

Wegen der Schwierigkeiten bei der Isolierung größerer Mengen an reinem **1** haben wir einen alternativen Weg zur Synthese von **3** entwickelt, bei dem Per(2,3-*O*-benzoyl-6-*O*-tosyl)- $\alpha$ -CD **5** als Schlüsselbaustein verwendet wird (Schema 1, R = Bz). **5** wurde nach einer Vorschrift von Lehn et al.<sup>[17]</sup> synthetisiert. Wird eine Suspension von **5** unter Rückfluß 4 Tage in Et<sub>3</sub>N/CH<sub>3</sub>OH/H<sub>2</sub>O<sup>[22]</sup> erhitzt, so bildet sich schließlich eine klare Lösung. Nach Neutralisation mit Salzsäure und Abtrennen von CH<sub>3</sub>OH/H<sub>2</sub>O im Vakuum erhält man einen weißen Feststoff. Das FAB<sup>+</sup>-Massenspektrum dieser Substanz zeigt einen Basispeak bei *m/z* 966; dies entspricht dem Triethylammonium-Addukt von **3**. Umkehrphasen-Chromatographie mit mehrfachem Recycling war nötig, um eine kleine Menge an reinem **3** isolieren zu können. Die <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektren von **3** wurden in D<sub>2</sub>O aufgenommen; die vicinalen H-H-Kopplungskonstanten deuten wiederum darauf hin, daß die Anhydroglucose-Einheiten in der <sup>1</sup>C<sub>4</sub>-Sesselkonformation (Schema 2) vorliegen. Das FAB<sup>+</sup>-Massenspektrum der reinen Verbindung zeigt neben dem erwarteten Mononatrium-Addukt<sup>[20]</sup> Molekülpeaks für [M + 2 Na - H]<sup>+</sup> und [M + K]<sup>+</sup>.

Die Entwicklung<sup>[23]</sup> synthetischer und chromatographischer Methoden zur Synthese von reinen Per(3,6-anhydro)-CDs schafft die Voraussetzungen, um die Fähigkeit dieser Verbindungen zur Bildung von Einschlußkomplexen zu untersuchen.

### Experimentelles

**3:** Eine Suspension von **5**<sup>[17]</sup> (50 mg, 0.016 mmol) in Et<sub>3</sub>N/CH<sub>3</sub>OH/H<sub>2</sub>O (1/5/1 v/v) (7 mL) wurde 4 Tage unter Rückfluß erhitzt. Die entstehende Lösung wurde auf Raumtemperatur abgekühlt und mit HCl (ca. 0.1 M) neutralisiert. Die Lösungsmittel wurden im Vakuum abdestilliert. Der weiße Rückstand wurde durch HPLC an einer „Technicol Reverse Phase“-Säule mit CH<sub>3</sub>OH/H<sub>2</sub>O (1/4 v/v) als Laufmittel gereinigt und führte zu reinem **3** (3 mg, 22%); Fp = 236–237°C; gef. C 47.7; H 5.29% (die Substanz erwies sich als sehr hygroskopisch); *m/z* 887 [M + Na]<sup>+</sup>, 904 [M + K]<sup>+</sup>, 909 [M + 2 Na - H]<sup>+</sup> (ber. C 50.0; H 5.55%; M 864); [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +10 (c = 0.25, H<sub>2</sub>O); δ<sub>H</sub> (250 MHz, D<sub>2</sub>O): 3.87 (6H, dd, J<sub>1,2</sub> = 4, J<sub>2,3</sub> = 5 Hz, 3.98 (6H, dd, J<sub>5,6b</sub> = 3, J<sub>6a,6b</sub> = 11.5 Hz), 4.24 (6H, d, J<sub>6a,6b</sub> = 11.5 Hz), 4.31 (6H, dd, J<sub>3,4</sub> = 5.5, J<sub>4,5</sub> = 2 Hz), 4.39 (6H, t, J<sub>2,3</sub> = J<sub>3,4</sub> = 5 Hz), 4.56 (6H, m), 5.24 (6H, d, J<sub>1,2</sub> = 3 Hz); δ<sub>C</sub> (63 MHz, D<sub>2</sub>O): 68.4 (C-2), 68.8 (C-6), 71.3 (C-3), 74.0 (C-5), 77.5 (C-4), 98.0 (C-1).

**4:** Eine Suspension von **2** (20 mg, 0.009 mmol) in wäßriger Natronlauge (2 mL einer 1 M Lösung) wurde 2 Tage bei 50°C gerührt. Die klare Lösung wurde mit HCl (0.1 M) neutralisiert und das Reaktionsgemisch im Vakuum eingedunstet. Das gewünschte Produkt wurde durch Umkehrphasen-HPLC isoliert. Dazu wurde eine Lösung des weißen Rückstands in H<sub>2</sub>O/CH<sub>3</sub>OH (3/2 v/v) auf eine präparative Umkehrphasen-Säule des Typs Dynamax C-18 aufgetragen und mit dem gleichen Lösungsmittelgemisch eluiert. Auf diese Weise konnte reines **4** erhalten werden (4 mg, 44%); Fp = 226–227°C; gef. C 48.7; H 5.76% (die Substanz erwies sich als sehr hygroskopisch); *m/z* (FAB<sup>+</sup>-MS) 1031 [M + Na]<sup>+</sup>, 1053 [M + 2 Na - H]<sup>+</sup>, 1069 [M + Na + K - H]<sup>+</sup> (ber. C 50.0; H 5.55%; M 1008); [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = 0 (c = 0.6, D<sub>2</sub>O), [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = -33 (c = 0.4, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>); δ<sub>H</sub> (250 MHz, D<sub>2</sub>O): 3.94 (7H, br. dd, J<sub>1,2</sub> = 3.5, J<sub>2,3</sub> = 5 Hz), 4.03 (7H, dd, J<sub>5,6b</sub> = 3, J<sub>6a,6b</sub> = 11.5 Hz), 4.29 (7H, d, J<sub>6a,6b</sub> = 11.5 Hz), 4.36 (7H, dd, J<sub>3,4</sub> = 5, J<sub>4,5</sub> = 2 Hz), 4.46 (7H, t, J<sub>2,3</sub> = J<sub>3,4</sub> = 5 Hz), 4.63 (7H, m), 5.31 (7H, d, J<sub>1,2</sub> = 3 Hz); δ<sub>H</sub> (250 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 3.89 (7H, br. dd, J<sub>1,2</sub> = 3.5, J<sub>2,3</sub> = 5 Hz), 3.95 (7H, dd, J<sub>5,6b</sub> = 2.5, J<sub>6a,6b</sub> = 11 Hz), 4.17 (7H, d, J<sub>6a,6b</sub> = 11 Hz), 4.19 (7H, dd, J<sub>3,4</sub> = 5, J<sub>4,5</sub> = 2.5 Hz), 4.38 (7H, t, J<sub>2,3</sub> = J<sub>3,4</sub> = 5 Hz), 4.54 (7H, t, J<sub>4,5</sub> = J<sub>5,6b</sub> = 2.5 Hz), 5.19 (7H, d, J<sub>1,2</sub> = 3 Hz); δ<sub>C</sub> (63 MHz, D<sub>2</sub>O): 68.0 (C-2), 68.6 (C-6), 71.0 (C-3), 73.8 (C-5), 76.5 (C-4), 97.5 (C-1).

Eingegangen am 20. Juni,  
veränderte Fassung am 19. Oktober 1990 [Z 4028]

CAS-Registry-Nummern:

**1**, 21884-25-3; **2**, 23734-54-5; **3**, 131105-39-0; **4**, 131105-40-3; **5**, 68715-48-0.

[1] J. Szejtli: *Cyclodextrin Technology*, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht 1988.

[2] W. Saenger in J. L. Atwood, J. E. D. Davies, D. D. MacNicol (Hrsg.): *Inclusion Compounds*, Vol. 2, Academic Press, London 1984, S. 231, zit. Lit.

[3] R. J. Bergeron in J. L. Atwood, J. E. D. Davies, D. D. MacNicol (Hrsg.): *Inclusion Compounds*, Vol. 2, Academic Press, London 1984, S. 391.

[4] Y. Yamamoto, Y. Inoue, *J. Carbohydr. Chem.* 8 (1989) 29.

[5] A. P. Croft, R. A. Bartsch, *Tetrahedron* 39 (1983) 1417.

[6] M. Mori, Y. Ito, T. Ogawa, *Tetrahedron Lett.* 30 (1989) 1273; *Carbohydr. Res.* 192 (1989) 131.

[7] K. Fujita, Y. Egashira, T. Imoto, T. Fujioka, K. Mihashi, T. Tahara, T. Koga, *Chem. Lett.* 1989, 429; K. Fujita, T. Tahara, H. Sasaki, Y. Egashira, T. Shingu, T. Imoto, T. Koga, *ibid.* 1989, 917.

[8] R. D. Guthrie, in W. Pigman, D. Horton (Hrsg.): *The Carbohydrates*, Vol. 1 A, Academic Press, New York, S. 423.

[9] K. Fujita, H. Yamamura, T. Imoto, I. Tabushi, *Chem. Lett.* 1988, 543.

[10] Neues Beispiel: K. Fujita, T. Tahara, H. Yamamura, T. Imoto, T. Koga, T. Fujioka, K. Mihashi, *J. Org. Chem.* 55 (1990) 877.

[11] W. von Lausch, R. Wiechert, H. Lehmann, *Kolloid-Zig.* 135 (1954) 134.

[12] S. Umezawa, K. Tatsuta, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 41 (1968) 464.

[13] F. Cramer, G. Mackensen, K. Sensse, *Chem. Ber.* 102 (1969) 494.

[14] R. Breslow, M. F. Czarniecki, J. Emert, H. Hamaguchi, *J. Am. Chem. Soc.* 102 (1980) 762.

[15] Die wichtigsten Arbeitsgruppen auf diesem Gebiet (siehe [11–14]) geben nur Schmelzpunkte, [α]<sub>D</sub>-Werte und/oder mikroanalytische Daten an, die darüber hinaus noch voneinander abweichen.

[16] Eine vollständige Veröffentlichung, die alle Einzelheiten der chromatographischen Trennung zur Reinigung der Per(6-*O*-tosyl)verbindungen und deren analytische Daten enthält, ist in Vorbereitung.

[17] J. Boger, R. J. Corcoran, J.-M. Lehn, *Helv. Chim. Acta* 61 (1978) 2190.

[18] Die relativ einfache Zusammensetzung des Rohprodukts der Tosylierung von β-CD hat uns veranlaßt, das umkristallisierte, aber noch nicht reine Produkt **2** als Ausgangssubstanz für die Per-3,6-dehydratation zu verwenden. Verbindung **4** ließ sich auf diesem Weg tatsächlich rein erhalten, weil rohes **4** leicht chromatographisch gereinigt werden kann. Wenn man größere Mengen an **4** herstellen will, empfehlen wir daher, vom nicht gereinigten Tosylat **2** auszugehen. Ein ähnlicher Ansatz bei der Synthese der α-CD-Derivate schlug wegen der Bildung einer großen Zahl asymmetrischer 3,6-Anhydro-Verbindungen fehl.

[19] J. A. Schwarz, A. S. Perlin, *Can. J. Chem.* 50 (1972) 3667; A. Parfondry, N. Cyr, A. S. Perlin, *Carbohydr. Res.* 59 (1977) 299.

[20] Wir haben beobachtet (siehe z.B. P. R. Ashton, J. F. Stoddart, R. Zarzycki, *Tetrahedron Lett.* 29 (1988) 2103), daß die FAB-MS chemisch modifizierter Cyclodextrine mit *m*-Nitrobenzylalkohol als Matrix nur ein Pseudo-Molekülion zeigen – ein Natriumaddukt. Anders als bei den einfachen CDs und den meisten chemisch modifizierten CDs dominieren im Innern der Per(3,6-anhydro)-CDs **3** und **4** die Sauerstoffatome, wodurch ein besseres Umfeld zur Bindung von Metall-Ionen geschaffen wird.

[21] Kristallographische Daten: monoklin, *a* = 10.223(3), *b* = 41.213(12), *c* = 13.738(4) Å, β = 111.54(2)°, *V* = 5384 Å<sup>3</sup>, *P*<sub>2</sub>, *Z* = 4 (2 kristallographisch unabhängige Moleküle). Die Daten für die dreidimensionale Röntgenstrukturanalyse sind vollständig vorhanden und werden zur Zeit bearbeitet (A. M. Z. Slawin, D. J. Williams, unveröffentlichte Ergebnisse).

[22] K. Tsuzi, Y. Nakajima, T. Watanabe, M. Matsumoto, *Tetrahedron Lett.* 1978, 989; S. V. Ley, F. Sternfield, S. Taylor, *ibid.* 28 (1987) 225.

[23] Nach Abschluß der hier beschriebenen Arbeiten erfuhren wir, daß Defaye et al. die Verbindungen **3** und **4** gleichzeitig nach einer etwas anderen Methode erhalten haben; siehe die voranstehende Zuschrift: A. Gabelle, J. Defaye, *Angew. Chem.* 103 (1991) 94; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 30 (1991) Nr. 1.

### Aggregation von Azakronenethern durch Metallierung: Synthese und Struktur von 1-Lithio-1,7-diaza[12]kronen-4, dem ersten lithiierten Kronenether\*\*

Von Donald Barr, David J. Berrisford, Luis Méndez, Alexandra M. Z. Slawin, Ronald Snaith\*, J. Fraser Stoddart\*, David J. Williams\* und Dominic S. Wright

Das Interesse an Lithiumamid-Reagentien, deren Lithium-Zentren nicht wie üblich „extern“, d. h. durch zugege-

[\*] Dr. J. F. Stoddart, Dr. D. J. Berrisford, L. Méndez

Department of Chemistry, The University  
GB-Sheffield S3 7HF (Großbritannien)

Dr. R. Snaith, Dr. D. Barr, Dr. D. S. Wright

University Chemical Laboratory

Lensfield Road, GB-Cambridge CB2 1EW (Großbritannien)

Dr. D. J. Williams, A. M. Z. Slawin

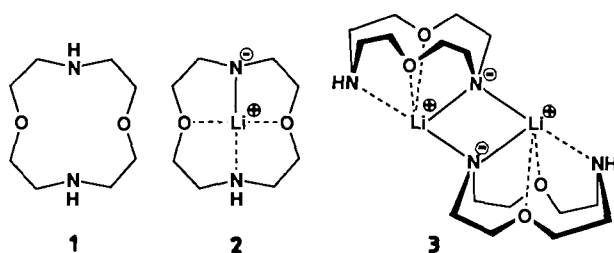
Chemical Crystallography Laboratory

Department of Chemistry, Imperial College

GB-London SW7 2AY (Großbritannien)

[\*\*] Diese Arbeit wurde vom britischen Science and Engineering Research Council, spanischen Ministerio de Educación y Ciencia (FPI-Stipendium für L. M.) und Gonville and Caius College, Cambridge, (Forschungsstipendium für D. S. W.) gefördert.

bene Lewis-Basen, sondern „intern“ durch funktionelle Gruppen des Amid-Ions komplexiert sind, ist gegenwärtig sehr groß<sup>[1, 2]</sup>. Dabei geht es hauptsächlich um die präzise Struktur dieser Reagentien sowohl im Feststoff als auch in Lösung sowie um die Frage, wie die Struktur den Verlauf anschließender Reaktionen mit organischen Verbindungen beeinflusst. In anderen Bereichen der Alkalimetall-Chemie wiederum sind neutrale makrocyclische Liganden (Kronen, Kryptanden usw.) weit verbreitet. Sie werden vorwiegend dazu verwendet, Metall-Ionen einzuschließen und sie auf diese Weise von ihren Anionen zu trennen<sup>[3]</sup>. Der uns interessierende Ligand sollte sowohl als Anion als auch als Komplexbildner fungieren, so daß zusammen mit dem Lithium-Ion eine Einheit entsteht. Wir berichten nun über unseren ersten Versuch, die beiden Stränge der Alkalimetall-Koordinationschemie zu verknüpfen, d. h. über die Ergebnisse der Monolithierung des NH-Einheiten enthaltenden Diazakronenethers **1**.



Es schien wahrscheinlich, daß mit einem derartigen Anion als Liganden ein Produkt mit der empirischen Formel **2** entstehen sollte, in dem das Lithium-Ion für organische Substrate in ungewöhnlich offener Form zugänglich ist. Durch Röntgenstrukturanalyse<sup>[4, 5]</sup> konnte gezeigt werden, daß das Lithierungsprodukt **2** im festen Zustand die dimere Struktur **3** hat<sup>[6]</sup>.

Die Umsetzung des Makrocyclus **1**<sup>[7, 8]</sup> mit *n*BuLi (1 Mol-äquivalent) in Gegenwart eines Moläquivalents OP(NMe<sub>2</sub>)<sub>3</sub> (HMPA) führte zu einer Verbindung mit der empirischen Formel **2**. (Das feste Produkt enthielt nur Spuren<sup>[9]</sup> an HMPA.) Die Kristallstrukturanalyse ergab, daß **2** als Dimer **3** vorliegt (Abb. 1). In jeder monomeren Einheit ist das Lithium-Ion an das N<sup>⊖</sup>-Zentrum [2.111(4) Å], die intakte NH-Gruppe [2.186(4) Å] und beide Sauerstoffatome des Makrocyclus [2.258(4), 2.327(3) Å] gebunden. Die Dimerisierung erfolgt in der Weise, daß das Lithium-Ion eines

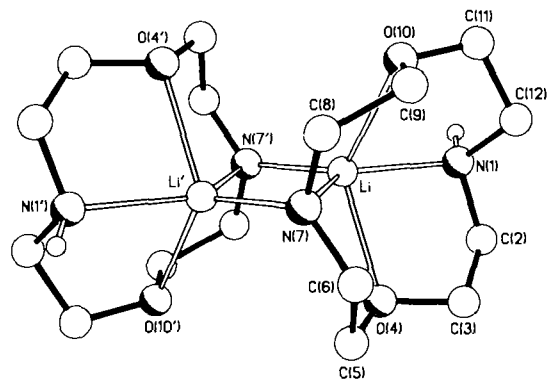


Abb. 1. Struktur von **3** im Kristall. Die Wasserstoffatome, mit Ausnahme derer an N(1) und N(1'), sind zur besseren Übersicht weggelassen worden. Für die Torsionswinkel des Makrocyclus wurden im Uhrzeigersinn, beginnend mit dem um die N(1)-C(2)-Bindung, folgende Werte [°] (Standardabweichung  $\pm 0.2^\circ$ ) gemessen: 81, -167, 59, -160, 83, 59, -166, 78, 59, -161, 82, 56.

Monomers mit dem N<sup>⊖</sup>-Zentrum eines zweiten Monomers in Wechselwirkung tritt [N'-Li 1.996(4) Å]. Um sich dieser Wechselwirkung anzupassen, entfernt sich jedes Lithium-Ion von seiner „eigenen“ Krone (um 0.94 Å) und wird fünffach koordiniert. Dies ist eine ungewöhnliche, aber nicht unbekannte Koordinationszahl<sup>[12]</sup> für Li<sup>⊕</sup>. Der viergliedrige Li<sub>2</sub>N<sub>2</sub>-Ring ist planar und von rhombischer Gestalt mit transannularen Li...Li'- und N(7)...N(7')-Abständen von 2.476(6) bzw. 3.28(1) Å. Der Li-N(7)-Li'-Winkel beträgt 74.1(2)°. Alle anderen Winkel um die Stickstoffatome sind nahezu Tetraederwinkel. Nach unserem Kenntnisstand ist Verbindung **3** der erste<sup>[10, 11]</sup> im festen Zustand vollständig charakterisierte oligomere Li<sup>⊕</sup>-Kronenether-Komplex, der allerdings atypisch ist, da der Kronenether anionisch ist.

Die Ergebnisse von MNDO-Berechnungen<sup>[12]</sup> zum Verständnis der Strukturmerkmale von **3** sind für vier Modellverbindungen in Tabelle 1 zusammengefaßt. Für die mono-

Tabelle 1. Ergebnisse von MNDO-Berechnungen für das Monomer **2**, ein Modell des HMPA-komplexierten Monomers **2** sowie zwei Modelle des Dimers **3**.

Spezies	$\Delta H_f^\circ$ [kcal mol <sup>-1</sup> ]	$\Delta H_{\text{coord}}^\circ$ [kcal mol <sup>-1</sup> ]	Abstände [Å] zwischen Li <sup>⊕</sup> und den Kronenether-Heteroatomen			
			N <sup>⊖</sup> -Li	N(H)...Li	O...Li	Li...O <sub>2</sub> N <sub>2</sub> [i]
<b>2</b> , Monomer	-92.8	-	1.933	2.263	2.222	0.79
<b>2</b> -OPH <sub>3</sub>	-99.9 [a]	-17.1	2.063	2.332	2.263 [b]	0.99
					2.269	
<b>2</b> -H <sub>2</sub> N <sup>⊖</sup> Li'	-128.6 [c]	-43.7	2.247 [d]	2.372	2.291	1.12
					2.302	
<b>2</b> -H <sub>2</sub> N <sup>⊖</sup> Li'- NH <sub>3</sub> -(H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub>	-266.9 [e]	-35.3	2.173 [f]	2.416 [g]	2.308 [h]	1.11
					2.310	

[a]  $\Delta H_f^\circ$  von OPH<sub>3</sub> + 9.97 kcal mol<sup>-1</sup>. [b] H<sub>3</sub>PO<sub>3</sub>...Li 2.093 Å. [c]  $\Delta H_f^\circ$  von H<sub>2</sub>NLi + 7.94 kcal mol<sup>-1</sup>. [d] N<sup>⊖</sup>-Li-Abstände außerhalb des Kronenetherkomplexes [Å]: N<sup>⊖</sup>-Li' 2.061, (H<sub>2</sub>N<sup>⊖</sup>)<sup>⊖</sup>Li' 1.995, (H<sub>2</sub>N<sup>⊖</sup>)<sup>⊖</sup>-Li 2.134. [e]  $\Delta H_f^\circ$  von H<sub>2</sub>NLi-NH<sub>3</sub>-(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub> {O- und N-Atome in derselben Symmetrie verfeinert wie beim Monomer **2**} -138.8 kcal mol<sup>-1</sup>. [f] N<sup>⊖</sup>-Li-Abstände außerhalb des Kronenetherkomplexes [Å]: N<sup>⊖</sup>-Li 2.301, (H<sub>2</sub>N<sup>⊖</sup>)<sup>⊖</sup>-Li' 2.185 (H<sub>2</sub>N<sup>⊖</sup>)<sup>⊖</sup>-Li 2.085. [g] H<sub>3</sub>N-Li' 2.372 Å. [h] H<sub>2</sub>O-Li' 2.373 Å. [i] Abstand zwischen Li und der mittleren Kronenether-Ebene.

mere Verbindung **2** wurde zunächst angenommen, daß sich das Lithium-Ion in der Heteroatom-Ebene des Kronenethers befindet und daß die CH<sub>2</sub>-Gruppen ekliptisch angeordnet sind. In der optimierten, frei verfeinerten Struktur ist Li<sup>⊕</sup> an alle vier Heteroatome gebunden. Um dies zu erreichen, wird das Lithium-Ion 0.79 Å aus der idealisierten N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Ebene herausgehoben, die N-H-Bindung wird von der Li-N-Bindung weggedreht, und die CH<sub>2</sub>-Gruppen nehmen eine gestaffelte Anordnung ein. Der Abstand zwischen Lithium-Ion und Kronenether-Ebene ist charakteristisch für Komplexe mit fünffach koordiniertem Lithium (d. h. für solche mit Li<sup>⊕</sup>-Anion-Wechselwirkungen). Im Kristall von ([12]-Krone-4) LiSCN<sup>[11]</sup> beträgt dieser Abstand beispielsweise 0.85 Å und bei (Dibenzo[14]kronen-4) LiSCN<sup>[13]</sup> 0.79 Å.

Des weiteren haben wir einen Komplex des Monomers, **2**-OPH<sub>3</sub>, untersucht. Auch in diesem Fall wurde die Struktur ohne Symmetrie-Einschränkungen frei verfeinert. Die wichtigsten Ergebnisse dieser Untersuchung sind: 1) die Komplexbildungsenergie ist ziemlich gering (-17.1 kcal mol<sup>-1</sup>); 2) die Bindungen zwischen Li<sup>⊕</sup> und den Kronenether-Heteroatomen sind erwartungsgemäß länger als bei der unkomplexierten Verbindung **2**; 3) das Lithium-Ion rückt noch weiter (0.99 Å) aus der Kronenether-Ebene heraus.

In einem ersten Modell für die dimere Struktur **3**: Assoziationsgrad laut Röntgenstrukturanalyse - wurde eine H<sub>2</sub>N<sup>⊖</sup>Li'-Einheit mit der N<sup>⊖</sup>-Li<sup>⊕</sup>-Kante des Monomers **2** in Kontakt gebracht. Nach Optimierung ist die berechnete

Assoziationsenergie ( $-21.9$  kcal pro mol Li) etwas größer als die für das Addukt  $2\text{-OPH}_3$  berechnete Komplexbildungsenergie. Dies läßt darauf schließen, daß in dem hier betrachteten Kronenether-System das Lithium-Ion seine Koordinationszahl 5 besser durch Aggregation als durch Bindung eines Komplexierungsagens erreichen kann. Dies erklärt möglicherweise auch die experimentelle Beobachtung, daß das vorhandene HMPA nicht – jedenfalls nicht äquimolar – in das dimere Produkt **3** eingebaut wird. In der berechneten  $2\text{-H}_2\text{N}^+\text{Li}'$ -Struktur ist das Lithium-Ion sogar noch weiter, nämlich auf einen Abstand von  $1.12$  Å, aus der Kronenether-Ebene herausgehoben. Zusätzlich fällt auf, daß die Bindungslänge zwischen Lithium-Ion und  $\text{N}^\ominus$ -Zentrum sehr viel größer ist als im Monomer **2** und im Komplex  $2\text{-OPH}_3$ . Das Kronenether-komplexierte Lithium-Ion rückt also in eine sehr viel zentralere Position oberhalb der Kronenether-Ebene.

Zum Schluß haben wir versucht, eine Spezies zu berechnen, die noch besser der Struktur von **3** im festen Zustand angepaßt ist. Für diese Spezies, deren optimierte Struktur in Abbildung 2 wiedergegeben ist, werden ein  $\text{NH}_3$ - und zwei

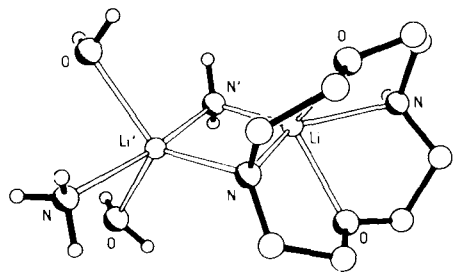


Abb. 2. Seitenansicht der MNDO-optimierten Struktur von  $2\text{-H}_2\text{N}^+\text{Li}'\text{-(H}_2\text{O)}_2\text{-NH}_3$ .

$\text{H}_2\text{O}$ -Moleküle in die Nähe des  $\text{Li}'$ -Ions im Assoziat  $2\text{-H}_2\text{N}^+\text{Li}'$  gebracht. Die Assoziationsenergie für die beiden Einheiten [Monomer **2** plus  $\text{H}_2\text{N}^+\text{Li}'\text{-(H}_2\text{O)}_2$ ] errechnet sich zu  $-17.6$  kcal pro mol Lithium. Das Kronenether-komplexierte  $\text{Li}^\oplus$ -Ion befindet sich in einer weniger zentralen Position als bei  $2\text{-H}_2\text{N}^+\text{Li}'$ . Die  $\text{N}^\ominus\text{-Li}'$ -Bindung wird länger, da das  $\text{Li}'$ -Ion jetzt  $\text{NH}_3$ - und  $\text{H}_2\text{O}$ -Liganden trägt, und entsprechend verkürzt sich die  $\text{N}^\ominus\text{-Li}$ -Bindung. Wiederum jedoch liegt das Kronenether-komplexierte Lithium-Ion außerhalb der Kronenether-Ebene ( $1.11$  Å).

Die Ergebnisse der MNDO-Berechnungen stimmen somit recht gut mit den experimentellen Befunden überein, denn sie zeigen zum einen, daß die Deprotonierung eines Kronenethers zu einem metallierten Produkt mit starker Assoziationsneigung führt, zum anderen daß das Metall-Ion für eine derartige Assoziation aus der „eigenen“ Krone herausgehoben werden muß.

Diese ersten Ergebnisse eröffnen interessante Möglichkeiten für weitere Untersuchungen: 1) Da Verbindung **3** noch immer ein Amin mit einer aktiven  $\text{NH}$ -Gruppe ist, sollte eine weitere Lithiierung, die zu Polymeren<sup>[14]</sup> oder, bei Zusatz neutraler Elektronen-Donoren für das zusätzliche Metall-Ion, zu höheren Oligomeren führen könnte, möglich sein. 2) Spezies wie **3** sind zwar elektronisch gut abgesättigt, aber die fünffach koordinierten Lithium-Zentren sind dennoch sterisch ungehindert für organische Substrate (z. B. Ketone) zugänglich. 3) Das im zweiten Schritt eingeführte Metall-Ion<sup>[15]</sup> muß nicht zwangsläufig ein Lithium-Ion sein, so daß auch gemischte Spezies der Form  $(\text{Krone})^{2\ominus}/\text{Li}^\oplus\text{M}^\oplus$  zugänglich sein sollten. Ein besonders interessanter Aspekt der

hier betrachteten Struktur ist, daß die durch die Deprotonierung verursachte Dimerisierung ein zusätzliches Herausrücken des Lithium-Ions aus der Kronenether-Ebene bewirkt. Dieses Strukturmerkmal könnte bedeuten, daß durch Deprotonierung einer Kronenverbindung vielleicht auch größere Metall-Ionen (z. B.  $\text{Na}^\oplus$ ,  $\text{K}^\oplus$ ), die normalerweise nicht in die Krone passen, eingebaut werden können oder sogar  $\text{M}^{2\oplus}$ -Ionen (z. B.  $\text{Mg}^{2\oplus}$ ), die zu Cyclisierungsprodukten der Form  $(\text{N-(Krone)-N-Mg})_n$  führen könnten.

### Experimentelles

**2:** Eine gerührte Lösung des Azakronenethers **1** [7, 8] (177 mg, 1.02 mmol) in wasserfreiem THF (3 mL) wurde unter Stickstoff mit 1 Moläquiv. einer  $1.6$  M Lösung von  $n\text{BuLi}$  in Hexan (0.63 mL) versetzt. Dabei entstand ein weißer Niederschlag. Das Reaktionsgemisch wurde nun mit 1 Moläquiv. HMPA (0.18 mL) in THF (3 mL) versetzt und unter Rückfluß erhitzt, wobei sich eine klare Lösung bildete, aus der nach ca. 1 h bei Raumtemperatur Kristalle ausfielen. Der luftempfindliche Feststoff wurde abfiltriert, im Vakuum getrocknet und unter Stickstoff aufbewahrt. Ausbeute (erster Kristallniederschlag) 71 mg, 39%;  $\text{Fp} = 105^\circ\text{C}$  (Zers.).  $^1\text{H-NMR}$  (360.14 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6\text{CD}_3$ ,  $25^\circ\text{C}$ ):  $\delta = 2.13$  (1H, br. s, NH), 2.89 (8H, br. s, 4  $\text{CH}_2$ ), 3.67 (8H, t, 4  $\text{CH}_2$ ) [9].  $^7\text{Li-NMR}$  (139.96 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6\text{CD}_3$ ,  $\delta$  bezogen auf  $\text{PhLi}$ ):  $\delta$  ( $25^\circ\text{C}$ ) =  $-0.54$  (br. s),  $\delta$  ( $-90^\circ\text{C}$ ) =  $-0.50$  (schärferes s); bei beiden Temperaturen zeigen die Signale eine kleine Schulter, vermutlich Folge einer teilweisen Hydrolyse. Die Röntgenstrukturanalyse wurde an Einkristallen, die in Lindemann-Kapillaren eingeschlossen waren, durchgeführt.

Eingegangen am 15. August 1990 [Z 4136]

- [1] D. Barr, D. J. Berrisford, R. V. H. Jones, A. M. Z. Slawin, R. Snaith, J. F. Stoddart, D. J. Williams, *Angew. Chem.* **101** (1989) 1048; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **28** (1989) 1044, zit. Lit.
- [2] Übersichten zur Strukturchemie von Organolithium- einschließlich Amidolithium-Verbindungen: W. N. Setzer, P. von R. Schleyer, *Adv. Organomet. Chem.* **24** (1985) 353; D. Seebach, *Angew. Chem.* **100** (1988) 1685; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **27** (1988) 1624.
- [3] P. P. Power, *Acc. Chem. Res.* **21** (1988) 147.
- [4] Nicolet-R3m-Diffraktometer,  $\omega$ -Scans,  $\text{Cu}_K\alpha$ -Strahlung (Graphit-Monochromator). Die Struktur wurde mit Direkten Methoden bestimmt und anisotrop verfeinert. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Direktor des Cambridge Crystallographic Data Centre, University Chemical Laboratory, Lensfield Road, GB-Cambridge CB2 1EW, unter Angabe des vollständigen Literaturzitats angefordert werden.
- [5] Kristallographische Daten für **3**: monoklin,  $a = 9.442(1)$ ,  $b = 8.729(1)$ ,  $c = 12.882(2)$  Å,  $\beta = 109.56(1)^\circ$ ,  $V = 1000$  Å<sup>3</sup>, Raumgruppe  $P2_1/n$ ,  $Z = 2$  (das Molekül ist um ein Symmetriezentrum angeordnet);  $\rho = 1.20$  g cm<sup>-3</sup>,  $\mu(\text{Cu}_K\alpha) = 6$  cm<sup>-1</sup>; 1181 unabhängige Reflexe beobachtet [ $|F_0| > 3\sigma(|F_0|)$ ,  $2\theta \leq 116^\circ$ ], verfeinert zu  $R = 0.039$ ,  $R_w = 0.044$ .
- [6] Es bestehen zusätzlich schwache interdimere N-H...O-Wasserstoffbrücken von N(1) zu O(10) eines symmetrieäquivalenten Dimers (Entsprechendes gilt für N(1')-H...O(10). N(1)...O(10) 3.14, H(1)...O(10) 2.18 Å; N-H...O-Winkel  $166^\circ$ .
- [7] B. Dietrich, J.-M. Lehn, J.-P. Sauvage, J. Blanzat, *Tetrahedron* **29** (1973) 1629; D. J. Cram, S. P. Ho, C. B. Knobler, E. Maverick, K. N. Trueblood, *J. Am. Chem. Soc.* **108** (1986) 2989.
- [8] Wasserfreies **1** wurde durch Sublimation gereinigt ( $90^\circ\text{C}$ , 0.05 Torr)  $\text{Fp} = 88-88.5^\circ\text{C}$  ( $83-84^\circ\text{C}$  [7]). Die analytischen und spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturwerten überein.
- [9] Die  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren zeigen, daß die kristalline Probe etwa einen HMPA-Liganden pro fünf  $\text{Li}^\oplus$ -Ionen enthält. Es gibt jedoch keinen Hinweis darauf, daß die für die Röntgenstrukturanalyse verwendeten Einkristalle ähnliche Anteile HMPA enthalten. Die verbliebene maximale Elektronendichte in der letzten  $\Delta F$ -Auftragung betrug  $0.14$  eÅ<sup>-3</sup>.
- [10] Die Monolithierung von **1** wurde bereits als Zwischenschritt bei der Synthese von [1.1.1]Cryptaten beschrieben (P. L. Anelli, F. Montanari, S. Quici, *J. Org. Chem.* **50** (1985) 3453), aber eine Isolierung und Charakterisierung des Lithiumamids wird nicht erwähnt. Bei der Umsetzung von Monoaza[18]kronen-6 mit KH wurde die Bildung eines Kaliumamids beobachtet, das bei einigen Reaktionen, z. B. 1,2-Eliminierungen, als eine sich selbst solvatisierende Base wirkt (G. W. Gokel, B. J. Garcia, *Tetrahedron Lett.* **1977**, 317; R. A. Bartsch, D. K. Roberts, *ibid.* **1977**, 321). Strukturell verwandt zu lithiiertem **1** sind Aminoalane, die sich bei der Reaktion von Organoaluminium-Verbindungen mit Makrocyclen (z. B. 1.4.8.11-Tetraazacyclotetradecan, Cyclam) und offenkettigen vierzähligen Aminen bilden (G. H. Robinson, S. A. Sangokoya, *J. Am. Chem. Soc.* **109** (1987) 6852; *Organometallics* **7** (1988) 1453; G. H. Robinson, A. D. Rae, C. F. Campana, S. K. Byram, *ibid.* **6** (1987) 1227; G. H. Robinson, S. A. Sangokoya, F. Moise, W. T. Pennington, *ibid.* **7** (1988) 1887; S. A. Sangokoya, F. Moise, W. T. Pennington, M. F. Self, G. H. Robinson, *ibid.* **8** (1989) 2584;

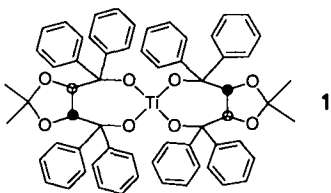
G. H. Robinson, M. F. Self, S. A. Sangokoya, W. T. Pennington, *J. Am. Chem. Soc.* 111 (1989) 1520).

- [11] Alle bekannten Komplexe von  $\text{Li}^+$  mit neutralen Kronenethern sind monomer, wobei in den meisten Fällen das  $\text{Li}^+$ -Ion vom Anion getrennt ist; in einigen wenigen Fällen besteht allerdings auch eine Bindung zum Anion, z. B. bei ([12]Krone-4) $\text{LiSCN}$  (P. Groth, *Acta Chem. Scand.* 35 (1981) 463; siehe auch S. M. Doughty, J. F. Stoddart, H. M. Colquhoun, A. M. Z. Slawin, D. J. Williams, *Polyhedron* 4 (1985) 567; I. Goldberg in S. Patai, Z. Rappoport (Hrsg.): *Crown Ethers and Analogs*, Wiley Interscience, Chichester 1989, S. 207). Von größeren Alkalimetall-Ionen und sehr großen neutralen Kronenethern sind zweikernige (im Gegensatz zu dimeren) dikationische Komplexe bekannt, z. B. (Dibenzo[30]krone-10)  $(\text{NaNCs})_2$  (J. D. Owen, M. R. Truter, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* 1979, 183). Die unter den metallierten Kronenverbindungen ähnlichsten Analoga zu 3, für die Röntgenstrukturanalysen vorliegen, sind eine Benzolsulphonat-Kronenverbindung mit einer  $\text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_3^-\text{Li}^+$ -Einheit, in der das  $\text{Li}^+$ -Ion nur an zwei Sauerstoffatome der Kronenverbindung gebunden ist und eine lockere Assoziation durch intermolekulare  $\text{SO}_3^-\cdots\text{H}_2\text{O}$ -Wasserstoffbrücken erzielt wird (J. van Eerden, M. Skowronska-Ptasinka, P. D. J. Grootenhuys, S. Harkema, D. N. Reinhoudt, *J. Am. Chem. Soc.* 111 (1989) 700), sowie ein  $\text{MgBr}$ -Benzokronenether mit einer  $\text{C}_6\text{H}_5(\text{MgBr})^+$ -Einheit, der als Monomer vorliegt und in dem das  $\text{Mg}^{2+}$ -Ion an alle vier Kronenethersauerstoffatome gebunden ist (P. R. Markies, O. S. Akkerman, F. Bickelhaupt, W. J. J. Smeets, A. L. Spek, *J. Am. Chem. Soc.* 110 (1988) 4284).
- [12] M. S. J. Dewar, W. Thiel, *J. Am. Chem. Soc.* 99 (1977) 4899; W. Thiel, QCPE No. 438, Vol. 2 (1982) 63; M. S. J. Dewar, C. H. Reynolds, *J. Comput. Chem.* 2 (1985) 140. Dr. T. Clark (Universität Erlangen-Nürnberg) danken wir für sein MNDO-Programm, Dr. R. Amos (Cambridge) für seine Unterstützung bei den Rechnungen und Professor P. von R. Schleyer (Universität Erlangen-Nürnberg) für hilfreiche Diskussionen.
- [13] G. Shoham, W. N. Lipscomb, U. Olsher, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1983, 208.
- [14] Versuche, einen dilithiierten Kronenether zu isolieren, haben bisher immer zur raschen Bildung von unlöslichem oligomerem Material geführt. Weitere Untersuchungen hierzu sind in Arbeit.
- [15] Kronenetherkomplexe, die zwei verschiedene Metallatome enthalten, sollten interessante Eigenschaften als „Superbasen“ haben (A. Mordini, E. Ben Rayana, C. Margot, M. Schlosser, *Tetrahedron* 46 (1990) 2401; C. Margot, M. Rizzolio, M. Schlosser, *ibid.* 46 (1990) 2411; C. Margot, H. Matsuda, M. Schlosser, *ibid.* 46 (1990) 2425, zit. Lit.).

## Katalytische und stöchiometrische enantioselective Additionen von Diethylzink an Aldehyde mit Hilfe eines neuartigen chiralen Spirotitanats\*\*

Von Beat Schmidt und Dieter Seebach\*

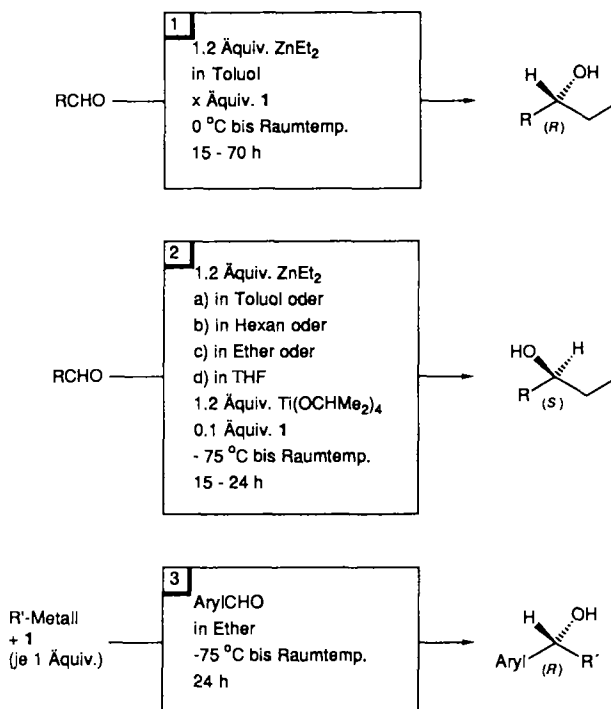
Die durch chirale Aminoalkohole katalysierte enantioselective Addition von Diethylzink an Aldehyde ist zu einer Art Sport in der Organischen Synthese geworden. Dabei werden viele ungewöhnliche Leistungen vollbracht<sup>[1-5]</sup>. Wir berichten hier über einen weiteren Rekord: Es gelingt, mit ein und demselben Hilfsstoff durch einfache Änderungen der Reaktionsführung das eine oder das andere Enantiomer mit einer Bevorzugung bis 99.5:0.5 herzustellen. Im Rahmen unserer Arbeiten über chirale Titanate<sup>[6-8]</sup> bei der nucleophilen Addition an Carbonylgruppen haben wir das Spirotitanat 1 aus dem entsprechenden aus (R,R)-Weinsäure syn-



[\*] Prof. Dr. D. Seebach, Dipl.-Chem. B. Schmidt  
Laboratorium für Organische Chemie der  
Eidgenössischen Technischen Hochschule  
ETH-Zentrum, Universitätstrasse 16, CH-8092 Zürich (Schweiz)

[\*\*] Die hier beschriebenen Ergebnisse sind Teil der geplanten Dissertation von B. Schmidt.

thetisierten Diol<sup>[9-13]</sup> und Tetraethyltitanat durch azeotropes Abdestillieren von Ethanol mit Toluol und Eindampfen im Hochvakuum hergestellt. 1 ist eine farblose, kristalline, spektroskopisch und durch Elementaranalyse charakterisierte Verbindung, die an Luft für viele Stunden haltbar ist und in Lösung monomer vorliegt. Wir testeten 1 unter anderem für die enantioselective Aktivierung von Aldehyden zur Addition von Diethylzink. Angaben über die Durchführung der Reaktion und über die bisherigen Ergebnisse sind in den Gleichungen 1 und 2 sowie in Tabelle 1 gemacht; alle Enantiomerenverhältnisse in den Produkten wurden über die Mosher-Derivate <sup>19</sup>F-NMR-spektroskopisch bestimmt.



Bei der Zugabe von 0.05–2.0 Äquivalenten 1 zu einer 1.2:1-Mischung von Diethylzink<sup>[14]</sup> und Anisaldehyd in Toluol entsteht bevorzugt der (R)-Alkohol (bis 99:1). Hält man dagegen die Menge an 1 konstant bei 0.1 Äquivalenten und aktiviert bei tiefer Temperatur zusätzlich mit 1.2 Äquivalenten Tetraisopropyltitanat, so bildet sich der (S)-Alkohol im Überschuss (97:3). Unter diesen Bedingungen [Verhältnis  $\text{RCHO}/\text{Ti}(\text{O}i\text{Pr})_4/1$  von 1:1.2:0.1] testeten wir auch einige andere aromatische sowie gesättigte und  $\alpha,\beta$ -ungesättigte aliphatische Aldehyde und stellten fest, daß stets der (S)-Alkohol überwiegt ( $\geq 9:1$ ); dabei kann – im Gegensatz zu bisherigen enantioselectiven Aktivierungen von Diethylzink<sup>[1-5]</sup> – der Kohlenwasserstoff als Lösungsmittel durch Diethylether, ja sogar durch Tetrahydrofuran ersetzt werden. Schließlich prüften wir auch, ob das Titanat 1 für die enantioselective Addition von Methylolithium und Grignard-Verbindungen an Aldehyde über chirale at-Komplexe<sup>[10, 15]</sup> eingesetzt werden kann [siehe Gl. 3]. Dabei zeigte sich, daß dies in der Tat möglich ist und daß sich hierbei wiederum der stereochemische Verlauf umkehrt: der (R)-Alkohol entsteht mit Anisaldehyd mit einer Selektivität von 96:4.

Diese Befunde sind aus folgenden Gründen bemerkenswert: a) Es handelt sich um eine ausschließlich durch eine Lewis-Säure vermittelte Addition von Diethylzink an Aldehyde (kein Aminoalkohol oder Amid wird zugesetzt). b) Die