

ergaben ähnliche Ergebnisse. In reinem Methanol sedimentiert die Probe zu langsam, was auf Ladungsabstoßung zurückzuführen ist. Das partielle spezifische Volumen errechnet sich aus der Dichte zu  $0.6305 \text{ mL g}^{-1}$ .<sup>[16]</sup>

Eingegangen am 7. Oktober 1997,  
veränderte Fassung am 29. Juni 1998 [Z11007]

**Stichwörter:** Dünne Filme • N-Liganden • Polymere • Supramolekulare Chemie

- [1] a) J.-M. Lehn, *Supramolecular Chemistry*, VCH, Weinheim, **1995**; b) C. Floriani, A. E. Merbach in *Perspectives in Coordination Chemistry* (Hrsg.: A. F. Williams), VCH, Weinheim, **1992**.
- [2] V. Balzani, F. Scandola, *Supramolecular Photochemistry*, Ellis Horwood, New York, **1991**.
- [3] Übersichten: a) A. Ulman, *An Introduction to Organic Thin Films – From Langmuir-Blodgett to Self-Assembly*, Academic Press, San Diego, CA, **1991**; b) J. D. Swalen, D. L. Allara, J. D. Andrade, E. A. Chandross, S. Garoff, J. Israelachvili, T. J. McCarthy, R. Murray, R. F. Pease, J. F. Rabolt, K. J. Wynne, H. Yu, *Langmuir* **1987**, *3*, 932–950; c) A. R. Bishop, R. G. Nuzzo, *Curr. Opin. Coll. Interf. Sci.* **1996**, *1*, 127–136; d) H. Kuhn, D. Möbius in *Investigations of Surfaces and Interfaces – Part B, Methods of Chemistry Series, Vol. IXB* (Hrsg.: B. W. Rossiter, R. C. Baetzold), 2. Aufl., Wiley, New York, **1993**, S. 375–542.
- [4] G. Decher in *Comprehensive Supramolecular Chemistry*, Vol. 9 (Hrsg.: J. L. Atwood, J. E. D. Davies, D. D. MacNicol, F. Vögtle), Pergamon, Oxford, **1996**, S. 507–528.
- [5] T. E. Mallouck, H.-N. Kim, P. J. Ollivier, S. W. Keller in *Comprehensive Supramolecular Chemistry*, Vol. 7 (Hrsg.: J. L. Atwood, J. E. D. Davies, D. D. MacNicol, F. Vögtle), Pergamon, Oxford, **1996**, S. 189–217.
- [6] a) E. C. Constable, A. M. W. Cargill Thompson, D. A. Tocher in *Supramolecular Chemistry* (Hrsg.: V. Balzani, L. De Cola), Kluwer, Dordrecht, **1992**, S. 219–233; b) E. C. Constable, *Pure Appl. Chem.* **1996**, *68*, 253–260.
- [7] Beispiele für andere Koordinationspolyelektrolyte: a) U. Velten, B. Lahn, M. Rehahn, *Macromol. Chem. Phys.* **1997**, *198*, 2789–2816; b) E. C. Constable, A. J. Edwards, D. Phillips, P. R. Raithby, *Supramol. Chem.* **1995**, *5*, 93–95.
- [8] Beispiele für Metallionen enthaltende dünne Filme: a) G. Caminati, D. Berti, G. Gabrielli, S. Leporatti, R. Rolandi, M. G. Ponzi-Bossi, B. Yang, *Thin Solid Films* **1996**, *284–285*, 181–186; b) H. Huesmann, C. A. Bignozzi, M. T. Indelli, L. Oavanin, M. A. Rampi, D. Möbius, *Thin Solid Films* **1996**, *285*, 62–65; c) T. R. Vierheller, M. D. Foster, A. Schmidt, K. Mathauer, W. Knoll, G. Wegner, S. Statija, C. F. Majkrzak, *Langmuir* **1997**, *13*, 1712–1717; d) M. Maskus, H. D. Abruna, *Thin Solid Films* **1996**, *12*, 4455–4462; e) Y. Liang, R. H. Schmehl, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 1007–1008.
- [9] E. C. Constable, *Adv. Inorg. Chem. Radiochem.* **1986**, *30*, 69–121.
- [10] G. D. Storrier, S. B. Colbran, D. C. Craig, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1997**, 3011–3028; b) E. C. Constable, A. M. W. C. Thompson, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1992**, 3467–3475.
- [11] J. B. Lambert, H. F. Shurvell, D. A. Lightner, R. G. Cooks, *Introduction to Organic Spectroscopy*, Macmillan, New York, **1987**, S. 249–268.
- [12] E. C. Constable, A. M. W. Cargill Thompson, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1992**, 3467–3475.
- [13] W. Spahn, G. Calzaferri, *Helv. Chim. Acta* **1984**, *67*, 450–454.
- [14] a) G. Decher, Y. Lvov, J. Schmitt, *Thin Solid Films* **1994**, *244*, 772–777; b) G. Decher, J. D. Hong, J. Schmitt, *Thin Solid Films* **1992**, *210/211*, 831–835; c) Y. Lvov, F. Essler, G. Decher, *J. Phys. Chem.* **1993**, *97*, 13773–13777.
- [15] a) A. Asmussen, H. Riegler, *J. Chem. Phys.* **1996**, *104*, 8159–8164; b) Die Daten für die Elektronendichte wurden entnommen aus: T. P. Russel, *Mater. Sci. Rep.* **1990**, *5*, 171–271.
- [16] Es wurde die Dichte von  $[\text{Fe}(\text{tpy})_3]^{2+}$  zugrundegelegt: A. T. Baker, H. A. Goodwin, *Aust. J. Chem.* **1985**, *38*, 207–214.

## Effiziente Suzuki-Kreuzkupplung von enantiomerenreinen Cyclopropylboronsäuren\*\*

Shao-Man Zhou, Min-Zhi Deng,\* Li-Jun Xia und Ming-Hua Tang

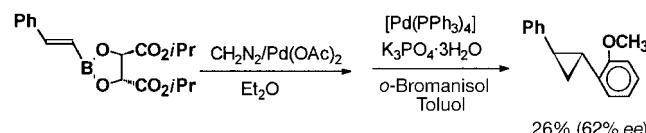
Übergangsmetall-katalysierte Suzuki-Kreuzkupplungen sind nützliche und leistungsfähige Methoden zur Knüpfung von Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungen, weil die meisten dieser Reaktionen stereospezifisch sind und viele weitere Vorteile bieten.<sup>[1]</sup> Der Mechanismus der Palladium-katalysierten Kreuzkupplung<sup>[1a]</sup> beinhaltet eine Transmetallierungsreaktion zwischen Organoborverbindungen und Palladium-halogenidkomplexen sowie nachfolgende reduktive Eliminierungen. Bei Verwendung einer chiralen Alkylborverbindung als Edukt ist das Verständnis der Konfigurationsänderung am chiralen Kohlenstoffatom von großem Interesse. Bäckvall und Åkermark berichteten, daß die Konfiguration am chiralen Kohlenstoffatom des Alkylrestes bei einer Transmetallierungsreaktion, bei der Quecksilber gegen Palladium ausgetauscht wurde, erhalten blieb.<sup>[2]</sup> Stille fand, daß die Transmetallierungsreaktion zwischen einer chiralen Benzylzinnverbindung und einem Palladiumkomplex in Hexamethylphosphoramid unter Inversion verlief.<sup>[3]</sup> Hiyama und Mitarbeiter untersuchten die Pd-katalysierte Kreuzkupplung von chiralen Alkylsilanen mit Aryl triflaten (Triflat = Trifluormethansulfonat). Sie fanden, daß der stereochemische Verlauf der Reaktion dabei sowohl von der Reaktionstemperatur als auch von der Art des Lösungsmittels beeinflußt wird und durch gezielte Änderung dieser Faktoren von fast vollständiger Retention bis zur Inversion gesteuert werden kann.<sup>[4]</sup> Kürzlich haben wir racemische Cyclopropylboronsäuren hergestellt und in Suzuki-Kupplungsreaktionen mit Bromarenen<sup>[5]</sup> oder Bromacrylaten eingesetzt.<sup>[6]</sup> Hier berichten wir über die Palladium-katalysierte Kreuzkupplung von optisch aktiven Cyclopropylborverbindungen.

Zu Beginn der Untersuchung wurde (*E*)-Styrylboronsäure mit (+)-Diisopropyltartrat (DIPT) verestert, und die anschließende asymmetrische Cyclopropanierung des Styrylboronsäureesters lieferte einen 2-Phenylcyclopropylboronsäureester. Daraufhin wurde bei 100 °C in Toluol eine Palladium-katalysierte Kreuzkupplung mit *o*-Bromanisol durchgeführt, wobei optisch aktives cyclopropylsubstituiertes Anisol (*ee* = 62 %) in 26 % Gesamtausbeute erhalten wurde (Schema 1).

[\*] Prof. M.-Z. Deng, Dr. S.-M. Zhou  
Laboratory of Organometallic Chemistry  
Prof. L.-J. Xia, M.-H. Tang  
Analytical Chemistry Department  
Shanghai Institute of Organic Chemistry  
Chinese Academy of Sciences  
354 Fenglin Lu, Shanghai 200032 (China)  
Fax: (+86) 21-64166128  
E-mail: Dengmz@pub.sioc.ac.cn

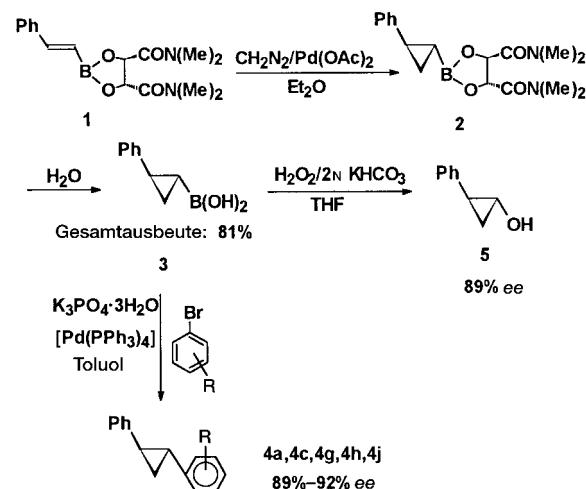
[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Natural Science Foundation of China gefördert.

 Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://www.wiley-vch.de/home/angewandte/> zu finden oder können beim Autor angefordert werden.



Schema 1. Synthese von optisch aktivem cyclopropylsubstituiertem Anisol über Palladium-katalysierte Kreuzkupplung.

Das Ergebnis war unbefriedigend, insbesondere war die Ausbeute an Kupplungsprodukt gering. Pietruszka et al. untersuchten ebenfalls die Cyclopropanierung von Alkenylboronsäureestern, die sich von (+)-DIPT ableiten, sowie von Alkenylboronsäuren und die anschließende Kreuzkupplung der Cyclopropanierungsprodukte mit Iodbenzol; dabei kamen sie zum gleichen Ergebnis.<sup>[7]</sup> Auch Marsden et al. berichteten über die Suzuki-Kreuzkupplung von Cyclopropylboronsäureestern mit Arylhalogeniden,<sup>[8]</sup> aber die Ausbeute an Kupplungsprodukten war geringer. Wir berichteten kürzlich, daß die Ausbeuten an Kupplungsprodukten bei Verwendung von Cyclopropylboronsäuren<sup>[5, 6]</sup> als Edukte höher sind als die bei Verwendung der entsprechenden Ester.<sup>[8]</sup> Daher versuchten wir mit vielen Reagentien ( $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ ,  $\text{TiCl}_4$ ,  $\text{AlCl}_3$ , 2 N HCl, 2 N  $\text{H}_2\text{SO}_4$  etc.), den Cyclopropylboronsäureester von DIPT zu hydrolysern, um die entsprechende Cyclopropylboronsäure zu erhalten, aber es gelang uns nicht. Erfreulicherweise zeigte sich in zahlreichen Experimenten mit unterschiedlichen Weinsäurederivaten, daß bei der asymmetrisch induzierten Cyclopropanierung von (*E*)-1-Alkenylboronsäureestern<sup>[9]</sup> (+)-*N,N,N',N'*-Tetramethylweinsäurediamid (TMTA)<sup>[10]</sup> als chirales Auxiliar etwas effizienter ist als (+)-DIPT. Der in situ erhaltene optisch aktive Cyclopropylboronsäureester von (+)-TMTA konnte einfach mit Wasser in guter Ausbeute zur entsprechenden optisch aktiven Cyclopropylboronsäure hydrolysiert werden (Schema 2).



Schema 2. Syntheseroute zu optisch aktiven cyclopropylsubstituierten Benzolen. Für die Substituenten R siehe Tabelle 1.

Unter den früher von uns ausgearbeiteten Bedingungen<sup>[5, 6]</sup> ging die optisch aktive Cyclopropylboronsäure einfach die Kreuzkupplung mit Brombenzol zum optisch aktiven cyclopropylsubstituierten Benzol ein (Schema 2). Die absolute

Konfiguration des Produktes wurde durch Vergleich der spezifischen Drehwerte bestimmt. Zum Beispiel wurde der (*E*)-Styrylboronsäureester von (+)-TMTA (**1**) cyclopropaniert und ergab nach Hydrolyse (*1R,2R*)-2-Phenylcyclopropylboronsäure **3**; diese konnte zu (*1R,2S*)-(-)-2-Phenylcyclopropanol **5** oxidiert werden, für das das Vorzeichen des Drehwertes mit dem in Lit. [11] angegebenen übereinstimmte (Schema 2). Der Drehsinn des bei der Kupplung von (*1R,2R*)-2-Phenylcyclopropylboronsäure **3** mit Brombenzol erhaltenen Produkts **4a** war ebenfalls derselbe wie der von (*1R,2R*)-(-)-2-Diphenylcyclopropan<sup>[12]</sup> (Tabelle 1). Außerdem war der ee-Wert des bei der Oxidation von (*1R,2R*)-2-Phenylcyclopropylboronsäure **3** erhaltenen Produkts **5** ähnlich wie der des Kupplungsprodukts **4a** (Schema 2). Weiterhin führten die Reaktionen einer Cyclopropylboronsäure gegebener optischer Reinheit mit unterschiedlichen Elektrophilen zu den entsprechenden Kreuzkupplungsprodukten, die etwa die gleiche optische Reinheit aufwiesen (Tabelle 1). Dies deutet darauf hin, daß die absolute Konfiguration des Chiralitätszentrums, an dem die Kupplungsreaktion stattfindet, im Kupplungsprozeß erhalten bleibt.

Natürlich konnten auch (*S,S*)-Isomere (**4b**, **4d**, **4e**, **4f**, **4i**, **4k**, **4m**) mit (-)-TMTA als Auxiliar erhalten werden. Die Ergebnisse der Kupplungsreaktionen zwischen optisch aktiven Cyclopropylboronsäuren und verschiedenen Elektrophilen sind in Tabelle 1 aufgeführt. Die Enantiomerenüberschüsse aller Produkte wurden durch HPLC an geeigneten chiralen Säulenmaterialien bestimmt. Tabelle 1 zeigt, daß die chemischen Ausbeuten und optischen Reinheiten der auf diese Weise erhaltenen Kupplungsprodukte höher sind als bei allen vorher veröffentlichten Methoden.

Wir haben erstmals ausführlich Palladium-katalysierte Suzuki-Kreuzkupplungen an chiralen Organoborverbindungen untersucht. Die Ergebnisse zeigen, daß die absolute Konfiguration am chiralen Kohlenstoffatom bei der Kreuzkupplung erhalten wird. Die optischen Reinheiten und Ausbeuten der Kupplungsprodukte sind zufriedenstellend. Diese Methode eröffnet über die Herstellung optisch aktiver Cyclopropylboronsäuren und ihre anschließende Kreuzkupplung mit Elektrophilen den Zugang zu weiteren optisch aktiven Cyclopropylidenen.

Eingegangen am 11. Mai 1998 [Z11839]

**Stichwörter:** Bor • Chirale Auxiliare • Kreuzkupplung • Palladium

- [1] a) N. Miyaura, A. Suzuki, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2457–2483; b) T. Ishiyama, M. Yamamoto, N. Miyaura, *Chem. Lett.* **1996**, *12*, 1117; c) T. Ishiyama, T. Ahiko, N. Miyaura, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 6889; d) S.-B. Jang, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 1793; e) W. Shen, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 5575; f) M. Larhed, A. Hallberg, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 9582.
- [2] J. E. Bäckvall, B. J. Åkermark, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1975**, 82.
- [3] a) J. W. Labadie, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 669; b) J. W. Labadie, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 6129.
- [4] Y. Hatanaka, T. Hiyama, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 7793.
- [5] X.-Z. Wang, M.-Z. Deng, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1996**, 2663–2664.
- [6] S.-M. Zhou, Y.-L. Yan, M.-Z. Deng, *Synlett* **1998**, 198–200.
- [7] J. Pietruszka, M. Widenmeyer, *Synlett* **1997**, 977–979.

Tabelle 1. Kupplung von chiralen Cyclopropylboronsäuren mit Elektrophilen.<sup>[a]</sup>

chirales Auxiliar	Produkt	$[\alpha]_D^T [^\circ]$ (c in CHCl <sub>3</sub> )	Konfig.	Ausb. [%] <sup>[b]</sup>	ee [%]
(+)-TMTA		<b>4a</b> $[\alpha]_D^{17} = -379.0$ (0.496) <sup>[c]</sup>	(1R,2R)	77	91 <sup>[d]</sup>
(-)-TMTA		<b>4b</b> $[\alpha]_D^{16} = 388.2$ (1.003) <sup>[c]</sup>	(1S,2S)	81	91 <sup>[d]</sup>
(+)-TMTA		<b>4c</b> $[\alpha]_D^{16} = -425.3$ (1.123)	(1R,2R)	90	91 <sup>[d]</sup>
(-)-TMTA		<b>4d</b> $[\alpha]_D^{16} = 421.8$ (1.103)	(1S,2S)	88	90 <sup>[d]</sup>
(-)-TMTA		<b>4e</b> $[\alpha]_D^{16} = 250.8$ (1.250)	(1S,2S)	78	91 <sup>[d]</sup>
(-)-TMTA		<b>4f</b> $[\alpha]_D^{16} = 343.6$ (1.164)	(1S,2S)	73	90 <sup>[e]</sup>
(+)-TMTA		<b>4g</b> $[\alpha]_D^{16} = -159.5$ (0.981)	(1R,2R)	83	91 <sup>[f]</sup>
(+)-TMTA		<b>4h</b> $[\alpha]_D^{16} = -450$ (0.322)	(1R,2R)	79	92 <sup>[d]</sup>
(-)-TMTA		<b>4i</b> $[\alpha]_D^{12} = 426.8$ (0.963)	(1S,2S)-	84	90 <sup>[d]</sup>
(+)-TMTA		<b>4j</b> $[\alpha]_D^{16} = -519.0$ (0.973)	(1R,2R)	87	89 <sup>[d]</sup>
(-)-TMTA		<b>4k</b> $[\alpha]_D^{12} = 511.0$ (1.000)	(1S,2S)	86	89 <sup>[d]</sup>
(+)-TMTA		<b>4l</b> $[\alpha]_D^{16} = -377.3$ (0.275)	(1R,2R)	80	92 <sup>[d]</sup>
(-)-TMTA		<b>4m</b> $[\alpha]_D^{17} = 358.1$ (0.296)	(1S,2S)	81	90 <sup>[d]</sup>
(+)-TMTA		<b>4n</b> $[\alpha]_D^{20} = -40.1$ (0.412)	(1R,2R)	76	82 <sup>[d]</sup>

[a] Kupplungsreaktionen wurden bei 100°C in Toluol mit den chiralen Cyclopropylboronsäuren (1.1 Äquiv.), den Bromarenen oder Bromacrylaten (1.0 Äquiv.) sowie K<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> · 3H<sub>2</sub>O (3.3 Äquiv.) und [Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>] (0.03 Äquiv.) durchgeführt. [b] Ausbeuten an isoliertem Produkt, bezogen auf die eingesetzten Bromarene oder Bromacrylate. [c] (1R,2R)-Diphenylcyclopropan **4a**:  $[\alpha]_D^{17} = -418^\circ$  (c = 0.96 in CHCl<sub>3</sub>),<sup>[12b]</sup> 100 % ee; (1S,2S)-1,2-Diphenylcyclopropan **4b**:  $[\alpha]_D^{22} = 362^\circ$  (c = 0.038 in CHCl<sub>3</sub>),<sup>[12a]</sup> 86 % ee. [d] Bestimmt durch HPLC (Chiralcel-OD-Säule). [e] Bestimmt durch HPLC (Chiralcel-OJ-Säule). [f] Bestimmt durch HPLC (Chiralcel-AD-Säule).

- [8] J. P. Hildebrand, S. P. Marsden, *Synlett* **1996**, 893–894.
- [9] a) P. Fontani, B. Carboni, M. Vaultier, R. Carrie, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 4814; b) P. Fontani, B. Carboni, M. Vaultier, G. Maas, *Synthesis* **1991**, 605.
- [10] Beide Enantiomere des Weinsäureamids können einfach nach dem von Seebach beschriebenen Verfahren hergestellt werden: D. See-

bach, H.-O. Kalinowski, W. Langer, G. Crass, E.-M. Wilka in *Organic Syntheses, Collect. Vol. VII* (Hrsg.: J. P. Freeman), Wiley, New York, **1990**, S. 41–50.

[11] T. Imai, H. Maineta, S. Nishida, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 4986.

[12] a) M. Mintas, A. Mannschreck, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1979**, 602; b) M. P. Wachter, T. M. Harris, *Tetrahedron* **1970**, *26*, 1685.