

- [7] a) Zur Bestimmung der Geschwindigkeitskonstanten wurden die NMR-Spektren mit einem Dichtematrixverfahren (Computerprogramm von Dr. John Horner von der Wayne State University) unter der Annahme eines Austausches zwischen zwei Seiten mit gleicher Besetzungszahl simuliert. b) J. I. Kaplan, *J. Chem. Phys.* **1958**, *28*, 278; *ibid.* **1958**, *29*, 462.
- [8] Die Aktivierungsparameter wurden mit der Methode von Christian und Tucker berechnet: S. K. Christian, E. E. Tucker, *Am. Lab. (Fairfield Conn.)* **1982**, *14*(8), 36; S. D. Christian, E. E. Tucker, *ibid.* **1982**, *14*(9), 31.
- [9] Ein geringer Überschuß an Catechol wurde dem NMR-Röhrchen zugefügt, das die Probe enthielt, die zur Bestimmung der Temperaturabhängigkeit des Spektrums verwendet worden war. Daraufhin zeigte das ^{13}C -NMR-Spektrum bei Raumtemperatur keine Verbreiterung der Signale der axialen und äquatorialen Carbonylgruppen.
- [10] Erste Messungen der Geschwindigkeit der CO-Abspaltung von **2** ergaben bei 5 °C Geschwindigkeitskonstanten im Bereich von 10^{-2} s^{-1} , wohingegen für den intramolekularen CO-Austausch bei 0 °C eine Geschwindigkeitskonstante von 153 s^{-1} bestimmt wurde.
- [11] **5**: Kristallographische Daten (–80 °C): $a = 18.089(4)$, $b = 8.618(2)$, $c = 22.194(5) \text{ Å}$, $\beta = 91.25(2)^\circ$, $V = 3459.0(14) \text{ Å}^3$, $Z = 4$, Raumgruppe $C2_1$; 3266 Reflexe mit $I > 2\sigma(I)$ verwendet, $R = 0.047$, $R_w = 0.048$ [14].
- [12] F. Hartl, A. Vlček, Jr., L. A. deLearie, C. G. Pierpont, *Inorg. Chem.* **1990**, *29*, 1073.
- [13] D. M. Lunder, E. B. Lobkovsky, W. E. Streib, K. G. Caulton, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 1837.
- [14] Weitere Einzelheiten zu den Kristallstrukturuntersuchungen können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, Gesellschaft für wissenschaftlich-technische Information mbH, W-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-56480, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.

Enantioselektive Komplexierung chiraler Dicarbonsäuren in funktionalisierten spaltenförmigen 9,9'-Spirobifluorenen**

Von Victoria Alcazar und François Diederich*

Ergebnisse aus mehreren Arbeitskreisen zur enantioselektiven Erkennung chiraler Substrate durch optisch aktive Wirte haben übereinstimmend gezeigt, daß die gewünschten hohen Stabilitätsunterschiede zwischen den gebildeten Diastereomerenkomplexen vorwiegend dann erreicht werden, wenn die Wirte *konformativ einheitlich* sind^[1, 2] und *gerichtete Bindungskräfte*, z.B. Wasserstoffbrückenbindungen, in den Komplexen differentiell wirksam sind^[3–6]. Auf diesen Erkenntnissen aufbauend haben wir kürzlich die Rezeptoren **1** und **2** hergestellt, in denen das starre, eine Spalte bildende 9,9'-Spirobifluoren-Gerüst, das bereits vorher von Prelog et al. als Baustein für chirale Kronenether verwendet wurde^[7], mit funktionellen Gruppen versehen ist, die Wasserstoffbrücken bilden können^[8]. In Bindungsstudien mit den racemischen Wirten wurde gefunden, daß **1**, nicht jedoch **2**, 1:1-Komplexe mit aliphatischen und aromatischen Dicarbonsäuren in Chloroform bildet (Assoziationskonstanten $K_a \approx 10^3$ bis 10^5 L mol^{-1} bei 293 K), die vorwiegend über Wasserstoffbrücken zwischen den beiden COOH-Gruppen der Gäste und den beiden Aminopyridin-Resten in **1** stabilisiert sind (Schema 1a)^[8, 9]. Monocarbonsäuren hingegen bilden wesentlich schwächere Komplexe ($K_a \approx 100$ bis 400 L mol^{-1}). In dieser Arbeit beschreiben wir erste Untersuchungen zur *enantioselektiven* Komplexierung chiraler Dicarbonsäuren durch die enantiomerenreinen Rezeptoren

(*R*)- und (*S*)-**1** und vergleichen deren Potential, zwischen Enantiomeren zu differenzieren, mit demjenigen ähnlich funktionalisierter, jedoch flexiblerer 1,1'-Binaphthyl-Wirte.

Zur Darstellung von (*R*)- und (*S*)-**1** wurde die racemische Dicarbonsäure **3** nach Prelog et al. hergestellt und über die durch Reaktion des entsprechenden Säurechlorids mit (–)-Dehydroabietylamin erhaltenen diastereoisomeren Amide in die Enantiomere gespalten^[7b]. Die Umsetzung der aus (*R*)-(+)- und (*S*)-(–)-**3**^[10] erhaltenen Säurechloride mit 2-Amino-6-methylpyridin lieferte die enantiomerenreinen Rezeptoren (*R*)-**1** ($[\alpha]_D^{22} + 177.5$ ($c = 0.435$ in CHCl_3) bzw. (*S*)-**1** ($[\alpha]_D^{22} - 180.0$ ($c = 0.570$ in CHCl_3). Die in den Bindungsstudien eingesetzten optisch aktiven Aminosäure-Derivate (Tabelle 1) waren entweder zu kaufen oder wurden nach Standardverfahren hergestellt^[11]. Das optisch aktive 2,2',7,7'-tetrasubstituierte Spirobifluoren (*S*)-**4** ($[\alpha]_D^{22} + 3.1$ ($c = 0.450$ in Aceton) wurde durch Acylierung von (*S*)-**3** erhalten ($\text{C}_7\text{H}_{15}\text{COCl}$, AlCl_3 , CS_2 , 67% Ausb.).

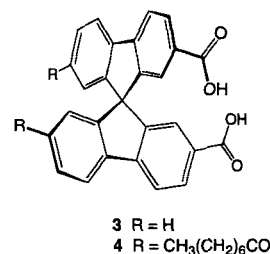
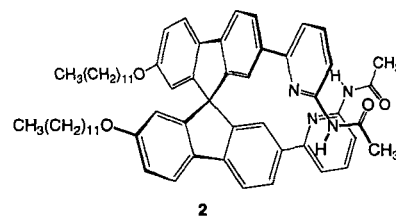
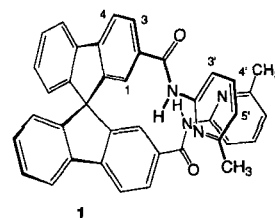


Tabelle 1 zeigt die Ergebnisse der in CDCl_3 bei 293 K unter den Bedingungen des schnellen Austauschs und in signifikanten Konzentrationsbereichen durchgeführten ^1H -NMR-Bindungstitrationen^[11]. Die folgenden Befunde sind von besonderem Interesse:

1) Die *N*-geschützten Derivate **5–8** der sauren Aminosäuren L-Asparaginsäure (L-Asp) und L-Glutaminsäure (L-Glu) werden von den enantiomeren Rezeptoren unterschiedlich gut gebunden, wobei Stabilitätsunterschiede bis zu $\Delta(\Delta G^\circ) = 0.9 \text{ kcal mol}^{-1}$ für die diastereoisomeren Komplexe der *N*-Benzyloxycarbonyl(Cbz)-geschützten Substrate gemessen werden. Interessanterweise bevorzugten L-Asp und L-Glu die Bindung an unterschiedliche Enantiomere des Wirts: Die Asp-Derivate **5** und **6** bilden die stabilsten Komplexe mit (*S*)-**1**, die Glu-Derivate **7** und **8** mit (*R*)-**1**. Als Folge der unterschiedlichen Kettenlänge – geradezahlige in **5** und **6**, ungeradezahlige in **7** und **8** – nehmen die endständigen COOH-Gruppen stark unterschiedliche Orientierungen in den Komplexen ein, die letztendlich eine Umkehr der bevor-

[*] Prof. Dr. F. Diederich, Dr. V. Alcazar
Laboratorium für Organische Chemie
ETH-Zentrum
Universitätsstrasse 16, CH-8092 Zürich (Schweiz)
und
Department of Chemistry and Biochemistry
University of California
Los Angeles, CA 90024-1569 (USA)

[**] Teile dieser Arbeit wurden von den U.S. National Institutes of Health sowie dem Fulbright-Austauschprogramm (Stipendium für V.A.) gefördert.

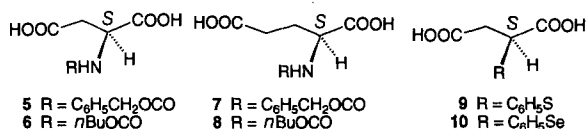


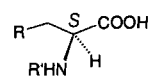
Tabelle 1. Assoziationskonstanten K_a und freie Bindungsenthalpien $-\Delta G^\circ$ (Fehlergrenze ± 0.1 kcal mol⁻¹) der von den enantiomerenreinen Rezeptoren **1** und **12** in CDCl₃ bei 293 K gebildeten Diastereomerenkomplexe. Der Wert von $\Delta(\Delta G^\circ)$ gibt den Stabilitätsunterschied zwischen den Diastereomerenkomplexen an.

Wirt	Gast	K_a [L mol ⁻¹]	$-\Delta G^\circ$ [kcal mol ⁻¹]	$\Delta(\Delta G^\circ)$ [kcal mol ⁻¹]
(R)-1	5	820	3.9	
(S)-1	5	4200	4.8	0.9
(R)-1	6	1400	4.2	
(S)-1	6	4800	4.9	0.7
(R)-1	7	14000	5.6	0.8
(S)-1	7	3900	4.8	
(R)-1	8	23000	5.8	0.4
(S)-1	8	10000	5.4	
(R)-1	9	680	3.8	
(S)-1	9	3400	4.7	0.9
(R)-1	10	800	3.9	
(S)-1	10	2200	4.5	0.6
(R)-1	11b	420	3.5	
(S)-1	11b	680	3.8	0.3
(R)-1	(S)-4	490	3.6	
(S)-1	(S)-4	11300	5.4	1.8
(R)-12	7	20800	5.8	0.1
(S)-12	7	19400	5.7	
(R)-12	(R)-13	8500	5.3	0.1
(S)-12	(R)-13	7200	5.2	

zugten Wirtkonfiguration bedingen. Diese Erklärung wird derzeit anhand von Computer-Modellstudien geprüft^[12].

Bindungskonstanten ähnlicher Größenordnung werden für die Komplexe der Cbz-Derivate und der *n*-Butylcarbamate gemessen. Dies zeigt, daß die Phenylreste der Cbz-Gruppen keine speziellen Wechselwirkungen mit dem Spirobifluoren eingehen. Dies wird auch durch die Abwesenheit spezifischer, komplexierungsbedingter ¹H-NMR-Signalverschiebungen und signifikanter intermolekularer Nuclear-

Overhauser-Effekte in den Komplexen gestützt. Für eine Bildung stabiler Komplexe und eine gute Differenzierung zwischen Enantiomeren („chirale Erkennung“) bedarf es zweier COOH-Gruppen im Gast, wie Kontrollversuche eindeutig zeigen: Die Verbindungen **11a-e** werden schwächer ($K_a \approx 10$ –700 L mol⁻¹), ähnlich wie einfache Monocarbonsäuren, und mit geringerer chiralen Erkennung gebunden (Tabelle 1). Hingegen wurde beträchtliche Enantioselectivität in der Komplexbildung der beiden chiralen Bernsteinsäure-Derivate **9** und **10** beobachtet.

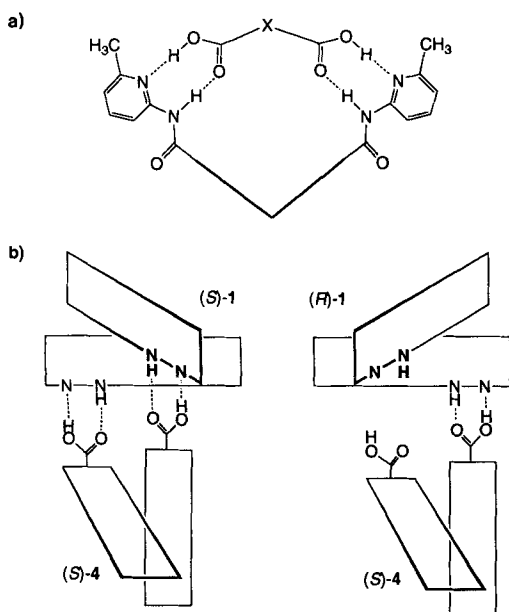


11	R	R'
a	HO	Cbz
b	C ₆ H ₅	Cbz
c	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅ NHCO
d	H ₂ NCOCH ₂	Cbz
e	C ₆ H ₅ NHCOO	Cbz

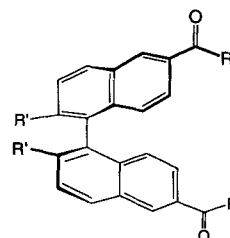
2) Die Komplexbildung hat einen starken Einfluß auf das Gleichgewicht zwischen *cis*- und *trans*-Form der NH-CO-Carbamatbindung in **5**, nicht jedoch in **7**^[13]. Die Auswertung der in der *trans*-Anordnung bei höherem Feld und in der *cis*-Anordnung bei tieferem Feld erscheinenden NH- und C(α)H-Protonenresonanzen^[14] ergab, daß sich das *cis/trans*-Verhältnis von 3:1 im freien Substrat **5** zu 8:1 in den beiden mit (R)- und (S)-1 gebildeten Diastereomerenkomplexen verändert. Im Gegensatz dazu wird für freies und gebundenes Carbamat **7** jeweils dasselbe *cis/trans*-Verhältnis von 8:1 gemessen.

3) Mit $\Delta(\Delta G^\circ) = 1.8 \pm 0.1$ kcal mol⁻¹ wird eine hohe Enantioselectivität für die Komplexbildung der (S)-Spirobifluoren-2,2'-dicarbonsäure **4** durch (R)- und (S)-1 gemessen. Eine Erklärung hierfür wird leicht anhand von CPK-Molekülmodellbetrachtungen ersichtlich (Schema 1 b): Nur im Komplex zwischen gleichkonfiguriertem Wirt und Gast können sich die beiden Spirobifluoren-Verbindungen derart zusammenlagern, daß es zur Bildung von vier Wasserstoffbrücken kommt. Im anderen Diastereomerenkomplex ist die Wechselwirkung der zweiten COOH-Gruppe mit dem Wirt aus geometrischen Gründen unmöglich, und somit wird eine Bindungskonstante gemessen, die eher für die 1:1-Komplexbildung von Monocarbonsäuren durch Amidopyridine charakteristisch ist. Dieses Ergebnis deutet die Möglichkeit an, enantiomerenreinen Wirt **1** dadurch zu gewinnen, daß man die direkte Vorstufe, die racemische Spirobifluorendicarbonsäure **3**, durch Komplexbildung mit bereits vorhandenem optisch reinem (R)- und (S)-1 und anschließende Kristallisation, Extraktion oder Chromatographie spaltet.

4) In scharfem Gegensatz zu den Befunden mit den Spirobifluoren-Rezeptoren (R) und (S)-1 stehen die Ergebnisse, die mit den analogen 1,1'-Binaphthyl-Rezeptoren (R)-12 ($[\alpha]_D^{22} - 19.40$ ($c = 1.01$ in CHCl₃) und (S)-12 ($[\alpha]_D^{22} + 19.28$ ($c = 1.12$ in CHCl₃)) erhalten wurden^[2b, 8b]. Obgleich die Substrate **5**–**8** sowie die Dicarbonsäure (R)-13 ($[\alpha]_D^{22} + 14.74$ ($c = 0.231$ in CHCl₃)) stabile Komplexe mit (S)- und (R)-12 bilden, wird keine nennenswerte chirale Erkennung beobachtet (Tabelle 1)^[15]. Im Gegensatz zum starren Spirobi-



Schema 1. a) Durch Computer-Modellstudien [8a] gestützte optimale Anordnung der Wasserstoffbrückenbindungen in Komplexen zwischen (R)- und (S)-1 und Dicarbonsäuren. b) Wasserstoffbrückenbindungen in den zwischen (R)- und (S)-1 und (S)-4 gebildeten Diastereomerenkomplexen.



12	R	R'
	C ₆ H ₅ CH ₂ O	C ₆ H ₅ CH ₂ O
13	OH	C ₁₂ H ₂₅ O

fluoren-Gerüst ist das Binaphthyl-Gerüst konformativ beweglich und kann sich den Geometrien beider Substrat-Enantiomere anpassen und energetisch ähnliche Komplexe bilden. Durch Kontrolle der 1,1'-Binaphthyl-Geometrie, zum Beispiel über ein weiteres Bindungszentrum in den 2,2'-Stellungen^[16], sollte es aber möglich sein, das spaltenförmige Gerüst zu versteifen und die chirale Erkennung zu verbessern.

Eingegangen am 19. Juni 1992 [Z 5433]

- [1] a) R. Liu, P. E. J. Sanderson, W. C. Still, *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 5184–5186; b) J.-I. Hong, S. K. Namgoong, A. Bernardi, W. C. Still, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 5111–5112.
- [2] a) T. M. Georgiadis, M. M. Georgiadis, F. Diederich, *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 3362–3369; b) P. P. Castro, F. Diederich, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 6277–6280.
- [3] W. H. Pirkle, T. C. Pochapsky, *Chem. Rev.* **1989**, 89, 347–362.
- [4] a) K. S. Jeong, A. V. Muehldorf, J. Rebek Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 6144–6145; b) M. Famulok, K.-S. Jeong, G. Deslongchamps, J. Rebek, Jr., *Angew. Chem.* **1991**, 103, 880–882; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, 30, 858–860.
- [5] A. Galán, D. Andreu, A. M. Echavarren, P. Prados, J. de Mendoza, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 1511–1512.
- [6] P. P. Castro, T. M. Georgiadis, F. Diederich, *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 5835–5838.
- [7] a) V. Prelog, *Pure. Appl. Chem.* **1978**, 50, 893–904; b) G. Haas, V. Prelog, *Helv. Chim. Acta* **1969**, 52, 1202–1218; c) V. Prelog, D. Bedekovic, *ibid.* **1979**, 62, 2285–2302; d) V. Prelog, S. Mutak, *ibid.* **1983**, 66, 2274–2278; e) M. Dobler, M. Dumić, M. Egli, V. Prelog, *Angew. Chem.* **1985**, 97, 793–794; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1985**, 24, 792–794.
- [8] a) V. Alcazar Montero, L. Tomlinson, K. N. Houk, F. Diederich, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 5309–5312; b) V. Alcazar, J. R. Moran, F. Diederich, *Isr. J. Chem.*, im Druck.
- [9] F. Garcia-Tellado, S. Goswami, S.-K. Chang, S. J. Geib, A. D. Hamilton, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 7393–7394.
- [10] Die Zuordnung der absoluten Konfiguration erfolgte wie von Prelog et al. beschrieben, siehe Lit. [7c]. Alle neuen Verbindungen wurden durch IR-, ¹H-NMR- und Massenspektren sowie Schmelzpunkte und Elementaranalysen charakterisiert.
- [11] Beispiel für komplexierungsbedingte Tieffeldverschiebungen der ¹H-NMR-Signale des Wirts im (R)-1-7-Komplex bei Sättigungskomplexierung: $\Delta\delta_{\text{ar}}$ = +0.245 (1-H); +0.057 (3-H); +0.048 (3'-H); +0.116 (4'-H); +0.044 (5'-H); +2.628 (NH). Sowohl die Verschiebungen der aromatischen als auch der Amid-Protonen wurden zur Bestimmung der in Tabelle 1 gemittelt angegebenen Bindungskonstanten ausgewertet.
- [12] L. Tomlinson, K. N. Houk, V. Alcazar, F. Diederich, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [13] C. Vicent, S. C. Hirst, F. Garcia-Tellado, A. D. Hamilton, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 5466–5467.
- [14] J. L. Dimicoli, M. Ptak, *Tetrahedron Lett.* **1970**, 2013–2016.
- [15] Für unabhängige ähnliche Befunde, siehe: F. Garcia-Tellado, J. Albert, A. D. Hamilton, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 1761–1763.
- [16] F. Diederich, M. R. Hester, M. A. Uyeki, *Angew. Chem.* **1988**, 100, 1775–1777; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, 27, 1705–1706.

Das neue Subnitrid NaBa₃N – eine Erweiterung der Alkalimetallsuboxid-Chemie**

Von Paul E. Rauch und Arndt Simon*

Die schweren Alkalimetalle Rubidium und Caesium bilden eine Reihe von Suboxiden mit ungewöhnlichen Strukturen, die sich durch eine räumliche Trennung von metalli-

[*] Prof. Dr. A. Simon
Max-Planck-Institut für Festkörperforschung
Heisenbergstraße 1, W-7000 Stuttgart 80
Dr. P. E. Rauch
Harvard University, Department of Chemistry
12 Oxford Street, Cambridge, MA 02138 (USA)

[**] P. E. R. dankt der Alexander-von-Humboldt-Stiftung für ein Stipendium. Wir danken Dr. H. Bormann für Hilfe bei der Strukturbestimmung, Dr. N. Perchenek für Diskussionen und Dr. J. Köhler für Bandstrukturrechnungen.

schen und ionischen Bindungen auszeichnen^[1]. Unser Interesse galt der Ausweitung der Chemie der Suboxide auf die Erdalkalimetallsubnitride. Addison et al.^[2] fanden, daß in flüssigem Natrium gelöstes Barium sehr gut mit Stickstoff reagiert, wobei letztendlich Ba₂N ausfällt. Bevor allerdings Ba₂N auszufallen beginnt, scheinen sich metallreiche Cluster zu bilden, die in Lösung bleiben. Wir berichten hier über Darstellung und Struktur der neuen Verbindung NaBa₃N.

NaBa₃N konnte in Form harter, schwarzer Nadeln durch langsames Abkühlen einer Lösung von Barium und Stickstoff in flüssigem Natrium erhalten werden^[3]. Die hexagonale Struktur besteht aus einer dichten Packung von Na- und Ba-Atomen, d. h. einer Packung von NaBa₃-Schichten, zwischen denen die N-Atome die von Ba-Atomen gebildeten trigonal-antiprismatischen Lücken besetzen. Die Ba- und N-Atome bilden Säulen von flächenverknüpften Ba₆N-Oktadern; die Na-Atome befinden sich zwischen diesen dicht gepackten Säulen (Abb. 1). Die Struktur entspricht der hexagonalen Perowskitstruktur, die man von Verbindungen wie CsNiCl₃ kennt^[4].

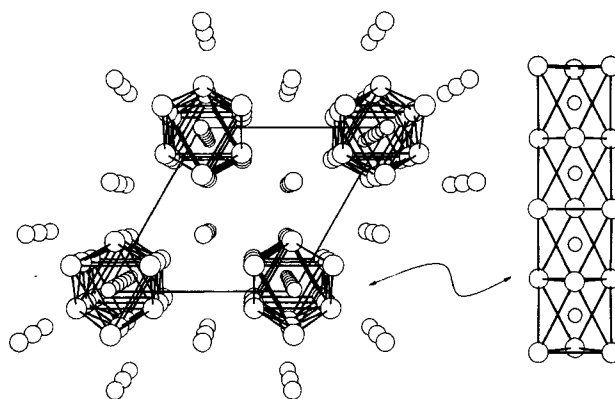


Abb. 1. Zentralprojektion der Struktur von NaBa₃N längs [001] und ein Ba₃N-Strang längs [210]. Die Ba₃N-Stränge sind durch Striche zwischen den Ba-Atomen hervorgehoben. Abstände [Å]: Ba-N 2.734(1), Ba-Ba 3.645(2) (innerhalb der Dreiecke), 4.076(1) (zwischen Dreiecken) und 4.796(2) (zwischen Ketten), Ba-Na 4.234(1) und 4.456(1).

Die Ba-N- und Ba-Ba-Abstände in NaBa₃N (siehe Legende zu Abb. 1) ähneln den entsprechenden Abständen in dem einzigen bekannten Bariumsubnitrid, Ba₂N (2.760(5), 3.788(5), 4.016(1), 4.476(5) Å)^[5]. Der Ba-Ba-Abstand in Ba-Metall ist 4.341 Å^[6]. Der kürzere der Ba-Na-Abstände (4.234(1) Å) entspricht annähernd der Summe der Radien von Na und Ba jeweils im Metall (4.154 Å)^[7].

Ein einfaches Modell der chemischen Bindung in NaBa₃N ergibt sich aus der größeren Elektronegativität von Stickstoff gegenüber Barium und Natrium. Die von N-Atomen zentrierten Säulen der Ba-Atome, {[Ba²⁺]₃N³⁻} 3e⁻, weisen im Innern ionische, auf der „Haut“ aber sowie zwischen den Strängen und den Na-Atomen metallische Bindung auf, die zu dem insgesamt metallischen Charakter der Verbindung führt. Diese Vorstellung wird durch Ergebnisse von Bandstrukturrechnungen bestätigt, wonach ein energetisch tief liegendes, schmales, gefülltes N-2p-Band vorliegt und das Fermi-Niveau in ein breites Band mit Natrium- und Barium-Charakter fällt. Wie erhofft erfolgt also eine Trennung der metallischen und ionischen Bindung in der gleichen Weise wie bei den Alkalimetallsuboxiden^[1]. Tatsächlich existiert auch eine nahe Strukturverwandtschaft von NaBa₃N mit den Alkalimetallsuboxiden sowie eine Verwandtschaft bezüglich der Bindungsverhältnisse. Beispielsweise kommen in