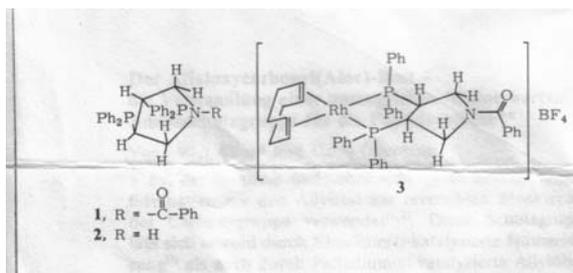
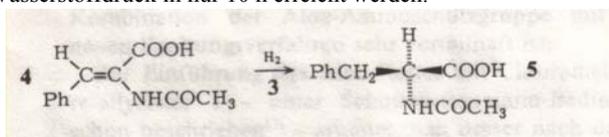


Asymmetrische Hydrierung von α -(Acetylamino)zimtsäure mit einem neuen Rhodiumkomplex; die Konzeption eines optimalen Liganden**
 Von Ulrich Nagel*

Rhodiumkomplexe mit optisch aktiven Bisphosphanen ermöglichen die asymmetrische Hydrierung von prochiralen Olefinen in zum Teil hohen optischen Ausbeuten^[1]. In diesem Beitrag wird das neue 1.2-Bisphosphan **1** (Benzoylpyrphos) vorgestellt, das für die Hydrierung von α -(Acylamino)acrylsäuren zu (S)-N-Acylaminosäuren konzipiert wurde.



Der neue Komplex $\{(R,R)\text{-P, P'}\text{-[N-Benzoylpyrrolidin-3,4-diy]bis(diphenylphosphan)-1,5-cyclooctadienrhodiumtetrafluoroborat } \mathbf{3}$ katalysiert die Hydrierung von α -(Acetylamino)zimtsäure **4** zu (S)-N-Acetylphenylalanin **5** mit 99% ee. Die Hydrierung kann - im Gegensatz zu Hydrierungen mit anderen enantioselektiven Katalysatoren - ohne Verlust an Selektivität unter Druck durchgeführt werden. Dabei nimmt die Reaktionsgeschwindigkeit (0.8 min^{-1} bei 1 bar, 40 min^{-1} bei 50 bar) linear mit dem Wasserstoffdruck zu. Auch hohe Umsatzzahlen (10000 mol Substrat pro mol Katalysator) verringern die Selektivität nicht und können bei 50 bar Wasserstoffdruck in nur 10 h erreicht werden.

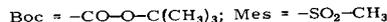
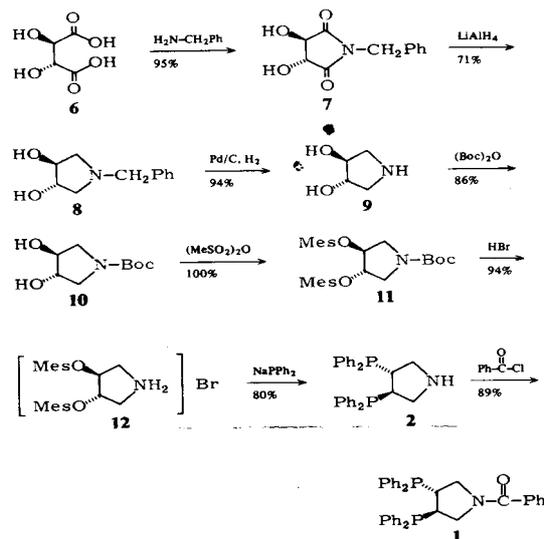


Im Liganden **1** wurden sämtliche bekannten Strukturelemente, die die optische Ausbeute bei der Hydrierung von Acrylsäurederivaten erhöhen können, vereinigt. Der Ligand ist unter den Katalysebedingungen chemisch stabil.

[*] Dr. U. Nagel
 Institut für Anorganische Chemie der Universität
 Meiserstraße 1, D-8000 München 2

[**] Diese Arbeit wurde von der Degussa AG, Hanau, unterstützt.

Er enthält keine P-O- oder P-N-Bindungen, die bei langen Reaktionszeiten solvolysiert werden^[2] und er erzwingt eine eindeutige, starre Konformation (X-Konformation) des fünfgliedrigen Metallacyclus^[3]. Variation des Substituenten am Stickstoffatom von **1** hat keinen großen Einfluß auf die katalytische Aktivität und die Selektivität der resultierenden Rhodiumkomplexe. Nur mit **2** (R=H) ist die katalytische Hydrierung langsamer, was auf einer oxidativen Addition von N-H an Rh^I beruhen könnte. Auch Substituenten an der Phenylgruppe von **4** beeinflussen die optische Ausbeute nur wenig; so ergeben z. B. die 4-Hydroxy-, 4-Methoxy-, 4-Hydroxy-3-methoxy- oder 3,4-Methylenedioxy-Derivate alle über 95% ee.



Schema 1.

1 wurde aus natürlicher (R,R)-(+)-Weinsäure **6** in acht Stufen (Gesamtausbeute 36%) erhalten (Schema 1). Versuche, (S,S)-3,4-Dihydroxypyrrrolidin **9** über Tartrimid herzustellen, schlugen fehl; daher wurde N-Benzyltartrimid **7** verwendet. Über **8**, **9** und **10** gelangt man zum Bismesylat **11**, in dem die Boc-Schutzgruppe abgespalten werden muß, da **11** mit Natriumdiphenylphosphid unter Eliminierung reagiert. Die Umsetzung von **12** ist kritisch und verläuft nur in Dimethylformamid (DMF) in brauchbaren Ausbeuten^[5]. - Als einziges optisch aktives 3,4-Dihydroxypyrrrolidin wurde bisher nach Abschluß unserer Arbeiten das N-Phenylderivat beschrieben^[2].

Ein besonderer Vorteil des neuen Liganden liegt darin, daß der N-Substituent variiert werden kann, so daß sich der Ligand an seinen Verwendungszweck anpassen läßt. Zwei an Polymere gebundene chirale Bisphosphane (DIOP und PPM) sind bekannt^[1,4]. Vorversuche mit an Merrifield-Harz oder Silicagel gebundenem **2** ergaben Heterogenkatalysatoren, die **4** in Methanol mit 95% ee hydrieren - eine Enantioselectivität, die bei Heterogenkatalysen vorher nie erreicht wurde. Dabei ist die Hydrierung mit dem Silicagel-gebundenen Katalysator nur wenig langsamer als in Lösung; der abfiltrierte Katalysator konnte

sogar ohne Minderung der Selektivität wiederverwendet werden.

Eingegangen am 10. Mai 1982,
in veränderter Fassung am 27. März 1984 (z 36)
Auf Wunsch des Autors erst jetzt veröffentlicht

[1] V. Caplar, G. Comisso, V. Sunjic, *Synthesis* 1981, 85.

[2] J. Bourson, L. Oliveros, *J. Organomet. Chem.* 229 (1982) 77.

[3] M. D. Fryzuk, B. Bosnich, *J. Am. Chem. Soc.* 99 (1977) 6262.

[4] G. L. Baker, S. J. Fritschel, J. R. Stille, I. K. Stille, *J. Org. Chem.* 46 (1981) 2954.

[5] Arbeitsvorschrift: Man versetzt eine Lösung von 10.5 g (27.5 mmol) $\text{NaPPb}_2 \cdot 2$ Dioxan in 60 mL DMF bei -35°C mit 2.6 g (7.6 mmol) **12** und rührt ca. 12 h bei -12°C , zieht das Solvens ab, fügt Wasser hinzu, extrahiert mit Ether und fällt **2** mit 2 v HCl als Hydrochlorid. Mit Benzoylchlorid entsteht daraus **1** [farblos, Fp -180 - 182°C , $[\alpha]_D^{25} = +153$ ($c=2.84$, Toluol), Umfällung aus Toluol/Hexan]. **1** reagiert mit $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\text{BF}_4$ zu **3** [gelb, in Methanol sehr gut löslich, Umfällung mit Ether]. - Typischer Versuch: 2.05 g (10 mmol) **4** in 30 mL Methanol wurden mit 1 mg (0.0012 mmol) **3** versetzt und in einem 50 mL-Stahlautoklaven unter im Mittel 40 bar H₂ gerührt (ca. 12 h bei RT). Die Lösung wurde nach Zusatz von 1 mL 0.1 N HCl eingedampft, mit NaOH aufgenommen und durch Extraktion mit Dichlormethan vom Katalysator befreit. Die wäßrige Phase wurde angesäuert und mit Essigester extrahiert. Durch Abziehen des Essigesters erhielt man reines **5** in quantitativer Ausbeute. Die optische Reinheit betrug nach Messungen mit dem Polarimeter $^{990/0}$: Referenzwert: Drehwert einer gereinigten Probe, der auf 0.1 mit dem Literaturwert [6] $[\alpha]_D^{25} = +47.4$ ($c=1.95\%$, Ethanol) übereinstimmte.

[6] B. D. Vineyard, W. S. Knowles, M. I. Sabacky, G. L. Bachman, D. J. Weinkauff, *J. Am. Chem. Soc.* 99 (1977) 5948.