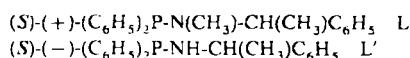


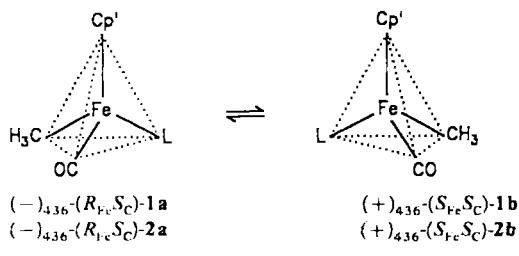
Thermische und elektrokatalytische Epimerisierung an Eisen als Chiralitätszentrum**

Von *Henri Brunner**, *Konrad Fisch*, *Peter G. Jones* und *Josef Salbeck*

Zur Synthese optisch aktiver Organometallverbindungen mit einem Übergangsmetallatom als Chiralitätszentrum haben sich die optisch aktiven Aminophosphane L und L'



bewährt^[1]. Beispiele sind die Acetyleisen-Verbindungen (RS)- und (SS)-[CpFe(CO)(L)COCH₃] (Cp = π -C₅H₅), sowie die Analoga mit dem Liganden L'. In allen Fällen verläuft die Epimerisierung bezüglich des Eisenatoms über eine Dissoziation von L bzw. L', die wegen der Mitbeteiligung von chiralen Dihapto-acyl-Zwischenstufen und dem achiralen Umlagerungsprodukt [CpFe(CO)₂CH₃] schwierig auszuwerten ist^[2-4]. Bei der Epimerisierung der Methyleisen-Verbindungen **1a** und **2a** treten derartige Komplikationen nicht auf.



1, Cp' = Cyclopentadienyl (Cp); 2, Cp' = Indenyl (In)

Die photochemische Umsetzung der prochiralen Verbindungen [Cp'Fe(CO)₂CH₃], Cp' = Cyclopentadienyl oder Indenyl, mit L ergibt unter Austausch einer der beiden enantiotopen CO-Gruppen die Verbindungen **1a**, **b**^[5] und **2a**, **b** in Diastereomerieverhältnissen von jeweils 50/50^[6]. Die Isomere lassen sich über präparative Flüssigkeitschromatographie sowie über fraktionierende Kristallisation trennen^[7]. Die absoluten Konfigurationen von **1a** und **2a** sind durch Röntgenstrukturanalysen gesichert^[8]. Beide Verbindungen haben im Kristall frappierend ähnliche Konformationen (Abb. 1).

Die thermische Epimerisierung von **1a** und **2a** verläuft in [D₆]Benzol nach 1. Ordnung^[9]. Die Epimerisierung wurde in beiden Fällen über basislieni getrennte ¹H-NMR-Signale verfolgt^[10]. Die Geschwindigkeit der Epimerisierung ändert sich bei Zusatz von L nicht messbar. In Gegenwart von L' findet ein vollständiger, ebenfalls nach 1. Ordnung verlaufender Phosphanaustausch statt. Für die Epimerisierung von **2a** ergab sich eine stark positive Aktivierungsentropie von + 75 J K⁻¹ mol⁻¹^[11].

Diese Befunde sprechen für einen dissoziativen Epimerisierungsmechanismus, dessen geschwindigkeitsbestimmende

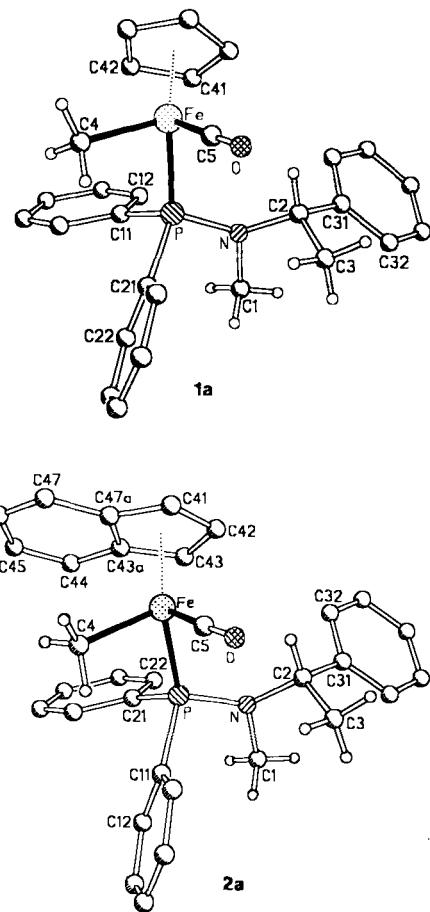


Abb. 1. Strukturen von $(-)-436-(R_{Fe}SC)-1a$ und $(-)-436-(R_{Fe}SC)-2a$ im Kristall.

der Schritt die Spaltung der Fe-L-Bindung ist. Die kinetischen Daten der Epimerisierung erzwingen eine achirale Spezies als Zwischenstufe oder Übergangszustand^[12].

Der Indenyl-Komplex **2a** ($t_{1/2} = 37$ min, 50.0 °C) epimerisiert 10- bis 20mal schneller als der Cyclopentadienyl-Komplex **1a** ($t_{1/2} = 70$ min, 70.0 °C). Diese geringe Beschleunigung schreiben wir der erhöhten sterischen Wechselwirkung des Indenyl-Liganden mit dem Aminophosphan-Liganden zu, die die Phosphandissoziation erleichtert. Die Abwesenheit eines "Indenyl-Effektes" (höhere Reaktivität der Indenyl-Systeme als der analogen Cp-Systeme durch "ring slippage"^[13, 14]) wird auf das Fehlen assoziativer Prozesse zurückgeführt.

Bei der elektrokatalytischen Konfigurationsumwandlung der Eisenkomplexe **1a** und **2a** ergaben sich signifikante Unterschiede in Abhängigkeit vom pentahapto-gebundenen π -Liganden. Der Indenyl-Komplex **2a** ist mit Natriumamalgam als reduzierendem Startreagens bei -35 °C in THF bereits nach 1 min vollständig epimerisiert^[15]. Überraschenderweise tritt bei der Cp-Verbindung **1a** unter gleichen Bedingungen weder bei -35 °C noch bei +20 °C Epimerisierung ein. Im Gegensatz zur Cp-Verbindung **1a** geht die Indenyl-Verbindung **2a** beim Elektronentransfer in eine 19-e-Spezies über, die Phosphan verliert. Das entstehende 17-e-Radikal anion ändert seine Konfiguration, bevor Phosphanassoziation und Rücktransfer des Elektrons auf Katalysator oder Substrat den Katalysecyclus schließen.

Bei der mit 50 Mol-% Cp₂Fe⁰PF₆⁻ oxidativ gestarteten Epimerisierung von **2a** tritt bei +20 °C in THF während 30 min nur unvollständige Epimerisierung ein. Die Epimerisierung von **1a** dagegen führt unter gleichen Bedingungen in 5 min zum thermodynamischen Gleichgewicht **1a**/**1b** = 62/38.

[*] Prof. Dr. H. Brunner, Dipl.-Chem. K. Fisch
 Institut für Anorganische Chemie der Universität
 Universitätsstraße 31, D-8400 Regensburg

Prof. Dr. P. G. Jones
 Institut für Anorganische und Analytische Chemie
 der Technischen Universität Braunschweig

Dr. J. Salbeck
 Institut für Organische Chemie der Universität Regensburg

[**] Optisch aktive Übergangsmetall-Komplexe, 96. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie und der BASF AG, Ludwigshafen, gefördert. - 95. Mitteilung: P. Bladon, P. L. Pauson, H. Brunner, R. Eder, *J. Organomet. Chem.* 355 (1988) 449.

Die Cyclovoltammogramme von **1a** und **2a** sind mit dem Verhalten der Komplexe gegenüber den eingesetzten Startreagentien in Einklang. Bei der Reduktion zeigt sich für **2a** eine irreversible Reduktionswelle bei einem Peakpotential von -2185 mV vs. SCE, die für **1a** bis zur beginnenden Reduktion des Solvens bei einem Potential von -2570 mV nicht zu beobachten ist. Die Reduktion der Indenyl-Verbindung **2a** ist von einer schnellen Folgereaktion begleitet. Für die Oxidation der Komplexe **1a** und **2a** werden fast identische Cyclovoltammogramme erhalten. **2a** wird bei $+240$ mV oxidiert, **1a** bei $+235$ mV; in beiden Fällen handelt es sich um irreversible Oxidationsprozesse, an die sich schnelle Folgereaktionen anschließen^[16]. Alle beobachteten Oxidations- und Reduktionspotentiale liegen im Potentialbereich der zur Elektrokatalyse verwendeten Startreagenzien.

Mit der oxidativ oder reduktiv gestarteten Epimerisierung von **1a** und **2a** haben wir erstmals eine durch Elektronentransfer induzierte Konfigurationsumwandlung nachgewiesen^[17], die im Vergleich zur thermischen Reaktion enorm beschleunigt ist.

Eingegangen am 21. Juni,
ergänzte Fassung am 2. August 1989 [Z 3405]

CAS-Registry-Nummern:

1a, 59727-90-1; **1b**, 59568-04-6; **2a**, 123075-70-7; **2b**, 123163-87-1.

- [1] H. Brunner, *Adv. Organomet. Chem.* **18** (1980) 183.
- [2] H. Brunner, H. Vogt, *Chem. Ber.* **114** (1981) 2186.
- [3] H. Brunner, H. Vogt, *J. Organomet. Chem.* **191** (1980) 181.
- [4] H. Brunner, B. Hammer, *Organometallics* **2** (1983) 1595.
- [5] H. Brunner, H. Vogt, *J. Organomet. Chem.* **210** (1981) 223.
- [6] Der Indenyl-Komplex **2a, b** wurde analog dem Cp-Komplex **1a, b** [5] synthetisiert. **2a, b** wird an Al_2O_3 chromatographiert (Luftausschluß). Nach Abtrennung der Ausgangsstoffe mit Pentan wird **2a, b** mit Pentan/Diethylether 4/1 als braune Zone eluiert. Abziehen des Lösungsmittels führt zu **2a, b** in pulveriger Form.
- [7] Die Diastereomere **1a** und **1b** wurden wie beschrieben [5] getrennt. Zur Trennung von **2a** und **2b** wird 1 g des 1/1-Gemisches in 10 mL Pentan intensiv gerührt. Die Mutterlauge wird entfernt, und die Extraktion des Rückstands wird mit 5 mL Pentan wiederholt. Der Rückstand enthält 300 mg des Diastereomeren **2a** in optisch reiner Form.
- [8] *Kristallstrukturanalyse von 1a*: $\text{C}_{28}\text{H}_{30}\text{FeNOP}$, $M_r = 483.1$, Raumgruppe $P2_12_12_1$, $a = 1238.5(2)$, $b = 1387.0(2)$, $c = 1395.5(2)$ pm, $Z = 4$. Strukturlösung mit direkten Methoden. Anisotrope Verfeinerung bis $R = 0.028$, $R_w = 0.029$ für 3967 absorptionskorrigierte Reflexe bis $2\theta \leq 50^\circ$ ($\text{Mo}_\text{K}\alpha$ -Strahlung). Absolute Konfiguration durch η -Verfeinerung bestimmt; $\eta = +1.04(3)$ [4]. – *Kristallstrukturanalyse von 2a*: $\text{C}_{32}\text{H}_{32}\text{FeNOP}$, $M_r = 533.4$, Raumgruppe $P2_12_12_1$, $a = 1050.4(2)$, $b = 1152.0(1)$, $c = 2245.4(2)$ pm, $Z = 4$. Strukturlösung mit direkten Methoden. Anisotrope Verfeinerung bis $R = 0.051$, $R_w = 0.041$ für 3775 absorptionskorrigierte Reflexe bis $2\theta \leq 50^\circ$ ($\text{Mo}_\text{K}\alpha$ -Strahlung). Absolute Konfiguration durch η -Verfeinerung bestimmt; $\eta = +0.99(4)$. Weitere Einzelheiten zu den Kristallstrukturuntersuchungen können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, Gesellschaft für wissenschaftlich-technische Information mbH, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-54028, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.
- [9] *Kinetische Daten der Epimerisierung von 1a*: $T = 70.0^\circ\text{C}$; $k(1a) = (1.66 \pm 0.03) \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$; $RS/SS_{eq} = 62/38$; $K_{eq} = 0.61$. **1a** + L: $T = 70.0^\circ\text{C}$; $c(1a) = c(L) = 0.1 \text{ mol L}^{-1}$; $k(1a + L) = (1.66 \pm 0.03) \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$. **2a**: $T = 50.0^\circ\text{C}$; $k(2a) = (3.19 \pm 0.10) \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$; $RS/SS_{eq} = 62/38$; $K_{eq} = 0.61$. **2a** + L: $T = 50.0^\circ\text{C}$; $c(2a) = c(L) = 0.1 \text{ mol L}^{-1}$; $k(2a + L) = (3.10 \pm 0.10) \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$. **2a** + L': $T = 50.0^\circ\text{C}$; $c(2a) = 0.1 \text{ mol L}^{-1}$, $c(L') = 0.3 \text{ mol L}^{-1}$; $k(2a + L') = (1.81 \pm 0.06) \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$.
- [10] ¹H-NMR: **1a** und **1b** siehe [4]. – **2a** (Werte für **2b** in Klammern) (C_6D_6 , TMS int., 250 MHz): $\delta = -0.71$ (-0.62) (d, 3 H, $J = 5.5$ Hz, Fe-CH₃), 1.52 (1.27) (d, 3 H, $J = 7$ Hz, C-CH₃), 2.05 (2.09) (d, 3 H, $J = 7.5$ Hz, N-CH₃), 4.50 (4.43) (d, 2 H, H-41, H-43), 4.83 (4.73) (t, 1 H, H-42), 5.86 (5.35) (m, 1 H, H-2), 5.93 – 7.63 (6.13 – 7.63) (m, 19 H, Phenyl- und Indenyl-H).
- [11] $\Delta S^* = + (75 \pm 5) \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$; $\Delta H^* = (119 \pm 6) \text{ kJ mol}^{-1}$. Die Aktivierungsparameter wurden im Temperaturintervall zwischen 45.0°C und 55.0°C ermittelt.

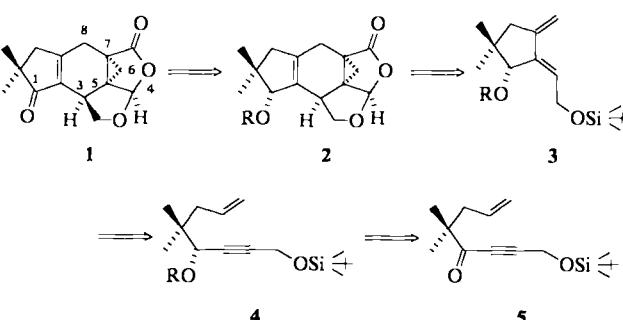
- [12] P. Hofmann, *Angew. Chem.* **89** (1977) 551; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **16** (1977) 536.
- [13] M. E. Rerek, F. Basolo, *J. Am. Chem. Soc.* **106** (1984) 5908.
- [14] M. E. Rerek, F. Basolo, *Organometallics* **2** (1984) 740.
- [15] Dabei zerstellt sich **2a** in geringem Umfang, bemerkbar am Auftreten von freiem Phosphan. Der Grad der Zersetzung nimmt mit steigender Reaktionstemperatur und Reaktionszeit zu.
- [16] Bei **2a** tritt bei der Aufnahme des Cyclovoltammogramms in Gegenrichtung eine zweite Reduktionswelle auf; sie ist allerdings nur bei niedriger Vorschubgeschwindigkeit zu beobachten.
- [17] D. Astruc, *Angew. Chem.* **100** (1988) 662; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **27** (1988) 643.

Der Einfluß von Substituenten einer Acetyleneinheit auf eine Pd^{II} -katalysierte Cycloisomerisierung; Totalsynthese von (–)-Stereopolid und Bestimmung der absoluten Konfiguration **

Von Barry M. Trost*, Philip A. Hipskind, John Y. L. Chung und Chuen Chan

Die Synthese von sesquiterpenoiden Pilzmetaboliten und die Bestimmung ihrer absoluten Konfiguration sind aufgrund der ungewöhnlichen biologischen und biochemischen Eigenschaften dieser Verbindungsklasse von besonderem Interesse. Wie die Biosynthese von Sesquiterpenen mit Cyclopentan-Teilstruktur zeigt, entstehen durch enantiomere Faltung von Farnesylypyrophosphat an den verschiedenen Sesquiterpen-Synthetasen unterschiedliche Klassen an Sesquiterpenen^[1]. Eine relativ seltene Klasse sind die Isolactarane^[2], als Beispiele seien Isolactarorufin^[3], Merulidial^[4] und Stereopolid **1**^[5] genannt. Die Isolactarane treten häufig zusammen mit den weiter verbreiteten Lactaranen auf. Wir berichten nun über eine asymmetrische Synthese von Stereopolid **1**^[6], die wir unternahmen, um eine einfache Strategie zur enantiomerenreinen Darstellung dieser Verbindungs-klasse zu entwickeln – eine Strategie, die sich in abgeänderter Form auch zur Synthese anderer Sesquiterpen-Klassen wie Marasmane, Illudane und Sterpurane verwenden läßt und darüber hinaus die Bestimmung der absoluten Konfiguration ermöglicht.

Bei der Synthese über eine Enin-Cyclisierung nach Schema 1 ist ein Zwischenprodukt **2** in Betracht zu ziehen, das an



Schema 1. $\text{R} = p$ -Methoxybenzyl.

[*] Prof. Dr. B. M. Trost, P. A. Hipskind, J. Y. L. Chung, C. Chan
Department of Chemistry, Stanford University
Stanford, CA 94305 (USA)
und

Department of Chemistry, University of Wisconsin
Madison, WI 53706 (USA)

[**] Diese Arbeit wurde von den National Institutes of Health, General Medical Sciences, gefördert. Unser besonderer Dank gilt Professor W. A. Yer für eine Probe von authentischem (–)-Stereopolid. Die Massenspektren wurden von der Mass Spectrometry Facility, University of California, San Francisco, aufgenommen, die von der NIH-Division of Research Resources finanziert wird.