Oalmann, P. Müller, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 1423.  
 [17] M. N. Protopopova, M. P. Doyle, P. Müller, D. Ene, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 2755.  
 [18] M. P. Doyle, A. v. Oeveren, L. J. Westrum, M. N. Protopopova, T. W. Clayton, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 8982.

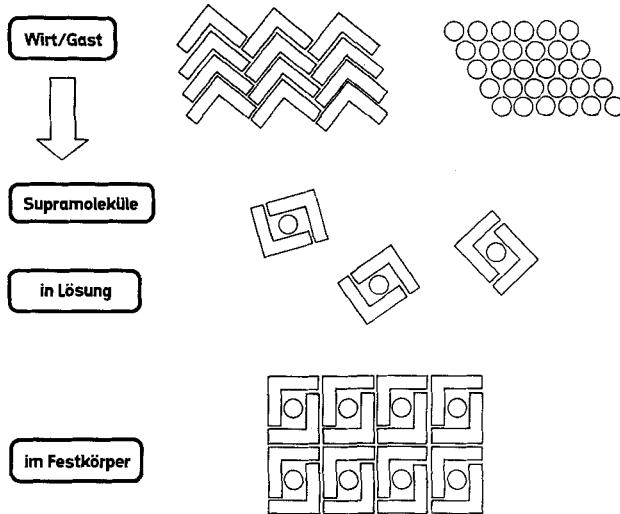
## Anorganische Wirt-Gast-Chemie mit neuem Schwung

Von Hans Reuter\*

Es ist nun exakt 25 Jahre her, daß das eher zufällige Losen eines kleinen Steines – die Synthese der ersten Kronenether und die Entdeckung ihrer komplexierenden Eigenschaften<sup>[1]</sup> – eine Lawine – die Supramolekulare Organische Chemie – in Bewegung gesetzt hat. Die rasante Entwicklung der Supramolekularen Organischen Chemie, die einen äußeren Höhepunkt in der Verleihung des Chemie-Nobelpreises 1987 an C. J. Pedersen, J.-M. Lehn und J. Cram fand, röhrt unter anderem daher, daß sie abiotische Pendants zu biologischen Prozessen, z.B. der Enzymkatalyse, studiert. Von daher ist es nicht verwunderlich, daß hier sehr enge Wechselwirkungen zwischen Organischer Chemie und Biochemie bestehen und die Rezeptor-Substrat-Wechselwirkung in der Supramolekularen Chemie von grundlegender Bedeutung ist<sup>[2]</sup>.

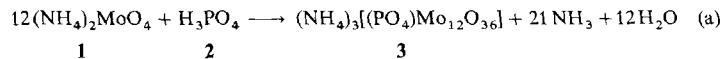
Unter supramolekularen Verbindungen (Übermolekülen, Überkomplexen) versteht man, wie Schema 1 graphisch wiedergibt, komplexe, sowohl in Lösung als auch im festen Zustand beständige Aggregate aus zwei oder mehreren verschiedenen Bausteinen, die für sich alleine schon Verbindungen mit definierten physikalischen und chemischen Eigenschaften sind. Kennzeichnend für diese Art der Wirt-Gast-Beziehung ist dabei zum einen, daß die bindenden Wechselwirkungen (Wasserstoffbrücken, van-der-Waals-Kräfte) zwischen den Partnern schwach sind, so daß das Übermolekül oder der Überkomplex unter bestimmten Bedingungen auch wieder reversibel in seine Ausgangskomponenten zerfallen kann, zum anderen, daß der Wirt eine solche Struktur aufweist, daß er den Gast selektiv und fest einzuschließen vermag.

Genau an diesem Punkt braucht sich jedoch die Anorganische Chemie nicht zu verstecken, schließlich kennt sie Wirt-Gast-Einschlußverbindungen bereits seit mehr als 150 Jah-



Schema 1.

ren. So beschrieb J. Berzelius bereits 1826<sup>[3]</sup> die in Gleichung (a) formulierte Umsetzung von Ammoniummolybdat **1** mit Phosphorsäure **2**, bei der er einen gelben Niederschlag erhielt, von dem wir heute wissen, daß es sich dabei um die Verbindung **3**, das Ammoniumsalz der 12-Molybdatophosphorsäure, gehandelt haben muß. Das Anion von **3** besteht aus einer Hülle von zwölf  $\{\text{MoO}_6\}$ -Oktaedern, die nach dem Prinzip des  $\alpha$ -Keggin-Strukturtyps miteinander verknüpft sind, wobei sie in ihrer Mitte eine Lücke lassen, in der ein einzelnes Phosphoratom eingelagert ist.



1

2

3

[\*] Dr. Hans Reuter

Institut für Anorganische Chemie der Universität  
Gerhard-Domagk-Straße 1, W-5300 Bonn