

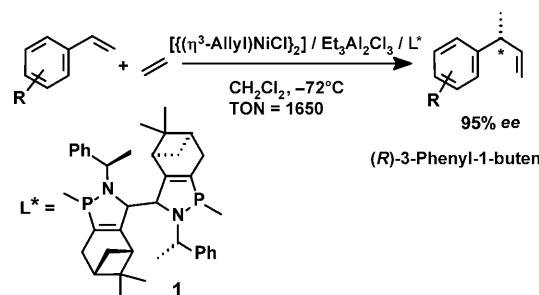
## Cobalt-katalysierte asymmetrische Hydrovinylierung

Dieter Vogt\*

1,3-Diene · Enantioselektivität · Homogene Katalyse · Hydrovinylierungen · Cobalt

Die Übergangsmetall-katalysierte Codimerisierung von 1,3-Dienen mit Alkenen, auch Hydrovinylierung genannt, bietet großes Potenzial für präparative Anwendungen. Die Hydrovinylierung wurde erstmals 1965 von Alderson et al.<sup>[1]</sup> beschrieben. Die Autoren verwendeten Rhodium- und Rutheniumsalze unter hohem Ethendruck für eine Reihe von Substraten. Seitdem wurde die Verwendung einer Reihe anderer Metalle wie Eisen, Cobalt, Nickel und Palladium beschrieben.<sup>[2]</sup> Die meisten Studien konzentrierten sich jedoch auf Nickel und Palladium. In vielen Untersuchungen wurde Styrol als Benchmark-Substrat verwendet, besonders in der asymmetrischen Katalyse, die bis vor kurzem fast ausschließlich für Nickel und Palladium untersucht wurde.<sup>[2]</sup>

Pionierarbeit auf dem Gebiet der Nickel-katalysierten asymmetrischen Hydrovinylierung leisteten Wilke, Bogdanovic et al. In den frühen Studien wurden 1,3-Cyclooctadien, Norbornen und Norbornadien mit  $[(\eta^3\text{-Allyl})\text{NiCl}]_2/\text{Et}_3\text{Al}_2\text{Cl}_3$  in Kombination mit chiralen einzahnigen Phosphanen auf Basis von Monoterpenen mit Ethen codimerisiert.<sup>[3]</sup> Für Cyclooctadien wurden Enantioselektivitäten von bis zu 70 % *ee* erreicht. Einen Durchbruch erzielte Wilke mit der Einführung des Azaphospholen-Liganden (*R,R*-1), der für eine Reihe von Vinylarenen zu hohen Enantioselektivitäten und hohen Reaktionsgeschwindigkeiten führt. Styrol wurde bei  $-72^\circ\text{C}$  mit bis zu 95 % *ee* und einer Wechselzahl (TON) von 1650 zu (*R*)-3-Phenyl-1-buten umgesetzt (Schema 1).<sup>[4]</sup> Bereits früh wurde auf den entscheidenden Einfluss des Gegenions im aktiven kationischen Nickel-Komplex auf die Leistungsfähigkeit des Katalysators hingewiesen. Die aktivsten und enantioselektivsten bekannten Nickel-Katalysatoren beruhen auf  $[(\text{Allyl})\text{NiX}]_2$  ( $\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}$ ), aktiviert durch  $\text{NaBAR}^{\text{F}}$  ( $\text{BAR}^{\text{F}} = \text{Tetrakis-[3,5-bis(trifluormethyl)phenyl]borat}$ ), in Kombination mit einzahnigen Phosphoramidit-Liganden. Diese Systeme, zuerst von Leitner et al. beschrieben<sup>[5]</sup> und später von RajanBabu und Smith<sup>[6]</sup> weiter optimiert, ergeben Enantioselektivitäten bis  $>95\%$  für eine Reihe von Substraten. Die sehr aktiven Nickel-Katalysatoren zeigen eine starke Neigung zur Doppelbindungsisomerisie-



Schema 1. Styrol-Hydrovinylierung mit Wilkes Azaphospholen 1.<sup>[4]</sup>

rung, was die Selektivität des Primärproduktes, besonders bei hohem Umsatz, senkt. Aus diesem Grund werden die Reaktionen typischerweise bei niedriger Temperatur durchgeführt.

Die entsprechenden kationischen Palladium-Katalysatoren werden gewöhnlich aus dem dimeren  $[(\text{Allyl})\text{PdX}]_2$ -Komplex durch Halogenidabstraktion mit einem Silbersalz eines schwach koordinierenden Anions erhalten. Diese Systeme haben eine viel geringere Aktivität als die Nickel-Katalysatoren. Im ersten Beispiel einer asymmetrischen Palladium-katalysierten Hydrovinylierung wurde diese Tatsache zu dem Vorteil genutzt, dass die Doppelbindungsisomerisierung in den chiralen Codimeren erst nach vollständigem Umsatz des Ausgangsalkens auftritt, was auch bei Raumtemperatur zu einer hohen Chemoselektivität führt. Bei Verwendung eines sperrigen, einzahnigen P-stereogenen Liganden wurde 3-Phenyl-1-buten mit bis zu 86 % *ee* erhalten.<sup>[7]</sup> Auch sperrige, planar-chirale Phosphan-Liganden ergaben Enantioselektivitäten von bis zu 92 %.<sup>[8]</sup>

Allerdings haben die Nickel- und Palladium-Katalysatoren einen wesentlichen Nachteil: Ihre Anwendung ist auf einzahnige Liganden beschränkt. Für chelatisierende Liganden sind die Aktivitäten in der Regel sehr niedrig, da Koordinationsstellen, die für die gleichzeitige Bindung der Substrate nötig wären, blockiert sind. Folgerichtig zog man in Erwägung, andere Metalle einzusetzen, die bereits für die Hydrovinylierung beschrieben worden waren und potenziell über mehr Koordinationsstellen verfügen. Dies ermöglicht auch die Verwendung zweizahniger Liganden für eine Feinabstimmung. Eisen und Cobalt sind wegen ihrer niedrigen Kosten diesbezüglich besonders interessant.

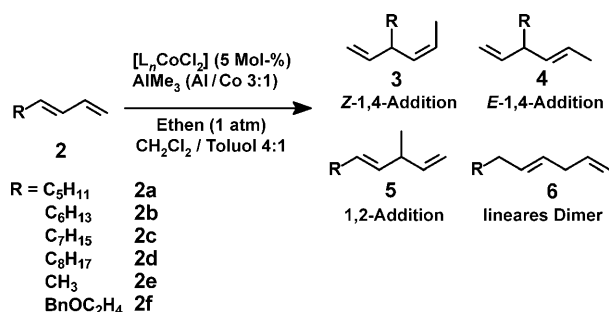
Angeregt durch die Arbeit von Hilt et al. über die Cobalt-katalysierte Codimerisierung von 1,3-Dienen und Alkenen<sup>[9]</sup> untersuchten wir die Cobalt-katalysierte Hydrovinylierung von Styrol mit Ethen. Die Aktivierung von [(Phos-

[\*] Prof. D. Vogt

Laboratory of Homogeneous Catalysis  
Schuit Institute of Catalysis  
Eindhoven University of Technology  
Den Dolech 2, Helix STW 4.34 (Niederlande)  
Fax: (+31) 40-247-2730  
E-Mail: d.vogt@tue.nl  
Homepage: www.catalysis.nl/homogeneous\_catalysis

phan)CoX<sub>2</sub>]-Komplexen mit Alkylierungsreagentien, insbesondere Et<sub>2</sub>AlCl, führte zu sehr aktiven Katalysatoren mit beispiellos hohen Selektivitäten für die Bildung der Codimere. In den meisten Fällen wurde das Codimer, 3-Phenyl-1-buten, mit mehr als 99 % Selektivität erhalten, ohne jegliche Spur von Doppelbindungsisomeren, selbst bei vollständigem Umsatz. Zum ersten Mal wurde die asymmetrische Hydrovinylierung mit einem Cobalt-System beschrieben, wobei mit chiralen Diphosphan-Liganden Enantioselektivitäten von bis zu 50 % erreicht wurden.<sup>[10]</sup>

Diesem Beispiel folgend berichteten RajanBabu et al. kürzlich über die sehr effiziente und hochselektive Hydrovinylierung von substituierten 1,3-Dienen mit Ethen (Schema 2).<sup>[11]</sup> Bei Tests einer Reihe von Mono- und Diphosphanen in Form der isolierten Komplexe [L<sub>n</sub>CoCl<sub>2</sub>] (*n* = 2) mit unterschiedlichen Lewis-Säuren/Alkylierungsreagentien und (*E*)-1,3-Nonadien als Substrat erwies sich die Kombination von 1,4-Bis(diphenylphosphanyl)butan (DPPB) und AlMe<sub>3</sub> als bestes System.



**Schema 2.** Cobalt-katalysierte Hydrovinylierung von 1,3-Dienen; Bn: Benzyl, L: siehe Text.<sup>[11]</sup>

Bei –10 °C wurde das Z-1,4-Produkt **3a** in 93 % Ausbeute gebildet, mit dem E-1,4-Addukt **4a** als einzigem Nebenprodukt in 7 % Ausbeute. Interessanterweise erwies sich die Produktverteilung als stark abhängig von der Art des Liganden und der Temperatur: Einzähniges PPh<sub>3</sub> gab ausschließlich polymere Produkte, während Bis(diphenylphosphanyl)methan (DPPM) zu einer Mischung der E-1,4- und E-1,2-Additionsprodukte **4a** und **5a** führte, mit Bevorzugung des zweiten (30 bzw. 67 %). Die Liganden mittlerer Chelatringgröße, Bis(diphenylphosphanyl)ethan (DPPE) und Bis(diphenylphosphanyl)propan (DPPP), führten bei niedriger Temperatur (–10 bis –20 °C) zu einer Mischung der verzweigten und linearen 1,4-Additionsprodukte **3a** bzw. **6a**. Bei höherer Temperatur (23 °C) änderte sich die Produktverteilung für DPPP zu einer Mischung der E-1,4- und E-1,2-Additionsprodukte **4a** und **5a**, wiederum mit bevorzugter Bildung des E-1,2-Additionsproduktes **5a** (26 bzw. 65 %), was auf **3a** als kinetisch kontrolliertes Produkt schließen lässt.

Unter den optimierten Reaktionsbedingungen wurde der Anwendungsbereich der Reaktion für eine Reihe von 4-substituierten 1,3-Dienen getestet. Alle 4-substituierten E-1,3-Diene waren ausgezeichnete Substrate und gaben fast ausschließlich die Z-1,4-Additionsprodukte **3** in Ausbeuten

von mehr als 90 %. Auch eine Benzylether-Funktionalität (**2f**) wurde toleriert.

Aufgrund der außergewöhnlich hohen Selektivitäten mit DPPB als Ligand wurde eine Auswahl von klassischen chiralen Diphosphanen mit vergleichbarer Chelatringgröße in der asymmetrischen Hydrovinylierung getestet (Tabelle 1).

**Tabelle 1:** Cobalt-katalysierte asymmetrische Hydrovinylierung von 1,3-Dienen.<sup>[a]</sup>

R ( <b>2</b> )	Ligand	Produkt <b>3</b>	
		Ausb. [%] <sup>[b]</sup>	% ee (Konf.)
C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> ( <b>2a</b> )	( <i>R,R</i> )-DIOP	> 99 (95)	95.0 ( <i>S</i> )
C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> ( <b>2a</b> )	( <i>S,S</i> )-DIOP	> 99 (96)	93.3 ( <i>R</i> )
C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> ( <b>2a</b> )	( <i>S,S</i> )-BDPP	> 99 (96)	97.1 ( <i>R</i> )
C <sub>6</sub> H <sub>13</sub> ( <b>2b</b> )	( <i>R,R</i> )-DIOP	> 99 (96)	95.3 ( <i>S</i> )
C <sub>7</sub> H <sub>15</sub> ( <b>2c</b> )	( <i>R,R</i> )-DIOP	> 99 (98)	95.4 ( <i>S</i> )
C <sub>8</sub> H <sub>17</sub> ( <b>2d</b> )	( <i>R,R</i> )-DIOP	> 99 (95)	96.1 ( <i>S</i> )
CH <sub>3</sub> ( <b>2e</b> )	( <i>R,R</i> )-DIOP	> 90 <sup>[c]</sup>	90.1 ( <i>S</i> )
CH <sub>3</sub> ( <b>2e</b> )	( <i>S,S</i> )-DIOP	> 90 <sup>[c]</sup>	89.1 ( <i>R</i> )
BnOC <sub>2</sub> H <sub>4</sub> ( <b>2f</b> )	( <i>R,R</i> )-DIOP	(40) <sup>[d]</sup>	99.0 ( <i>S</i> )
BnOC <sub>2</sub> H <sub>4</sub> ( <b>2f</b> )	( <i>S,S</i> )-DIOP	(40) <sup>[d]</sup>	96.0 ( <i>R</i> )

[a] 5 Mol-% P<sup>+</sup>P, Al/Co 3:1, Ethen (1 atm), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Toluol (2.5 mL) 4:1, 0.4 mmol Substrat, T = –45 °C, 6 h. [b] Bestimmung durch GC (Ausbeute an isoliertem Produkt). [c] Flüchtige Produkte. [d] Reaktion bei –20 °C, der Rest ist Ausgangsverbindung.

Hohe Enantioselektivitäten von 90–99 % wurden für (4,5-Bis(diphenylphosphanyl)methyl)-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan (DIOP) und 2,4-Bis(diphenylphosphanyl)pentan (BDPP) für alle untersuchten 4-Alkyl-substituierten 1,3-Dien-Substrate erhalten. Die Produkte wurden in ausgezeichneten Ausbeuten isoliert. Allerdings gab das Aryl-substituierte 3-Methyl-4-phenyl-1,3-butadien ein nahezu racemisches Produkt mit (*S,S*)-BDPP als Ligand, dies jedoch in perfekter Ausbeute von > 99 %. Für 4-Methylstyrol konnte das entsprechende 3-Aryl-1-buten mit (*R,R*)-DIOP in 18 % ee (*R*) erhalten werden. Diese Befunde unterstreichen das große Potenzial dieser Cobalt-katalysierten asymmetrischen Hydrovinylierung.

Es wurde ein Mechanismus auf Grundlage einer Cobalt(II)-Aktivspezies vorgeschlagen, in dem der Cobalt-Komplex durch die Alkylaluminium-Verbindung alkyliert und das verbleibende Halogenid anschließend durch die Lewis-Säure abstrahiert wird, um so eine kationische Cobalt-Spezies mit dem gebildeten Aluminat als Gegenion zu bilden.

Zweifellos sind noch genauere Untersuchungen zum Mechanismus dieses Katalysesystems erforderlich. Dennoch ist dieses einfache Verfahren mit sehr hohen Selektivitäten und hohen Enantiomerenüberschüssen sehr vielversprechend für Erweiterungen seines Anwendungsbereiches und für präparative (asymmetrische) Synthesen. Besonders die Tatsache, dass man nicht auf einzähnige Liganden beschränkt ist (wobei aber auch deren Anwendbarkeit demonstriert wurde<sup>[10]</sup>), ermöglicht eine Feinabstimmung für eine breite Palette von Substraten. Der Einfluss der Substituenten auf die Steuerung in Richtung der 1,4- und 1,2-Addition muss noch besser aufgeklärt werden. Eine Lehre, die bereits hier gezogen werden kann, ist die, dass sich unterschiedliche Substrate sehr verschieden verhalten können, weshalb es für dieses Verfahren keine so genannten „Standardbedingungen“ gibt –

was im Übrigen auch auf viele andere katalytische Umsetzungen zutrifft. Es wird daher ratsam sein, den gesamten Parameterraum für jede Klasse von Substraten zu untersuchen. Dies macht es auch wünschenswert, In-situ-Katalysatorsysteme zu entwickeln, deren Liganden leichter variiert werden können als jene der isolierten Katalysatorvorstufenkomplexe, die bislang verwendet werden.

Eingegangen am 24. Mai 2010

Online veröffentlicht am 29. Juli 2010

- 
- [1] T. Alderson, E. L. Jenner, R. V. Lindsey, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 5638–5645.
- [2] a) T. V. RajanBabu, *Synlett* **2009**, 853–885; b) T. V. RajanBabu, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2845–2860.
- [3] a) B. Bogdanovic, B. Henc, B. Meister, H. Pauling, G. Wilke, *Angew. Chem.* **1972**, *84*, 1070–1071; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1972**, *11*, 1023–1024; b) G. Wilke, B. Bogdanovic, *Angew. Chem.* **1973**, *85*, 1013–1023; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1973**, *12*, 954–964.
- [4] G. Wilke, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 189–211; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 185–206.
- [5] G. Franciò, F. Faraone, W. Leitner, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 736–737.
- [6] C. R. Smith, T. V. RajanBabu, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 1657–1659.
- [7] R. Bayersdörfer, B. Ganter, U. Englert, W. Keim, D. Vogt, *J. Organomet. Chem.* **1998**, *552*, 187–194.
- [8] U. Englert, R. Härter, D. Vasen, A. Salzer, E. B. Eggeling, D. Vogt, *Organometallics* **1999**, *18*, 4390–4398.
- [9] a) G. Hilt, F.-X. du Mesnil, S. Lüers, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 408–410; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 387–389; b) G. Hilt, M. Arndt, D. F. Weske, *Synthesis* **2010**, 1321–1324.
- [10] a) M. M. P. Grutters, C. Müller, D. Vogt, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 7414–7415; b) M. P. Grutters, J. I. van der Vlugt, Y. Pei, A. M. Mills, M. Lutz, A. L. Spek, C. Müller, C. Moberg, D. Vogt, *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 2199–2208.
- [11] R. K. Sharma, T. V. RajanBabu, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 3295–3297.
-