NORGE

(12) **PATENT**

(19) NO (11) **302756** (13) B1

(51) Int Cl[6] C 07 F 9/6564, 15/00

Patentstyret

(21) Søknadsnr	924317	(86) Int. inng. dag og søknadsnummer	01.05.91, PCT/US91/02839
(22) Inng. dag	10.11.92	(85) Videreføringsdag	10.11.92
(24) Løpedag	01.05.91	(30) Prioritet	17.05.90, US, 524737
(41) Alm. tilgj.	10.11.92		
(45) Meddelt dato	20.04.98		

(73) Patenthaver E.I. Du Pont de Nemours and Co, 1007 Market Street, Wilmington, DE 19898, US
(72) Oppfinner Mark Joseph Burk, Hockessin, DE, US
(74) Fullmektig Tandbergs Patentkontor AS, 0306 Oslo

(54) Benevnelse **Chirale fosfolanovergangsmetallkatalysatorer**

(56) Anførte publikasjoner Ingen

(57) Sammendrag

Chirale 2,5-disubstituerte fosfolaner anvendbare som overgangsmetalligander ved asymmetrisk katalyse og fremgangsmåter for fremstilling av disse er redegjort for.

Oppfinnelsens område

Oppfinnelsen angår nye chirale 2,5-disubstituerte fosfolaner og en fremgangsmåte for fremstilling av disse. Forbindelsene er når de har inngått kompleksdannelse med overgangsmetaller, effektive katalysatorutgangsmaterialer for enantioselektiv hydrogenering av umettede substrater.

Oppfinnelsens bakgrunn

Utviklingen av nye katalytiske systemer som oppviser unik reaktivitet og høy enantioselektivitet, krever syntese av chirale ligander for overgangsmetaller. Generelt har noen av de mest fremgangsrike chirale ligander vært chelaterende fosfiner som oppviser en C_2-symmetriakse. Syntesen av disse fosfiner i optisk ren form innbefatter ofte omstendelige syntetiske ruter som er begrenset til bare én antipode eller som krever et oppløsningstrinn.

En syntetisk rute er via et diolmellomprodukt. S. Masamune et al., Journal of Organic Chemistry, vol. 54, s. 1755 (1989), fremsetter veiledning om bruk av bakergjær for reduksjon av 2,5-heksandion til den tilsvarende (S,S)-diol, etterfulgt av reaksjon med metansulfonylklorid og ringlukking med benzylamin for å danne det optisk rene (2R,5R)-2,5-dimetylpyrrolidin. Wilson et al., Synlett, s. 199-200, april (1990) redegjør for lignende bruk av et diolmellomprodukt dannet via reduksjon av et diketon med bakergjær ved fremstillingen av et 2,5-dimetylfosfolan (Forbindelse 10). Fosfolanet fremstilles ved å reagere diolen med metansulfonylklorid etterfulgt av fenylfosfon i nærvær av kaliumhydroksyd. Imidlertid gir enzymatiske reduksjoner i alminnelighet bare én enantiomer av det ønskede produkt og kan oppvise begrensninger, såsom høy substratspesifisitet, lave produktutbytter eller innbefattede isoleringsmetoder.

I tillegg har flere av de innen teknikkens stand kjente chirale fosfiner minst to arylsubstituenter på fosforet, hvilket gjør at dette sentrum blir forholdsvis elektronfattig. Mekanismen for asymmetrisk induksjon under anvendelse av disse fosfiner er blitt knyttet til det korrekte formmessige forhold mellom fenylgruppene på fosforsentrene.

Mer nylig er chirale fosfiner med forholdsvis elektronrike fosforsentre blitt rapportert. Brunner et al., Journal of Organometallic Chemistry, vol. 328, s. 71-80 (1987), redegjør for 3,4-disubstituerte fosfolaner avledet fra vinsyre med klor-, metoksy- eller dimetylaminosubstituenter. Disse ble omdannet til komplekser med mangan og rhodium og anvendt som katalysatorer for hydrogeneringen av α-N-acetamidokanelsyre. Forholdsvis lave optiske utbytter av (S)-N-acetylfenylalanin av fra 6,6 % enantiomert overskudd til 16,8 % enantiomert overskudd ble oppnådd.

Det foreligger et behov for overgangsmetallkomplekser som gir høye nivåer av stereokjemisk kontroll og asymmetrisk induksjon ved støkiometriske og katalytiske overføringer. Det foreligger også et behov for effektive syntetiske ruter for fremstilling av chirale ligander med høy grad av enantiomerisk renhet for overgangsmetallkatalysatorer.

Det er derfor et mål ved den foreliggende oppfinnelse å tilveiebringe nye fosfolanforbindelser som chirale ligander for overgangsmetaller.

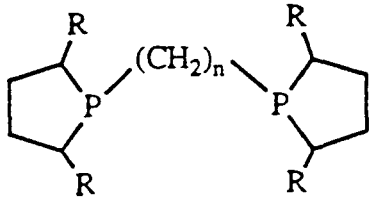
Det er et ytterligere mål ved den foreliggende oppfinnelse å tilveiebringe overgangsmetallkatalysatorer som gir høye nivåer av stereokjemisk kontroll med reaksjoner.

Det er dessuten et mål ved den foreliggende oppfinnelse å tilveiebringe overgangsmetallkatalysatorer som resulterer i høye nivåer av asymmetrisk induksjon ved hydrogeneringsreaksjoner.

Det er også et mål ved den foreliggende oppfinnelse å tilveiebringe effektive syntetiske ruter for fremstilling av disse fosfolanforbindelser.

Oppsumering av oppfinnelsen

Foreliggende oppfinnelse angår fosfolanforbindelser som er kjennetegnet ved at de er representert ved den følgende formel I:



I

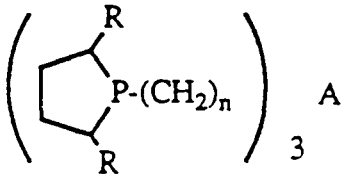
hvori

R er et C_1-C_6-alkyl, trifluormetyl, fenyl, substituert fenyl, og

n er et heltall fra 1 til 12.

Den foreliggende oppfinnelse omfatter dessuten overgangsmetallkomplekser av forbindelser med formelen I.

Et annet aspekt ved den foreliggende oppfinnelse angår dessuten fosfolanforbindelser som er kjennetegnet ved at de er representert ved den følgende formel II:



II

hvori

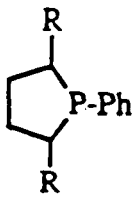
R er et C_1-C_6-alkyl,trifluormetyl, fenyl, substituert fenyl,

A er CCH_3, CH, N eller P, og

n er et heltall fra 1 til 12.

Den foreliggende oppfinnelse omfatter videre overgangsmetallkomplekser av forbindelser med formelen II.

Et ytterligere aspekt ved den foreliggende oppfinnelse omfatter en fremgangsmåte for fremstilling av forbindelser med formelen I som beskrevet ovenfor, hvilken fremgangsmåte er kjennetegnet ved at et fenylsubstituert fosfolan med formelen III



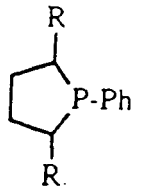
III

hvori R er definert som for formel I, reageres med litium og en forbindelse med formelen

$$X\text{-}(CH_2)_n\text{-}X \text{ eller } R^1O\text{-}(CH_2)_n\text{-}OR^1$$

hvori X er halogen, OR^1 eller R^1O er metansulfonat, trifluormetansulfonat eller p-toluensulfonat, og n er et heltall fra 1 til 12, for å gi den ønskede forbindelse med formelen I.

Et siste aspekt ved den foreliggende oppfinnelse omfatter en fremgangsmåte for fremstiling av forbindelser med formelen II, hvilken fremgangsmåte er kjennetegnet ved at den omfatter at et fenylsubstituert fosfolan med formelen III



III

hvori R er som definert for formelen II, reageres med litium og en trihaloforbindelse med formelen

$$A[(CH_2)_nX]_3$$

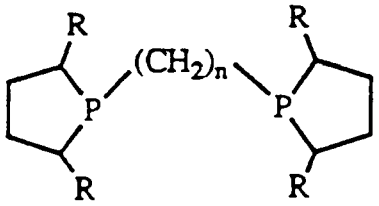
hvori X er halogen og A er som definert for formelen II, for å gi den ønskede forbindelse med formelen II.

Detaljert beskrivelse av oppfinnelsen

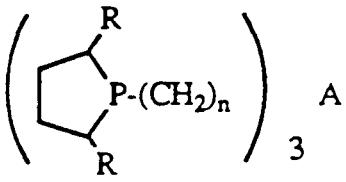
Den foreliggende oppfinnelse tilveiebringer chirale alkaner som er substituert med fosfolan og som er nyttige som ligander for overgangsmetaller ved asymmetrisk katalyse. Disse forbindelsers peralkylerte art gjør at fosforsentrumet blir elektronrikt. Overgangsmetallkomplekser som inneholder disse ligander oppviser et høyt nivå av enantioselektiv kontroll og asymmetrisk induksjon ved katalysert hydrogenering av umettede substrater. Det har vist seg at en tettere nærhet mellom chiraliteten og kompleksets metallsentrum fører til en økning i den oppnådde asymmetriske induksjon.

Oppfinnelsen tilveiebringer også en effektiv stereospesifikk prosess for fremstilling av de chirale fosfolaner. Tilgjengeligheten av optisk aktive 1,4-dioler med høy grad av enantiomerisk renhet muliggjør fremstilling av optisk aktive fosfolanforbindelser med høy grad av enantiomerisk renhet.

Den foreliggende oppfinnelse omfatter nye med fosfolan substituerte alkanforbindelser med formlene I og II



I



II

hvori for hver av formlene I og II

R er et C_1-C_6-alkyl, trifluormethyl, fenyl, substituert aralkyl og

n er et heltall fra 1 til 12, og

for formelen II er A CCH_3, CH, N eller P.

Den foreliggende oppfinnelse omfatter dessuten overgangsmetallkomplekser av disse forbindelser. Forbindelser med formlene I og II hvori R er et lavere alkyl av C_1-C_6-alkyl og n fra 1 til 3 er foretrukne. Mest foretrukne er slike forbindelser med formelen I og II hvori R er metyl og n er 1 til 3.

Eksempler på slike forbindelser innbefatter, men er ikke begrenset til, 1,2-bis[(2R,5R)-2,5-dimetylfosfolano]-etan, 1,3-bis[(2R,5R)-2,5-dimetylfosfolano]-propan, tris-[((2S,5S)-2,5-dimetylfosfolano)-metyl]-metan, tris[2-([2R,5R]-2,5-dimetylfosfolano)-etyl]-amin eller 1,1,1-tris[2-([2R,5R]-2,5-dimetylfosfolano)-etyl]-etan.

Fosfolanforbindelsene med formelene I og II i henhold til den foreliggende oppfinnelse kan anvendes som overgangsmetalligander ved asymmetrisk katalyse. Anvendelsen av disse ligander i overgangsmetallkatalysatorer fører til et høyt nivå av enantioselektiv og stereokjemisk kontroll med katalysert hydrogenering av umettede substrater.

Med et høyt nivå av enantioselektivitet er ment en hydrogenering som gir et produkt med større enn eller likt ca. 80 %, fortrinnsvis større enn eller likt ca. 90 %, enantiomerisk overskudd (forkortet ee).

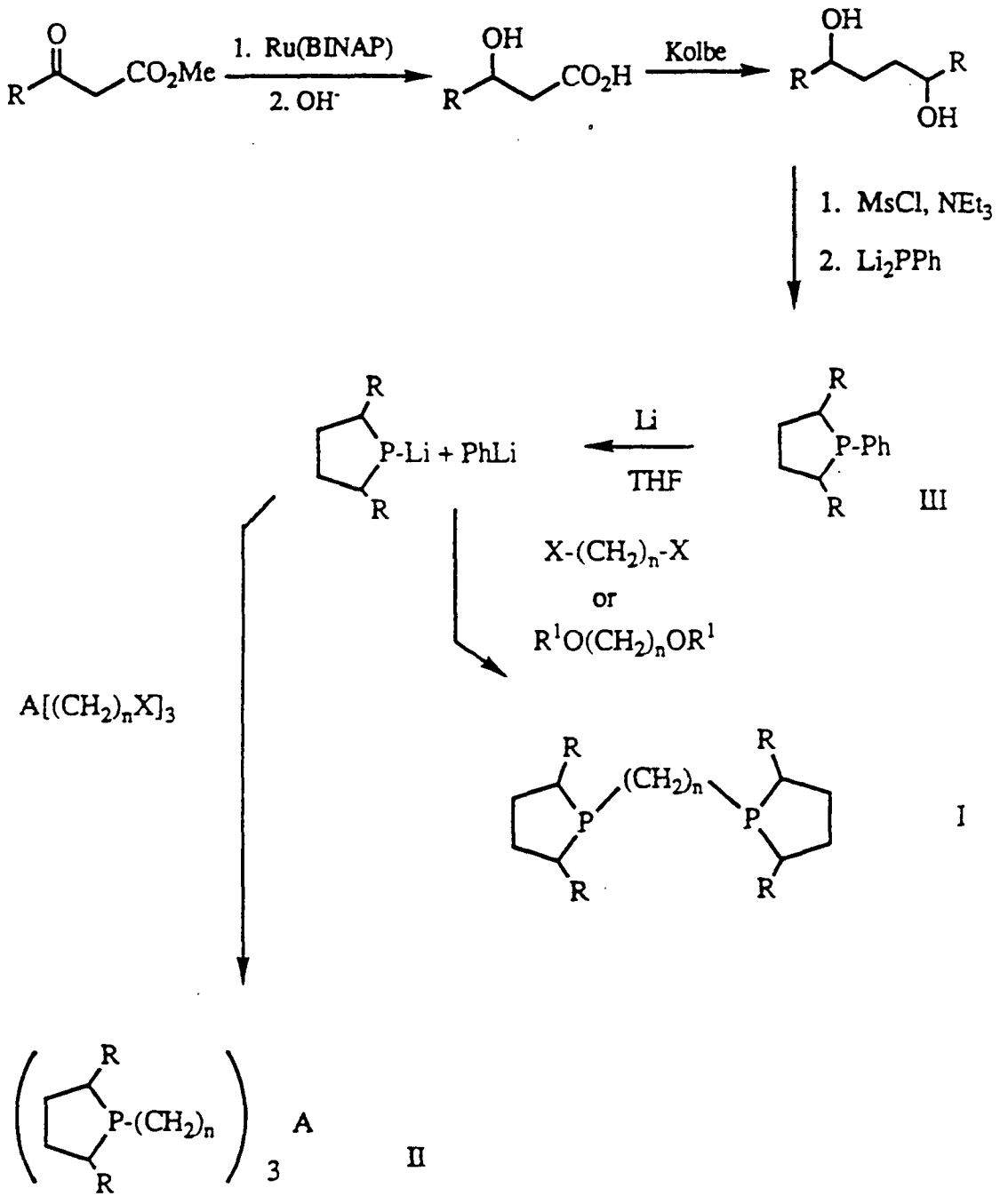
Enantiomerisk overskudd er definert som forholdet (%R - %S)/(%R + %S), hvor %R er prosenten av R enantiomer og %S er

prosenten av S enantionmer i en prøve av optisk aktiv forbindelse.

For formålet ved denne søknad er med en "forbindelse med høy grad av enantiomerisk renhet" eller en "forbindelse med høy enantiomerisk renhet" ment en forbindelse som oppviser optisk aktivitet i en grad av mer enn eller likt ca. 90 %, fortrinnsvis mer enn eller likt ca. 95 %, enantiomerisk overskudd (forkortet ee).

Et annet aspekt ved den foreliggende oppfinnelse omfatter fremgangsmåter for fremstilling av forbindelser med formlene I og II. Fosfolanforbindelsene fremstilles ved fremgangsmåter ifølge den foreliggende oppfinnelse som gir høye utbytter og høy substratstereoselektivitet. Fremgangsmåten er oppsummert i det etterfølgende reaksjonsskjema I.

REAKSJONSSKJEMA I



Det første trinn innfører den ønskede chiralitet og anvender seg av en Ru(BINAP) [Ru-(R) -(+) eller (S)-(-)-2,2'-bis(difenylfosfino)-1,1'-binaftyl]-katalysator som redegjort for i Noyori et al., J. Amer. Chem. Soc. vol. 110 s. 629 (1988), for den asymmetriske reduksjon av en β-ketoester til den tilsvarende β-hydroksyester. Hydrolyse med en sterk base, som KOH, gir den frie karboksylsyre som deretter utsettes for elektrokjemisk Kolbe-kopling for å gi en chiraldiol. Ved Kolbe-koplingsreaksjonen blir en β-hydroksykarboksylsyre med formelen $R^1R^2C(OH)CH_2COOH$, hvori R^1 og R^2 hver uavhengig av den annen er hydrogen, lavere alkyl, fenyl, substituert fenyl, aralkyl eller ringsubstituert aralkyl, eller R^2 og R^2 er forbundet med hverandre under dannelse av en 4-, 5- eller 6-ledet ring, oppløst eller suspendert i et lavere alkoholløsningsmiddel sammen med en katalytisk mengde av et tilsvarende alkalimetallalkoksyd. Elektrisk strøm ble deretter ledet gjennom oppløsningen eller suspensjonene og det chirale diolprodukt isolert ved hjelp av metoder som er kjente innen teknikkens stand. Den chirale diol blir reagert med et alkylsulfonylklorid, fortrinnsvis metansulfonylklorid, i nærvær av et tertiært amin, som trietylamin, under dannelse av bis(alkylsulfonat)-derivatet av diolen. Dilitiumfosfid ble deretter tilsatt for å oppnå det chirale 2,5-disubstituerte-1-fenylfosfolan med formelen III.

Fremstillingen av fosfolanforbindelser med formlene I og II under anvendelse av forbindelsene med formelen III krever to ytterligere trinn. Behandling av et fenylfosfolan med formelen III med litium med en ren metallisk overflate resulterer i selektiv kløving av fenylgruppen og gir en blanding av 2,5-disubstituert litiumfosfid og fenyllitium. Denne reaksjon utføres i tetrahydrofuran eller et ekvivalent løsningsmiddel. Den utføres innen et temperaturområde fra ca. 0 °C til ca. 40 °C, fortrinnsvis fra ca. 20 °C til ca. 25 °C. Denne reaksjon blir utført i fravær av oksygen og vann under en inert atmosfære ved et trykk av ca. 1 atm. Den inerte atmosfære er fortrinnsvis argon. Omrøring er nødvendig fordi det er en heterogen reaksjon med litiummetall. Den samlede reaksjonstid kan variere fra ca. 5 til ca. 30 timer og er typisk fra ca. 10 til ca. 20 timer.

Den resulterende blanding blir deretter reagert direkte med en forbindelse med formelen $R^1O(CH_2)_nOR^1$ hvori OR^1 eller R^1O er metansulfonat, trifluormetansulfonat eller p-toluensulfonat, eller med et dihaloalkan med formelen $X-(CH_2)_n-X$ hvori X er halogen, fortrinnsvis klor eller brom, for å oppnå de ønskede chiraler chelaterende bis(fosfolaner) med formelen I. Når blandingen reageres med en forbindelse med formelen $A[(CH_2)_nX]_3$ hvori X er halogen, fortrinnsvis klor eller brom, A er CCH_3, CH, N eller P, og n er 1 til 12, fås de ønskede tris(fosfolaner) med formelen II. Disse reaksjoner utføres innen et temperaturområde fra ca. -78 °C til ca. 40 °C, fortrinnsvis fra ca. 0 °C til ca. 25 °C, i tetrahydrofuranløsningsmiddel. En inert atmosfære anvendes, fortrinnsvis argon eller nitrogen ved ca. 1 atm. trykk. Reaksjonsblandingen blir agitert. Den samlede reaksjonstid for disse reaksjoner er fra ca. 0,5 til ca. 2 timer, typisk fra ca. 0,5 til ca. 1 time. Det ønskede produkt blir isolert under anvendelse av metoder som er velkjente innen teknikkens stand, såsom destillasjon, krystallisasjon, fordampning av løsningsmiddel, filtrering, kromatografi og lignende.

De følgende eksempler illustrerer den foreliggende oppfinnelse, men er ikke ment å begrense denne på noen måte.

Generelle metoder

Alle reaksjoner og håndteringer ble utført i en nitrogenfylt hanskeboks av typen "Vacuum Atmospheres Dri-Lab" eller under anvendelse av standard Schlenk (inert atmosfære)-teknikker. Benzen, toluen, dietyleter (Et_2O), tetrahydrofuran (THF), glym, heksan og pentan ble avdestillert fra natriumbenzofenonketyl under nitrogen. Acetonitril (CH_3CN) og metylenklorid (CH_2Cl_2) ble destillert fra CaH_2. Metanol (MeOH) ble destillert fra $Mg(OMe)_2$.

Smeltepunkter ble bestemt under anvendelse av et Mel-Temp-apparat i kapillarer forseglet under nitrogen og var ukorrigert. HPLC-analyser ble utført under anvendelse av en Hewlett Packard Model HP 1090 LC knyttet opp via grensesnitt til en HP 9000 Series 300 datamaskinarbeidsstasjon. Optiske rotasjoner ble oppnådd under anvendelse av et Perkin Elmer Model Polarimeter, NMR-spektra ble oppnådd på spektrometre av

typen Nicolet NT-360 vidåpning (360 MHz ^{1}H, 145 MHz ^{31}P), Nicolet NMC-300 vidåpning (300 MHz ^{1}H, 120,5 MHz ^{31}P, 75,5 Mz ^{13}C) og Nicolet QM-300 trangåpning (300 MHz ^{1}H). ^{13}C og ^{31}P NMR kjemiske skiftninger var positive nedfelts (og negative oppfelts) fra henholdsvis eksternt Me_4Si og 85 % H_3PO_4. IR-spektra ble registrert på et spektrometer av typen Nicolet 5DXB FT-IR. Elementanalyser ble utført av Oneida Research Services, Inc., Whitesboro NY, eller Schwarzkopf Microanalytical Laboratory, Inc. Woodside, NY.

De chirale β-hydroksyutgangsestere anvendt i de følgende eksempler på diolsyntese ble fremstilt som beskrevet av Noyori et al., J. Amer. Chem. Soc., 109, 5856 (1987) som her er inkorporert ved henvisning. Den asymmetriske reduksjon av β-ketoestere til β-hydroksyestere ble utført under anvendelse av en ruteniumkatalysator som bar den chirale fosfinligand BINAP, (R)-(+) eller (S)-(-)-2,2'-bis(difenylfosfin)-1,1'-binaftyl, (begge enantiomerer er kommersielt tilgjengelige fra Strem Chemicals, 7 Mulliken Way, Dexter Industrial Park, P.O. Box 108, Newburyport, MA 01950).

Eksempel 1

a) Fremstilling av chirale β-hydroksysyrer. En blanding av metyl (3R)-3-hydroksypentanoat (290 g, 2,2 mol) i vann (200 ml) og etanol (200 ml) ble avkjølt til 0 °C. Til denne kalde oppløsning ble en oppløsning av KOH (185 g, 3,3 mol) i vann (1 l) tilsatt. Reaksjonen fikk deretter anledning til å bli omrørt ved 25 °C i 48 h. Den resulterende oppløsning ble konsentrert i ca. 500 ml og surgjort (kons. HCl) inntil pH = 1 ble nådd. De utfelte salter ble filtrert, og filtratet ble utsatt for kontinuerlig væske/væske-ekstraksjon med dietyleter (1 l) i 24 h. Dietyleteren ble fjernet på et roterende fordampningsapparat for å gi produktet β-hydroksysyre i form av en fargeløs olje (250 g, 97 %). Råproduktet var tilstrekkelig rent til at det kunne anvendes i det neste trinn (Kolbe-kopling).

b) Fremstilling av (2R,5R)-2,5-heksandiol. En 100 ml reaksjonsbeholder ble fylt med (3R)-3-hydroksysmørsyre (1,0 g, 9,6 mmol), metanol (30 ml) og natriummetoksyd (1,0 ml av en 0,5 N oppløsning i metanol, 0,05 mmol) og ble deretter avkjølt

til 0 °C. Under anvendelse av en Pt-folieanode (5 cm^2), en Pt-siktanode (5 cm^2) og en krafttilførsel på 50 V/40 amp ble en konstant elektrisk strøm (strømtetthet 0,25 A/cm^2) påtrykket inntil 1388 coulomb (1,5 F/mol) hadde passert. Reaksjonen og gassutviklingen (H_2 og CO_2) forløp normalt inntil ca. 1,0 F/mol strøm hadde passert, hvoretter det ble iakttatt at motstanden øket. Den fargeløse oppløsning ble konsentrert på et roterende fordampningsapparat. Kromatografi på SiO_2 (70 % etylacetat/heksan) presenterte produktet som et fargeløst krystallinsk fast stoff (0,36 g, 64 %) smpkt. 53-54 °C; $[\alpha]^{25}D$ = -37,6° (c 1, $CHCl_3$) ^1H NMR (CD_2Cl_2) δ 1,15 (d, J_{HH} = 6,2 Hz, 6H CH_3), 1,50 (m, 4H, CH_2), 2,95 (br, 2H, OH), 3,75 (m, 2H, CH); ^{13}C NMR (CD_2Cl_2) δ 23,6, 35,9, 68,1.

c) Fremstilling av (2R,5R)-2,5-heksandiol-bis(metansulfonat). Til en oppløsning av (2R,5R)-2,5-heksandiol (8,9 g, 0,075 mol) i CH_2Cl_2 (200 ml) ble trietylamin (26,2 ml, 0,188 mol) tilsatt. Oppløsningen ble avkjølt til 0 °C, og metansulfonylklorid 12,82 ml, 0,166 mol) i CH_2Cl_2 (30 ml) ble dråpevis tilsatt i løpet av 30 minutter. Ved avsluttet tilsetning fikk blandingen som inneholdt utfelte salter, anledning til å bli omrørt ved 0 °C i 30 min og deretter ved 25 °C i 30 min. Blandingen ble deretter helt over i 1N HCl (250 ml) ved 0 °C. Etter risting skilte lagene seg fra hverandre, og det vandige lag ble ekstrahert med CH_2Cl_2 (2 x 50 ml). De kombinerte organiske lag ble i rekkefølge vasket med 1 N HCl (50 ml), mettet $NaHCO_3$ og saltoppløsning. Etter tørking ($MgSO_4$) ble oppløsningen konsentrert på et roterende fordampningsapparat til en blekgul olje (18,2 g, 88 %). Råproduktet som ble oppnådd på denne måte, var tilstrekkelig rent til at det kunne anvendes for videre reaksjoner. ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 1,41 (d, J_{HH} = 6,3 Hz, 6H, CH_3), 1,78 (m, 4H, CH_2), 3,0 (s, 6H, CH_3), 4,85 (m, 2H, CH).

d) Fremstilling av (2R,5R)-2,5-dimethyl-1-fenylfosfolan. Til en oppslemning av Li_2PPh-THF (20,3 g, 0,105 mol) i THF (300 ml) ved -78 °C ble en oppløsning av (2S,5S)-2,5-heksandiol-bis(metansulfonat) (26,0 g, 0,095 mol) i THF (50 ml) tilsatt. Etter avsluttet tilsetning fikk den oransje blanding anledning til å bli omrørt ved -78 °C i 1 h. Reaksjonen ble deretter langsomt oppvarmet til 25 °C og omrøringen fortsatte

i 16 h. Den resulterende blekgule blanding ble filtrert gjennom en grov fritte og konsentrert til et halvfast stoff. Ekstraksjon med pentan (100 ml) og filtrering etterfulgt av konsentrasjon under vakuum gir en blekgul olje. Destillasjonen ga produktet i form av en fargeløs olje (13,9 g, 76 %): k.pkt. 61-64 °C (0,2 torr); $[\alpha]^{25}D$ = -49,0 ± 2° (c 1, heksan); ^{1}H NMR (C_6D_6) δ 0,70 (dd, J_{HH} = 7,2 Hz, J_{PH} = 10,6 Hz, 3H, CH_3), 1,1-1,3 (m, 2H, CH_2), 1,20 (dd, J_{HH} = 7,2 Hz, J_{PH} = 18,8 Hz, 3H, CH_3), 1,65 (m, 1H, CH), 2,0 (m, 2H, CH_2), 2,45 (m, 1H, CH); ^{31}P NMR (C_6D_6) δ 10,0; ^{13}C NMR (C_6D_6) δ 15,43 (CH_3), 21,23 (d, J_{PC} = 34,2 Hz, CH_3), 32,25 (d, J_{PC} = 10,0 Hz, CH), 35,62 (d, J_{PC}= 13,1 Hz, CH), 37,17 (CH_2), 37,24 (d, J_{PC} = 3,6 Hz, CH_2), 128,11, 128,30, 134,51 (d, J_{PC} = 19,0 Hz, orto), 137,67 (d, J_{PC} = 28,1 Hz, ipso Ph); HRMS (El, direkte innsats): m/z 192,1068 (M+ nøyakt. masse beregn. for $C_{12}H_{17}P$: 192,1068), 177,0839 (M-CH_3), 150,0559 (M-C_3H_6), 135,0367 (M-C_4H_9), 108,0127 (C_6H_5P fragment).

e) (2S,5S)-2,5-dimetyl-1-fenylfosfolan $[\alpha]^{25}D$ = +51,6 ± 2° (c 1, heksan). Andre egenskaper var identiske med Eksempel 1 d).

f) Fremstilling av 1,2-bis((2R,5R)-2,5-dimetylfosfolan)-etan. Til fosfolan ifølge Eksempel 1d) (6,0 g, 0,031 mol) i THF (200 ml) ved 25 °C under Ar ble rent Li-bånd (0,54 g, 0,078 mol) tilsatt, og reaksjonen fikk anledning til å bli omrørt i 10 h. Til den erholdte brune/grønne blanding ble en oppløsning av etylenglykol-di-p-tosylat (6,90 g, 0,018 mol) i THF (100 ml) dråpevis tilsatt. Etter omrøring i 1 h ble blandingen filtrert (grov fritte), og MeOH (2 ml) ble tilsatt til filtratet som ble blekgult. Reaksjonen fikk anlending til å bli omrørt i 30 min og ble deretter filtrert. Filtratet ble konsentrert til tørrhet under vakuum, og de resulterende faste stoffer ble ekstrahert med pentan (200 ml) og filtrert. Pentanfiltratet ble konsentrert til en gul olje som ble destillert under erholdelse av produktet i form av en fargeløs olje 12,10 g 52 %): k.pkt. 64-67 °C (0,06 torr); $[\alpha]^{25}D$ = + 222 ± 6° (c 1, heksan); ^{1}H NMR (C_6D_6) δ 0,98 (dd, J_{HH} = 7,2 Hz, J_{PH} = 9,1 Hz, 3H, CH_3), 1,0-1,35 (m, 5H, CH_2), 1,22 (dd, J_{HH} = 7,2 Hz, J_{PH} = 17,3 Hz, 3H, CH_3), 1,55 (m, 2H, CH, CH_2), 1,70 (m, 5H, CH, CH_2), 1,90 (m, 4H, CH, CH_2) ^{31}P NMR (C_6D_6) δ 3,2; ^{13}C NMR

(C_6D_6) δ 14,6 (CH_3), 20,71 (d, J_{PC} = 6,0 Hz, CH_3), 21,48 (dd, J_{PC} = 15,5 Hz, bro CH_2), 34,44 (dd, J_{PC} = 5,8, 5,9 Hz, ring CH), 37,02 (ring CH_2), 37,42 (ring CH_2), 38,32 (dd, J_{PC} = 5,5 Hz, ring CH); HRMS (El direkte innsats): m/z 258,1670 (M+, nøyakt. masse beregn. for $C_{14}H_{28}P_2$: 258,1667), 230,1344 (M-C_2H_4), 175,0785 (M-C_6H_{11}), 144,1072 (M-$C_6H_{11}P$), 116,0748 (M-$C_8H_{15}P$).

g) Optisk renhet til fosfiner. Fosfinene ifølge Eksempel 1 d), e) og f) ble fastslått å være optisk rene (innen deteksjonsgrensene) ved å reagere hvert med (R)-[dimetyl-(α-metylbenzyl)-aminato-C,N]-palladium(II)-kloriddimer og ved å overvåke ^{31}P NMR-spektrumet. Sammenligninger ble foretatt med spektrumet til den motsatte fosfinenantiomer.

Eksempel 2

Fremstilling av 1,3-bis ((2R,5R)-2,5-dimetylfosfolano)-propan. Til fosfolan ifølge Eksempel 1d) (6,0 g, 0,031 mol) i THF (200 ml) ved 25 °C under Ar ble rent Li-bånd (0,54 g, 0,078 mol) tilsatt, og reaksjonen fikk anlending til å bli omrørt i 10 h. Til den resulterende brune/grønne blanding ble en oppløsning av 1,3-diklorpropan (2,11 g, 0,018 mol) i THF (25 ml) dråpevis tilsatt. Reaksjonsblandingen ble avfarget henimot slutten av tilsetningen, og etter omrøring i 30 min ble MeOH (2 ml) tilsatt. Denne blanding ble omrørt i 10 min og ble deretter filtrert og filtratet konsentrert under vakuum. Den resulterende olje ble ekstrahert med pentan (125 ml) og filtrert, og pentanlaget ble konsentrert til en gul olje. Ved destillasjon ble produktet erholdt som en fargeløs olje (3,2 g 75 %): k.pkt. 98-101 °C (0,08 torr); $[a]^{25}D$ = 279 ± 6 (c 1, heksan); ^1H NMR (C_6D_6) δ 1,0 (dd, J_{HH} = 7,1 Hz, J_{PH} = 9,6 Hz, CH_3), 1,05 (m, 2H, CH_2), 1,20 (dd, J_{HH} = 7,1 Hz, J_{PH} = 17,5 Hz, 3H, CH_3), 1,20 (m, 2H, CH_2), 1,40 (m, 2H, CH_2), 1,55 (m, 4H, CH_2), 1,70 (m, 4H, CH, CH_2), 1,90 (m, 4H, CH, CH_2); ^{31}P NMR (C_6D_6) δ -2,85; ^{13}C NMR (C_6D_6) δ 14,6 (CH_3), 21,45 (d, J_{PC} = 30,8 Hz, CH_3, 24,34 (t, J_{PC} = 18,9 Hz, bro, sentralt CH_2), 25,70 (dd, J_{PC} = 11,3, 22,3 Hz, bro CH_2), 34,05 (d, J_{PC} = 12,1 Hz, ring CH), 37,10 (d, J_{PC} = 3,6 Hz, ring CH_2), 37,51 (ring CH_2), 38,30 (d, J_{PC} = 11,5 Hz, ring CH); HRMS (El, direkte innsats): m/z 272,1816 (M+ nøyakt. masse beregnet for $C_{15}H_{30}P_2$: 272,1823), 229,1283 (m-C_3H_7), 188,0831 (M-C_6H_{12}),

157,1139 (M-$C_6H_{12}P$), 130,0900 (M-$C_8H_{15}P$), 116,0742 ($C_6H_{13}P$ fragment).

Optisk renhet. Fosfinet ifølge Eksempel 2 ble fastslått å være optisk rent (innen deteksjonsgrensene) ved å reagere dette med (R)-dimetyl-(α-metylbenzyl)aminato-C,N]-palladium(II)-kloriddimer og overvåkning av ^{31}P NMR-spektrumet. Sammenligninger ble foretatt med spektrumet til den motsatte fosfinenantiomer.

Eksempel 3

a) Rhodiumkompleks [(COD)Rh(1,3-bis((2R,5R)-2,5-dimetylfosfolano)-propan)]$^+PF_6^-$. Til en blanding av $[(COD)RhCl]_2$ (0,44 g, 0,89 mmol, COD = 1,5 syklo-oktadien) og $NaPF_6$ (0,40 g, 2,4 mmol) i THF (20 ml) ved 25 °C ble en oppløsning av 1,3-bis((2R,5R)-2,5-dimetylfosfolano)-propan (0,50 g, 1,8 mmol) i THF (5 ml) dråpevis tilsatt. Oppløsningen forandret farge fra gult til oransje ved fosfintilsetningen. Reaksjonsblandingen ble omrørt i 30 min og ble deretter konsentrert til et volum på ca. 5 ml. Den langsomme tilsetning av Et_2O (30 ml) til oppløsningen førte til dannelse av et oransje bunnfall som ble filtrert, vasket med Et_2O og kortvarig tørket. De faste stoffer ble oppløst i CH_2Cl_2 (5 ml) og filtrert, og Et_2O (30 ml) ble langsomt tilsatt til det oransje filtrat slik at produktet ble oppnådd i form av et oransje mikrokrystallinsk fast stoff (0,86 g, 75%); ^1H NMR (CD_2Cl_2) δ 1,15 (dd, J_{HH} = 6.9 Hz, J_{PH} = 14,8 Hz, 6H, CH_3), 1,50 (dd, J_{HH} = 7,2 Hz, J_{PH} = 18,7 Hz, 6H, CH_3), 1,3-1,6 (m, 6H, CH_2), 1,80 (m, 2H, CH, CH_2), 2,10 (m, 4H, CH, CH_2), 2,20-2,60 (m, 12H, CH_2, CH), 4,80 (m (br), 2H, COD-CH), 5,15 (m (br), 2H, COD-CH); ^{31}P NMR (CD_2Cl_2) δ 27.7 (d, J_{RhP} = 139,6 Hz), -145 (sept., PF_6; anal. beregn. for $C_{23}H_{42}F_6P_3Rh$: C, 43,96; H, 6,74. Funnet; C, 44,19; H, 6,43.

b) Rhodiumkompleks [(COD)Rh((2R,5R)-2,5-dimetyl-1-fenylfosfolan)$_2$]$^+SbF_6^-$. Dette kompleks ble fremstilt på en måte som var analog med den ifølge Eksempel 3a). ^1H NMR

(CD_2Cl_2) δ 0,70 (dd, J_{HH} = 6,9 Hz, J_{PH} = 13,8 Hz, 6H, CH_3), 1.00 (m, 2H, CH_2), 1,40 (m, 2H, CH_2), 1,62 (dd, J_{HH} = 7,2 Hz, J_{PH} = 18,6 Hz, 6H, CH_3), 1,90 (m, 2H, CH_2, CH), 2,20 (m, 6H, CH_2, CH), 2,40 (M, 8H, COD-CH_2), 4,90 (br, 2H, COD-CH), 5,34 (br, 2H, COD-CH), 7,0 (m, 4H, Ph), 7,30 (m, 4H, Ph), 7,40 (m, 2H, Ph); ^{31}P NMR (CD_2Cl_2) δ 43,8 (d, J_{RhP} = 143,4 Hz). Anal. beregn. for $C_{32}H_{46}P_2F_6SbRh$: C, 46,23; H, 5,58; P, 7,45. Funnet: C, 46,26; H. 5,47; P, 7,43.

Røntgenkrystallografisk analyse. Krystalldata for $C_{32}H_{46}F_6P_2RhSb$: monoklint, P21 (nr.4), a = 12,184(a) Å, b = 12,734(2) Å, c = 10,771(1) Å, β = 96,83(1)°, T = -100 °C, V = 1659,3 Å^3, Mo Kα-stråling, $\mu_{beregn.}$ = 14,58 cm^{-1}, $d_{beregn.}$ = 1,664 gcm^{-3}, Z = 2, FW = 831,33.

Egnede krystaller av rhodiumkomplekset ble oppnådd ved langsom dampdiffusjon av Et_2O inn i en CH_2Cl_2-oppløsning ved 25 °C. En oransje nål med dimensjonene 0,16 x 0,32 x 0,38 mm ble montert i et nitrogenfylt tynnvegget glasskapillar, og data ble oppsamlet på et Syntex R3 diffraktometer ved -100 °C. Enhetscelledimensjonene ble bestemt ved hjelp av minste kvadraters raffinering for 49 refleksjoner. Krystallstabiliteten ble overvåket under hele dataoppsamlingen ved at intensiteten til tre standardrefleksjoner ble målt for hver 180 datapunkter. Dataene ble regulert for en 2 % intensitetsminskning i løpet av dataoppsamlingen. Lorentz-, polarisasjons- og absorpsjons(asimutale)-korreksjoner ble anvendt på grunn av den forholdsvis store absorpsjonskoeffisient. μ(Mo) -14,58 cm^{-1}).

Strukturen ble løst under anvendelse av direkte metoder (SHELXS). Alle hydrogenatomer ble bestemt ut fra forskjells-Fourier-kart og idealisert (C-H = 0,95 Å). Anisotropisk raffinering ble utført ved hjelp av fullgrunnmasse-minstekvadrater på F.

Spredningsfaktorer for nøytrale atomer og anomale spredningsuttrykk for P, Rh og Sb ble oppnådd fra International Tables for X-ray Crystallography, Vol. IV. Ikke-hydrogenatomer ble raffinert anisotropisk, og hydrogenatomene ble raffinert isotropisk for et samlet antall av 378 para-

metre. Raffineringen sammenfalt ved R = 0,035, R_w = 0,041, og EOF = 1,61 for 6845 unike refleksjoner med 1 > 3,0σ(1). Fraksjonsmessige koordinater og isotropiske termiske parametre for alle ikke-H-atomer ble fremlagt i Tabell S-1, mens anisotropiske termiske parametre var angitt i Tabell S-2. En fullstendig liste over båndlengder og vinkler ble også fremskaffet.

Strukturen besto av adskilte molekyler i hvilke den vanlige kvadratplangeometri for Rh(I) var noe forvridd. Molekylet hadde C_2-symmetri, men 1,5-syklooktadienringen var rotert ut av P-Rh-P-planet med 17,1°. Denne forvridning var resultatet av reaksjoner med fosfinligandenes metylgrupper. Rh-C-avstandene var også ulike idet C1 og C5 var nærmere enn C2 og C6. Den forholdsvis store termiske bevegelse av fenylringene og fluoridatomene var selvtilkjennegivende og begrenset strukturens kvalitet. Forsøk på å raffinere hydrogenatomene var utilfredsstillende, og disse atomer ble idealisert og fiksert med isotropiske termiske parametre som var én høyere enn deres assosierte karbonatomer. En full halvkule av data ble anvendt for raffineringen av strukturen. Den enantiomorfe struktur raffinert til høyere verdier R = 0,039 og R_w = 0,048.

c) Rhodiumkompleks [(COD)Rh-bis((2R,5R)-2,5-dimetylfosfolano)etan]$^+SbF_6^-$. Dette kompleks ble fremstilt på en måte som var analog med den ifølge Eksempel 3a).

^1H NMR (CD_2Cl_2) δ 1,20 (dd, J_{HH} = 6,9 Hz, J_{PH} = 14,4 Hz, 6H, CH_3), 1,40 (dd, J_{HH} = 7,1 Hz, J_{PH} = 17,7 Hz, 6H, CH_3), 1,3-1,6 (m, 6H, CH_2), 1,95 (m, 2H, CH, CH_2), 2,10-2,60 (m, 10H, CH_2, CH), 4,95 (br, 2H, COD-CH), 5,40 (br, 2H, COD-CH); ^{31}P NMR (CD_2Cl_2) δ 76,7 (d, J_{RhP} = 146,3 Hz). Beregn. for $C_{22}H_{40}F_6P_2SbRH$: C, 37,47; H, 5,72. Funnet: C, 37,64; H, 5,37.

Røntgenkrystallografisk analyse. Egnede krystaller av rhodiumkomplekset ble oppnådd ved langsom krystallisasjon fra en CH_2Cl_2/heksan (2/1)-oppløsning ved 25 °C. En oransje nål med dimensjonene 0,10 x 0,12 x 0,71 mm ble montert i et nitrogenfylt tynnvegget glasskapillar, og data ble oppsamlet på et Syntex R3 diffraktometer ved -100 °C. Enhetscelledimensjonene ble bestemt ved hjelp av minste kvadraters raffinering for 49 refleksjoner. Krystallstabiliteten ble overvåket under hele

dataoppsamlingen ved å måle intensiteten til tre standard refleksjoner for hvert 182 datapunkter. Dataene ble regulert for en 4 % minskning i intensitet i løpet av dataoppsamlingen. Lorentz-, polarisasjons- og absorpsjons (asimutale)-korreksjoner ble foretatt på grunn av den forholdsvis store absorpsjonskoeffisient $\mu(Mo) = 17,72\ cm^{-1}$.

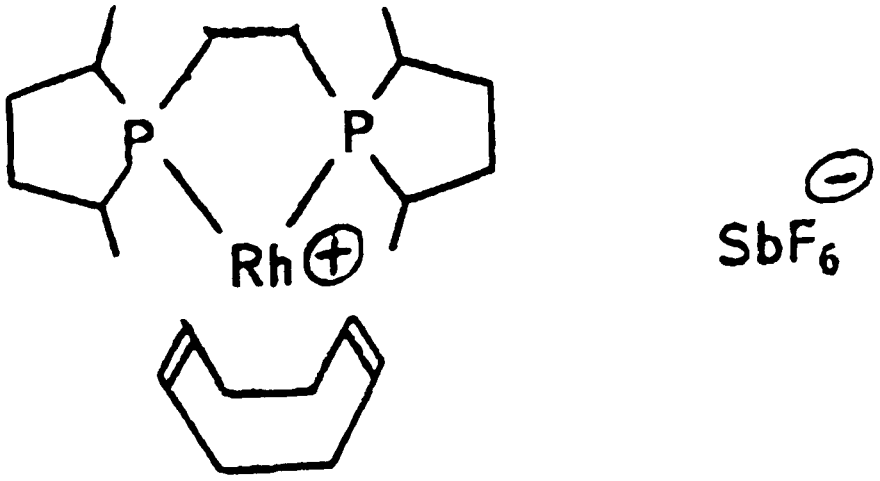
Strukturen ble løst under anvendelse av direkte metoder (SHELXS). Alle hydrogenatomer ble bestemt ut fra forskjells-Fourier-kart og idealisert (C-H - 0,95 Å). Anisotropisk raffinering ble utført ved hjelp av fullgrunnmasseminstekvadrater på F. Spredningsfaktorer for nøytrale atomer og anomale spredningsuttrykk for P, Rh og Sb ble oppnådd fra International Tables for X-ray Crystallography, Vol. IV, her inkorporert ved henvisning. Ikke-hydrogenatomer ble raffinert mikroskopisk, og hydrogenatomene ble raffinert isotropisk for et samlet antall av 289 parametre. Raffineringen løp sammen ved R = 0,038, R_w = 0,036 og EOF = 1,07. Fraksjonsmessige koordinater og isotropiske termiske parametre for alle ikke-H-atomer var gitt i Tabell S-1, mens anisotropiske termiske parametre var gitt i Tabell S-2. En fullstendig liste over båndlengder og vinkler var også gitt.

På lignende måte som Rh-komplekset ifølge Eksempel 3a) besto denne struktur av adskilte molekyler i hvilke den vanlige kvadratiske plane geometri var forvridd i en enda sterkere grad enn Rh-komplekset ifølge eksempel 3b). Komplekset hadde i det vesentlige C_2-symmetri med 1,5-syklooktadienliganden rotert godt ut av P-Rh-P-planet med 24,3°.

Eksempel 4

Hydrogeneringsmetode. I en tørrkasse ble et 100 ml Fisher-Porter-rør fylt med substrat (1,26 mmol), tørt avgasset MeOH eller THF (20 ml) og katalysatoren ifølge Eksempel 3c), (0,2 mol%). Etter to fryse-pumpe-tinings-sykluser ble røret satt under trykk til et opprinnelig trykk på 0,703 kg/cm^2 overtrykk med H_2 (Matheson, 99,998 %). Reaksjonsblandingene ble omrørt i 3-12 h ved 25 °C. Hydrogenopptaket ble overvåket, og avsluttet reaksjon ble angitt ved hjelp av GC- og NMR-analyser. Reaksjonsblandingene ble opparbeidet som tidligere beskrevet. Enantiomeriske overskudd ble bestemt ved hjelp av

HPLC (metylacetamidofenylalanin, Chiralcel OB, 5 % IPA/heksan) eller vekslingsreagens (dimetylmetylsuccinat, (+)-Eu(hfc)$_3$)-analyser. De resulterende data ved anvendelse av kompleksforbindelsen 3c) som har strukturformelen



er oppført i Tabell I.

Tabell I

Substrat	Enantiomerisk overskudd
Metylacetamidocinnamat	85 %
Dimetylitakonat	91 %

Eksempel 5

Fremstilling av tris [(2S,5S)-2,5-dimetylfosfolan)-metyl]-metan. Til (2S,5S)-2,5-dimetyl-1-fenylfosfolan (6,07 g, 0,032 mol) i THF (200 ml) ved 25 °C under Ar ble rent Li-bånd (0,55 g, 0,079 mmol) tilsatt, og reaksjonsblandingen ble omrørt i 15 h. Til den resulterende brunoransje blanding ble en oppløsning av 1,3-diklor-2-(klormetyl)-propan (1,70 g, 10,5 mmol) i THF (15 ml) ved 25 °C dråpevis tilsatt. Reaksjonsblandingen holdt seg brun under hele tilsetningen, og etter omrøring i 30 min ble MeOH (3 ml) tilsatt. Den resulterende fargeløse blanding ble omrørt i 15 min og ble deretter filtrert gjennom en zeolittpute, og filtratet ble konsentrert

under vakuum. De resulterende faste stoffer ble ekstrahert med pentan (125 ml) og filtrert, og pentanlaget ble konsentrert til ca. 15 ml. Hurtig filtrering ga produktet i form av et fargeløst krystallinsk faststoff (1,0 g). Filtratet ble derpå konsentrert til et blekgult faststoff som ble oppløst i en minimumsmengde av Et_2O (3 ml). Til denne oppløsning ble MeOH (15 ml) tilsatt, og blandingen ble avkjølt til -20 °C i 12 h. De resulterende hvite krystaller ble filtrert, vasket med kald MeOH og tørket under vakuum (1,65 g). Kombinert utbytte 2,65 g (63 %): $[\alpha]^{25}$ D = -329 ± 6° (c 1, heksan); ^{1}H NMR (C_6D_6) δ 1,0-1,2 (m, 3H, CH, CH_2), 1,07 (dd, J_{HH} = 7,2 Hz, J_{PH} = 9,8 Hz, 9H, CH_3), 1,29 (dd, J_{HH} = 7.0 Hz, J_{PH} = 17,6 Hz, 9H, CH_3), 1,40 (m, 3H, CH, CH_2), 1,60 (m, 3H, CH_2), 1,80 (m, 3H, CH, CH_2), 1,9-2,2 (m, 13H, CH, CH_2); ^{31}P NMR (C_6D_6) δ -8.0; ^{13}C NMR (C_6D_6) δ 14,89 (CH_3), 21,51 (d, J_{PC} = 30,7 Hz, CH_3), 31,85 (dt, J_{PC} = 8,3, 22,1 Hz, bro P-CH_2), 32,67 (q, J_{PC} = 14,9 Hz, bro CH), 34,12 (d, J_{PC} = 11,6 Hz, ring CH), 37,30 (d, J_{PC} = 3,8 Hz, ring CH_2), 37,47 (ring CH_2), 38,49 (d, J_{PC} = 11,3 Hz, ring CH); HRMS (El, direkte innsats): m/z 400,2583 (M+ nøyakt. masse beregn. for $C_{22}H_{43}P_3$:

400,2578), 357,2021 (M-C_3H_7), 315,1557 (M-C_6H_{13}), 285,1896 (M-$C_6H_{12}P$), 273,1104 (M-C_9H_{19}), 232,0678 (M-$C_{12}H_{24}$), 201,0955 (M-$C_{12}H_{24}P$).

Eksempel 6

Fremstilling av tris-(2-((2R,5R)-2,5-dimetylfosfolano)-etyl)-amin. Til (2R,5R)-2,5-dimetyl-1-fenylfosfolan (3,0 g, 15,6 mmol) i THF (100 ml) ved 25 °C under Ar ble rent Li-bånd (0,27 g, 39,0 mmol) tilsatt, og reaksjonsblandingen ble omrørt i 15 h. Til den resulterende brune/oransje blanding ble en oppløsning av tris-(2-kloretyl)-amin (1,06 g, 5,2 mmol) i THF (15 ml ved 25 °C dråpevis tilsatt. Reaksjonsblandingen holdt seg brun under hele tilsetningen, og etter omrøring i 30 min ble MeOH (3 ml) tilsatt. Den resulterende fargeløse blanding ble omrørt i 15 min og ble derpå filtrert gjennom en celittpute, og filtratet ble konsentrert under vakuum. De res-

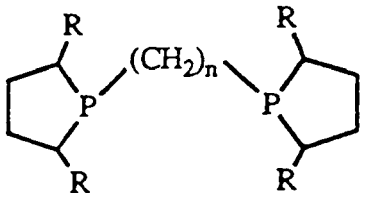
ulterende faste stoffer ble ekstrahert med pentan (125 ml) og filtrert, og pentanlaget ble konsentrert til ca. 15 ml. Hurtig filtrering ga produktet i form av et fargeløst krystallinsk faststoff (0,6 g). Filtratet ble derpå konsentrert til et blekgult faststoff som ble oppløst i en minimumsmengde av Et_2O (3 ml). Til denne oppløsning ble MeOH (10 ml) tilsatt, og blandingen ble avkjølt til -20 °C i 12 h. De resulterende hvite krystaller ble filtrert, vasket med kald MeOH og tørket under vakuum (1,13 g). Kombinert utbytte 1,73 g (75 %): $[\alpha]^{25}D$ = +167 ± 2(c 1, hexan); ^1H NMR (C_6D_6) δ 1,0-1,2 (m, 3H, CH, CH_2), 1,11 (dd, J_{HH} = 7,2 Hz, J_{PH} = 9,8 Hz, 9H, CH_3), 1,32 (dd, J_{HH} = 7,0 Hz, J_{PH} = 17,7 Hz, 9H, CH_3), 1,30-1,45 (m, 3H, CH, CH_2), 1,55 (m, 3H, CH_2), 1,70-2,15 (m, 15H, CH, CH_2), 2,80 (m, 6H, NCH_2); ^{31}P NMR (C_6D_6) δ -3,4.

Eksempel 7

Fremstilling av 1,1,1-tris-(2-((2R,5R)-2,5-dimetyl-fosfolano)-etyl)-etan. Til (2R,5R)-2,5-dimetyl-1-fenylfosfolan (0,53 g, 2,76 mmol) i THF (10 ml) ved 25 °C under Ar ble rent Li-bånd (0,048 g, 6,9 mmol) tilsatt, og reaksjonsblandingen ble omrørt i 15 h. Til den resulterende brune/oransje blanding ble en oppløsning av 1,1,1-tris-(2-kloretyl)-etan (0,2 g, 0,92 mmol) i THF (5 ml) ved 25 °C dråpevis tilsatt. Reaksjonsblandingen holdt seg brun under hele tilsetningen, og etter omrøring i 30 min ble MeOH (1 ml) tilsatt. Den resulterende fargeløse blanding ble omrørt i 15 min og ble derpå filtrert gjennom en celittpute, og filtratet ble konsentrert under vakuum. De resulterende faste stoffer/olje ble ekstrahert med pentan (50 ml) og filtrert, og pentanlaget ble konsentrert for å gi produktet i form av en fargeløs viskøs olje (0,257 g, 61 %): ^1H NMR (C_6D_6) δ 0,84 (s, 3H, CH_3), 1,11 (dd, J_{HH} = 6,9 Hz, J_{PH} = 9,8 Hz, 9H, CH_3), 1,20 (dd, J_{HH} = 7,2 Hz, J_{PH} = 17,6 Hz, 9H, CH_3), 1,00-1,50 (m, 18H, CH, CH_2), 1,80 (m, 3H, CH_2), 1,90-2,15 (m, 9H, CH, CH_2); ^{31}P NMR (C_6D_6) δ 0,3; HRMS (EI, direkte innsats): m/z 456,3170 (M^+ nøyakt. masse beregnet for $C_{26}H_{51}P_3$; 456,3204, 371,2206 ($M-C_6H_{13}$), 341,2645 ($M-C_6H_{12}O$), 257,1612 ($M-C_{12}H_{24}O$).

Patentkrav

1. Forbindelse,
karakterisert ved at den er representert ved den følgende formel I:



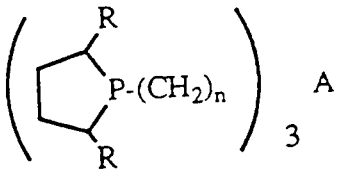
I

hvori

R er et C_1-C_6-alkyl, trifluormetyl, fenyl, substituert fenyl, og

n er et heltall fra 1 til 12.

2. Forbindelse,
karakterisert ved at den er representert ved den følgende formel II:



II

hvori

R er et C_1-C_6-alkyl,trifluormetyl, fenyl, substituert fenyl,

A er CCH_3, CH, N eller P, og

n er et heltall fra 1 til 12.

3. Forbindelse ifølge krav 1 eller 2,
karakterisert ved at den oppviser optisk aktivitet som er større enn eller lik 90 %.

4. Forbindelse ifølge krav 1 eller 2,
karakterisert ved at R er en C_1-C_6-alkyl-gruppe.

5. Forbindelse ifølge krav 4, karakterisert ved at R er metyl.

6. Forbindelse ifølge krav 4, karakterisert ved at n er 1 til 3.

7. Forbindelse ifølge krav 1, karakterisert ved at den er 1,2-bis-(2,5-dimetylfosfolano)-etan.

8. Forbindelse ifølge krav 1, karakterisert ved at den er 1,3-bis-(2,5-dimetylfosfolano)-propan.

9. Forbindelse ifølge krav 2, karakterisert ved at den er tris-[((2S,5S)-2,5-dimetylfosfolano)-metyl]-metan.

10. Forbindelse ifølge krav 2, karakterisert ved at den er er tris-(2-[(2R,5R)-2,5-dimetylfosfolano]-etyl)-amin.

11. Forbindelse ifølge krav 2, karakterisert ved at den er 1,1,1-tris-(2-[(2R,5R)-2,5-dimetylfosfolano]-etyl)-etan.

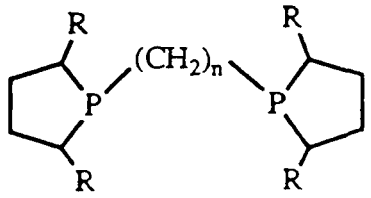
12. Overgangsmetallkompleks, karakterisert ved at det omfatter overgangsmetallet rhodium og én eller flere forbindelser ifølge krav 1 eller 2 som ligander.

13. Overgangsmetallkompleks ifølge krav 12, karakterisert ved at det er [(COD)Rh-bis-[(2R,5R)-2,5-dimetylfosfolano]-etan]$^{+}SbF_6^{-}$.

14. Overgangsmetallkompleks ifølge krav 12, karakterisert ved at det er [(COD)Rh-1,3-bis-[(2R,5R)-2,5-dimetylfosfolano]-propan]$^{+}PF_6^{-}$.

15. Overgangsmetallkompleks ifølge krav 12, k a r a k t e r i s e r t v e d at det er [(COD)Rh((2R,5R)-2,5-dimetyl-1-fenylfosfolan)-2]-$^{+}SbF_6^{-}$.

16. Fremgangsmåte for fremstilling av en forbindelse med formelen I



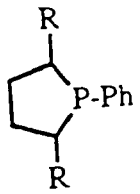
I

hvori

R er et C_1-C_6-alkyl, trifluormetyl, fenyl, substituert fenyl, og

n er et heltall fra 1 til 12,

k a r a k t e r i s e r t v e d at den omfatter at et fenylsubstituert fosfolan med formelen III



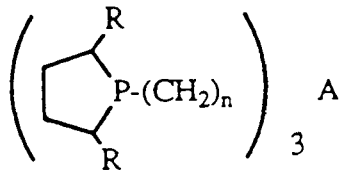
III

hvori R er definert som for formel I, reageres med litium og en forbindelse med formelen

$$X\text{-}(CH_2)_n\text{-}X \text{ eller } R^1O\text{-}(CH_2)_n\text{-}OR^1$$

hvori X er halogen, OR^1 eller R^1O er metansulfonat, trifluormetansulfonat eller p-toluensulfonat, og n er et heltall fra 1 til 12, for å gi den ønskede forbindelse med formelen I.

17. Fremgangsmåte for fremstilling av en forbindelse med formelen II



II

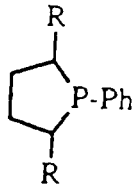
hvori

R er et C_1-C_6-alkyl, trifluormetyl, fenyl, substituert fenyl,

n er et heltall fra 1 til 12, og

A er CCH_3, CH, N eller P,

k a r a k t e r i s e r t v e d at den omfatter at et fenylsubstituert fosfolan med formelen III



III

hvori R er som definert for formelen II, reageres med litium og en trihaloforbindelse med formelen

$$A[(CH_2)_nX]_3$$

hvori X er halogen og A er som definert for formelen II, for å gi den ønskede forbindelse med formelen II.

18. Fremgangsmåte ifølge krav 16 eller 17, k a r a k t e r i s e r t v e d at den utføres i tetrahydrofuran som et løsningsmiddel.

19. Fremgangsmåte ifølge krav 16, k a r a k t e r i s e r t v e d at den utføres ved en temperatur fra 0 °C til 40 °C.

20. Fremgangsmåte ifølge krav 17, k a r a k t e r i s e r t v e d at den utføres ved en temperatur fra -78 °C til 40 °C.

21. Fremgangsmåte ifølge krav 16 eller 17, k a r a k t e r i s e r t v e d at den utføres i en inert atmosfære.