

$R_1 = 0.0868$  und  $wR_2 = 0.2352$  (alle Daten) verfeinert  $|R_1| = \sum |F_o| - |F_c| / \sum |F_o|$ ,  $wR_2 = \sqrt{\sum w(F_o^2 - F_c^2)^2 / \sum w F_o^4}$ ,  $w = 1 / [\sigma^2(F_o^2) + (xP)^2 + yP]$ ,  $P = (F_o^2 + 2F_c^2) / 3$ . Min./max. Restelektronendichte  $-1.925 / 2.226 \text{ e} \text{\AA}^{-3}$ . Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Direktor des Cambridge Crystallographic Data Centre, 12 Union Road, GB-Cambridge CB2 1EZ, unter Angabe des vollständigen Literaturzitats angefordert werden.

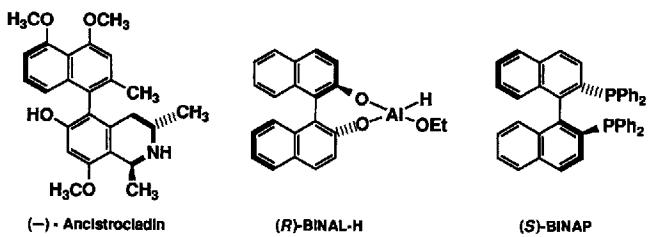
- [5] Siehe zum Beispiel a) A. L. Rheingold, M. E. Fountain, *J. Crystallogr. Spectrosc. Res.* **1984**, *14*, 594; b) J. T. Gill, J. J. Mayerle, P. S. Welcker, D. F. Lewis, D. A. Ucko, D. J. Barton, D. Sowens, S. J. Lippard, *Inorg. Chem.* **1976**, *15*, 115; c) M. R. Churchill, W. J. Young, *ibid.* **1979**, *18*, 1133; d) A. H. Cowley, R. A. Jones, *Angew. Chem.* **1989**, *101*, 1089; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, *28*, 1018.
- [6] J. A. J. Jarvis, B. T. Kilbourn, R. Pearce, M. F. Lappert, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1973**, 475.
- [7] F. A. Cotton, G. Wilkinson, *Advanced Inorganic Chemistry*, 5. Aufl., Wiley, New York, **1988**; J. E. Huheey, *Inorganic Chemistry*, 3. Aufl., Harper and Row, London, **1983**.
- [8] a) W. Neubert, H. Pritzkow, H. P. Latscha, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 298; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 287; b) H. W. Roesky, K. Hübner, M. Noltemeyer, M. Schäfer, *ibid.* **1991**, *103*, 856 bzw. **1991**, *30*, 861; c) M. Björgvisson, H. W. Roesky, F. Pauer, G. M. Sheldrick, *Chem. Ber.* **1992**, *125*, 767–769; d) M. Rhiel, F. Weller, J. Pebler, K. Dehncke, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 599; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 569.
- [9] M. Veith, K. L. Woll, *Chem. Ber.* **1993**, *126*, 2383.

## Asymmetrische Synthese von Biarylen durch intramolekulare oxidative Kupplung von Cyanocuprat-Zwischenstufen \*\*

Bruce H. Lipshutz\*, Frank Kayser und Zi-Ping Liu

Professor Manfred Schlosser zum 60. Geburtstag gewidmet

Die Biaryleinheit hat eine Schlüsselfunktion, da sie als wichtige Untereinheit in vielen Naturstoffen (Steganon, Ancistrocladin etc.) auftritt<sup>[1]</sup> und Bestandteil mehrerer nichtracemischer Reagentien (BINAL-H, BINAP etc.) ist, die für die chemische Synthese von besonderem Wert sind<sup>[2]</sup> (Schema 1). Atropisomerie als stereochemische Besonderheit folgt aus der Tatsache, daß durch das Substitutionsmuster eines oder beider Ringe oder durch andere Einschränkungen die Rotation um die ringverknüpfende C-C-Bindung verhindert werden kann. In Anbetracht der Bedeutung dieses Strukturtyps erstaunt es, daß nur relativ wenige chemische Methoden bekannt sind, mit denen man direkt nichtracemische Biaryle erhält<sup>[3]</sup>. Einige bauen auf



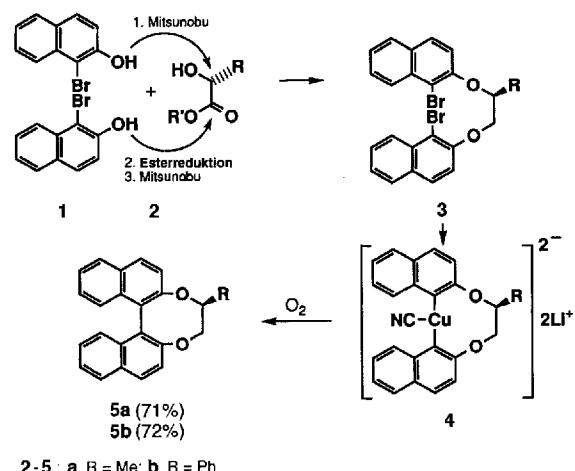
Schema 1. Beispiele für Binaphthylderivate.

\* Prof. B. H. Lipshutz, Dr. F. Kayser, Dr. Z.-P. Liu  
Department of Chemistry, University of California  
Santa Barbara, CA 93106 (USA)  
Telefax: Int. + 805/893-4120

\*\* Unser Dank gilt der National Science Foundation (CHE-93-03883) und der Deutschen Forschungsgemeinschaft (Stipendium für F. K.) für die finanzielle Unterstützung unserer Arbeit sowie Prof. K. B. Sharpless, der uns nichtracemisches **14b** zur Verfügung stellte.

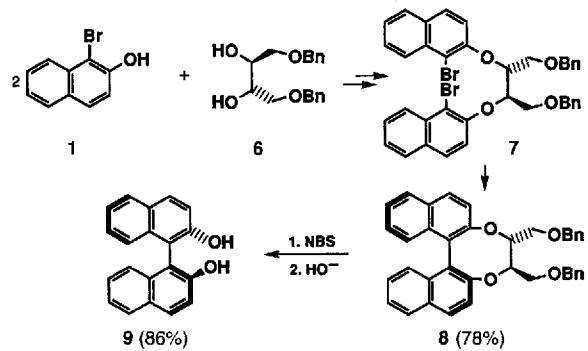
intermolekulare Kupplungen metallorganischer Verbindungen<sup>[4]</sup>, während andere eine intramolekulare Verknüpfung durch herkömmliche Ullmann-Kupplung nutzen<sup>[5]</sup>, immer jedoch mit wechselndem Erfolg hinsichtlich der Allgemeingültigkeit und der Stereokontrolle. Wir beschreiben nun ein allgemeines, experimentell einfaches Verfahren zur Herstellung von nichtracemischen Biarylen mit nahezu vollständiger Stereoinduktion.

Zur Herstellung des bekannten 2,2'-Binaphtholsystems<sup>[6]</sup> wurde das preisgünstige 1-Brom-2-naphthol **1** mit dem Milchsäuremonoester **2a** ( $R' = \text{Me}$ ) in das Dibromid **3a** überführt. Umsetzung von **3a** mit *t*BuLi<sup>[7]</sup> und anschließend mit solubilisiertem CuCN<sup>[8]</sup> liefert vermutlich *in situ* das Cyanocuprat höherer Ordnung **4a**<sup>[9]</sup>, das mit Sauerstoff zum Binaphthyl **5a** reagiert<sup>[10]</sup>. Eine 500MHz-<sup>1</sup>H-NMR-Analyse ergab ein Diaste-



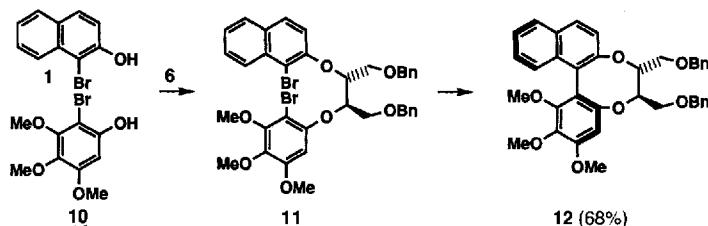
2-5 : a, R = Me; b, R = Ph

reomerenverhältnis von 83:17 (66% de). Verwendet man statt des Milchsäure- das Mandelsäurederivat **3b**, so erhält man **5b** mit einem de-Wert von 80–90%. Zur Steigerung der vermuteten gauche-Wechselwirkung als Ursache für die Induktion<sup>[11]</sup> wurde Weinsäure zum Diol **6** umgesetzt und aus diesem und **1** durch zweimalige, aufeinanderfolgende Mitsunobu-Reaktion **7** erhalten<sup>[12]</sup>. Behandelt man **7** analog zu **3**, so erhält man das Binaphthylderivat **8**. Die chirale Brücke konnte in einer Eintopfreaktion durch doppelte Benzoyloxidation mit *N*-Bromsuccinimid (NBS) und nachfolgende Zugabe von wäßriger KOH entfernt werden. Hierbei gelangte man direkt zum (S)-2,2'-Binaphthol **9**, was sich durch den Vergleich mit authentischem Material bestätigen ließ<sup>[13]</sup>.

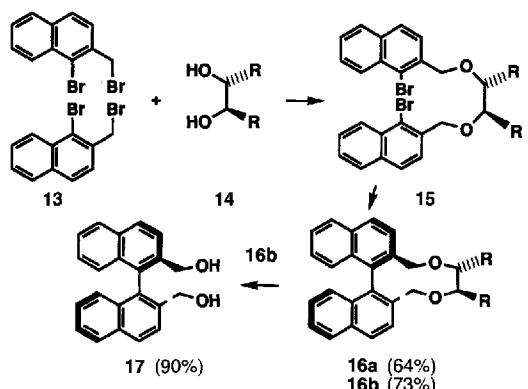


Das analoge Verknüpfen von **1** und **10** durch **6** als Brücke ergab das gemischte Dibromid **11**. Dilithierung, Cyanocuprat-

bildung und Oxidation bei 0 °C überführten **11** ausschließlich (laut NMR) in das nichtracemische, unsymmetrische Biaryl **12**.



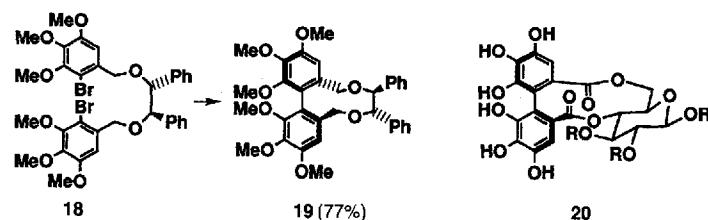
Die Methode eignet sich auch zur Synthese 2,2'-C-substituierter Binaphthylsysteme wie **17**. In diesen Fällen dienen die einfachen und leicht erhältlichen nichtracemischen, vicinalen Diolen **14** als chirale Brücken<sup>[14]</sup> zur Herstellung der Dibromdiether **15** aus **13** (2 Äquiv.). Die intramolekulare Biarylkuppung führte immer nur zum Diastereomer **16**, obwohl dabei ein zehngliedriger statt eines achtgliedrigen Ringes entsteht (vgl. **16** mit **8**)<sup>[15]</sup>.



**14–16:** a, R = Me; b, R = Ph

Die Entfernung der Brücke in **16b** gelang am besten durch katalytische Hydrierung über Pd/Aktivkohle bei Raumtemperatur in Essigsäure, wobei **17** in einer Ausbeute von 90 % erhalten werden konnte. Sein Drehwert stimmt mit dem des bereits bekannten Materials überein<sup>[16]</sup>.

Auch für die Synthese aktuell interessierender Naturstoffe, z.B. des Biarylteils von Vancomycin<sup>[17a]</sup>, den Michellaminen<sup>[17b]</sup> und den Ellagitanninen<sup>[17c]</sup> wie Tellimagrandin II **20**, R = 3,4,5-Trihydroxybenzoyl, scheint sich die beschriebene Methode gut zu eignen. Auf dem Weg zur Zielverbindung **20**<sup>[18]</sup> wurde der Dibromdiether **18** durch Cuprat-induzierte Kuppung in das Biaryl **19** als einziges nachweisbares Isomer überführt<sup>[19]</sup>.



Wir haben hier somit eine wirkungsvolle neue Methode vorgestellt, um die axiale Chiralität in zahlreichen Biarylsystemen gezielt einzustellen, die über die Oxidation von intramolekular gebildeten Cyanocupraten abläuft. Die Arylbromide als Vorstufe sind leicht erhältlich, die nichtracemischen Brückenbildner leiten sich von preiswerten Verbindungen des „chiral Pools“ ab, und die Kupplungen finden anders als ihre intermolekularen Gegenstücke<sup>[20]</sup> bei mäßigen Temperaturen statt und sind wohl für Ansatzvergrößerungen geeignet.

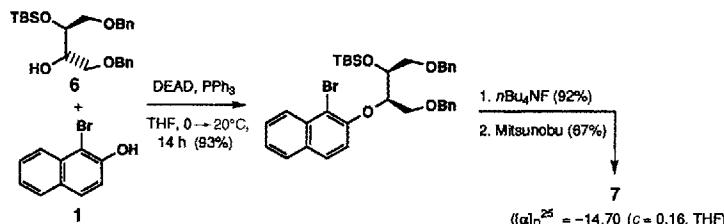
### Experimentelles

**16b:** In einem ausgeheizten 100 mL-Dreihalskolben (ausgestattet mit T-Stück (Argon/Vakuum), Gasleitungsröhr incl. Thermometeradapter und Gummiseptum) wurden 180 mg (2.0 mmol) Kupfercyanid gegeben. Anschließend wurde der Kolben noch einmal unter Vakuum vorsichtig getrocknet. Dann ließ man ihn unter Argon auf Raumtemperatur abkühlen. Man gab 35 mL THF hinzu und kühlte auf –78 °C. In einem 50 mL-Rundkolben löste man 1.31 g (2.0 mmol) des Dibromdiethers **15b** in 35 mL THF. Nach dem Abkühlen auf –78 °C wurden 4.2 Äquiv. *tert*-Butyllithium (4.98 mL, 8.4 mmol, 1.7 M in Pentan) zugetropft, wobei man eine klare, gelbe Lösung erhielt. Diese wurde dann noch 0.5 h bei –78 °C gerührt und anschließend mit einer Kanüle in die CuCN-Suspension überführt. Die beim Erwärmen auf –40 °C unter Röhren erhaltenen klare, gelbe Lösung (Cuprat höherer Ordnung) wurde erneut auf –78 °C abgekühlt. Statt des Argons wurde nun 30 min lang getrockneter Sauerstoff (Kühlfalle, –78 °C) durch die Lösung geleitet, wobei sich diese dunkel färbte. Dann ließ man die Mischung auf 0 °C kommen und leitete weitere 1.5 h Sauerstoff ein. Danach brach man die Reaktion mit 2 mL eines Gemisches aus Methanol und konz. wäßriger NaHSO<sub>3</sub> ab. Nachdem die Reaktionslösung Raumtemperatur angenommen hatte, wurde sie in 100 mL einer 10proz. Lösung von NH<sub>3</sub> in konz. NH<sub>4</sub>Cl gegossen. Der Reaktionsansatz wurde 0.5 h gerührt, und anschließend trennte man die organische Phase ab. Die wäßrige Phase wurde dreimal mit Ether extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen wurden mit 5proz. HCl, gesättigter NaHCO<sub>3</sub>- und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen. Die organische Phase ließ man über MgSO<sub>4</sub> trocknen, filtrierte ab und entfernte die Lösungsmittel im Vakuum. Die chromatographische Reinigung des Rohprodukts an Silicagel (Hexan/Ethylacetat 90/10) lieferte 720 mg (73 %) weißes, kristallines **16b**. Schmp. 124 °C; *R*<sub>f</sub> (Petrolether/EtOAc 4/1): 0.48; IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3030, 3020, 2835, 1455, 1340, 1090, 1070, 1030, 820, 750, 695 cm<sup>–1</sup>; <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 4.35 (s, 2H, 2  $\times$  CH), 4.58 und 4.69 (AB, 4H, *J* = 10.7 Hz, 2  $\times$  CH<sub>2</sub>), 6.88–7.03 (m, 12H, Ar-H), 7.17 (t, 2H, *J* = 7.6 Hz, Ar-H), 7.42 (t, 2H, *J* = 7.3 Hz, Ar-H), 7.90 (d, 2H, *J* = 8.4 Hz, Ar-H), 7.94 (d, 2H, *J* = 8.4 Hz, Ar-H), 8.07 (d, 2H, *J* = 8.5 Hz, Ar-H); <sup>13</sup>C-NMR (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 70.5, 87.3, 125.8, 126.3, 126.9, 127.2, 127.3, 127.8, 127.9, 128.4, 133.0, 133.5, 134.3, 136.6, 139.3; EI-MS: *m/z* (%): 386 (6), 281 (23), 280 (100), 279(73), 276 (15), 265 (11); CI-MS (CH<sub>4</sub>): *m/z* (%): 493 (1.5), 387 (10), 325 (15), 298 (22), 297 (90), 296 (19), 295 (31), 281 (56), 280 (44), 267 (99), 197 (100), 107 (71); hochauflösendes EI-MS: C<sub>36</sub>H<sub>26</sub>O<sub>2</sub> (*M* + 1): ber.: 493.21674, gef.: 493.21676.

Eingegangen am 14. April 1994 [Z 6847]

- [1] a) G. Bringmann, R. Walter, R. Weirich, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 1006; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 977; b) H.-J. Altenbach in *Organic Synthesis Highlights*, Vol. 1 (Hrsg.: J. Mulzer), VCH, Weinheim, **1991**, S. 181.
- [2] R. Noyori, *Chem. Rev.* **1989**, *88*, 187; S. Inoue, H. P. Takaya, K. Tani, S. Otsuka, T. Sato, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 4897.
- [3] D. W. Knight in *Comprehensive Organic Synthesis*, Vol. 3 (Hrsg.: B. Trost), Pergamon, New York, **1991**, S. 481.
- [4] T. D. Nelson, A. I. Meyers, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 2655; H. Moorlag, A. I. Meyers, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 6898; K. Tomioka, M. Shindo, K. Koga, *ibid.* **1993**, *34*, 681; T. Hayashi, K. Hayashizaki, T. Kiyoi, Y. Ito, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 8153; A. I. Meyers, K. A. Lutomski, *ibid.* **1982**, *104*, 879; M. Shindo, K. Koga, K. Tomioka, *ibid.* **1992**, *114*, 8732; Lit. [1a]; A. I. Meyers, M. Reumann, *Tetrahedron* **1985**, *41*, 837.
- [5] M. Takahashi, T. Ogiku, K. Okamura, T. Da-te, H. Ohmizu, K. Kondo, T. Iwasaki, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1993**, 1473; S. Miyano, H. Fukushima, S. Handa, H. Ito, H. Hashimoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1988**, *61*, 3249; S. Miyano, S. Handa, K. Shimizu, K. Tagami, H. Hashimoto, *ibid.* **1984**, *57*, 1943.
- [6] C. Rosini, L. Franzini, A. Raffaelli, P. Salvadori, *Synthesis* **1992**, 503.
- [7] Ein Äquivalent *tBuLi* pro Arylbromideinheit genügt zur vollständigen Lithierung, wenn diese bei –100 °C durchgeführt wird.
- [8] P. Knochel, M. C. P. Yeh, S. C. Berk, J. Talbert, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 2390.
- [9] B. H. Lipshutz, S. Sengupta, *Org. React.* **1992**, *41*, 325.
- [10] Alle neuen Verbindungen wurden durch IR- und NMR-Spektroskopie sowie Massenspektrometrie charakterisiert.
- [11] Weitere Diskussionen werden Teil eines vollständigen Berichts sein.

[12] Die Anknüpfung der Brücke erfolgt folgendermaßen (TBS = *tert*-Butyldimethylsilyl, Bn = Benzyl, DEAD = Azodicarbonyl-diethylether):



[13] Das isolierte **9** lieferte einen  $[\alpha]_D^{25}$ -Wert von  $-31$  ( $c = 0.0125$ , THF); dies sollte nur die Richtung der chiralen Induktion bei der Cyclisierung, d. h. die Bildung des (*S*)-Isomers, bestätigen. Eine Ansatzvergrößerung wurde bisher noch nicht durchgeführt.

[14] Das Diol **14a** ist käuflich zu erwerben, und **14b** kann man durch eine asymmetrische Sharpless-Dihydroxylierung erhalten; siehe G. A. Crispino, K.-S. Jeong, H. C. Kolb, Z.-M. Wang, D. Xu, K. B. Sharpless, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 3785.

[15] Die Richtung der asymmetrischen Induktion bei der Synthese von **16** ist umgekehrt zu der bei der Synthese von **8**. Dies ist in Einklang mit den konformativen Anforderungen, die an einem zehn- bzw. einen achtgliedrigen Ring gestellt werden [11].

[16] a) Gemessen:  $[\alpha]_{D}^{23} = +82$  ( $c = 0.056$ , THF); Lit. [16b]:  $[\alpha]_{D}^{23} = +86$  ( $c = 1.0$ , Aceton); b) S. Miyano, M. Tobita, H. Hashimoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1981**, *54*, 3522.

[17] a) D. A. Evans, C. J. Dinsonore, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 6029; J. Zhu, R. Beugelmans, A. Bigot, G. P. Singh, M. Bois-Choussy, *ibid.* **1993**, *34*, 7401; b) G. Bringmann, R. Zagst, M. Schäffer, Y. F. Hallock, J. H. Cardellina, M. R. Boyd, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1242; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 1190; c) D. E. Berry, L. MacKenzie, E. A. Shultz, J. A. Chan, S. M. Hecht, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 420.

[18] K. S. Feldman, S. M. Ensel, R. D. Minard, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 1742; T. D. Nelson, A. I. Meyers, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 2577.

[19] B. H. Lipshutz, Z. Liu, F. Kayser, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 5567.

[20] B. H. Lipshutz, K. Siegmann, E. Garcia, F. Kayser, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 9276.

## Bildung von Sauerstoff durch Oxidation von Wasser mit zweikernigen Mangankomplexen von Porphyrindimeren\*\*

Yoshinori Naruta\*, Masa-aki Sasayama und Takao Sasaki

Im Photosystem II (PS II) von höheren Pflanzen und von Cyanobakterien katalysiert ein vierkerniger Mangancluster die Bildung von Sauerstoff durch die Vierelektronenoxidation von Wasser<sup>[1, 2]</sup>. Wegen der Instabilität von PS-II-Präparationen gibt es nur wenig Informationen über diesen Cluster<sup>[2, 3]</sup>. Mehrfach wurde versucht, Strukturmodelle des Wasser-oxidierenden Komplexes (WOC), der den Mn<sub>4</sub>-Cluster enthält, herzustellen<sup>[1a, 4-6]</sup>, allerdings wurde mit diesen niemals eine Bildung

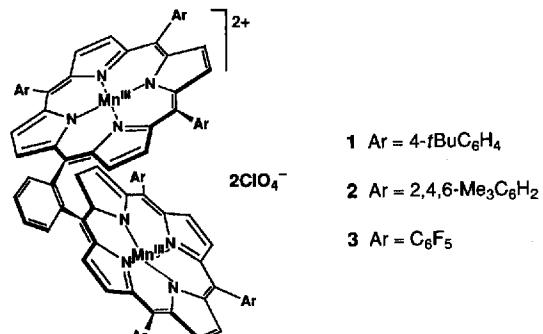
[\*] Dr. Y. Naruta  
Institut for Molecular Science  
Myodaiji, Okazaki 444 (Japan)  
Telefax: Int. + 564/54-2254

M. Sasayama, T. Sasaki  
Department of Chemistry, Faculty of Science, Kyoto University

[\*\*] Diese Arbeit wurde vom japanischen Ministerium für Bildung, Wissenschaft und Kultur gefördert (Grand in Aid for Scientific Research No. 05209214, 05453030 und 05235225).

von Sauerstoff durch katalytische Wasseroxidation erreicht<sup>[7]</sup>. Wir berichten nun über die Oxidation von Wasser zu molekularem Sauerstoff mit einem starr verbrückten, dimeren Mangan-Porphyrinkomplex.

Wir verwendeten als funktionelle Modellkomplexe die Dimangankomplexe **1-3** dreier von Triphenylporphyrin (TPP) abgeleiteten, durch eine *o*-Phenyleneinheit verbrückten Porphyrindimere<sup>[8]</sup>. Cyclovoltammetrische Untersuchungen der dime-



ren Komplexe in **1** und **2** in wasserfreiem Acetonitril ergaben einen Kurvenverlauf für reversiblen Ladungstransfer<sup>[10]</sup>. In einer wässrigen (5 Vol.-% H<sub>2</sub>O in CH<sub>3</sub>CN), *n*Bu<sub>4</sub>NOH-haltigen Lösung zeigten alle diese Mn-Komplexe einen irreversiblen Entladungsstrom bei >1.2 V (gegen Ag/Ag<sup>+</sup>)<sup>[11]</sup>. Die anodische Oxidation einer wässrigen Acetonitrillösung ohne die dimeren Mangan-Porphyrinkomplexe ergab in einem Potentialbereich bis +2.3 V (gegen Ag/Ag<sup>+</sup>) keine Sauerstoffentwicklung. Dagegen bildete sich Sauerstoff bei der elektrochemischen Oxidation einer Lösung von **2** (1.0 mM) in einem Potentialbereich von +1.2–2.0 V in einer Stromausbeute von 5–17% (Abb. 1). Die anderen Dimangankomplexe in **1** und **3** bildeten bei ähnlichen Potentialen ebenfalls Sauerstoff, während bei den entsprechenden monomeren Mangan-Porphyrinkomplexen<sup>[9]</sup> (2.0 mM) keine Sauerstoffbildung auftrat. Von den drei Dimeren zeigte das

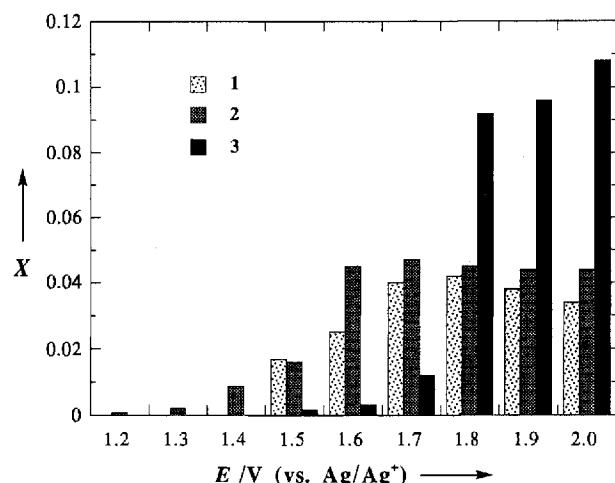


Abb. 1. Bildung von Sauerstoff durch katalytische Wasseroxidation bei mehreren Anodenpotentialen [11]. Katalytische Umsatzzahl  $X$  = mol O<sub>2</sub> pro mol Katalysator und Minute.