

This article was downloaded by:

On: 30 January 2011

Access details: Access Details: Free Access

Publisher Taylor & Francis

Informa Ltd Registered in England and Wales Registered Number: 1072954 Registered office: Mortimer House, 37-41 Mortimer Street, London W1T 3JH, UK



Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements

Publication details, including instructions for authors and subscription information:

<http://www.informaworld.com/smpp/title~content=t713618290>

PHOSPHORORGANISCHE VERBINDUNGEN 85¹ SYNTHESE UND ANWENDUNG OPTISCH AKTIVER TERTIÄRER PHOSPHINE ALS CO-KATALYSATOREN DER HOMOGENHYDRIERUNG MIT RHODIUM-PHOSPHIN-KOMPLEXEN

Leopold Horner^{ab}; Bernd Schlotthauer^a

^a Institut für Organische Chemie der Universität, Mainz ^b Dem Gedächtnis von A. E. Arbusov, einem der Wegbereiter der phosphororganischen Chemie,

To cite this Article Horner, Leopold and Schlotthauer, Bernd(1978) 'PHOSPHORORGANISCHE VERBINDUNGEN 85¹ SYNTHESE UND ANWENDUNG OPTISCH AKTIVER TERTIÄRER PHOSPHINE ALS CO-KATALYSATOREN DER HOMOGENHYDRIERUNG MIT RHODIUM-PHOSPHIN-KOMPLEXEN', Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements, 4: 2, 155 — 165

To link to this Article: DOI: 10.1080/03086647808076559

URL: <http://dx.doi.org/10.1080/03086647808076559>

PLEASE SCROLL DOWN FOR ARTICLE

Full terms and conditions of use: <http://www.informaworld.com/terms-and-conditions-of-access.pdf>

This article may be used for research, teaching and private study purposes. Any substantial or systematic reproduction, re-distribution, re-selling, loan or sub-licensing, systematic supply or distribution in any form to anyone is expressly forbidden.

The publisher does not give any warranty express or implied or make any representation that the contents will be complete or accurate or up to date. The accuracy of any instructions, formulae and drug doses should be independently verified with primary sources. The publisher shall not be liable for any loss, actions, claims, proceedings, demand or costs or damages whatsoever or howsoever caused arising directly or indirectly in connection with or arising out of the use of this material.

PHOSPHORORGANISCHE VERBINDUNGEN 85¹

SYNTHESE UND ANWENDUNG OPTISCH AKTIVER TERTIÄRER PHOSPHINE ALS CO-KATALYSATOREN DER HOMOGENHYDRIERUNG MIT RHODIUM-PHOSPHIN-KOMPLEXEN

LEOPOLD HORNER[†] und BERND SCHLOTTHAUER²

Institut für Organische Chemie der Universität Mainz

(Received May 10, 1977)

Die Darstellung der optisch aktiven Methyl-*n*-propyl(bzw.-isopropyl)arylphosphine **1** bis **8** wird beschrieben. Hierbei ist Aryl: *p*-Methoxyphenyl (**1** und **2**), *p*-Dimethylaminophenyl (**3** und **4**), *o*-Methoxyphenyl (**5** und **6**), *o*-Dimethylaminophenyl (**7**) und *o*-Aminophenyl (**8**).

Die Phosphine **1** bis **8** werden als optisch aktive Co-Katalysatoren bei der Homogenhydrierung von α - und β -Methylzimsäureethylester, der α -Acetaminoacrylsäure und der α -Acetaminozimsäure mit Rhodium-Phosphinkomplexen eingesetzt und jeweils die optische Induktion bestimmt. Folgende Ergebnisse (Vgl. die Tabellen 1 bis 4) wurden erhalten:

1) Die CH₃O-Gruppe und N(CH₃)₂-Gruppe verändern unabhängig von ihrer Stellung die optische Induktion bei der Homogenhydrierung von α - und β -Methylzimsäureethylester nur unwesentlich im Vergleich zu den entsprechenden Methyl-*n*-propyl (bzw.-isopropyl)-phenylphosphinen.

2) Bei der Homogenhydrierung von α -Acetaminoacrylsäure und α -Acetaminozimsäure üben para-ständige OCH₃- und (CH₃)₂N-Gruppen in den optisch aktiven Co-Katalysatoren (Verbindungen **1** bis **4**) keinen Einfluß auf die Höhe der optischen Induktion aus.

3) In ortho-Stellung verknüpfte OCH₃- und (CH₃)₂N-Gruppen (Verbindungen **5** bis **7**) führen jedoch bei der Homogenhydrierung von α -Acetaminoacrylsäure und α -Acetaminozimsäure zu einer beachtlichen Erhöhung der optischen Induktion. Bei α -Acetaminozimsäure und **7** als Co-Katalysator beträgt die optische Induktion 80%! Hierbei übertrifft die (CH₃)₂N-Gruppe die CH₃O-Gruppe an Wirksamkeit.

4) Methyl-*n*-propyl-*o*-aminophenylphosphin **8** ist als Co-Katalysator unbrauchbar, da es offenbar durch Wechselwirkung der NH₂-Gruppe mit Rhodium die Koordinierung des prochiralen Olefins mit dem Komplex unterdrückt.

5) Eine experimentell begründete Deutung für das Zusammenwirken der am Aufbau der Homogenkatalysatoren beteiligten Komponenten konnte nicht gegeben werden.

Tabelle 5 zeigt die Abhängigkeit der Hydriergeschwindigkeit von Art und Stellung der Substituenten im Phenylrest. Die Hydriergeschwindigkeit ist bei den induktionsstarken Co-Katalysatoren **5** bis **7** deutlich vermindert.

The preparation of the optically active methyl-*n*-propyl(isopropyl) aryl phosphines **1** → **8** is described, whereby the aryl group is *p*-methoxyphenyl (**1**, **2**), *p*-dimethylaminophenyl (**3**, **4**), *o*-methoxyphenyl (**5**, **6**), *o*-dimethylaminophenyl (**7**) and *o*-aminophenyl (**8**).

The phosphines **1**–**8** were used as chiral co-catalysts at the rhodium complex in the homogeneous hydrogenation of α - and β -methyl cinnamic acids, α -acetaminoacrylic acid and α -acetaminocinnamic acid. The optical induction in the products was measured. The following results (see Tables 1–4) were obtained:

1) The methoxy and dimethylamino groups, independent of their site, have only negligible influence on the optical yield in the reduction of α - and β -methylcinnamic acids compared with the parent methyl-propylphenylphosphine.

2) In the hydrogenation of acetaminoacrylic acid and α -acetaminocinnamic acid, para methoxy- or dimethylamino groups (compounds **1**–**4**) show likewise no special influence on the optical yield.

3) Ortho methoxy or dimethylamino groups (compounds **5**–**7**), however, result in a measurable increase in optical yield in the reduction of α -acetaminoacrylic- and α -acetaminocinnamic acids. In the case of compound **7** with α -acetaminocinnamic acid, an optical purity of 80% was obtained! The dimethylamino group is in this case more effective than the methoxy group.

[†] Dem Gedächtnis von A. E. Arbusov, einem der Wegbereiter der phosphororganischen Chemie, anlässlich der 100. Wiederkehr seines Geburtstages mit Hochachtung gewidmet.

4) Methyl-*n*-propyl-*o*-aminophenylphosphine (8) is useless as co-catalyst as the interaction of the amino group with rhodium apparently hinders the necessary binding of the prochiral double bond.

5) No simple model for the mutual interaction of the component species in the homogeneous catalysis could be fitted to the experimental results obtained in the present study.

Table 5 shows the dependence of the rate of hydrogenation on the nature and position of the ring substituent. The rates of reduction using the most successful catalysts for optical induction (5-7) are measurably less than for the other compounds.

Optisch aktive tertiäre Phosphine mit Phosphor als Chiralitätszentrum haben sich als wirksame Asymmetrie erzeugende Induktoren bei der Hydrierung von Olefinen mit prochiralen Doppelbindungen mit löslichen Rhodium-Phosphin-Komplexen erwiesen.³ Optische Induktion kann aber auch durch Verbindungen ausgelöst werden, bei denen das oder die Phosphorzentren achiral sind, in deren Nachbarschaft sich aber ein oder zwei optisch aktive Zentren befinden.

Einige typische Beispiele für den erstgenannten Fall sind Methyl-*n*-propyl-phenylphosphin,³ Methyl-cyclohexyl-*o*-anisylphosphin⁴ und als besonders induktionsstarker Co-Katalysator das Bisphosphin: Äthylen-1.2-bis(phenyl-*o*-anisylphosphin).⁵

Zur zweiten Gruppe Asymmetrie erzeugender Induktoren gehören Neomenthyldiphenylphosphin,⁶ das von der L-Weinsäure abgeleitete 2,3-Isopropyliden-2,3-dihydroxy-1,4-bis(diphenylphosphino)butan (Diop),⁷ das aus (+) (1S, 2S) Cyclohexandiol mit Diphenylchlorphosphin zugängliche (+) trans-1,2-bis(diphenylphosphino)cyclohexan⁸ und das vom Hydroxyprolin abgeleitete Bisphosphin: (2S, 4S)-4-diphenylphosphino-2-diphenylphosphinomethylpyrrolidin.⁹

Mit diesen optisch aktiven Co-Katalysatoren können in α -oder β -Stellung substituierte prochirale Zimtsäuren mit löslichen Phosphinkomplexen in hohen optischen Ausbeuten in die entsprechenden optisch aktiven Dihydrozimtsäurederivate überführt werden.

Ausgangspunkt der vorliegenden Untersuchungen war die überraschende Beobachtung von Knowles, Sabaky und Vineyard,⁴ daß z.B. 3,4-Dimethoxy- α -acetaminozimtsäure bei der Homogenhydrierung mit Rhodium-Phosphin-Komplexen und Methyl-cyclohexyl-*o*-anisylphosphin als Co-Katalysator in einer optischen Ausbeute von mehr als 90% in das entsprechende-Dopa-Derivat umgewandelt wird. Mit optisch aktivem Methyl-cyclohexyl-phenyl-phosphin als Co-Katalysator wurde mit dem gleichen Substrat und unter den gleichen Bedingungen nur eine optische Induktion von 37% erreicht. Aus dieser Gegenüberstellung geht hervor, daß eine Methoxygruppe in ortho-Stellung zur P-Verknüpfung am Phenylring einen unerwartet starken Einfluß auf die Höhe der optischen Induktion ausübt. Um den Einfluß von Art und

Stellung der Substituenten im Phenylring von Dialkylphenylphosphinen als Co-Katalysatoren auf die Höhe der optischen Induktion bei der Homogenhydrierung von α - bzw. β -substituierten Zimtsäure zu erfahren, haben wir die optisch aktiven tertiären Phosphine 1-8 synthetisiert.

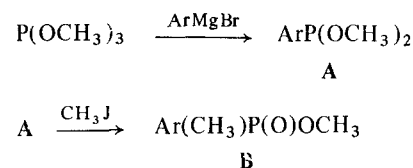
Bei bekannter Konfiguration und optischer Reinheit (o.p.) der Verbindungen 1 bis 8 wurden diese als Co-Katalysatoren der Homogenhydrierung von prochiralen Zimtsäurederivaten mit Rhodium-Phosphin-Komplexen eingesetzt und Konfiguration sowie Höhe der optischen Induktion der entsprechenden Zimtsäurederivate bestimmt und mit denjenigen Werten verglichen, die mit Methyl-*n*-propyl-phenylphosphin 9 bzw. Methyl-isopropyl-phenylphosphin 10 erreicht wurden.

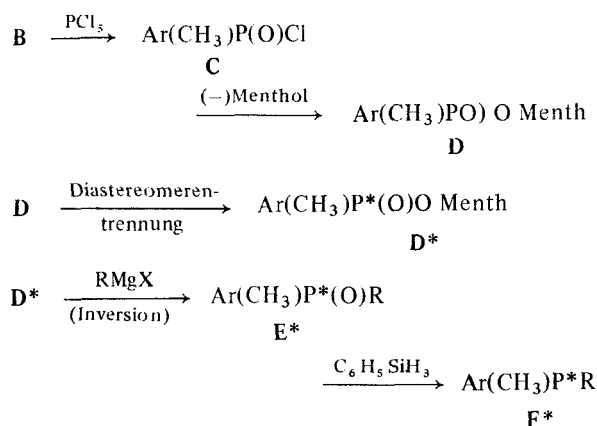
- S(+) Methyl-*n*-propyl-*p*-anisylphosphin 1
 S(+) Methyl-isopropyl-*p*-anisylphosphin 2
 S(+) Methyl-*n*-propyl-*p*-dimethylaminophenyl-phosphin 3
 S(+) Methyl-isopropyl-*p*-dimethylaminophenyl-phosphin 4
 R(+) Methyl-*n*-propyl-*o*-anisyl-phosphin 5
 R(-) Methyl-isopropyl-*o*-anisyl-phosphin 6
 R(+) Methyl-*n*-propyl-*o*-dimethylamino phenyl-phosphin 7
 R(-) Methyl-*n*-propyl-*o*-aminophenyl-phosphin 8

DARSTELLUNG DER OPTISCH AKTIVEN TERTIÄREN PHOSPHINE 1-8

Die Enantiomeren wurden jeweils über die entsprechenden Phosphinsäurementhylester getrennt, mit Grignard-Verbindungen unter Inversion in die zugehörigen tertiären Phosphinoxide überführt¹⁰ und mit Phenylsilan unter Retention desoxigeniert.¹¹

Dieser Reaktionsverlauf sei durch das nachstehende Reaktionsschema erläutert (Menth = (-) Menthylrest):



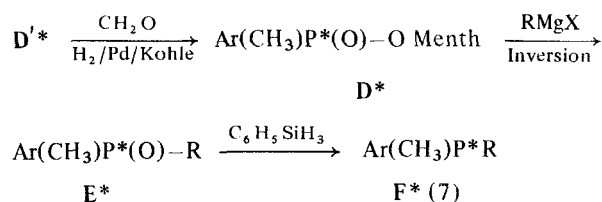
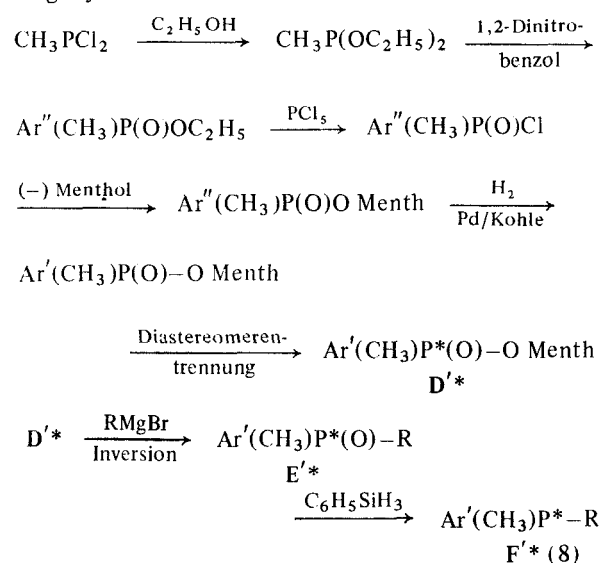


Bei den Verbindungen 1 und 2 ist Ar = *p*-Methoxyphenyl-, R = *n*-Propyl (1) bzw. Isopropyl (2); D* von 1 bzw. 2 hat S(–)-Konfiguration, E* von 1 und 2 hat die Konfiguration R(+) und F* von 1 und 2 die Konfiguration S(+).

Bei den Verbindungen 3 und 4 wird die Komponente A durch Umsetzung von Dimethylanilin mit Phosphortrichlorid zum *p*-Dimethylaminophenyl-dichlorphosphin und anschließende Reaktion mit Methanol gewonnen. Bei 3 und 4 ist Ar die *p*-Dimethylaminophenylgruppe; in 3 ist R = *n*-Propyl, in 4 R = Isopropyl; für 3 und 4 ist: D* = S(–); E* = R(+); F* = S(+).

In den Verbindungen 5 und 6 entspricht Ar dem *o*-Methoxyphenylrest; in 5 ist R = *n*-Propyl, in 5 D* = R(+) E* = S(–) F* = R(+) in 6 ist R = Isopropyl, D* = R(+); E* = S(+); F* = R(–).

Die Verbindungen 7 und 8 wurden auf folgenden Wege synthetisiert:



Hierbei ist: Ar'' = *o*-Nitrophenyl, Ar' = *o*-Aminophenyl und Ar = *o*-Dimethylaminophenyl. In den Verbindungen 7 und 8 und in den vorausgehenden Reaktionsstufen ist R = *n*-Propyl.

D'* = R(–); E'* = S(+); F'* = R(–) (8). D* = R(–); E* = S(–); F* = R(+) 7

Die Umsetzungen von D'* und D* mit Isopropylgrignard gelangen nicht. Negativ verliefen auch die folgenden Reaktionen: tert. Butyl-*o*-anisylphosphinsäurementhylester (der sich nicht in die Diastereomeren trennen ließ) mit Methylgrignard sowie Adamantyl-(1)-*o*-anisylphosphinsäurechlorid mit Menthol. Dieses Säurechlorid war über das Adamantyl-phosphonsäuredichlorid¹² durch Umsetzung mit *o*-Anisyl-lithium zugänglich.

Die Verbindungen 9 bzw. 10 sind literaturbekannt.^{13,10}

Optische Induktion bei der Homogenhydrierung von α- und β-Methylzimtsäureethylester mit den optisch aktiven tert. Phosphinen 1 bis 10 als Co-Katalysatoren

α- und β-Methylzimtsäureethylester werden mit 0,5 · 10^{–4} Mol (RhCl-Hexadien 1,5)₂ und jeweils 3 · 10^{–4} Mol des tert. Phosphins bei einem Druck von 25 at und 50°C hydriert.

Die Ergebnisse sind aus Tabelle I und II zu entnehmen.

Optische Induktion bei der Homogenhydrierung von α-Acetaminoacrylsäure und α-Acetaminozimtsäure mit den optisch aktiven tert. Phosphinen 1 bis 10 als Co-Katalysatoren

Hydrierung von α-Acetaminoacrylsäure mit 0,5 · 10^{–4} mol (RhCl-Hexadien-1,5)₂ und 3 · 10^{–4} mol opt. aktiven tert. Phosphin bei 25 at und 70°C. Als Lösungsmittel diente ein Gemisch aus tert. Butanol/Benzol 3 : 1. (30 ml).

Die Ergebnisse sind aus Tabelle 3 zu entnehmen.

Hydrierung der α-Acetaminozimtsäure mit 0,5 · 10^{–4} mol (RhCl-Hexadien-1,5)₂ und 2 · 10^{–4} mol opt.

TABELLE I

Ergebnisse der Hydrierung von α -Methylzimtsäureethylester mit den optisch aktiven tert. Phosphinen 1 bis 10. Als Lösungsmittel diente ein Gemisch aus Ethanol/Benzol 1 : 3

Tert. Phosphine (o.p. %)	Hydrierter Ester		
	Produkt Ausb. %	Konfig. (o.p. %)	Indukt. Grad % ^a
1 S(+)-Methyl- <i>n</i> -propyl- <i>p</i> -anisyl (85)	78	R (3,1)	3,6
2 S(+)-Methyl-isopropyl- <i>p</i> -anisyl (85)	78	R (3,1)	3,6
3 S(+)-Methyl- <i>n</i> -propyl- <i>p</i> -dimethylaminophenyl (85)	78	R (3,1)	3,6
4 S(+)-Methyl-isopropyl- <i>p</i> -dimethylaminophenyl (85)	78	R (3,2)	3,8
5 R(+)-Methyl- <i>n</i> -propyl- <i>o</i> -anisyl (80)	76	S (4,6)	5,8
6 R(-)-Methyl-isopropyl- <i>o</i> -anisyl (80)	76	S (4,8)	6,0
7 R(+)-Methyl- <i>n</i> -propyl- <i>o</i> -dimethylaminophenyl (80)	b	—	—
8 R(-)-Methyl- <i>n</i> -propyl- <i>o</i> -aminophenyl (12)	c	—	—
9 S(+)-Methyl- <i>n</i> -propylphenyl (85)	81	R (3,1)	3,5
10 S(-)-Methyl-isopropylphenyl (88)	79	R (3,2)	3,7

^a Die optischen Ausbeuten beziehen sich auf den Drehwert des optisch reinen 2-Methyl-3-phenylpropionsäureethylesters $[\alpha]_D = 26,93^\circ$.¹⁴

^b Bei der Hydrierung unter Normaldruck in einer Schüttelente wird erst nach 8 Tagen die berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen. Das Hydrierungsprodukt war optisch inaktiv.

^c Keine Wasserstoffaufnahme.

aktives tert. Phosphin bei 25 at und 50°C. Lösungsmittel: Ethanol/Benzol 4 : 1 (30 ml). (Vgl. Tabelle 4).

DISKUSSION DER HYDRIERUNGSERGEBNISSE

Die Tabellen 1 und 2 zeigen:

1) Tertiäre Phosphine mit R-Konfiguration liefern bei der Homogenhydrierung von α -Methylzimtsäureethylester S(+)-2-Methyl-3-phenyl-propionsäureethylester als Überschußenantiomere. Bei tert. Phosphinen mit S-Konfiguration ist es umgekehrt.

2) Die Methoxy- und Dimethylaminogruppe in para- und ortho-Stellung verstärken die optische Induktion bei der Homogenhydrierung von α -Methylzimtsäureethylester nur unwesentlich.

3) Auch der Austausch der *n*-Propyl- gegen die Isopropylgruppe hat so gut wie keinen Einfluß auf die Höhe der optischen Induktion.

4) Bei der Homogenhydrierung von β -Methylzimtsäureethylester entsteht mit R-konfigurierten

tertiären Phosphinen bevorzugt R(-)-3-Phenylbutter-säureethylester. Mit S-konfigurierten tertiären Phosphinen ist es umgekehrt.

5) Auch bei der Homogenhydrierung von β -Methylzimtsäureethylester verändern die Methoxy- oder Dimethylaminogruppe in para- bzw. ortho-Stellung die optische Induktion nur unwesentlich.

6) Mit R(-)-Methyl-*n*-propyl-*o*-aminophenylphosphin als Co-Katalysator wird weder beim α - noch beim β -Methylzimtsäureethylester eine Wasserstoffaufnahme beobachtet. (Gleiches gilt auch für eine ortho ständige Methylmercaptogruppe.)

Aus den Tabellen 3 und 4 können folgende Zusammenhänge entnommen werden:

1) Bei der Homogenhydrierung von α -Acetaminocrylsäure bzw. α -Acetaminozimtsäure ergeben tertiäre Phosphine mit R-Konfiguration als Co-Katalysatoren R-konfigurierte Hydrierungsprodukte als Überschußenantiomere. Bei tertiären Phosphinen mit S-Konfiguration ist es umgekehrt.

TABELLE II

Ergebnisse der Hydrierung von β -Methylzimtsäureethylester mit den opt. akt. tert. Phosphinen 1 bis 10, Lösungsmittel Ethanol/Benzol 1 : 3, Hydrierter Ester.

Tert. Phosphine (o.p. %)	Produkt Ausb. %	Konfig. (o.p. %)	Indukt. Grad % ^a
1 S(+)-Methyl- <i>n</i> -propyl- <i>p</i> -anisyl (85)	80,8	S (5,1)	5,9
2 S(+)-Methyl-isopropyl- <i>p</i> -anisyl (85)	78	S (5,2)	6,2
3 S(+)-Methyl- <i>n</i> -propyl- <i>p</i> -dimethylaminophenyl (85)	79,3	S (5,0)	5,9
4 S(+)-Methyl-isopropyl- <i>p</i> -dimethylaminophenyl (85)	78	S (4,9)	5,8
5 R(+)-Methyl- <i>n</i> -propyl- <i>o</i> -anisyl (80)	78	R (5,5)	6,9
6 R(-)-Methyl-isopropyl- <i>o</i> -anisyl (80)	78	R (5,7)	7,1
7 R(+)-Methyl- <i>n</i> -propyl- <i>o</i> -dimethylaminophenyl (80)	b	—	—
8 R(-)-Methyl- <i>n</i> -propyl- <i>o</i> -aminophenyl (12)	c	—	—
9 S(+)-Methyl- <i>n</i> -propyl-phenyl (85)	80	S (4,8)	5,5
10 S(-)-Methyl-isopropyl-phenyl (88)	80,5	S (4,9)	5,5

^a Die optischen Ausbeuten beziehen sich auf den Drehwert des opt. reinen β -Phenylbuttersäureethylesters.¹⁵

^b Das Verhältnis Rh/Phosphin betrug hier 1 : 2. Die Hydrierung wurde unter Normaldruck in einer Schüttelzelle durchgeführt. Das Hydrierungsprodukt zeigte keine optische Drehung.

^c Keine Wasserstoffaufnahme.

2) Die Methoxy- bzw. Dimethylaminogruppe in para-Stellung des Co-Katalysators hat keinen Einfluß auf die Höhe der optischen Induktion.

3) Co-Katalysatoren mit zwei gleichen Liganden aber einerseits der *n*-Propyl- und andererseits der Isopropylgruppe verändern die Höhe der optischen Induktion praktisch nicht.

4) Die Methoxy- und Dimethylaminogruppe in ortho-Stellung erhöhen die optische Induktion beträchtlich. Die *o*-Dimethylaminogruppe induziert stärker als die *o*-Methoxygruppe. Entgegen der Regel liefert R(+) Methyl-*n*-propyl-*o*-dimethylaminophenylphosphin das R-konfigurierte Hydrierungsprodukt als Überschuß-antimere.

5) Die Höhe der optischen Induktion wird auch durch das Substrat beeinflusst. So beobachteten Kagan und Mitarb.¹⁸ bei der Hydrierung der α -Acetaminozimtsäure mit dem RhCl-Diop-Komplex eine optische Induktion von 81%; bei dem entsprechenden Methyl-ester sank die optische Induktion auf 55% ab. Wenn auch nicht unmittelbar vergleichbar, so kann der Unterschied in der Höhe des optischen Induktionsgrades bei den α - bzw. β -Methylzimtsäureethylestern einerseits und

der α -Acetaminoacryl- bzw. zimtsäure andererseits auf das gleiche Phänomen zurückgeführt werden. Freie Carboxylgruppen am Prochiralitätszentrum wirken sich offenbar günstig auf die Höhe der optischen Induktion aus.

6) Auch bei den Substraten der Tabellen 3 und 4 wird mit R(-) Methyl-*n*-propyl-*o*-aminophenylphosphin keine Wasserstoffaufnahme beobachtet. Es ist möglich, daß durch eine zusätzliche Wechselwirkung der *o*-Aminogruppe mit Rhodium die Anlagerung des Olefins verhindert wird. Für diese Annahme spricht die intensiv braune Färbung des Rhodium-Phosphin-Komplexes, dessen Farbe sich bei Zugabe des Olefins nicht ändert. Auch das Methyl-phenyl-*o*-methylmercaptophenylphosphin ist ebenfalls als Co-Katalysator unwirksam, da die Zweichelatisierung der Methylmercaptogruppe mit dem Zentralatom die Anlagerung des Olefins unterdrückt.

7) Die höheren optischen Ausbeuten, die mit den ortho-gebundenen Methoxy- und Dimethylaminogruppe erzielt werden, führen wir auf schwache Wechselwirkungen der Heteroatome mit Rhodium zurück. Es besteht die Möglichkeit, daß durch diesen ortho-Effekt

TABELLE III

Ergebnisse der Hydrierung von α -Acetaminoacrylsäure mit den opt. aktiven tert. Phosphinen 1 bis 7 bzw. 9 und 10

Tert. Phosphine (o.p. %)	N-Acetylalanin		
	Prod. Ausb. (%)	Konfig. (o.p. %)	Indukt. Grad (%) ^a
1 S(+)-Methyl- <i>n</i> -propyl- <i>p</i> -anisyl (85)	71	R (9,6)	11,2
2 S(+)-Methyl-isopropyl- <i>p</i> -anisyl (85)	69	R (9,9)	11,6
3 S(+)-Methyl- <i>n</i> -propyl- <i>p</i> -dimethylaminophenyl (85)	70	R (9,7)	11,4
4 S(+)-Methyl-isopropyl- <i>p</i> -dimethylaminophenyl (85)	72	R (10,2)	12
5 R(+)-Methyl- <i>n</i> -propyl- <i>o</i> -anisyl (80)	74	S (27,2)	34
6 R(–)-Methyl-isopropyl- <i>o</i> -anisyl (80)	72	S (28,1)	35,1
7 R(+)-Methyl- <i>n</i> -propyl- <i>o</i> -dimethylaminophenyl (80)	70	R (40)	50
9 S(+)-Methyl- <i>n</i> -propyl-phenyl (85)	67	R (9,6)	11,3
10 S(–)-Methyl-isopropyl-phenyl (88)	67	R (9,8)	11,3

^a Die optischen Ausbeuten wurden aus dem Drehwert des optisch reinen N-Acetylalanins errechnet.¹⁶

TABELLE IV

Ergebnisse der Hydrierung von α -Acetaminosäure mit den optisch aktiven tert. Phosphinen 1 bis 7 und 9 und 10

Tert. Phosphine (o.p. %)	N-Acetylphenylalanin		
	Prod. Ausb. (%)	Konfig. (o.p. %)	Indukt. Grad (%) ^a
1 S(+)-Methyl- <i>n</i> -propyl- <i>p</i> -anisyl (85)	74	R (14,4)	17
2 S(+)-Methyl-isopropyl- <i>p</i> -anisyl (85)	73	R (14,7)	17,3
3 S(+)-Methyl- <i>n</i> -propyl- <i>p</i> -dimethylaminophenyl (85)	73	R (13,9)	16,3
4 S(+)-Methyl-isopropyl- <i>p</i> -dimethylaminophenyl (85)	71	R (14,4)	16,9
5 R(+)-Methyl- <i>n</i> -propyl- <i>o</i> -anisyl (80)	72	S (29,8)	36
6 R(–)-Methyl-isopropyl- <i>o</i> -anisyl (80)	72	S (29,2)	36,5
7 R(+)-Methyl- <i>n</i> -propyl- <i>o</i> -dimethylaminophenyl (80)	68	R (64)	80
9 S(+)-Methyl- <i>n</i> -propyl-phenyl (85)	78	R (13,9)	16,4
10 S(–)-Methyl-isopropyl-phenyl (88)	78	R (14,4)	16,4

^a Die opt. Ausbeuten werden aus dem Drehwert des opt. reinen N-Acetylphenylalanins errechnet.¹⁷

ein labiler Fünfring gebildet wird, der die Drehung um die Metall-Phosphor-Bindung erschwert und hierdurch den stereoselektiven Einbau des prochiralen Olefins begünstigt.

8) Für eine verbindliche mechanistische Deutung der beobachteten Stereoselektivitäten fehlen z.Z. überzeugende Daten, die einen Einblick in den Aufbau des hydrieraktiven Komplexes vermitteln und Auskunft geben z.B. über Anzahl und Konformation der am Rhodium gebundenen optisch aktiven tertiären Phosphine und des enantioselektiven Einbaus des Substrats mit der prochiralen C-C-Doppelbindung. Einige Hypothesen zu dieser Fragestellung wurden in der Dissertation B. Schlotthauer vorgestellt.²

Abhängigkeit der Hydriergeschwindigkeit von der Stellung der Methoxy- und Dimethylaminogruppe in Methyl-n-propyl-arylphosphinen als Co-Katalysatoren der Homogenhydrierung

Bereits früher haben wir gezeigt, daß Elektronendonatoren in para-Stellung die Hydriergeschwindigkeit erhöhen; Elektronenacceptoren wirken umgekehrt.¹⁹ Der Einfluß ortho-ständig gebundener Substituenten auf die Hydriergeschwindigkeit war noch unbekannt. Hierüber gibt Tabelle 5 Auskunft.

TABELLE V

Hydrierung von 10^{-2} mol α -Ethylstyrol mit $0,5 \cdot 10^{-4}$ mol $(\text{RhCl} \cdot \text{Hexadien-1,5})_2$ mit $3,0 \cdot 10^{-4}$ mol Phosphin in 20 ml Benzol bei 30°C unter Normaldruck unter gleichen Schüttelbedingungen.

Methyl-n-propyl-aryl-phosphin Aryl	Anfangsgeschwindigkeit in ml H ₂ /min
p-Anisyl 1	2,8
p-Dimethylaminophenyl 3	3,6
o-Anisyl 5	0,6
o-Dimethylaminophenyl 7	0,5
o-Aminophenyl 8	0
Phenyl 9	0,8
Triphenylphosphin	9,6
Tris-p-anisylphosphin	18
Tris-o-anisylphosphin	0,4

Tabelle 5 zeigt:

1) Die o-Methoxy- und o-Dimethylaminogruppe setzen die Hydriergeschwindigkeit herab. Wahrscheinlich wird durch die Mitbeteiligung der Heteroatome an der Koordination am Rhodium die Anlagerung des Olefins erschwert. Die etwas geringere Hydriergeschwindigkeit des Co-Katalysators mit der ortho-Dimethylaminogruppe im Vergleich zur ortho-Methoxygruppe deutet

auf eine stärkere Wechselwirkung des Stickstoffs mit dem Rhodium hin. Bei Olefinen mit einer prochiralen C-C-Doppelbindung wird dieser Verlust an Reaktivität durch einen Zuwachs an Stereoselektivität honoriert.

2) Eine ortho-Aminogruppe unterdrückt die Übertragung von Wasserstoff vollständig. Die Stärke der Wechselwirkung ortho-ständig gebundener Substituenten mit Rhodium nimmt offenbar in der Reihenfolge $\text{OCH}_3 < \text{N}(\text{CH}_3)_2 < \text{NH}_2$ zu. Mehrfachsubstitutionen in ortho-Stellung, z.B. im Tris-o-anisylphosphin, führen zu einer weiteren Verringerung der Hydriergeschwindigkeit.

3) Mit der Methoxy- oder Dimethylaminogruppe in ortho-Stellung substituierte Dialkyl-arylphosphine nehmen bei der Vorhydrierung (Bildung des Dihydridkomplexes) schneller Wasserstoff auf als die entsprechenden in para-Stellung substituierten tertiären Phosphine. Vielleicht bietet sich bei diesen ortho-substituierten tert. Phosphinen die Möglichkeit, die Dihydrid-Komplexe zu isolieren.

BESTIMMUNG DER ABSOLUTEN KONFIGURATION DER METHYL-ARYL-PHOSPHIN-SÄUREMENTHYLESTER

Nach Mislow¹⁰ kann man die absolute Konfiguration des Phosphinsäurementhylesters aus der chemischen Verschiebung der Protonensignale der drei Methylgruppen des Menthylrestes (jeweils drei Dubletts) bestimmen. In R-konfigurierten Methyl-aryl-phosphinsäureestern liegt ein Methyl dublett der Isopropylgruppe (H_a) bei ca. 1 ppm, im S-Antipoden bei ca. 0,5 ppm. Die optische Reinheit kann aus dem Verhältnis der Protonenintegrale von $H_a : H_d$ (H_d = Dublett der PCH_3 -Protonen) ermittelt werden. (NMR-Spektren und NMR-Daten können der Dissertation B. Schlotthauer entnommen werden.²)

DANK

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die finanzielle Förderung unserer Untersuchungen auf dem Gebiet der Homogenkatalyse. Der Hoechst AG, der BASF AG, der Bayer AG und der Degussa danken wir für Chemikalienspenden.

EXPERIMENTELLER TEIL

Darstellung von S(+)-Methyl-n-propyl-p-anisyl-phosphin (1)

p-Anisylphosphonigsäuredimethylester: Zu einer Lösung von 500 g (4 mol) Trimethoxyphosphin in 400 ml abs. Ether

wird bei -40°C eine Lösung von 0,4 mol *o*-Anisylmagnesiumbromid in 700 ml abs. Ether innerhalb von 10 h getropft. Bei Zimmertemperatur filtriert man den Niederschlag ab und engt das Filtrat im Wasserstrahlvakuum ein. Das verbleibende Öl wird fraktionierend destilliert. Sdp._{0,2}: 140°C , Ausb. 34 g (42%).

Methyl-*p*-anisyl-phosphinsäuremethylester: Zu einer Lösung von 33,6 g (0,168 mol) Methyl-*p*-anisyl-phosphonigsäuredimethylester in 100 ml abs. Benzol gibt man 1 ml Methyljodid und erwärmt vorsichtig bis zum Einsetzen der Reaktion. Nach deren Abklingen wird über Nacht unter Rückfluß gekocht, das Lösungsmittel im Wasserstrahlvakuum abgezogen und der Rückstand destilliert. Sdp._{0,2}: 128°C , Ausb. 30,2 g (90%).

Methyl-*p*-anisyl-phosphinsäurechlorid: Zu einer Lösung von 40,6 g (0,2 mol) Methyl-*p*-anisyl-phosphinsäuremethylester in 200 ml abs. Benzol werden unter Rühren 45 g (0,2 mol) PCl_5 so zugegeben, daß die Reaktionstemperatur 35°C nicht übersteigt. Danach wird eine Stunde unter Rückfluß gekocht und nicht umgesetztes PCl_5 abfiltriert. Das Lösungsmittel wird abdestilliert und das zurückbleibende Öl im Ölpumpenvakuum destilliert. Sdp._{0,1}: 115°C , Ausb. 113,3 g (94%).

Methyl-*p*-anisylphosphinsäurementhylester: Zu einer Lösung von 35,2 g (0,17 mol) Methyl-*p*-anisyl-phosphinsäurechlorid und 26,9 g (0,18 mol) Menthol in 150 ml abs. Benzol tropft man unter Rühren 15 ml abs. Pyridin in 50 ml abs. Benzol. Nach beendeter Zugabe wird die Reaktionsmischung 15 h unter Rückfluß erhitzt. Von der abgekühlten Lösung wird das Pyridinhydrochlorid abfiltriert und das Filtrat dreimal mit 1 proz. Salzsäure, Wasser und Natriumbicarbonatlösung ausgeschüttelt. Von der über Natriumsulfat getrockneten organischen Phase wird das Lösungsmittel abdestilliert. Der Menthylester bleibt als helles, viskoses Öl zurück. Rohausb.: 45 g (80,5% d.Th.).

Diastereomerentrennung: Der Menthylester wird bis zur Drehwertkonstanz aus 2-Methylbutan (ungefähr 10 mal) umkristallisiert. $[\alpha]_{\text{D}} = -120,2^{\circ}$ ($c = 1,95$; Methanol) Schmp. 70°C o.p. 85% Ausb. 16 g (71% d.Th.). 60 MHz- ^1H -NMR-Spektrum (CDCl_3) δ (ppm): 3,8 (s, $-p\text{-OCH}_3$); 1,65 (d, $\text{P-CH}_3(\text{H}_d)$); 0,41 (d, $\text{CH}_3(\text{H}_a)$).

***R*(+)-Methyl-*n*-propyl-*p*-anisylphosphinoxid:** Zu einer Lösung von 0,11 mol *n*-Propylmagnesiumbromid in 80 ml abs. Ether wird eine Lösung aus 7,8 g (0,024 mol) (–)-Methyl-*p*-anisyl-phosphinsäurementhylester in 90 ml abs. Benzol unter Rühren getropft, wobei der Ether während des Zutropfens langsam abdestilliert wird. Danach wird 10 h unter Rückfluß gekocht und anschließend mit Wasser hydrolysiert. Die organische Schicht wird abgetrennt und die wäßrige Phase mehrmals mit Chloroform extrahiert. Nach dem Trocknen über Na_2SO_4 und Abziehen des Lösungsmittels wird das zurückbleibende Öl im Vakuum destilliert. Sdp._{0,1}: 125°C , Ausb. 2,5 g (48%). $[\alpha]_{\text{D}} = +17,44^{\circ}$ ($c = 1,74$; Methanol) o.p. 85%.

$\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{O}_2\text{P}$ (214,3) Ber. C, 62,40; H, 8,03
Gef. C, 62,25; H, 8,07

S(+)-Methyl-*n*-propyl-*p*-anisylphosphin (1)

1,25 g (5,8 mmol) Methyl-*n*-propyl-*p*-anisyl-phosphinoxid werden zusammen mit 0,43 g (3,9 mmol) Phenylsilan²⁰ unter Argon 24 h auf 80°C erhitzt. Das Phosphin wird direkt

aus der Reaktionsmischung destilliert. Sdp._{0,2}: 73°C , Ausb. 0,8 g (70%). $[\alpha]_{\text{D}} = +13,41^{\circ}$ ($c = 1,16$; Methanol) o.p. ca. 85%.

Darstellung von *S*(+)-Methyl-*isopropyl-p*-anisylphosphin 2

***R*(+)-Methyl-*isopropyl-p*-anisylphosphinoxid:** 6,7 g (0,02 mol) (–)-Methyl-*p*-anisyl-phosphinsäurementhylester werden in 180 ml Benzol gelöst und unter Rühren zu 0,19 mol *Isopropylmagnesiumbromid* in 900 ml abs. Ether getropft. Der Ether wird während des Zutropfens langsam abdestilliert. Anschließend kocht man 24 h unter Rückfluß und arbeitet, wie beim Methyl-*n*-propyl-*o*-anisylphosphinoxid beschrieben auf. Sdp._{0,1}: 115°C , Ausb. 5,3 g (52%). $[\alpha]_{\text{D}} = +21,22^{\circ}$ ($c = 1,14$; Methanol) o.p. 85%.

$\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{O}_2\text{P}$ (213,3) Ber. C, 62,40; H, 8,03
Gef. C, 62,28; H, 8,09

***S*(+)-Methyl-*isopropyl-p*-anisylphosphin (2):** 1,82 g (8,5 mmol) Methyl-*isopropyl-p*-anisyl-phosphinoxid und 0,62 g (5,7 mmol) Phenylsilan werden unter Argon 48 h auf 80°C erhitzt. Das Phosphin wird direkt aus der Reaktionsmischung destilliert. Sdp._{0,01}: 70°C , Ausb. 1,4 g (84% d.Th.). $[\alpha]_{\text{D}} = +6,29^{\circ}$ ($c = 1,03$; Methanol) o.p. 85%.

Darstellung von *S*(+)-Methyl-*n*-propyl-dimethylaminophenylphosphin (3)

p-Dimethylaminophenylphosphonigsäuredimethylester und Methyl-*p*-dimethylaminophenylphosphinsäuremethylester waren literaturbekannt.²¹

Methyl-*p*-dimethylaminophenylphosphinsäurechlorid: Zu einer Suspension aus 86 g (0,33 mol) PCl_5 und 60 ml Benzol werden 70,3 g (0,32 mol) Methyl-*p*-dimethylaminophenylphosphinsäuremethylester in 220 ml abs. Benzol getropft. Danach wird 90 min unter Rückfluß erhitzt und das überschüssige PCl_5 abfiltriert. Das Lösungsmittel wird abgezogen und der Rückstand im Ölpumpenvakuum destilliert. Sdp._{0,05}: 160°C , Ausb. 27,6 g (40%).

Methyl-*p*-dimethylaminophenylphosphinsäurementhylester: 36 g (0,16 mol) Methyl-*p*-dimethylaminophenylphosphinsäurechlorid wird mit 26 g (0,16 mol) (–)-Menthol in benzolischer Lösung in analoger Weise umgesetzt, wie es bereits beim Methyl-*p*-anisylphosphinsäurementhylester beschrieben worden war. Nach analoger Aufarbeitung erhält man ein dunkelbraunes Öl, das aus Hexan umkristallisiert wird. Die Trennung in die Diastereomeren gelingt durch zehnmaliges Umkristallisieren bis zur Drehwertkonstanz aus *n*-Hexan. $[\alpha]_{\text{D}} = -117,5^{\circ}$ ($c = 1,45$; Methanol) Schmp. 116°C . Ausb. (an opt. reinem Antipod.) = 8 g (40% d.Th.) o.p. 85%.

$\text{C}_{19}\text{H}_{32}\text{O}_2\text{NP}$ (337,45) Ber. C, 67,63; H, 9,56; N, 4,15
Gef. C, 67,49; H, 9,77; N, 3,89

60 MHz ^1H -NMR-Spektrum (CDCl_3) δ (ppm): 3(s, $p\text{-N}(\text{CH}_3)_2$); 1,6 (d, $\text{P-CH}_3(\text{H}_d)$); 0,37 (d, CH_3 , (H_a)).

***R*(+)-Methyl-*n*-propyl-*p*-dimethylaminophenylphosphinoxid:** Zu einer Lösung von 0,1 mol *n*-Propylmagnesiumbromid in 60 ml Ether werden unter Rühren 8,1 g (24 mmol) Methyl-*p*-dimethylaminophenylphosphinsäurementhylester in 90 ml Benzol getropft, wobei der Ether langsam aus dem Reaktionskolben abdestilliert wird. Danach kocht man 12 h unter Rückfluß, kühlt ab und hydrolysiert durch Zugabe von Eis und Ammoniumchlorid. Die organische Schicht wird abge-

trennt und die wäßrige Phase mehrmals mit Chloroform extrahiert. Die vereinigten Extrakte werden eingedampft, und das Menthol wird mit Wasserdampf abgetrennt. Der Rückstand wird im Ölpumpenvakuum fraktioniert destilliert. Sdp._{0,2}: 145°C, Ausb. 2,6 g (48%) Schmp. 73–75°. $[\alpha]_D = +25,0^\circ$ (c = 1,83; Methanol) o.p. 85%.

C₁₂H₂₀NPO (225,26) Ber. C, 63,98; H, 8,95; N, 6,21
Gef. C, 63,9; H, 9,5; N, 6,1

S(+)-Methyl-*n*-propyl-*p*-dimethylaminophenylphosphin (3): 1,35 g (6 mmol) Methyl-*n*-propyl-*p*-dimethylaminophenylphosphinoxid werden unter Argon mit 0,72 g (6,7 mmol) Phenylsilan drei Tage auf 70°C erhitzt. Das entstandene Phosphin wird im Ölpumpenvakuum destilliert. Sdp._{0,14}: 120°C, Ausb. 0,95 g (77%). $[\alpha]_D = +31,09^\circ$ (c = 0,1; Methanol) o.p. 85%.

Darstellung von S(+)-Methyl-isopropyl-*p*-dimethylaminophenylphosphin (4)

R(+)-Methyl-isopropyl-*p*-dimethylaminophenylphosphinoxid: Zu einer Lösung von 0,28 mol Isopropylmagnesiumbromid in 150 ml Ether wird unter Rühren eine Lösung von 8,1 g (24 mmol) Menthylester in 90 ml abs. Benzol getropft. Alles weitere analog der Darstellung des Methyl-isopropyl-*p*-anisylphosphinoxids. Sdp._{0,1}: 145°C, Ausb. 2,16 g (40%) Schmp. 138°. $[\alpha]_D = +39,8^\circ$ (c = 0,63; Methanol) o.p. 85%.

C₁₂H₂₀NPO (225,26) Ber. C, 63,90; H, 8,90; N, 6,20
Gef. C, 63,48; H, 8,80; N, 5,96

S(+)-Methyl-isopropyl-*p*-dimethylaminophenylphosphin (4)

1,05 g (4,6 mmol) Methyl-isopropyl-*p*-dimethylaminophenylphosphinoxid werden zusammen mit 0,5 g (5,2 mmol) Phenylsilan unter Argon 3 Tage auf 70°C erhitzt. Das Phosphin wird direkt aus dem Reaktionsgemisch abdestilliert. Sdp._{0,1}: 98°C, Ausb. 0,73 g (75% d.Th.). $[\alpha]_D = +5,3^\circ$ (c = 0,6; Methanol) o.p. 85%.

Darstellung von R(+)-Methyl-*n*-propyl-*o*-anisylphosphin (5)

o-Anisyl-dimethoxyphosphin: Zu 500 g (4 mol) Trimethylphosphit werden bei –35°C unter Rühren und unter Stickstoff 0,4 mol *o*-Anisylmagnesiumbromid in 900 ml abs. Ether innerhalb von 8 h zugetropft. Anschließend rührt man die Reaktionsmischung bei Raumtemperatur noch zwei Tage. Danach wird der Niederschlag abfiltriert und vom Filtrat unter vermindertem Druck das Lösungsmittel sowie überschüssiges Trimethylphosphit abdestilliert. Der Rückstand wird im Ölpumpenvakuum fraktionierend destilliert. Sdp._{0,1}: 95°C, Ausb. 37,3 g (46,4%).

Methyl-o-anisyl-phosphinsäuremethylester: Zu einer Lösung von 80 g (0,4 mol) *o*-Anisyl-phosphonigsäuredimethylester in 200 ml abs. Benzol wird 1 ml CH₃J gegeben und die Reaktionsmischung vorsichtig bis zum Einsetzen der anfangs sehr heftig verlaufenden Reaktion erwärmt. Nach deren Abklingen erhitzt man über Nacht unter Rückfluß, entfernt das Benzol und destilliert den Rückstand im Ölpumpenvakuum. Sdp._{0,1}: 115°, Ausb. (90%), Schmp. 54°C.

Methyl-o-anisylphosphinsäurechlorid: 90 g (0,42 mol) PCl₅ werden zu 80 g (0,4 mol) Methyl-*o*-anisylphosphinsäuremethylester

ester in 400 ml Tetrachlorkohlenstoff so zugegeben, daß die Reaktionstemperatur 30°C nicht übersteigt. Danach wird noch etwa 3 h weitergerührt und überschüssiges PCl₅ abfiltriert. Das Filtrat wird eingengt und das verbleibende Öl wird im Ölpumpenvakuum destilliert. Sdp._{0,4}: 118°C, Ausb. 70,5 g (85%) farbloses Öl.

R(+)-Methyl-*o*-anisylphosphinsäurementhylester: Zu 68 g (0,33 mol) Methyl-*o*-anisylphosphinsäurechlorid und 52,1 g (0,33 mol) Menthol in 300 ml Benzol wird unter Rühren eine Mischung aus 29 ml abs. Pyridin und 100 ml abs. Benzol getropft. Danach wird 10 h unter Rückfluß gekocht und nach dem Abkühlen dreimal mit 1 proz. wässriger Salzsäure, Wasser und gesättigter Natriumbicarbonatlösung gewaschen. Die über Na₂SO₄ getrocknete organische Phase wird eingedampft. Methyl-*o*-anisylphosphinsäurementhylester (Rohausbeute: 85 g, 80% d.Th.) wird ungefähr 20 mal aus *n*-Hexan bis zur Drehwertkonstanz umkristallisiert. $[\alpha]_D = +10,42^\circ$ (c = 1,52; Methanol) o.p. 80% Schmp. 110°C, Ausb. 14 g (35% d.Th.). 60-MHz-¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃) δ (ppm): 1,74 (d, P-CH₃=H_d); 0,87 (d, H_d); 3,4 (s, –OCH₃).

S(–)-Methyl-*n*-propyl-*o*-anisylphosphinoxid: 7,8 g (24 mmol) Methyl-*o*-anisylphosphinsäurementhylester wird, wie bereits beschrieben, mit 0,1 mol *n*-Propylmagnesiumbromid in 100 ml Ether umgesetzt. Nach analoger Aufarbeitung erhält man die Titelverbindung als Öl. Sdp._{0,1}: 123°C, Ausb. 2,54 g (49% d.Th.). $[\alpha]_D = -30,8^\circ$ (c = 1,37; Methanol) o.p. 80%.

C₁₁H₁₂O₂P (213,33) Ber. C, 62,40; H, 8,07
Gef. C, 62,04; H, 8,25

R(+)-Methyl-*n*-propyl-*o*-anisylphosphin (5): Unter Argon werden zu 1,39 g (6,5 mmol) Methyl-*n*-propyl-*o*-anisylphosphinoxid 0,8 ml (6,5 mmol) frisch destilliertes Phenylsilan gegeben. Die Reaktionsmischung wird etwa 8 h auf ca. 80°C gehalten und das entstehende farblose Phosphin im Ölpumpenvakuum abdestilliert. Sdp._{0,1}: 75°C, Ausb. 1,25 g (98%). $[\alpha]_D = +44,94^\circ$ (c = 1,29; Methanol) o.p. 80%.

Darstellung von R(–)-Methyl-isopropyl-*o*-anisylphosphin (6)

S(+)-Methyl-isopropyl-*o*-anisylphosphinoxid: 16,5 g (48 mmol) Methyl-*o*-anisylphosphinsäurementhylester werden, wie bereits beschrieben, mit 0,19 mol Isopropylmagnesiumbromid umgesetzt und analog zum Methyl-*n*-propyl-*o*-anisylphosphinoxid aufgearbeitet. Ausb. 3,1 g (30% d.Th.). Sdp._{0,1}: 119°C. $[\alpha]_D = +21,4^\circ$ (c = 2,3 Methanol o.p. 80%).

C₁₁H₁₇O₂P (213,33) Ber. C, 62,40; H, 8,03
Gef. C, 62,58; H, 8,10

R(–)-Methyl-isopropyl-*o*-anisylphosphin (6): Unter Stickstoff werden 1,5 g (7,4 mmol) Methyl-isopropyl-*o*-anisylphosphinoxid und 5,5 g (51 mmol) frisch destilliertes Phenylsilan 8 h auf ca. 80°C erhitzt und das entstehende Phosphin im Ölpumpenvakuum destilliert. Sdp._{0,1}: 70°C, Ausb. 1,36 g (1,28 g = 87,7% d.Th.). $[\alpha]_D = -3,12^\circ$ (c = 1,95 g; Methanol) o.p. 80%.

Darstellung von R(+)-Methyl-*n*-propyl-*o*-aminophenylphosphin (8)

Methylphosphonigsäurediethylester²² wird durch Umsetzung von Methylchlorphosphin mit Ethanol in Methylenchlorid gewonnen. Sdp.₅₀: 48°C, Ausb. 75%.

Methyl-*o*-nitrophenylphosphinsäureethylester²³: Eine Lösung aus 217,7 g Methylphosphonigsäurediethylester (1,6 mol) und 147,2 g 1,2-Dinitrobenzol (0,87 mol) in 2800 ml abs. Acetonitril wird 20 h bei 18°C unter Luftausschluß gerührt. Das Lösungsmittel wird im Wasserstrahlvakuum abgezogen und der Ester im Ölpumpenvakuum destilliert. Sdp._{0,2}: 122°C, Ausb. 145 g (72%).

Methyl-*o*-nitrophenylphosphinsäurechlorid: Zu einer Suspension aus 73 g (0,35 mol) PCl₅ und 60 ml abs. Benzol werden 80 g (0,35 mol) Methyl-*o*-nitrophenylphosphinsäureethylester in 250 ml abs. Benzol getropft. Danach wird 90 min unter Rühren erhitzt und überschüssiges PCl₅ abfiltriert. Das Lösungsmittel wird abgezogen und der Rückstand vorsichtig im Ölpumpenvakuum destilliert. Sdp._{0,4}: 135°C, Ausb. 58 g (76%).

Vorsicht! Während der Destillation besteht die Gefahr heftiger Explosion.

Methyl-*o*-nitrophenylphosphinsäurementhylester: 61 g (0,278 mol) Methyl-*o*-nitrophenylphosphinsäurechlorid wird, wie bereits beschrieben, mit 44 g (0,28 mol) (–)-Menthol umgesetzt. Man erhält nach üblicher Aufarbeitung ein zähes, dunkelbraunes Öl, das ohne Reinigung weiter umgesetzt wird. Ausb. 86 g (91%). [α]_D = –62,8° (c = 0,82; Methanol). Die Auftrennung in die Diastereomeren gelang nicht.

Methyl-*o*-aminophenyl-phosphinsäurementhylester: Eine Lösung von 46 g (0,14 mol) des Methyl-*o*-nitrophenyl-phosphinsäurementhylesters in Methanol wird mit 4 g Pd auf Kohle in einer Schüttelente unter Normaldruck zur Aminoverbindung hydriert. Nach Abtrennen des Katalysators zieht man das Lösungsmittel ab. Der zurückbleibende Ester wird in 2-Methylbutan (ungef. 30 mal) bis zur Drehwertkonstanz umkristallisiert. Von den anfänglich 40 g des Diastereomerengemisches verbleiben bei Drehwertkonstanz noch 4 g (20% d. Th.). [α]_D = –40,8° (c = 2,5; Methanol) o.p. = 80%. 60-MHz-¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃) δ (ppm): 5,4 (s, *o*-NH₂); 1,62 (d, P-CH₃ = H_d); 0,95 (d, H_a).

S(+)-Methyl-*n*-propyl-*o*-aminophenylphosphinoxid: Zu einer Lösung von 0,3 mol Propylmagnesiumbromid in 150 ml Ether werden 10 g (0,32 mmol) Methyl-*n*-propyl-*o*-aminophenylphosphinsäurementhylester in 80 ml Benzol getropft. Nachdem der Ether abdestilliert ist, wird die Reaktionsmischung vier Tage lang unter Rückfluß erhitzt und anschließend mit Wasser hydrolysiert. Die organische Schicht wird abgetrennt und die wäßrige Phase mehrmals mit Chloroform extrahiert. Das zurückbleibende Öl wird im Vakuum destilliert. Sdp._{0,1}: 105°C, Schmp. 105°C, Ausb. 1,8 g (29%). [α]_D = +3,13° o.p. ca. 12%.

C₁₀H₁₅OP (197,2) Ber. C, 60,90; H, 8,80; N, 7,10
Gef. C, 60,92; H, 8,15; N, 7,22

R(–)-Methyl-*n*-propyl-*o*-aminophenylphosphin (8)

0,69 g (3,5 mmol) Methyl-*n*-propyl-*o*-aminophenylphosphinoxid werden mit 0,29 ml (2,3 mmol) Phenylsilan innerhalb zwei Tagen unter Stickstoff reduziert. Sdp._{0,1}: 85°C, Ausb. 0,5 g (79%). [α]_D = –5,3° (c = 1; Methanol) o.p. ca. 12%.

Darstellung von *R*(+)-Methyl-*n*-propyl-*o*-dimethylaminophenylphosphin (7)

***R*(–)-Methyl-*o*-dimethylaminophenylphosphinsäurementhylester**: Eine methanolische Lösung von 31 g (0,1

mol) *R*(–)-Methyl-*o*-aminophenylphosphinsäurementhylester, der 15 g einer 40 proz. wäßrigen Formalinlösung (0,2 mol) und 10 ml einer 10 proz. Salzsäure zugesetzt wurden, wird mit 3 g Pd auf Kohle (5%) unter Wasserstoff geschüttelt. Nach üblicher Aufarbeitung erhält man ein Öl, das fraktioniert destilliert wird. Sdp._{0,1}: 135°C, Ausb. 24,4 g (76%). [α]_D = –21,3° (c = 1,2; Methanol) o.p. 80%. 60-MHz ¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃) δ (ppm): 1,79 (d, P-CH₃ (H_d)); 2,63 (s, *o*-N(CH₃)₂); 0,95 (d, CH₃=H_a).

***S*(–)-Methyl-*n*-propyl-*o*-dimethylaminophenylphosphinoxid**: Zu einer etherischen Lösung von 0,13 mol *n*-Propylmagnesiumbromid wird eine Lösung von 8 g (24 mmol) Methyl-*o*-dimethylaminophenyl-phosphinsäurementhylester in 80 ml Benzol getropft, wobei gleichzeitig der Ether abdestilliert wird. Anschließend wird die benzolische Lösung etwa vier Tage unter Rückfluß erhitzt und mit Wasser hydrolysiert. Nach üblicher Aufarbeitung wird das zurückbleibende Öl im Vakuum destilliert. Sdp._{0,05}: 95°C, Ausb. 2,19 g (41%). [α]_D = –30,4° (c = 1,39; Methanol) o.p. 80%.

C₁₂H₂₀NPO (225,26) Ber. C, 63,98; H, 8,95; N, 6,22
Gef. C, 63,42; H, 8,95; N, 6,06

***R*(+)-Methyl-*n*-propyl-*o*-dimethylaminophenylphosphin 7**: 1,35 g (5,6 mmol) Methyl-*n*-propyl-*o*-dimethylaminophosphinoxid werden mit 0,5 ml (4,6 mmol) Phenylsilan unter Argon zwei Tage lang bei 70°C gerührt. Das Phosphin wird aus der Reaktionsmischung abdestilliert. Sdp._{0,1}: 65°C, Ausb. 1,03 g (88%). [α]_D = +47° (c = 0,61 Methanol) o.p. 80%.

Darstellung von tert. Butyl-*o*-anisylphosphinsäurementhylester

tert. Butyl-*o*-anisyl-methoxy-phosphin: Zu einer Lösung von 60 g *o*-Anisyl-phosphonigsäuredimethylester (0,3 mol) in 500 ml abs. Ether wird eine Lösung von 0,36 mol tert. Butylmagnesiumchlorid in 280 ml Ether (dargestellt aus 0,36 g At Mg und 33,3 g (0,36 mol) tert. Butylchlorid) getropft, wobei der Ether leicht unter Rückfluß kochen soll. Nach Beendigung des Zutropfens wird noch 24 h unter Rückfluß erhitzt. Der Niederschlag wird abfiltriert und das Filtrat eingedampft. Der Rückstand wird im Ölpumpenvakuum destilliert. Sdp._{0,2}: 85°C, Ausb. 28 g (40%), farbloses, zähes Öl.

tert. Butyl-*o*-anisylphosphinsäuremethylester: tert. Butyl-*o*-anisylmethoxyphosphin wird in benzolischer Lösung mit der entsprechenden Menge 30 proz. H₂O₂-Lösung oxidiert. Der gebildete Phosphinsäureester wird ohne weitere Reinigung in das Säurechlorid überführt.

tert. Butyl-*o*-anisylphosphinsäurechlorid: Zu einer Lösung von 124,5 g tert. Butyl-*o*-anisylphosphinsäuremethylester (0,51 mol) in 250 ml Tetrachlorkohlenstoff werden 106 g PCl₅ (0,51 mol) so gegeben, daß die Temperatur 30°C nicht übersteigt. Danach wird noch etwa 3 Stdn. weitergerührt und überschüssiges PCl₅ abfiltriert. Das Filtrat wird eingeeengt, und das zurückbleibende Öl wird im Ölpumpenvakuum destilliert. Sdp._{0,6}: 140°C, Ausb. 107,65 g (85%).

tert. Butyl-*o*-anisylphosphinsäurementhylester: Eine Lösung von 124,5 g tert. Butyl-*o*-anisylphosphinsäurechlorid (0,51 mol) in 200 ml Toluol wird zu einer Lösung von Menthylat (hergestellt aus 13,2 g (0,57 g At)) Natrium und 75,6 g (0,48 mol) (–)-Menthol in 500 ml Toluol) getropft. Die Reaktionsmischung wird 25 h unter Rückfluß erhitzt, nach dem

Erkalten das Kochsalz abfiltriert und wie üblich aufgearbeitet. Man erhält 125 g (72%) eines bräunlich gefärbten, zähen Öls. $[\alpha]_D = -71,91^\circ$ ($c = 3,46$; Methanol).

$C_{21}H_{35}O_3P$ (366,78) Ber. C, 68,85; H, 9,57
Gef. C, 68,38; H, 9,21

Adamantyl-*o*-methoxyphenylphosphinsäurechlorid: Eine Lösung von *o*-Anisyllithium, dargestellt aus 75 g (0,4 mol) *o*-Bromanisol und 9,2 g (1,32 g At) Lithium wird zu einer Lösung von 63,4 g (0,25 mol) Adamantylphosphonsäuredichlorid¹² in 200 ml abs. Ether gegeben. Danach wird 12 h unter Rückfluß gekocht und das Lösungsmittel abdestilliert. Durch Umkristallisation des dunkelrot gefärbten Rückstandes aus Chloroform erhält man das farblose Adamantyl-*o*-anisylphosphinsäurechlorid. Schmp. $340^\circ C$ Ausb. 12,2 g (15% d.Th.).

$C_{17}H_{22}ClO_2P$ (326,5) Ber. C, 62,8; H, 6,8
Gef. C, 59,8; H, 6,49

Allgemeine Angaben zur Durchführung der Hydrierung und Aufarbeitung der Hydrierungsansätze

Hydrierung mit festen Phosphinen als Co-Katalysatoren: (Rh-Cl-Hexadien-1,5)₂²⁴ und das tert. Phosphin werden unter Argon zusammen in einem verschließbaren Glasstutzen eingewogen, der mit einem Rührmagneten, einer Olive mit Hahn und Quickfitverschluß versehen ist. Der Glasstutzen wird ca. 5 mal mit Wasserstoff gespült, und anschließend wird durch eine Silicongummimembran das Lösungsmittel eingespritzt. Nach etwa 1/4-stündigem Rühren wird mit Argon gespült. Anschließend wird das Olefin in die gelbe bis gelbrote Lösung eingespritzt und der Glasstutzen unter Argon in den Autoklaven eingesetzt. Hydriert wurde bei einem Druck von etwa 20 at H₂. Als Lösungsmittel dienten meistens 30 ml eines Gemisches aus Äthanol/Benzol 3 : 1.

Hydrierung mit flüssigen Phosphinen als Co-Katalysatoren

Das Lösungsmittelgemisch und das flüssige Phosphin werden nacheinander durch eine Silicongummimembrane in den Glasstutzen eingespritzt, nachdem bereits vorher (RhCl-Hexadien-1,5)₂ eingebracht worden war. Wenn sich, kenntlich an der Farbvertiefung, der Rhodiumphosphinkomplex gebildet hat, so wird in der oben angeführten Weise verfahren.

Aufarbeitung der Hydrierungsprodukte

a) α - bzw. β -Methylzimtsäureethylester: Nach beendeter Hydrierung des α - bzw. β -Methylzimtsäureethylester wurde das Lösungsmittel im Wasserstrahlvakuum abgezogen. Der verbleibende Rückstand wurde in Benzol aufgenommen und die Lösung über eine 10 cm lange Säule aus Al₂O₃ (neutral Aktivitätsstufe I, Woelm) geschickt. Aus der Säule tritt eine farblose Lösung aus, die das jeweilige Hydrierungsprodukt enthält.

Auf der Säule bleibt der Rhodiumkomplex als gelb-braune bis schwarzbraun gefärbte Zone zurück. Die Lösung wird im Wasserstrahlvakuum eingengt. Der Hydrierungsumsatz wird gaschromatographisch ermittelt. Die Hydrierungsprodukte werden vom Ausgangsmaterial über eine Drehbandkolonne im Ölpumpenvakuum destillativ getrennt.

b) *N*-Acetylaminosäuren: Das Lösungsmittel wird vom Hydrierungsprodukt destilliert. Beim *N*-Acetylalanin wird der Rückstand in Wasser gelöst und der darin unlösliche Katalysator abfiltriert. Das Filtrat wird mit verdünnter Salzsäure angesäuert und mit Äther extrahiert, der nach dem Abdampfen das *N*-Acetylalanin hinterläßt.

Beim *N*-Acetylphenylalanin wird der Abdampfückstand in 0,5 N NaOH gelöst und durch Filtration vom Katalysator getrennt. Das Filtrat wird mit verdünnter Salzsäure angesäuert und mit Äther extrahiert. Durch Abdampfen des Äthers erhält man *N*-Acetylphenylalanin.

LITERATUR UND BEMERKUNGEN

84. Mitteilung, L. Horner und J. Röder, *Phosphorus* **6**, 147 (1976). Gleichzeitig 48. Mitteilung unserer Reihe: Studien zum Vorgang der Wasserstoffübertragung. 47. Mitteilung L. Horner und H. Hönl, *Liebigs Ann. Chem. z.Z. im Druck*.
2. Auszug aus der Dissertation B. Schlotthauer, Univ. Mainz, 1976.
3. L. Horner, H. Bütthe und H. Siegel, *Tetrahedron Lett.* 4023 (1968); L. Horner, H. Siegel und H. Bütthe, *Angew. Chem.* **80**, 1034 (1968); W. S. Knowles und M. J. Sabacky, *Chem. Comm.*, 1445 (1968); L. Horner und H. Siegel, *Phosphorus* **1**, 209 (1972).
4. W. S. Knowles, M. J. Sabacky und B. D. Vineyard, *Chem. Comm.* **1**, 10 (1972).
5. W. S. Knowles, M. J. Sabacky, B. D. Vineyard und D. J. Weinkauff, *J. Amer. Chem. Soc.* **97**, 2567 (1975).
6. J. D. Morrison, R. E. Burnett und A. M. Aguiar, *J. Amer. Chem. Soc.* **93**, 1301 (1971).
7. T. P. Dang und H. B. Kagan, *Chem. Comm.* 481 (1971); *J. Amer. Chem. Soc.* **94**, 6429 (1972).
8. M. Tanaka und I. Ogata, *Chem. Comm.* **18**, 735 (1975).
9. K. Achiwa, *J. Amer. Chem. Soc.* **98**, 8265 (1976).
10. R. A. Lewis, O. Korpiun und K. Mislow, *J. Amer. Chem. Soc.* **90**, 4842 (1968).
11. K. L. Marsi, *J. Org. Chem.* **39**, 265 (1974).
12. H. Stetter und W. Last, *Chem. Ber.* **102**, 3364 (1969).
13. L. Horner, H. Winkler, A. Rapp, A. Mentrup, H. Hoffmann und P. Beck, *Tetrahedron Lett.* **5**, 161 (1961).
14. J. Kenyon, H. Phillips und V. P. Pittman, *J. Chem. Soc.* 1072 (1935).
15. V. K. Honwad und A. S. Rao, *Tetrahedron*, **21**, 2593 (1965).
16. S. M. Birbaum, L. Levinitow und R. R. Kingsley, *J. Biol. Chem.* **194**, 455 (1952).
17. F. Knoop und J. G. Blanco, *Z. Physiol. Chem.* **146**, 272 (1925).
18. G. Gelbard und H. B. Kagan, *Tetrahedron* **32**, 233 (1976).
19. L. Horner und H. Siegel, *Liebigs Ann. Chem.* **751**, 135 (1971).
20. R. A. Benkeser, H. Lanesman und D. J. Foster, *J. Amer. Chem. Soc.* **74**, 648 (1952).
21. M. Green und R. F. Hudson, *J. Chem. Soc.* 3129 (1958).
22. Diese Vorschrift verdanken wir der Hoechst AG.
23. J. I. G. Cadogan, D. J. Sears und D. M. Smith, *J. Chem. Soc. C*, 1314 (1969).
24. G. Winkhaus und M. Singer, *Chem. Ber.* **93**, 3602 (1966).