

Chirale Olefinliganden – neue „Zuschauer“ in der asymmetrischen Katalyse**

Frank Glorius*

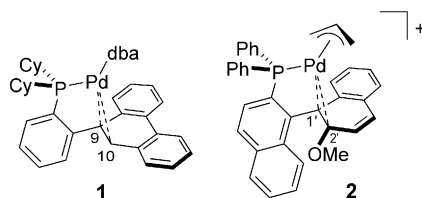
Stichwörter:

Alkenliganden · Asymmetrische Katalyse · Homogene Katalyse · Ligandendesign

Seit der Herstellung des Zeise-Salzes ($K[PtCl_3(C_2H_4)]$) im Jahr 1827 spielen Übergangsmetallkomplexe η^2 -gebundener Olefine eine wichtige Rolle in der Organometallchemie.^[1] In Katalysen dissoziieren Olefinliganden meist vom Metall oder werden chemisch umgesetzt. Von der alternativen Funktion der Olefine als „Zuschauerliganden“ („spectator ligands“),^[2] die bei der Katalyse am Metall bleiben und dessen katalytische Eigenschaften beeinflussen, wird nur wenig Gebrauch gemacht. Eine bedeutende Ausnahme ist der Einsatz von Olefinen als π -Säuren in Kreuzkupplungen zweier C_{sp^3} -Zentren.^[3] Hierbei bindet ein acceptorsubstituierter Olefinligand an das Metallzentrum und erniedrigt dessen Elektronendichte, was die sonst schwierige reduktive Eliminierung erleichtert. Kürzlich wurde über neue Olefin-Zuschauerliganden berichtet, deren vielversprechende Eigenschaften zu einer Neubewertung von Olefinliganden in der Katalyse führen könnten.

Aufsehen erregt haben zwei Liganden, die jeweils aus einem Phosphordonor und einem Arensystem bestehen. Die Untersuchung der Strukturen ihrer Palladiumkomplexe ergab, dass die ursprünglich für einzähnig gehaltenen Li-

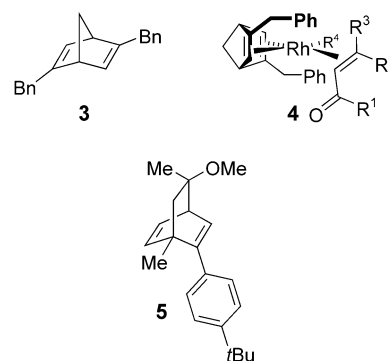
ganden mit einer aromatischen Doppelbindung zweizähnig an Pd binden.^[4–6] Im Pd^0 -Komplex **1** eines elektronenreichen Phosphanliganden, der erfolgreich in der Suzuki-Kreuzkupplung sterisch gehinderter Substrate eingesetzt wurde, koordiniert die C^9 - C^{10} -Doppelbindung der Phenanthreneinheit an Pd (Schema 1).^[4] Analog bindet im kationischen Pd^{II} -Komplex **2** des mop-Liganden^[7] die methoxysubstituierte C^1 - C^2 -Doppelbindung zusätzlich an das Metall.^[5a,b] Im ersten Fall ist der Einfluss der Doppelbindungscoordination auf die Katalyse unklar, im zweiten erklärt die Komplexierung den stereochemischen Memory-Effekt des mop-Liganden in der Pd-katalysierten allylischen Alkylierung.^[5b,c]



Schema 1. Ungewöhnlicher zweizähniger Bindungsmodus „einzähniger“ Phosphanliganden. Cy = Cyclohexyl, dba = Dibenzyliden-aceton.

Chirale η^2 -gebundene Olefin-Zuschauerliganden haben in der asymmetrischen Katalyse^[8] bisher keine bedeutende Rolle gespielt, unter anderem wegen der häufig leichten Dissoziation des Olefinliganden vom Metall. Diolefinen mit der richtigen Geometrie können jedoch durch Chelatisierung erstaunlich stabile Komplexe bilden. Unabhängig voneinander haben Hayashi

et al. und Carreira et al. die neuen chiralen Dienliganden **3**^[9] und **5**^[10] entwickelt und erfolgreich in asymmetrisch katalysierten Reaktionen von Doppelbindungen eingesetzt (Schema 2). Mit diesen bahnbrechenden Arbeiten wurde belegt, dass die Olefin-Metall-Komplexe für eine asymmetrische Katalyse ausreichend stabil sind.

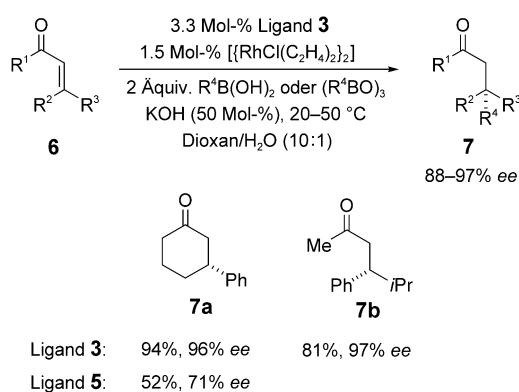


Schema 2. Dien-Liganden **3** und **5** sowie der aus **3** abgeleitete mutmaßliche katalytisch aktive Rh-Komplex **4**.

Das C_2 -symmetrische [2.2.1]Bicycloheptadien **3** wurde in neun Schritten synthetisiert. Der Schlüsselschritt war die effiziente Pd-mop-katalysierte asymmetrische Hydrosilylierung von Norbornadien (> 99% ee).^[9] Der in situ erzeugte Rhodiumkomplex von **3** demonstriert sein katalytisches Potenzial in der asymmetrischen 1,4-Addition von Organoborreagentien an α,β -ungesättigte Ketone und Ester (Schema 3).^[9,11,12] Mit einem breiten Substratspektrum von linearen und cyclischen Enonen (**6**) sowie Aryl- und Alkenylborreagentien werden neben guten Ausbeuten auch Enantioselektivitäten über

[*] Dr. F. Glorius
Max-Planck-Institut für Kohlenforschung
Kaiser-Wilhelm-Platz 1
45470 Mülheim an der Ruhr
(Deutschland)
Fax: (+49) 208-306-2994
E-mail: glorius@mpi-muelheim.mpg.de

[**] Ich danke Prof. A. Fürstner für seine großzügige Unterstützung sowie dem BMBF und dem Fonds der Chemischen Industrie für ein Liebig-Stipendium und finanzielle Unterstützung.



Schema 3. Rh-katalysierte 1,4-Addition von Boronsäuren an Enone.

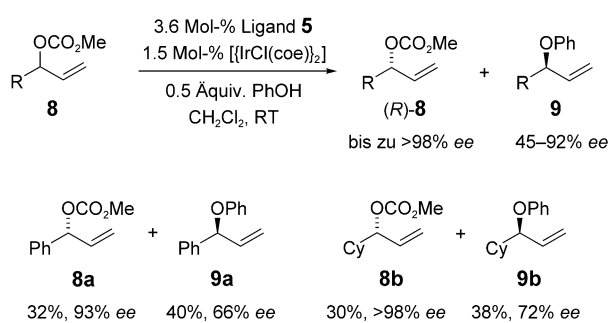
90% erreicht. Zudem ist die Aktivität höher als bei allen bekannten chiralen Rhodiumkatalysatoren. Dies ermöglicht den Einsatz weniger reaktiver Transmetallierungsreagentien, z. B. eines sonst nahezu unreaktiven Organostannans. Die beobachtete Stereinduktion resultiert vermutlich aus der bevorzugten Bildung von Komplex **4**, in dem eine ungünstige sterische Wechselwirkung zwischen der Enoncarbonyleinheit und der Benzylgruppe des Dienliganden vermieden wird (Schema 2).

Carreira et al. fanden in der Ir-katalysierten allylischen Substitution bemerkenswert unterschiedliche Reaktivitäten für Katalysatoren, die von unterschiedlichen Olefinliganden abgeleitet waren.^[10,13,14] Von Cyclooctadien oder von einem [2.2.2]Bicyclooctadien abgeleitete Katalysatoren führten zu einem vollständigen Umsatz binnen 24 h. Entsprechende Norbornadien- (> 96 h) und Cycloocten-katalysatoren waren wesentlich weniger reaktiv bzw. inaktiv. Infolgedessen wurde eine flexible Synthese des chiralen, nichtracemischen [2.2.2]Bicyclooctadiens **5** entwickelt. Beide Enantiomere des C₁-symmetrischen **5** lassen sich in nur vier Schritten ausgehend von preiswertem (< 100 \$ pro kg) (R)- oder (S)-Carvon synthetisieren, wobei die Arylgruppe erst im letzten Schritt der Synthese eingeführt und daher leicht variiert werden kann.

Der Ligand **5** wurde erfolgreich in der Ir-katalysierten allylischen Alkylierung zur kinetischen Racematspaltung von aryl- und alkylsubstituierten Carbonaten **8** angewendet (Schema 4).^[10] Mit 0.5 Äquiv. PhOH als Nucleophil wurden Allylcarbonate mit hohem Enantiomerenüberschuss erhalten, zusammen mit stark unterschiedlich enantiomerenreinen Phenylethern. Die Selektivitätsfaktoren für diese Umsetzungen lagen zwischen 5 und 15. Unterschiedliche sterische Wechselwirkungen zwischen den Carbonat-Enantiomeren **8** und dem Ir-Katalysator während der oxidativen Addition erklären die vermutlich bevorzugte Umsetzung von (S)-**8** zu (S)-**9**.

In einem Vergleichsexperiment wurde Ligand **5** in der Rh-katalysierten 1,4-Addition eingesetzt (Schema 3).^[10] Die Ausbeuten und Enantiomerenüberschüsse der Produkte waren jedoch wesentlich niedriger als mit dem Liganden **3**. Daher scheinen sich die [2.2.1]- und [2.2.2]-bicyclischen Liganden zu ergänzen und für unterschiedliche Metalle und Reaktionen geeignet zu sein.

Mit diesen Ergebnissen wird eine vielversprechende Klasse chiraler Liganden zugänglich. Die Verwendung stabiler Doppelbindungs-liganden mit neuen Geometrien und elektronischen Eigenschaften sollte zu Katalysatoren mit höherer Stabilität, Selektivität und Aktivität führen. Zudem kann der elektronische Charakter des Olefinliganden stark variiert und fein abgestimmt werden, was eine gezielte Optimierung für konkrete Anwendungen ermöglicht. Zweizählige Liganden, die wie die Li-



Schema 4. Ir-katalysierte kinetische Racematspaltung von allylischen Carbonaten mit Phenol als Nucleophil.

ganden in den Komplexen **1**, **2**, **4** und im Ir-Komplex von **5** aus einer Doppelbindung und einem weiteren Koordinationselement bestehen, werden sich zu wertvollen Liganden mit neuen katalytischen Eigenschaften entwickeln.

Online veröffentlicht am 9. Juni 2004

- Übersichten: a) *Comprehensive Organometallic Chemistry* (Hrsg.: E. W. Abel, F. G. A. Stone, G. Wilkinson), Pergamon, Oxford, **1995**; b) *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds* (Hrsg.: B. Cornils, W. A. Herrmann), Wiley, New York, **2002**; c) R. H. Crabtree, *The Organometallic Chemistry of Transition Metals*, Wiley, New York, **2001**; d) L. S. Hege-dus, *Transition Metals in the Synthesis of Complex Organic Molecules*, University Science Books, Sausalito, **1999**.
- Definitionen für den Ausdruck „Zuschauerligand“: siehe Lit. [1c] und [1d].
- a) T. Yamamoto, A. Yamamoto, S. Ikeda, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, 93, 3350; b) R. Sustmann, J. Lau, M. Zipp, *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 5207; c) R. Giovannini, T. Stüdemann, G. Dussin, P. Knochel, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 2512; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 2387; d) A. E. Jensen, P. Knochel, *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 79, zit. Lit.; e) A. Yamamoto, *J. Organomet. Chem.* **2002**, 653, 5, zit. Lit.
- J. Yin, M. P. Rainka, X.-X. Zhang, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 1162.
- a) P. Kočovský, Š. Vyskočil, I. Císařová, J. Sejbál, I. Tišlerová, M. Smrcina, G. C. Lloyd-Jones, S. C. Stephen, C. P. Butts, M. Murray, V. Langer, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 7714; eine aufschlussreiche Analyse des Memory-Effekts in der allylischen Alkylierung unter Einbeziehung der zweizähligen Koordination: b) G. C. Lloyd-Jones, S. C. Stephen, M. Murray, C. P. Butts, Š. Vyskočil, P. Kočovský, *Chem. Eur. J.* **2000**, 6, 4348; siehe auch: c) T. Hayashi, M. Kawatsura, Y. Uozumi, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 1681.
- Übersicht zu hemilabilen Olefinkomplexen: C. S. Slone, D. A. Weinberger, C. A. Mirkin, *Prog. Inorg. Chem.* **1999**, 48, 233.
- mop (oder MeO-mop) = 2-(Diphenylphosphanyl)-2'-methoxy-1,1'-binaphthalin: T. Hayashi, *Acc. Chem. Res.* **2000**, 33, 354.
- a) *Comprehensive Asymmetric Catalysis* (Hrsg.: E. N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto), Springer, Berlin, **1999**; b) *Catalytic Asymmetric Synthesis*

- (Hrsg.: I. Ojima), VCH, Weinheim, **2000**.
- [9] T. Hayashi, K. Ueyama, N. Tokunaga, K. Yoshida, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 11 508.
- [10] C. Fischer, C. Defieber, T. Suzuki, E. M. Carreira, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1628.
- [11] Übersichten zu 1,4-Additionen: a) N. Krause, A. Hoffmann-Röder, *Synthesis* **2001**, 171; b) M. Kanai, M. Shibasaki in *Catalytic Asymmetric Synthesis* (Hrsg.: I. Ojima), VCH, Weinheim, **2000**, S. 569; c) K. Tomioka, Y. Nagaoka in *Comprehensive Asymmetric Catalysis* (Hrsg.: E. N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto), Springer, Berlin, **1999**, S. 1105.
- [12] Übersichten zu Rh-katalysierten 1,4-Additionen: a) T. Hayashi, K. Yamasaki, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2829; siehe auch: b) Y. Takaya, M. Ogasawara, T. Hayashi, M. Sakai, N. Miyaura, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 5579; c) T. Hayashi, M. Takahashi, Y. Takaya, M. Ogasawara, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 5052.
- [13] Übersichten zu allylischen Alkylierungen: a) B. M. Trost, C. B. Lee in *Catalytic Asymmetric Synthesis* (Hrsg.: I. Ojima), VCH, Weinheim, **2000**, S. 593; b) A. Pfaltz, M. Lautens in *Comprehensive Asymmetric Catalysis* (Hrsg.: E. N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto), Springer, Berlin, **1999**, S. 833; c) B. M. Trost, D. L. van Vranken, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 395.
- [14] Allylische Alkylierungen mit Phenolen: a) F. Lopez, T. Ohmura, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 3426; b) B. M. Trost, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 815; c) B. M. Trost, H.-C. Tsui, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 3534; Ir-katalysierte allylische Alkylierungen: Lit. [14a] und: d) R. Takeuchi, M. Kashio, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 8647; e) B. Bartels, C. Garcia-Yebra, F. Rominger, G. Helmchen, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2002**, 2569, zit. Lit.

BE ON THE BALL!



The new free **WILEY-VCH Alerting Service** makes time-consuming random finds a thing of the past!

Register now for the free
**WILEY-VCH
Alerting Service**

Now you can be supplied per e-mail regularly with information tailored precisely to your needs and interests. Just fill out the registration form at www.wiley-vch.de/home/pas for e-mails with news on the latest WILEY-VCH publications in your field. Added benefit: general info on important developments and services at WILEY-VCH.

Be on the ball so you'll be in the know!

www.wiley-vch.de