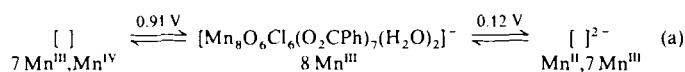


tionsprozeß bei 0.12 und 0.91 V (bezogen auf Ferrocen) beobachtet. Komplex **3** ist daher die zentrale Verbindung der in Gleichung (a) dargestellten Elektronentransferserie. Wäh-



rend die Oxidation bei ziemlich hohem Potential stattfindet, verläuft die Reduktion viel leichter, und Versuche zur Erzeugung und Isolierung der neutralen und dianionischen Formen sind im Gange. Die Oxidations-/Reduktionszentren sowie resultierende strukturelle Veränderungen sind von großem Interesse.

Zusammenfassend ist zu sagen, daß die Herstellung von **1** einerseits für Untersuchungen von WOC-Modellen, andererseits als neuer und leicht zugänglicher Ausgangskomplex für die Synthese der mehrkernigen Mn-Komplexe **2** und **3** bedeutsam ist.

Eingegangen am 23. Juli 1991 [Z 4818]

- [1] a) K. Wieghardt, *Angew. Chem.* 101 (1989) 1179; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 28 (1989) 1153; b) J. B. Vincent, G. Christou, *Adv. Inorg. Chem.* 33 (1989) 197.
- [2] a) E. Renger, *Angew. Chem.* 99 (1987) 660; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 26 (1987) 643; b) G. T. Babcock in J. Ames (Hrsg.): *New Comprehensive Biochemistry*, Bd. 15, Elsevier, Dordrecht 1987, S. 125–158; c) G. W. Brudvig, R. H. Crabtree, *Prog. Inorg. Chem.* 37 (1989) 99; d) D. Ghano-takis, C. F. Yocum, *Annu. Rev. Plant Physiol. Plant Mol. Biol.* 41 (1990) 255.
- [3] a) J. B. Vincent, C. Christmas, H.-R. Chang, Q. Li, P. D. W. Boyd, J. C. Huffman, D. N. Hendrickson, G. Christou, *J. Am. Chem. Soc.* 111 (1989) 2086; b) G. Christou, *Acc. Chem. Res.* 22 (1989) 328; c) E. Libby, J. K. McCusker, E. A. Schmitt, K. Folting, J. C. Huffman, D. N. Hendrickson, G. Christou, *Inorg. Chem.* 30 (1991) 3486.
- [4] Mn₈-Komplexe: a) A. R. E. Baikie, A. J. Howes, M. B. Hursthouse, A. B. Quick, P. Thornton, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1986, 1587; b) N. V. Gerbeleu, A. S. Batsanov, G. A. Timko, Y. T. Struchkov, K. M. Indirchan, G. A. Popovich, *Dokl. Akad. Nauk SSSR* 294 (1987) 256; c) A. Caneschi, D. Gatteschi, J. Laugier, P. Rey, R. Sessoli, C. Zanchini, *J. Am. Chem. Soc.* 110 (1988) 2795; d) A. R. Schake, J. B. Vincent, Q. Li, P. D. W. Boyd, K. Folting, J. C. Huffman, D. N. Hendrickson, G. Christou, *Inorg. Chem.* 28 (1989) 1915; e) R. Bhula, S. Collier, W. T. Robinson, D. C. Weatherburn, *Inorg. Chem.* 29 (1990) 4027.
- [5] Mn₈-Komplexe: E. Libby, K. Folting, J. C. Huffman, G. Christou, *J. Am. Chem. Soc.* 112 (1990) 5354.
- [6] Mn₈-Komplexe: a) C. Christmas, J. B. Vincent, H.-R. Chang, J. C. Huffman, G. Christou, D. N. Hendrickson, *J. Am. Chem. Soc.* 110 (1988) 823; b) D. W. Low, D. M. Eichhorn, A. Draganescu, W. H. Armstrong, *Inorg. Chem.* 30 (1991) 877.
- [7] Mn₁₀-Komplexe: K. S. Hagen, W. H. Armstrong, M. M. Olmstead, *J. Am. Chem. Soc.* 111 (1989) 774.
- [8] Mn₁₂-Komplexe: a) T. Lis, *Acta Crystallogr. Sect. B* 36 (1980) 2042; b) P. D. W. Boyd, Q. Li, J. B. Vincent, K. Folting, H.-R. Chang, W. E. Streib, J. C. Huffman, G. Christou, D. N. Hendrickson, *J. Am. Chem. Soc.* 110 (1988) 8537; c) D. Luneau, J.-M. Savariault, J.-P. Tuchagues, *Inorg. Chem.* 27 (1988) 3912; d) A. Caneschi, D. Gatteschi, R. Sessoli, A. L. Barra, L. C. Brunel, M. Guillet, *J. Am. Chem. Soc.* 113 (1991) 5873.
- [9] Korrekte Elementaranalyse für C₇₀H₈₃NO₂₁Mn₄: Elektronenspektrum in CH₂Cl₂: λ_{max} [nm] (ε_m [L mol⁻¹ cm⁻¹]) = 476 (11560).
- [10] Kristalldaten: C₇₀H₈₃NO₂₁Mn₄, monoklin, P2₁/c, T = -129 °C, a = 17.394(3), b = 19.040(3), c = 25.660(5) Å, β = 103.51(1)°, V = 8262.73 Å³, Z = 4, 6 ≤ 2θ ≤ 45°, 10788 unabhängige, 4590 beobachtete Reflexe F > 2.33σ(F). Alle Nicht-Wasserstoffatome wurden gefunden. Wegen der großen Anzahl unabhängiger Atome wurden nur die Mn- und O-Atome mit anisotropen Auslenkungsparametern verfeinert. Wasserstoffatome, ausgenommen die des H₂O-Moleküls wurden in berechneten und fixierten Positionen miteinbezogen. R = 0.0911, R_w = 0.0926.
- [11] Die Kristalle verlieren beim Trocknen MeCN und scheinen hygroskopisch zu sein. Korrekte Elementaranalyse für 2 · 3.2 H₂O.
- [12] Kristalldaten: C₁₃₀H₁₄₄N₂O₃₈Na₂Mn₆, triklin, P1̄, T = -170 °C, a = 15.116(2), b = 27.903(4), c = 15.007(2) Å, α = 102.40(1)°, β = 112.36(1)°, γ = 84.17(1)°, V = 5715.26 Å³, Z = 2, 6 ≤ 2θ ≤ 45°. Alle Nicht-Wasserstoffatome bis auf die der eingelagerten Solvensmoleküle wurden mit anisotropen, die in berechneten Positionen mit einbezogenen H-Atome wurden mit isotropen Auslenkungsparametern verfeinert. R = 0.0514, R_w = 0.0525.
- [13] Die Kristalle verlieren beim Trocknen CH₂Cl₂ und wurden im lösungs-

mittelfreien Zustand analysiert. Korrekte Elementaranalyse für C₆₅H₈NO₂₂Cl₆Mn₈: Elektronenspektrum in CH₂Cl₂: λ_{max} [nm] (ε_m [L mol⁻¹ cm⁻¹]) = 442 (4200), 488 (3510).

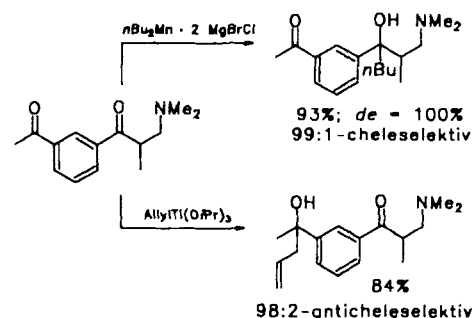
- [14] Kristalldaten: C₆₅H₈NO₂₂Cl₆Mn₈ · x CH₂Cl₂, triklin, P1̄, T = -169 °C, a = 16.104(4), b = 21.501(6), c = 14.843(4) Å, α = 94.24(1)°, β = 105.96(1)°, γ = 89.07(1)°, V = 4927.79 Å³, Z = 2, 6 ≤ 2θ ≤ 45°, 11794 unabhängige, 10108 beobachtete Reflexe mit F > 3σ(F); in einer Butyl- und einer Phenylgruppe sind die C-Atome fehlgeordnet. H-Atome wurden in berechneter und fixierter Position miteinbezogen. Drei CH₂Cl₂-Gruppen wurden sicher lokalisiert, aber mit ungefähr halber Besetzung; zwei zusätzliche Peaks wurden ebenfalls gefunden und als CH₂Cl₂-Gruppen niedriger Besetzung oder möglicherweise als H₂O-Moleküle identifiziert. R = 0.0912, R_w = 0.944. Weitere Einzelheiten zu den Kristallstrukturuntersuchungen können vom Direktor des Cambridge Crystallographic Data Center, University Chemical Laboratory, Lensfield Road, GB-Cambridge CB21EW, unter Angabe des Zeitschriftenzitats angefordert werden.
- [15] a) Mn2 liegt nur 0.084 Å unterhalb der O9-O12-Ebene; b) O13 und O14 liegen 0.104 bzw. 0.129 Å außerhalb ihrer Mn₃-Ebenen in Richtung Mn₂.

Über den reaktionsbeschleunigenden Nachbargruppen-Effekt bei der Umsetzung von Vinylbromiden mit Alkylübergangsmetall-Reagentien**

Von Thomas Kauffmann* und Dirk Stach

Professor Karl Heinz Büchel zum 60. Geburtstag gewidmet

Bei der Alkylierung und Carbonylolefinierung von Ketonen mit Übergangsmetall-Reagentien üben basische Gruppen, die sich in α- oder β-Stellung zur Ketogruppe befinden, einen reaktionsfördernden^[1–4] oder reaktionshemmenden Einfluß^[3,4] aus, was sehr selektive („chele-“ bzw. „anticheleselektive“^[3,4]) Alkylierungen (Beispiel siehe Schema 1) und Carbonylolefinierungen ermöglicht.

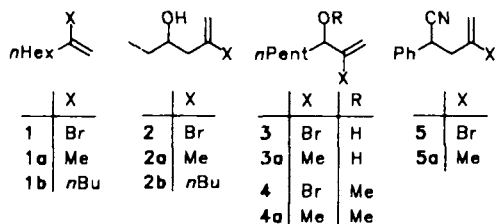


Schema 1. Beispiel für Nachbargruppen-Effekte bei der Alkylierung und Allylierung eines Diketons [5].

Solche Nachbargruppen-Effekte sind am wahrscheinlichsten bei Reaktionen, die bereits bei tiefer Temperatur schnell ablaufen. Nach dem Befund, daß Alkyl- und Alkylcobalt-Reagentien schon bei -78 °C schnell mit Vinylbromiden unter Kreuzkupplung reagieren^[6,7], haben wir durch Konkurrenzversuche mit den Substraten **1–5** (Schema 2) nach Schema 3 geprüft, ob basische Gruppen (-OH, -OMe, -CN) in α- oder β-Stellung zum Br-Atom von Vinylbromiden die Geschwindigkeit von Kreuzkupplungen beeinflussen^[8]. Wir fanden dies bei Verwendung von

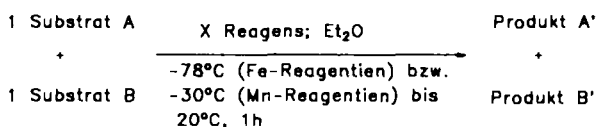
[*] Prof. Dr. T. Kauffmann, Dr. D. Stach
Organisch-chemisches Institut der Universität
Corrensstraße 40, W-4400 Münster

[**] Übergangsmetallaktivierte organische Verbindungen, 36. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Volkswagen-Stiftung, der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert.-35. Mitteilung: T. Kauffmann, J. Jordan, J. Sander, *Chem. Ber.*, im Druck.



Schema 2. Edukte **1–5** und Produkte **a, b** der Konkurrenzversuche (*n*Hex = *n*-Hexyl; *n*Pent = *n*-Pentyl).

Me_4FeLi_2 , Me_4MnLi_2 und $n\text{Bu}_4\text{MnLi}_2$ bestätigt (Tabelle 1), nicht jedoch bei Verwendung von Me_4CoLi_2 und Me_2CuLi . Das Cobaltreagens ist zu reaktiv, um selektiv wirken zu können, während das Kupferreagens durch die funktionalisierten Vinylbromide **2–5** fast völlig deaktiviert wird. – Diethylether war als Solvens wesentlich geeigneter als das stärker komplexierende Tetrahydrofuran.



Schema 3. Bedingungen der Konkurrenzversuche. Das Molverhältnis ist durch die Faktoren vor den Reagentien verdeutlicht.

Tabelle 1. Nach Schema 3 durchgeführte Konkurrenzumsetzungen.

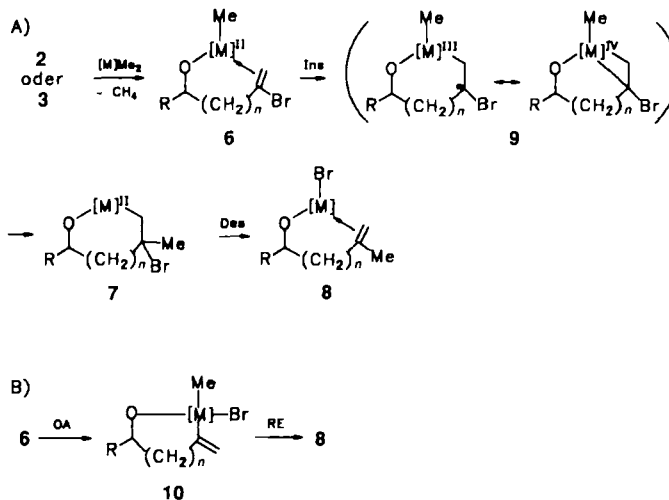
Substrate	Moläquiv. Reagens	Produkte und Ausbeuten [%]	Produktverhältnis	Rückgewinnung der Substrate [a]
1 2	0.66 Me_4FeLi_2	1a 6 2a 48	11:89	90
1 2	0.66 Me_4MnLi_2	1a 14 2a 78	15:85	73
1 2	1 $n\text{Bu}_4\text{MnLi}_2$	1b 10 2b 74	12:88	66
1 3	1 Me_4MnLi_2	1a <1 3a 67	1:99	71
1 3	0.5 Me_4FeLi_2	1a 5 3a 79	6:94	66
1 4	1 Me_4MnLi_2	1a <1 4a 72	1:99	55
1 5	0.5 Me_4FeLi_2	1a 4 5a 76	5:95	81
1 5	1 Me_4MnLi_2	1a 0 5a 0	–	76
2 3	0.5 Me_4FeLi_2	2a 17 3a 73	10:90	64
2 3	0.5 Me_4MnLi_2	2a 32 3a 82	28:72	41

[a] In Prozent des eingesetzten Materials.

Die Reaktionen der Hydroxyvinylbromide **2** und **3** mit Me_4FeLi_2 (bei –78°C) und Me_4MnLi_2 (bei –30°C) wurden genauer untersucht. Bei 1:1-Umsetzungen entstand jeweils ein Moläquivalent CH_4 , und im IR-Spektrum (bei –20°C) verschwand die OH-Valenzschwingungsbande von **2** und **3** bei 3473 bzw. 3439 cm^{-1} . Daraus geht hervor, daß im Laufe der Reaktion sehr wahrscheinlich ein Fe- bzw. Mn-Alkoholat entsteht. Dieses Alkoholat entsteht vermutlich vor der Kreuzkupplung, für die wir, was die Edukte **2** und **3** betrifft, den in Schema 4A formulierten Insertions-Desertions-Mechanismus für wahrscheinlicher halten als den in Schema 4B formulierten Mechanismus. Da unseres Wissens nur Übergangsmetallreagentien der Kreuzkupplung mit Vinylbromiden zugänglich sind, deren Metallatom einen höheren Oxidationszustand einnehmen kann (Ti^{IV} -Reagentien sind z. B. ungeeignet), vermuten wir als Zwischenprodukt des Insertionsschritts **6** → **7** eine Verbindung des Typs **9**.

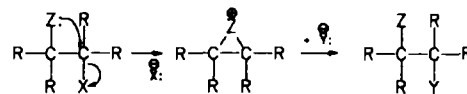
Aufgrund des gegenläufigen Effekts von Ringspannung und Entropie gilt für die Ringbildungsgeschwindigkeit in der Regel Vierring ≪ Fünfring > Sechsring. Beim Mechanismus von Schema 4A ist daher gut verständlich, daß in Konkurrenzversuchen mit dem Substratpaar **2/3** (Tabelle 1) das α -Hydroxyvinylbromid **3** jeweils schneller reagierte. Beim Me-

chanismus von Schema 4B wäre eher das Gegenteil zu erwarten, da **3** über eine Vierring-Zwischenstufe reagieren würde. Der Mechanismus von Schema 4A läßt überdies eine deutliche Parallele zum gesicherten Chelatmechanismus der Methylierung des α -Hydroxyketons Benzoin mit Methyl-übergangsmetall-Reagentien^[3,9] erkennen, bei dem die Hydroxygruppe ebenfalls einen beschleunigenden Nachbargruppen-Effekt ausübt^[1–3].



Schema 4. Mögliche Mechanismen der Kreuzkupplung an den Hydroxyvinylbromiden **2** und **3** (*n* = 0, 1; [M] = Fe, Mn mit zusätzlichen Liganden, die zur Vereinfachung weggelassen sind). A) Ins und Des = Insertion bzw. Desertion. B) OA und RE = Oxidative Addition bzw. Reduktive Eliminierung.

Die Beschleunigung nucleophiler Substitutionen von sp^3 -C-gebundenen Halogenatomen durch Nachbargruppen^[10] („anchimerische“ Hilfe^[11]) basiert darauf, daß die Nachbargruppen eine direkte Bindungsbeziehung zum Reaktionszentrum aufnehmen und auf diese Weise Übergangszustände oder Zwischenprodukte stabilisieren (Beispiel siehe Schema 5). Den hier beschriebenen, durch Nachbargruppen be-



Schema 5. Substitution von sp^3 -C-gebundenem Halogenatom mit anchimerer Hilfe.

schleunigten nucleophilen Substitutionen von sp^2 -C-gebundenen Halogenatomen liegt ein anderes Prinzip zugrunde, bei dem nicht die Nachbargruppe eine Bindungsbeziehung zum Reaktionszentrum der Substitution aufnimmt, sondern wahrscheinlich (bei **9** oder **10**) das an die Nachbargruppe koordinierte Metallatom.

Experimentelles

Die Methylreagentien, die alle als isolierte Komplexe in der Literatur beschrieben sind, wurden in situ durch Einwirkung von 4 oder 2 Moläquivalenten MeLi auf FeCl_2 (bequem durch 1:1-Umsetzung von FeCl_3 und MeLi erhältlich), MnBr_2 , CoCl_2 bzw. CuI hergestellt. $n\text{Bu}_4\text{MnLi}_2$ wurde analog mit $n\text{BuLi}$ bereit. – Die als Edukte eingesetzten Vinylbromide und deren als Vergleichssubstanzen benötigten Alkylierungsprodukte, von denen **3**, **4**, **5**, **2b** und **4a** noch nicht beschrieben waren, wurden in präparativem Maßstab synthetisiert [12] (die Methylierungsprodukte durch Umsetzung der Vinylbromide mit Me_4CoLi_2). Die Auswertung der Konkurrenzversuche (Identifizierung und Quantifizierung der Produkte) erfolgte gaschromatographisch mit Hilfe der authentischen Vergleichssubstanzen.

Eingegangen am 5. Juli 1991 [Z 4776]

CAS-Registry-Nummern:

1, 13249-60-0; 1a, 4588-18-5; 1b, 5698-48-6; 2, 67964-36-7; 2a, 89794-39-8; 2b, 137040-96-1; 3, 137040-91-6; 3a, 37156-89-1; 4, 137040-92-7; 4a, 137040-95-0; 5, 137040-93-8; 5a, 58143-70-7; Me₂FeLi₂, 42582-70-7; Me₂MnLi₂, 62358-47-8; nBu₂MnLi₂, 137040-94-9.

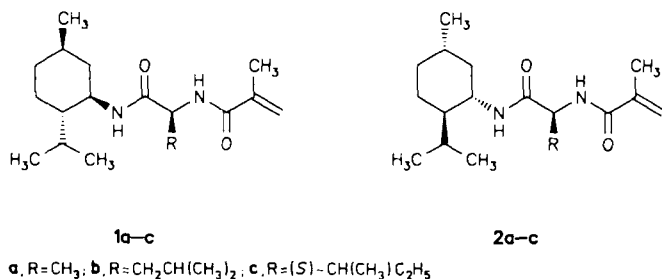
- [1] T. Kauffmann, T. Möller, H. Rennefeld, S. Welke, R. Wieschollek, *Angew. Chem.* 97 (1985) 351; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* 24 (1985) 348.
- [2] T. Kauffmann, K. Abel, W. Bonrath, M. Kolb, T. Möller, C. Pähde, S. Raedeker, M. Robert, M. Wensing, B. Wichmann, *Tetrahedron Lett.* 27 (1986) 5351.
- [3] T. Kauffmann in H. Werner, G. Erker (Hrsg.): *Organometallics in Organic Synthesis* 2, Springer, Berlin 1989, S. 161.
- [4] T. Kauffmann in U. Schubert (Hrsg.): *Advances in Metal Carbene Chemistry*, Kluwer, Dordrecht 1989, S. 359.
- [5] D. Schlosser, *Dissertation*, Universität Münster 1991.
- [6] T. Kauffmann, B. Laarmann, D. Menges, K.-U. Voß, D. Wingbermühle, *Tetrahedron Lett.* 31 (1990) 507.
- [7] T. Kauffmann, G. Hopp, B. Laarmann, D. Stegemann, D. Wingbermühle, *Tetrahedron Lett.* 31 (1990) 514.
- [8] D. Staeh, *Dissertation*, Universität Münster 1991.
- [9] M. T. Reetz, R. Steinbach, J. Westermann, R. Urz, B. Wenderoth, R. Peter, *Angew. Chem.* 94 (1982) 133; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* 21 (1982) 135.
- [10] B. Capon, S. P. McManus: *Neighboring Group Participation*, Vol. 1, Plenum, New York 1976.
- [11] S. Winstein, C. R. Lindgren, H. Marshall, L. L. Ingraham, *J. Am. Chem. Soc.* 75 (1953) 147.
- [12] T. Kauffmann, D. Staeh, unveröffentlicht.

Neue chirale stationäre Polyamid-Phasen für die chromatographische Enantiomerentrennung

Von Dieter Arlt, Bruno Bömer, Rolf Grosser und Walter Lange*

Professor Karl Heinz Büchel zum 60. Geburtstag gewidmet

Bei vielen Wirkstoffen ist man heute daran interessiert, sie in enantiomerenreiner Form zu erhalten. Chirale stationäre Phasen (CSP) können nicht nur eine zuverlässige Enantiomerenanalytik gewährleisten, sondern auch die rasche Verfügbarkeit beider Enantiomere eines Wirkstoffracemats zu einem sehr frühen Zeitpunkt des biologischen Screenings ermöglichen. Voraussetzung dafür sind natürlich CSP, an denen präparative Trennungen bei vertretbarem Aufwand möglich sind. Hierfür haben sich bisher nur wenige Typen von CSP bewährt. Neben Cellulosetriacetat und -tribenzoat^[1-3] und den neueren Celluloseurethanen^[4] sind dies *N*-(3,5-Dinitrobenzoyl)aminosäure-Phasen^[5] und Polyamid-Phasen aus optisch aktiven *N*-(Meth)acryloyl-Monomeren^[6-8]. Wir berichten hier über neue, hochselektive Polyamid-Phasen aus den optisch aktiven Aminosäureamiden **1** und **2** für die chromatographische Enantiomerentrennung.

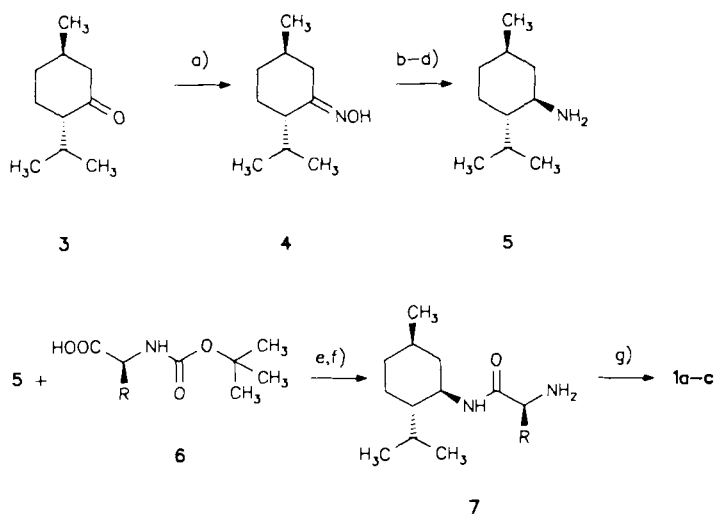


[*] Dr. W. Lange, Prof. Dr. D. Arlt, Dr. B. Bömer, Dr. R. Grosser
Bayer AG
Zentrale Forschung und Entwicklung, ZF-FGF; Gebäude Q18
W-5090 Leverkusen

Gute Trennergebnisse mit Poly(meth)acrylamiden ließen erwarten, daß neue Polyamid-Adsorbentien die Möglichkeiten der direkten Enantiomerentrennung ohne vorhergehende Derivatisierung verbessern würden. Es sollten zudem nicht nur analytisch einsetzbare HPLC-Phasen^[9,10], sondern auch vernetzte Perlpolymerisate für präparative Trennungen zugänglich sein^[6-8]. Poly-(*N*-acryloyl-(*S*)-phenylalaninethylester)^[7] zeigt für einige Racemate gute Enantioselektivitäten^[6,11], insbesondere für polarere Wirkstoffe sind jedoch breiter anwendbare CSP mit höherer Enantioselektivität wünschenswert.

Dazu schien es uns erstens notwendig, durch den Einbau einer weiteren Amid-Funktion und eines sterisch anspruchsvollen Rests die konformative Beweglichkeit des Monomermoleküls stark einzuschränken. Dies reduziert die Zahl energetisch gleichwertiger Konformere mit möglicherweise gegensätzlicher Enantioselektivität. Zweitens sollte die Verwendung eines starren, sterisch anspruchsvollen und zusätzlich chiralen Rests prinzipiell eine weitere Steigerung der Enantioselektivität durch doppelte Stereodifferenzierung ermöglichen.

Unsere neuen CSP enthalten einen Aminosäure-Baustein, der eine rationelle Synthese und die Umsetzung der genannten Kriterien ermöglicht. Über eine Peptid-Bindung ist die höhere Starrheit in der unmittelbaren Umgebung des Stereozentrums der Aminosäure gewährleistet. Als rigiden, sterisch anspruchsvollen und zusätzlich chiralen Rest wählten wir das bei uns bewährte optisch aktive Menthylamin, das in beiden enantiomeren Formen aus (–)-Menthon **3** bzw. (+)-Menthonol verfügbar ist. (–)-Menthon **3** läßt sich mit wäßriger Hydroxylamin-Lösung in Gegenwart geringer Mengen eines Emulgators bei Raumtemperatur in das (–)-Menthonoxim **4** überführen (Schema 1). Die hochdiastereoselektive



Schema 1. Synthese optisch aktiver Monomere für CSP. a) NH₂OH·HCl, Na₂CO₃, Natriumlaurylsulfat (15proz. in H₂O, katalytische Mengen), H₂O, Raumtemperatur (RT), 48 h; 95 %; b) Na, EtOH, Rückfluß; c) Wasserdampfdestillation, konz. HCl; d) NaOH, H₂O, 0 °C, 1 h; 75 % für b, d; e) NEt₃, CH₂Cl₂, –15 °C bis RT, 30 min; 85–95 %; f) CF₃COOH, CH₂Cl₂, 0 °C bis RT, 2 h; NaOH; 90–95 %; g) Methacryloylchlorid, NEt₃, CH₂Cl₂, 0 °C bis RT, 1 h; 75–85 %.

Reduktion des Oxims gelingt auch im kg-Maßstab leicht nach den Bedingungen von Wallach^[12] mit Natrium in Ethanol. Durch Umkristallisation des Hydrochlorids gelangt man zu > 98 % epimerenreinem (–)-Menthylamin **5**. Die Verknüpfung mit einer optisch aktiven, z. B. durch einen *N*-tert-Butoxycarbonyl-Rest geschützten Aminosäure **6** gelingt