

[4] J. D. Corbett, R. E. McCarley in *Crystal Chemistry and Properties of Materials with Quasi-One-Dimensional Structures* (Hrsg.: J. Rouxel), Reidel, Dordrecht, Niederlande, 1986, S. 179.

[5] R. Dronkowski, A. Simon, *Angew. Chem.* 1989, 101, 775; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1989, 28, 758.

[6] G. Svensson, J. Köhler, A. Simon, *J. Less-Common Met.*, im Druck.

[7] S. A. Davydov, B. N. Goschchitskii, E. A. Karkin, A. V. Mirmelstein, V. I. Voronin, V. D. Parkhomenko, V. G. Zubkov, V. A. Pereleyayev, I. F. Berger, I. A. Kontzeyava, *Int. J. Mod. Phys. B* 1990, 4, 1531.

[8] V. G. Zubkov, V. A. Pereleyayev, I. F. Berger, I. A. Kontzeyava, O. B. Makarova, S. A. Turshevskii, V. A. Gubanov, V. I. Voronin, A. V. Mirmelstein, E. A. Karkin, *Sverkhprovodimost': Fiz. Khim. Tekhnol.* 1990, 3 (9), im Druck.

[9] G. Svensson, *Microsc. Microanal. Microstruct.* 1992, im Druck.

[10] A. Magneli, *Chem. Scr.* 1986, 16, 535.

[11] A. Magneli, *Microsc. Microanal. Microstruct.* 1990, 1, 299.

[12] Getrocknetes NbO_2 , $\text{Ba}_5\text{Nb}_4\text{O}_{15}$ und Nb im Verhältnis 3.75:1:4 wurden mit 10 Gew.-% BaCl_2 zu einer Tablette gepréßt und in einer unter Argon zugeschweißten Nb-Ampulle 1 d bei 1640 °C getempert. Das Produkt enthielt kleine schwarze quaderförmige Kristalle (bis 0.01 mm) von BaNb_7O_9 , neben größeren Kristallen von BaNb_4O_6 . Das Guinier-Diagramm konnte tetragonal indiziert werden und die Verfeinerung ergab $a = 419.5(1)$ und $c = 1242.6(2)$ pm.

[13] Raumgruppe $P4/mmm$ (Nr. 123), $Z = 1$, (CAD4-Diffraktometer); $\text{MoK}\alpha$; 240 Reflexe, davon 207 mit $F_0 \geq 4.0 \sigma (F_0)$ $R = 0.095$, $R_w = 0.066 \rho_{bcr.} = 7.07 \text{ g cm}^{-3}$. Lageparameter: Ba 1a, Nb(1) 1d, Nb(2) 4i mit $z = 0.3291(2)$, Nb(3) 2h mit $z = 0.1681(2)$, O(1) 2e, O(2) 2g mit $z = 0.335(2)$, O(3) 4i mit $z = 0.160(1)$, O(4) 1c. Aufgrund der extremen Kleinheit des Kristalls konnte die Intensität der schwachen Reflexe nur ungenau vermessen werden, woraus sich der relativ hohe R -Wert erklärt. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, Gesellschaft für wissenschaftlich-technische Information mbH, W-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-55880, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.

[14] B. Hessen, S. A. Sunshine, T. Siegrist, R. Jimenez, *Mater. Res. Bull.* 1991, 26, 85.

[15] Extended-Hückel-Näherung: R. Hoffmann, *J. Chem. Phys.* 1963, 39, 1397. H_{ij} -Matrixelemente: J. H. Ammeter, H.-B. Bürgi, J. C. Thibeault, R. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.* 1978, 100, 3686; Tight-binding-Ansatz: M.-H. Whangbo, R. Hoffmann, *ibid.* 1978, 100, 6093; spezielle k -Punkte: R. Ramirez, M. C. Böhm, *Int. J. Quantum Chem.* 1986, 30, 391.

[16] R. H. Summerville, R. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.* 1976, 98, 7240.

[17] J. Hinze, H. H. Jaffe, *J. Phys. Chem.* 1963, 67, 1501.

[18] R. A. Wheeler, M. H. Whangbo, T. Hughbanks, R. Hoffmann, J. K. Burdett, T. A. Allbright, *J. Am. Chem. Soc.* 1986, 108, 2222.

[19] J. K. Burdett, T. Hughbanks, *J. Am. Chem. Soc.* 1984, 106, 3101.

[20] F. A. Cotton, T. E. Haas, *Inorg. Chem.* 1964, 3, 10.

[21] B. O. Marinder, *Chem. Scr.* 1977, 11, 97.

[22] J. Köhler, A. Simon, *Z. Anorg. Allg. Chem.* 1987, 553, 106.

[23] J. Köhler, A. Simon, S. J. Hibble, A. K. Cheetham, *J. Less-Common Met.* 1988, 142, 123.

[24] J. Köhler, G. Svensson, A. Simon, unveröffentlicht.

[25] D. M. Evans, L. Katz, *J. Solid State Chem.* 1973, 6, 459.

[26] J. Köhler, G. Miller, A. Simon, *Z. Anorg. Allg. Chem.* 1989, 568, 8.

[27] K. B. Kersting, W. Jeitschko, *J. Solid State Chem.* 1991, 93, 350.

[28] V. G. Zubkov, V. A. Pereleyayev, G. P. Shveikin, unveröffentlicht.

[29] G. Svensson, J. Köhler, A. Simon, *Acta Chem. Scand.*, im Druck.

Asymmetrische Liganden für übergangsmetallkatalysierte Reaktionen: 2-Diphenylphosphinobenzoylderivate C_2 -symmetrischer Diole und Diamine**

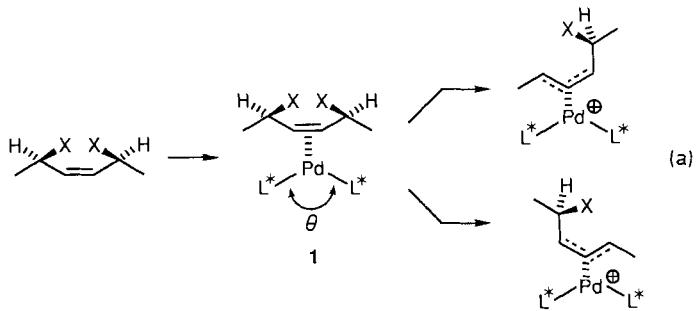
Von Barry M. Trost* und David L. Van Vranken

Der Erfolg der übergangsmetallkatalysierten asymmetrischen Hydrierung^[1, 2] und Oxidation^[1, 3] regt zur Suche

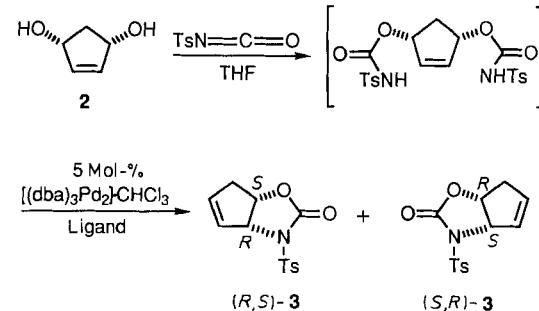
[*] Prof. Dr. B. M. Trost, D. L. Van Vranken
Department of Chemistry
Stanford University
Stanford, CA 94305 (USA)

[**] Diese Arbeit wurde von der National Science Foundation und dem General Medical Sciences Institute der National Institutes of Health (NIH) gefördert (unter anderem durch ein National Science Foundation Graduate Fellowship). Für Massenspektren danken wir der Mass Spectrometry Facility der University of California, San Francisco, die von der NIH Division of Research Resources gefördert wird.

nach chiralen Liganden für andere übergangsmetallkatalysierte Reaktionen an. Bisher hat sich die palladiumkatalysierte allylische Alkylierung als besonders unempfindlich gegenüber asymmetrischer Induktion erwiesen, da sowohl Bindungsbildung als auch -spaltung auf der dem Palladium und seinen anderen Liganden gegenüberliegenden Seite stattfinden^[4–7]. Von den Möglichkeiten zur asymmetrischen Induktion allylischer Alkylierungen erschien uns die Differenzierung zwischen prochiralen Zentren nach Gleichung (a) eine generell nützliche Strategie, die obendrein in Zusammenhang mit unserem Projekt der Synthese von Glycosidasehemmern^[8] gebracht werden konnte. Als Modell-



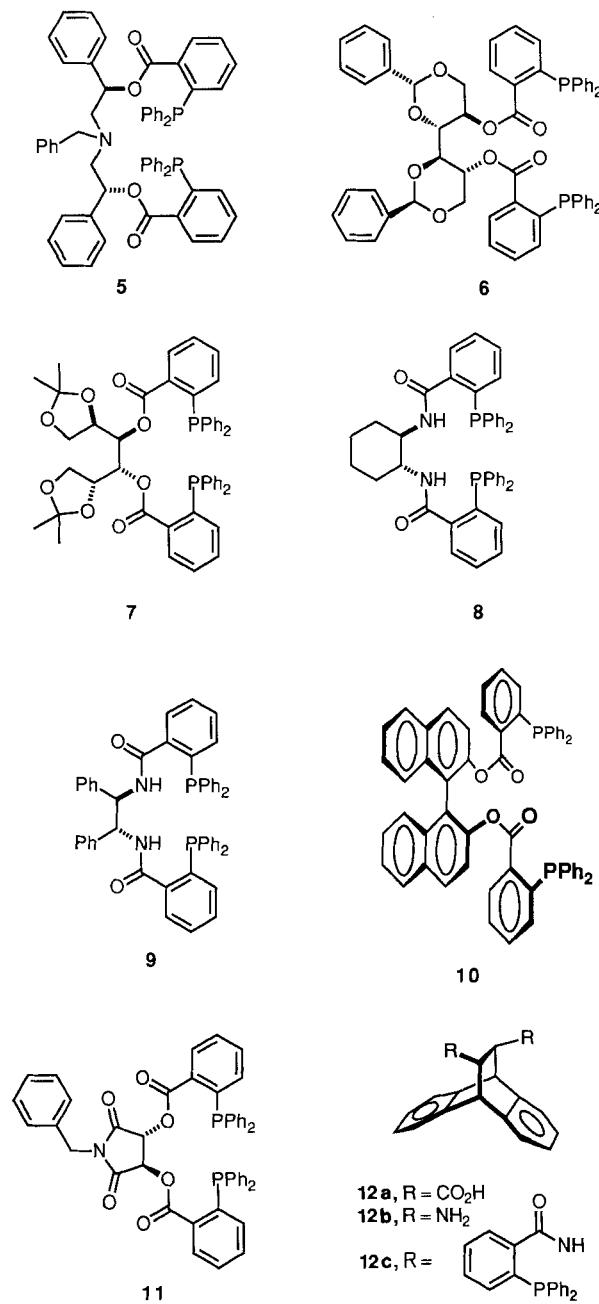
reaktion nutzten wir die Cyclisierung des Diols 2 zum Oxa-zolidinon 3, die mit BINAP^[9] nur mit geringem Enantiomerenüberschüß (ee) verläuft, obwohl sich dieser asymmetrische Ligand in einem ähnlichen Fall als sehr erfolgreich erwiesen hat^[7, 8].



Neue Liganden müssen einfach zugänglich sein. Die leichte Herstellbarkeit von 2-Diphenylphosphinobenzoesäure 4 durch Wurtz-Kupplung von Natrium-2-chlorbenzoat und Natriumdiphenylphosphid (aus Natrium und Triphenylphosphan)^[10] und der einfache Zugang zu chiralen Diolen und Diaminen macht die entsprechenden Ester und Amide zu attraktiven potentiellen Liganden. Außerdem kann, durch Veränderung der Brücke in den zweizähnigen Liganden, der „Bißwinkel“ θ im Palladiumkomplex 1 [Gl. (a)] verändert werden. Eine Vergrößerung dieses Winkels durch Verlängerung der Brücke nähert das chirale Umfeld der Liganden dem reagierenden Allylsystem und könnte dadurch die asymmetrische Induktion verbessern^[7].

C_2 -symmetrische Liganden spielen in vielen asymmetrischen Reaktionen eine wichtige Rolle^[11]; deshalb sind Synthesen einer Reihe von Diestern aus C_2 -symmetrischen Diolen bekannt. Da Amide eine starrere Konformation als Ester haben, wurden auch potentielle Liganden aus Diaminen synthetisiert. Die chiralen Liganden 5–11 und 12c^[12] wurden durch Dicyclohexylcarbodiimid(DCC)-Kupplung (kat. Mengen 4-Dimethylaminopyridin (DMAP), THF, Raumtemperatur (RT)) der Benzoësäure 4 mit den entsprechenden Diolen und Diaminen, die in enantiomerenreiner Form er-

hällich sind, hergestellt. Die Ergebnisse unserer Modellreaktion mit diesen chiralen Liganden und $[(\text{dba})_3\text{Pd}_2]\cdot\text{CHCl}_3$ (dba = dibenzylidenacetonat) lassen einige bemerkenswerte Tendenzen erkennen (Tabelle 1). Im Gegensatz zu den *ee*-Werten von 5–15 %, die bei Verwendung von einzähnigen oder nicht C_2 -symmetrischen Liganden erhalten wurden, ergeben die Liganden **5–11** und **12c** gute bis ausgezeichnete *ee*-Werte.



Die Veränderung des Abstands zwischen den beiden Estergruppen durch Modifikation der Vorstufen von einem 1,2- (**7**) über ein 1,4- (**6**) zu einem 1,5-Diol (**5**) führt merkwürdigweise nur zu einer geringfügigen Änderung des Enantiomerenüberschusses. Erhöhte Rigidität durch Verwendung des planaren Tartrimid **11** oder der weniger flexiblen Amide **8** und **9** führt hingegen dazu, daß das Oxazolidin-2-on in ausgezeichneten Ausbeuten mit hoher asymmetrischer Induktion unter normalen Reaktionsbedingungen gebildet wird. Durch die Planarität des Imids **11** vergrößert sich der Torsionswinkel zwischen den beiden

Tabelle 1. Katalyse mit den chiralen 2-Diphenylphosphinobenzoylestern und -amiden als Liganden [a].

Ligand	<i>t</i> [h]	<i>T</i> [°C]	Ausb. [%]	$[\alpha]_D$	<i>c</i> (CH_2Cl_2)	<i>ee</i> -Wert [b] [%]
5	1	0	100	+ 83.9 (± 3)	3.90	60
6	8	0–20	98	+ 86.2 (± 3)	2.40	61
7	9	–8–20	100	+ 90.7 (± 1)	2.49	64
8	1.5	0–5	97	+ 110.0 (± 7)	0.99	78
9	1	0	97	+ 112.6 (± 3)	3.12	80
10	5	20	87	– 56.9 (± 2)	3.05	40
11	2	0–5	68	– 105.9 (± 3)	2.82	74
12c	0.33	0	94	– 124.2 (± 1)	3.41	88

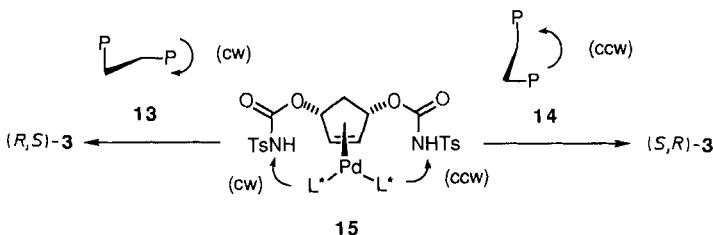
[a] Alle Reaktionen wurden mit 0.05 Äquivalenten Pd^0 in THF durchgeführt.

[b] Optische Drehung des enantiomerenreinen Produkts: $[\alpha]_D = 141$ ($c = 2.52$, CH_2Cl_2); *ee*-Werte über den (+)-*O*-Methylmandelsäureester des hydrolysierten Produkts ^1H -NMR-spektroskopisch bestimmt.

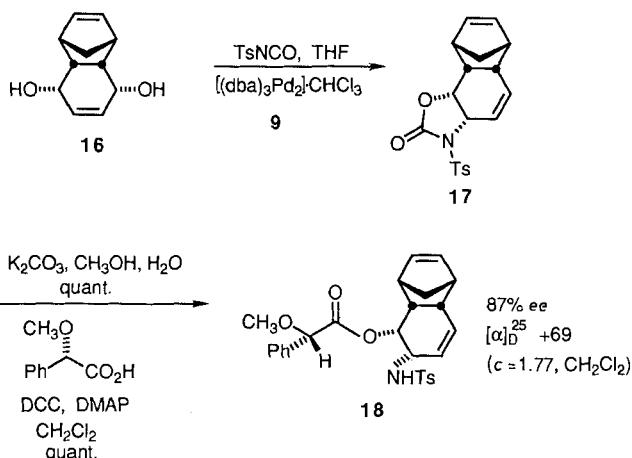
Acyloxy-substituenten. Die dadurch verursachte Öffnung von θ in **1** könnte zum Teil für den erhöhten *ee*-Wert verantwortlich sein.

Dieses Konformationsargument und die größere Rigidität der Amide veranlaßten uns zur Synthese des Bisamides **12c**. Dieses ist durch Acylierung des optisch reinen Diamins **12b** unter Standardbedingungen zugänglich, welches wiederum durch Curtius-Umlagerung^[13] der bekannten optisch aktiven Dicarbonsäure **12a**^[14] erhalten werden kann. Tatsächlich verläuft die Cyclisierung mit **12c** mit ausgezeichneter Ausbeute und ergibt den höchsten bisher erhaltenen Enantiomerenüberschuss (Tabelle 1).

Die absolute Konfiguration des Produkts wurde über den *O*-Methylmandelsäureester^[15] des hydrolysierten Hydroxytosylamids bestimmt, wodurch auch die Enantiomerenreinheit sichergestellt wurde. Danach hat das linksdrehende Isomer von **3** die (*R,S*)-Konfiguration und das rechtsdrehende Isomer die (*S,R*)-Konfiguration. Die Liganden **5–9** ergaben allesamt (*S,R*)-**3**, während die Liganden **10**, **11** und **12c** (*R,S*)-**3** ergaben. Betrachtet man die Liganden entlang der Hauptachse zwischen den beiden stereogenen Zentren, dann ordnen sich die Phosphinosubstituenten in den Liganden **10–12** in einer im Uhrzeigersinn („clockwise“, cw) drehenden Helix (**13**) und in den Liganden **5–9** in einer gegen den Uhrzeigersinn („counterclockwise“, ccw) drehenden Helix (**14**) an. Die cw-Liganden induzieren eine Rotation des Palladiums in **15** in der gleichen Richtung, die ccw-Liganden umgekehrt. Durch diese Rotation des Palladiums wird die Abgangsgruppe an der entsprechenden prochiralen Position abgespalten.



Die hohe asymmetrische Induktion mit diesen neuartigen Liganden ist nicht auf Substrat **2** beschränkt. So verläuft die Umwandlung des Diols **16**^[16] in das Oxazolidin-2-on **17** mit dem Diamid **9** mit 87 % *ee*. Die Konfiguration wurde über den Mandelsäureester **18** bestimmt. Im Vergleich zur Cyclisierung von **2** mit dem gleichen Liganden ergibt diese Reaktion einen höheren *ee*-Wert. Dies könnte darauf zurückzuführen sein, daß sechsgliedrige Ringe starrer sind als fünfgliedrige.



Wir beschrieben hier eine sehr flexible Strategie zum Design asymmetrischer Liganden für Übergangsmetallkatalysierte Reaktionen. Zum Beispiel für die palladiumkatalysierte allylische Alkylierung, die sich bisher der asymmetrischen Induktion hartnäckig widersetzt, haben sich diese Liganden als äußerst wirksam erwiesen. Es bleiben jedoch noch viele Fragen – die wichtigste vielleicht, ob diese Liganden wirklich zweizähnig koordinieren. Für diese Annahme spricht der hohe Enantiomerenüberschuss, der erhalten wird, wenn Liganden und Palladiumkomplex im Molverhältnis 1:1 eingesetzt werden. Auch die Tatsache, daß ein Isomannidligand, der nur unter erheblichen sterischen Schwierigkeiten zweifach koordinieren kann, nur einen geringen Enantiomerenüberschuss ergibt, stützt eine solche Hypothese. Die gezielte Variierbarkeit des chiralen Gerüstes, unabhängig von den Phosphinosubstituenten, ist von großem Vorteil. So führte die Identifizierung einiger Strukturparameter, die für die asymmetrische Induktion in diesen allylischen Alkylierungen wichtig zu sein schienen, zur Entwicklung des Ethanoanthracenliganden **12c**.

Eingegangen am 12. September 1991 [Z 4912]

- [1] Neuere allgemeine Übersichten: K. Tomioka, *Synthesis* **1990**, 541; R. Noyori, M. Kitamura, *Modern Syn. Methods* **1989**, 5, 115; I. Ojima, N. Clos, C. Bastos, *Tetrahedron* **1989**, 45, 6901; S. L. Blystone, *Chem. Rev.* **1989**, 89, 1663; H. Kagan, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1988**, 846; H. Brunner, *Synthesis* **1988**, 645.
- [2] Neuere Übersichten: R. Noyori, H. Takaya, *Acc. Chem. Res.* **1990**, 23, 345; J. M. Brown, *Angew. Chem.* **1987**, 99, 169; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1987**, 26, 190; V. Caplar, G. Comisso, V. Sunjic, *Synthesis* **1981**, 85.
- [3] Neuere Übersichten: K. A. Jorgensen *Chem. Rev.* **1989**, 89, 431; A. Pfenniger, *Synthesis* **1986**, 89. Siehe auch: B. H. McKee, D. G. Gilheany, B. K. Blackburn, K. B. Sharpless, *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 3817; H. L. Kwong, C. Sorato, Y. Ogino, H. Chen, K. B. Sharpless, *ibid.* **1990**, 31, 2999 und frühere Veröffentlichungen in dieser Serie.
- [4] G. Consiglio, R. M. Waymouth, *Chem. Rev.* **1989**, 89, 257.
- [5] T. Hayashi, A. Yamamoto, Y. Ito, *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 669; *ibid.* **1988**, 29, 99; *Chem. Lett.* **1987**, 177; T. Hayashi, A. Yamamoto, T. Hagihara, Y. Ito, *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 191.
- [6] D. Müller, G. Umbreit, B. Weber, A. Pfaltz, *Helv. Chim. Acta* **1991**, 74, 232; M. Yamaguchi, T. Shima, T. Yamagishi, M. Hida, *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 5049; R. L. Halterman, H. L. Nimmons, *Organometallics* **1990**, 9, 273; P. B. Mackenzie, J. Whelan, B. Bosnich, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 2046; P. R. Auburn, P. B. Mackenzie, B. Bosnich, *ibid.* **1985**, 107, 2033.
- [7] B. M. Trost, D. J. Murphy, *Organometallics* **1985**, 4, 1143; B. M. Trost, P. E. Strege, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, 99, 1649.
- [8] B. M. Trost, D. L. Van Vranken, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 1261; B. M. Trost, D. L. Van Vranken, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 6317.
- [9] R. H. Grubbs, R. A. DeVries, *Tetrahedron Lett.* **1977**, 1879.
- [10] J. E. Hoots, T. B. Rauchfuss, D. A. Wroblewski, *Inorg. Synth.* **1982**, 21, 178.
- [11] J. K. Whitesell, *Chem. Rev.* **1989**, 89, 1581.
- [12] Synthese der Diolvorstufen von **6**: N. Baggett, P. Stribblehill, *J. Chem. Soc. Perkin 1*, **1977**, 1123; von **10**: M. Kawashima, A. Hirayama, *Chem. Lett.* **1990**, 2299; von **11**: C. M. Wong, J. Buccini, J. Tekaa, *Can. J. Chem.*

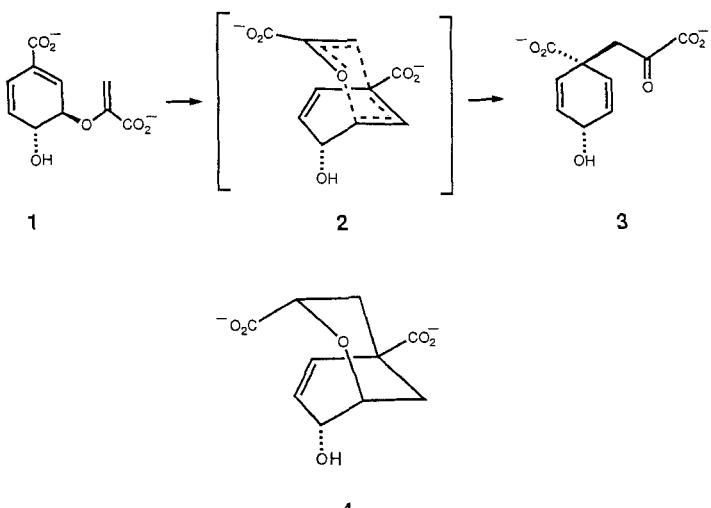
1986, 68, 3091. Synthese der Diaminvorstufe von **9**: P. Manganey, T. Tejero, A. Alexakis, F. Grosjean, J. Normant, *Synthesis* **1988**, 255; K. Saigo, N. Kubota, S. Takebayashi, M. Hasegawa, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1986**, 61, 931; E. J. Corey, R. Imwinkelried, S. Pikul, Y. B. Xiang, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 5493. Die Diolvorstufe von **5** wurde durch Erhitzen von Benzylamin mit 6 Äquivalenten käuflichem, optisch reinem Styrol-epoxid auf 120 °C erhalten.

- [13] Sieler, D. E. Horning, J. M. Muchowski, *Can. J. Chem.* **1967**, 45, 1247.
- [14] W. E. Bachmann, C. B. Scott, *J. Am. Chem. Soc.* **1948**, 70, 1458; M.-J. Brienne, J. Jacques, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1973**, 190; S. Hagashita, K. Kuriyama, *Tetrahedron* **1972**, 28, 1435.
- [15] B. M. Trost, J. M. Belletire, S. Godleski, P. G. McDougal, J. M. Balkovec, J. J. Baldwin, M. E. Christy, G. S. Ponticello, S. L. Varga, J. P. Springer, *J. Org. Chem.* **1986**, 51, 370.
- [16] A. P. Marchand, R. W. Allen, *J. Org. Chem.* **1974**, 39, 1596; A. P. Marchand, W. D. LaRoe, G. V. Madhava Sharma, S. Chander Suoi, D. Sivakumar Reddy, *ibid.* **1986**, 51, 1622.

Aktivierungsparameter und Stereochemie einer Antikörper-katalysierten Claisen-Umlagerung**

Von David Y. Jackson, Michael N. Liang, Paul A. Bartlett, und Peter G. Schultz*

Die formal [3,3]-sigmatrope Umlagerung von Chorismat **1** zu Prephenat **3** (Schema 1), ein Schlüsselschritt bei der Biosynthese von aromatischen Aminosäuren in Bakterien und Pflanzen, wird durch das gut untersuchte Enzym Chorismat-Mutase aus *Escherichia coli* katalysiert^[1–4]. Es wurde gezeigt, daß die enzymatische Reaktion einen sesselähnlichen Übergangszustand durchläuft^[5]. Ihre Geschwindigkeit ist etwa 3×10^6 mal höher als die der nicht katalysierten Reaktion^[11]. Die thermische Umlagerung durchläuft ebenfalls



Schema 1. Claisen-Umlagerung von Chorismat **1** zu Prephenat **3** und Struktur des Übergangszustandsanalogons **4**.

einen sesselähnlichen Übergangszustand, in dem die Kohlenstoff-Sauerstoff-Bindung weitgehend gebrochen ist, bevor sich die Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindung zu bilden beginnt, und wird durch eine Aktivierungsenthalpie (ΔH^\ddagger) und -entropie (ΔS^\ddagger) von 20.5 kcal mol⁻¹ bzw. -12.9 cal mol⁻¹ K⁻¹ charakterisiert^[6–8].

[*] Prof. P. G. Schultz, D. Y. Jackson, M. N. Liang, Prof. P. A. Bartlett
Department of Chemistry, University of California
Berkeley, CA 94720 (USA)

[**] Diese Arbeit wurde von den National Institutes of Health (AI 24695-02 und GM 08352-01) gefördert.