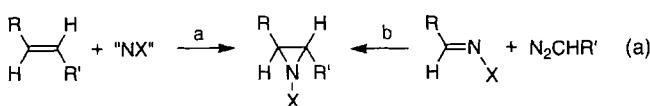


**Carbenoidübertragung auf Imine: eine neue asymmetrische katalytische Synthese von Aziridinen\*\***

Karl B. Hansen, Nathaniel S. Finney und Eric N. Jacobsen\*

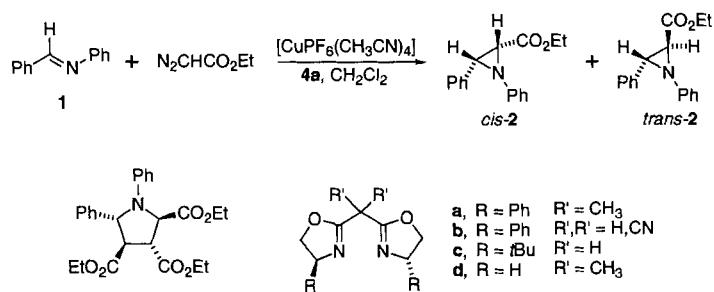
Aziridine sind vielseitige Vorstufen für die Synthese von nicht-natürlichen Aminosäuren und anderen Stickstoffverbindungen mit biologischer Bedeutung<sup>[1]</sup>. Ihre Verwendung als chirale Synthesebausteine war bislang allerdings dadurch eingeschränkt, daß ihre Herstellung in optisch aktiver Form typischerweise nur durch mehrstufige Umwandlung von verfügbaren Verbindungen möglich war. Erst kürzlich gelang erstmals die direkte enantioselektive Synthese von Aziridinen durch asymmetrische metallkatalysierte Nitrenübertragung auf Olefine als prochirale Augangsverbindungen [Gl. (a), Weg a]<sup>[2]</sup>. Prinzipiell ist der katalytische asym-



metrische Transfer von Carbenen auf Imine eine komplementäre Alternative zur Herstellung dieser Verbindungen [Gl. (a), Weg b]. Zu den Vorteilen des zweiten Ansatzes zählen die synthetische Zugänglichkeit von Iminen und  $\alpha$ -Diazocarbonylverbindungen ( $R' = CO_2R'$ ), die hohe Reaktionseffizienz (als Nebenprodukt entsteht molekularer Stickstoff) und die inhärente Konvergenz bei der Kupplung von zwei potentiell komplexen Fragmenten. Zwar gibt es bereits Untersuchungen zur Synthese von Aziridinen durch metallvermittelte Reaktion von Iminen mit Carbenen<sup>[3]</sup>, doch wurden bislang keine asymmetrischen Varianten entwickelt. Wir berichten hier über die erste erfolgreiche Anwendung dieser Strategie für die katalytische Synthese von optisch aktiven Aziridinen.

Der übergangsmetallkatalysierte Transfer von Carbenen, die aus Diazocarbonylverbindungen gebildet wurden, auf Imine wurde mit dem leicht zugänglichen *N*-Benzylidenanilin **1** untersucht<sup>[4]</sup>. Dazu wurden einige bewährte Vorschriften für asymmetrische katalytische Übertragungen geprüft, einschließlich der mit Cu, Rh, and Ru<sup>[5]</sup>, wobei Kupfer(I)-Salze in Verbindung mit Bis(dihydrooxazol)-Liganden die Aziridinierung am effizientesten katalysieren<sup>[6]</sup>. Bei der Umsetzung von **1** mit Ethyldiazoacetat in Gegenwart von Kupfer(I)-hexafluorophosphat [ $Cu(PF_6)_2 \cdot (CH_3CN)_4$ ]<sup>[7]</sup> und **4a–c** entstanden enantiomerenangereicherte Aziridine **2** als Gemische aus zwei Diastereomeren und das Pyrrolidin **3** als Racemat (Schema 1, Tabelle 1)<sup>[8, 9]</sup>. Mit dem achiralen Bis(dihydrooxazol) **4d** erhielt man die Produkte mit den höchsten Diastereoselektivitäten und in den höchsten chemischen Ausbeuten<sup>[11]</sup>; das Bis(dihydrooxazol) **4a** von Evans<sup>[5e]</sup> war der effizienteste chirale Ligand hinsichtlich Ausbeute, Diastereo- und Enantioselektivität (Tabelle 2).

Die Aziridinierung ist gegenüber den elektronischen Eigenschaften des Imins empfindlich. Die Methylverbindung **5a** gibt das Aziridin mit höherer Diastereoselektivität als **1**, aber nur in mäßiger Ausbeute, und die Chlorverbindung **5b** ausschließlich



Schema 1. Synthese der Aziridine **2**. Es ist jeweils nur ein Enantiomer gezeigt.

Tabelle 1. Spektroskopische Daten von *cis*-**2**, *trans*-**2** und **3**.

*cis*-**2**:  $^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 7.40–7.60 (m, 2H), 7.20–7.40 (m, 5H), 6.90–7.05 (m, 3H), 3.95–4.15 (m, 2H;  $CH_2$ ), 3.57 (d,  $^3J(H,H)$  = 6.8 Hz, 1H;  $CH$ ), 3.19 (d,  $^3J(H,H)$  = 6.8 Hz, 1H;  $CH$ ), 0.98 (t,  $^3J(H,H)$  = 7.1 Hz, 3H;  $CH_3$ ); IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 1748 cm<sup>-1</sup> ( $C=O$ ), 1724 ( $C=O$ ); MS (70 eV):  $m/z$  (%): 267 (22) [ $M^+$ ], 222 (21) [ $M^+ - OEt$ ], 194 (100) [ $M^+ - CO_2Et$ ].

*trans*-**2**:  $^1H$ -NMR:  $\delta$  = 7.10–7.35 (m, 7H), 6.75–6.95 (m, 3H), 4.05–4.20 (m, 2H;  $CH_2$ ), 3.82 (d,  $^3J(H,H)$  = 2.5 Hz, 1H;  $CH$ ), 3.24 (d,  $^3J(H,H)$  = 2.5 Hz, 1H;  $CH$ ), 1.17 (t,  $^3J(H,H)$  = 7.2 Hz, 3H;  $CH_3$ ); IR:  $\tilde{\nu}$  = 1736 cm<sup>-1</sup> ( $C=O$ ); MS:  $m/z$  (%): 267 (25) [ $M^+$ ], 222 (22) [ $M^+ - OEt$ ], 194 (100) [ $M^+ - CO_2Et$ ].

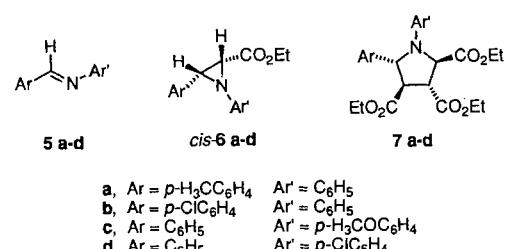
**3**:  $^1H$ -NMR:  $\delta$  = 7.15–7.30 (m, 5H), 6.95–7.05 (m, 2H), 6.60–6.70 (m, 1H), 6.45–6.55 (m, 2H), 5.39 (d,  $^3J(H,H)$  = 4.0 Hz, 1H;  $CH$ ), 5.33 (d,  $^3J(H,H)$  = 2.0 Hz, 1H;  $CH$ ), 4.00–4.25 (m, 6H; 3  $\times$   $CH_2$ ), 3.84 (dd,  $^3J(H,H)$  = 3.0, 2.0 Hz, 1H;  $CH$ ), 3.58 (dd,  $^3J(H,H)$  = 4.0, 3.0 Hz, 1H;  $CH$ ), 1.30 (m, 3H;  $CH_3$ ), 1.16 (t,  $^3J(H,H)$  = 7.5 Hz, 1H;  $CH_3$ ), 1.10 (t,  $^3J(H,H)$  = 7.0 Hz, 1H;  $CH_3$ ); IR:  $\tilde{\nu}$  = 1738 cm<sup>-1</sup> ( $C=O$ ); MS:  $m/z$  (%): 440 (65) [ $M^+ + H$ ], 366 (100) [ $M^+ - CO_2Et$ ], 293 (52) [ $M^+ - 2 \times CO_2Et$ ].

Tabelle 2. Aziridinierung von **1** in Gegenwart der Liganden **4a–d**.

Ligand	Ausb. [%][a]	<i>cis/trans</i>	<b>2</b>	<b>3</b>	
			<i>ee(cis)</i> [%][b]	<i>ee(trans)</i> [%][b]	Ausb. [%][a]
<b>4a</b>	37	4	44	35	10
<b>4b</b>	19	3	15	7	11
<b>4c</b>	10	2	11	2	5
<b>4d</b>	65	> 10	—	—	< 5

[a] Ausbeute bezogen auf das Imin. [b] Die absolute Konfiguration wurde nicht bestimmt und der Enantiomerenüberschuß durch HPLC gemessen.

das entsprechende Pyrrolidin in niedriger Ausbeute (Tabelle 3). Mit Elektronendonorsubstituenten in der Anilinseinheit des Imins, wie in **5c** und **5d**, werden im Vergleich zu **1** etwas niedri-



a, Ar = *p*-H<sub>3</sub>CC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> Ar' = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>  
b, Ar = *p*-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> Ar' = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>  
c, Ar = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> Ar' = *p*-H<sub>3</sub>COOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>  
d, Ar = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> Ar' = *p*-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>

gere Aziridinausbeuten, aber bessere Enantio- und Diastereoselektivitäten erhalten. Versuche, diese Methode auf andere Imin-Klassen auszuweiten, waren bislang nicht erfolgreich<sup>[12]</sup>.

Aus den folgenden Befunden kann ein plausibler Mechanismus abgeleitet werden. Es entstehen racemische Pyrrolidine; die Umsetzung von **1** mit einem Überschuß an Ethyldiazoacetat liefert **3**

[\*] Prof. E. N. Jacobsen, K. B. Hansen, N. S. Finney  
Harvard University, Department of Chemistry  
12 Oxford Street, Cambridge, MA 02138 (USA)  
Telefax: Int. + 617/496-1880

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Packard Foundation (E. N. J.) und von den National Institutes of Health (Postdoktorandenstipendium für N. S. F., GM 16639) gefördert.

Tabelle 3. Aziridinierung von **5a-d** in Gegenwart des Liganden **4a**.

Imin	Ausb. [%] [a]	<i>cis/trans</i>	<i>6</i>	<i>ee(cis)</i> [%] [b]	<i>ee(trans)</i> [%] [b]	<i>7</i>	Ausb. [%] [a]
<b>5a</b>	17	9	44	26	—	<5	—
<b>5b</b>	<5	—	—	—	—	10	—
<b>5c</b>	23	9	67	32	—	<5	—
<b>5d</b>	34	4	49	22	—	<5	—

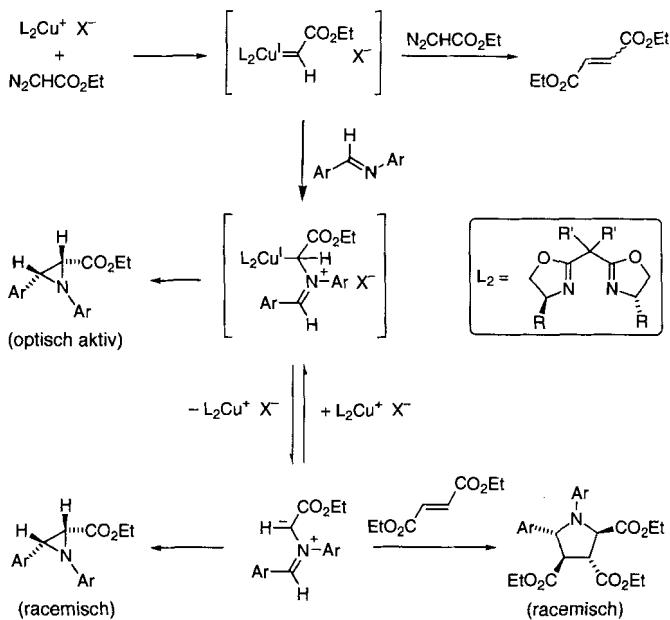
[a] Ausbeute bezogen auf das Imin. [b] Die absolute Konfiguration wurde nicht bestimmt und der Enantiomerenüberschuss durch HPLC gemessen.

in hoher Ausbeute auf Kosten der Aziridinbildung; mit nur einem Äquivalent Ethyldiazoacetat und zwei Äquivalenten Diethylfumarat entsteht **3** als einziges Produkt; mit Dimethyl- statt Diethylfumarat wird das entsprechende 2-Carboxyethyl-3,4-bis(carboxymethyl)pyrrolidin gebildet. Das Aziridin und das Pyrrolidin scheinen also aus einem gemeinsamen Zwischenprodukt gebildet zu werden, das vom Fumarat zum Pyrrolidin abgefangen wird<sup>[13]</sup>. Wir schlagen ein Azomethin-Ylid als Zwischenprodukt vor: Azomethin-Ylid, die ohne Übergangsmetall und Dipolarophile gebildet werden, cyclisieren bekanntermaßen intramolekular zu Aziridinen<sup>[14]</sup>; auch gibt es Beispiele für die Bildung von Ylidzwischenstufen durch den Angriff eines freien Elektronenpaares eines Heteroatoms an ein Metallocarben; von diesen Yliden ist bekannt, daß sie mit Dipolarophilen wie Fumaraten reagieren<sup>[15, 16]</sup>.

Da die Aziridine enantiomerenangereichert gebildet werden, ist davon auszugehen, daß die Reaktion durch den Bis(dihydrooxazol)kupferkomplex vermittelt wird. Die Bildung des racemischen **3** deutet dagegen darauf hin, daß das Pyrrolidin aus dem Azomethin-Ylid ohne Beteiligung des Metallkomplexes entsteht, daß also das Azomethin-Ylid als Gleichgewichtsmischung aus metallkomplexierter und nichtkomplexierter Form vorliegt. Daß die beiden Formen im Gleichgewicht stehen, wird durch die Senkung der Aziridinausbeute und die Erhöhung der Pyrrolidinausbeute bei Zusatz von Dipolarophil belegt. Eine wichtige Konsequenz der Bildung von freiem Azomethin-Ylid ist, daß daraus prinzipiell sowohl racemisches Aziridin als auch Pyrrolidin entstehen kann. Die Bildung von racemischem Aziridin kann unter diesen Bedingungen nicht direkt verfolgt werden, doch stellen wir fest: 1) Die unter Standardbedingungen erhaltenen Enantiomerenüberschüsse von *cis*- und *trans*-**2** variieren etwas ( $\pm 5\%$ ). Im allgemeinen geht mit niedrigen Enantiomerenüberschüssen von **2** eine vermehrte Bildung von Pyrrolidin einher. 2) Wird die Reaktion in einem weniger polaren Lösungsmittelgemisch ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Hexan}$ ) durchgeführt, in dem die Dissoziation des Ylid/Bis(dihydrooxazol)kupferkomplexes vermindert sein sollte, führt dies zu einer Erhöhung des Enantiomerenüberschusses von *cis*-**2** (53 % ee).

Diese Befunde spiegeln sich im Reaktionsmechanismus in Schema 2 wider. Wir schlagen vor, daß zwischenzeitlich ein Bis(dihydrooxazol)kupfer-Carbenkomplex gebildet wird, der mit dem Diazoester unter Bildung eines Gemisches aus Diethylmaleat und -fumarat<sup>[13]</sup> oder mit dem Imin unter Beteiligung des freien Elektronenpaares am Stickstoffatom zum metallkomplexierten Azomethin-Ylid reagiert. Dieses kann dann intramolekulär enantioselektiv zum Aziridin cyclisieren oder in einer reversiblen Reaktion vom Metall-Ligand-Komplex abgespalten werden. Das nichtkomplexierte, freie Azomethin-Ylid kann in einer dipolaren Cycloaddition mit Diethylfumarat unter Bildung des racemischen Pyrrolidins reagieren oder intramolekular zum racemischen Aziridin cyclisieren.

Unsere Arbeit zeigt erstmals, daß die Reaktionen von Azomethin-Yliden durch einen Übergangsmetallkomplex beeinflußt



Schema 2. Vorgeschlagener Reaktionsmechanismus der kupferkatalysierten Aziridinierung von Iminen mit Diazocarbonylverbindungen. Es ist jeweils nur ein Enantiomer gezeigt.

werden kann, wodurch eine außerordentlich direkte Synthese von enantiomerenangereicherten *N*-Arylaziridinen und darüber hinaus von *N*-Arylaminosäuren möglich wird. Auf der Grundlage des vorgeschlagenen Reaktionsmechanismus, ist zu erwarten, daß für die Entwicklung eines hocheffizienten Katalysators für die enantioselektive Aziridinierung ein Katalysatorsystem erforderlich ist, bei dem die Dissoziation des Azomethin-Ylid-Metallkomplexes vollständig unterdrückt ist. Dies könnte einfach durch gezieltes Ligand-Design erreicht werden, wobei allerdings ein grundlegend anderes Metall-Ligand-System notwendig sein könnte. Dabei ist sehr verlockend, daß Analogen zwischen Metallkomplexen mit Azomethin-Ylid- und solchen mit  $\pi$ -Allyl-Liganden genutzt werden könnten, da auf dem Gebiet der asymmetrischen Katalyse mit  $\pi$ -Allyl-Komplexen deutliche Fortschritte gemacht wurden<sup>[17]</sup>.

#### Experimentelles

Repräsentative Vorschrift zur Aziridinierung von **1**: Eine Lösung von **1** (0.113 g, 0.625 mmol, 1.000 Äquiv.), **4a** (0.031 g, 0.094 mmol, 0.150 Äquiv., Aldrich) und  $[\text{Cu}(\text{PF}_6)(\text{CH}_3\text{CN})_4]_7$  (0.023 g, 0.063 mmol, 0.100 Äquiv.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2.50 mL) mit 4 Å-Molekularsieb wurde unter Stickstoff bei Raumtemperatur 10 min gerührt. Ethyldiazoacetat (2.50 mL, 0.25 M in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 0.625 mmol, 1.000 Äquiv.) wurde innerhalb 12.5 h zugespritzt und die Lösung danach 1 h gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde durch basisches Aluminiumoxid filtriert (Brinkman, Aktivität I) und dieses mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  gewaschen. Nach Zugabe einer bekannten Menge an internem Standard (Acetonphenon) wurde die Reaktionslösung gaschromatographisch und  $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch untersucht. Alternativ kann das Reaktionsgemisch auch direkt chromatographisch an Kieselgel gereinigt werden (Gradientenelution, Hexan  $\rightarrow$  2% Ethylacetat in Hexan  $\rightarrow$  4% Ethylacetat in Hexan;  $R_f$ -Werte (10% Ethylacetat in Hexan): 0.50 (*cis*-**2**), 0.65 (*trans*-**2**)).

Eingegangen am 31. Oktober 1994 [Z 7438]

**Stichworte:** Asymmetrische Synthesen · Aziridine · Chirale Liganden · Kupferverbindungen

[1] a) J. A. Deyrup in *Heterocycles*, Vol. 4 (Hrsg.: A. Hassner), Wiley, New York, 1983, S. 1; b) A. Padwa, A. D. Woolhouse in *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, Vol. 7 (Hrsg.: W. Lwowski), Pergamon, Oxford, 1984, S. 1; c) D. Tanner, *Angew. Chem.* 1994, 106, 625–643; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1994, 33, 599–618.

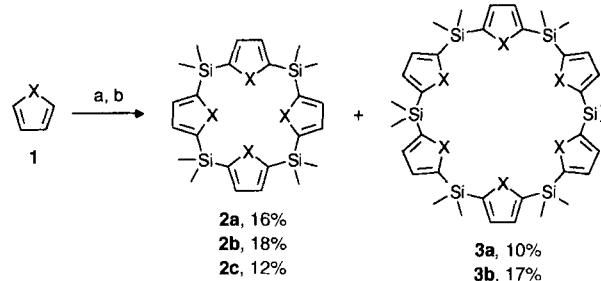
- [2] Z. Li, K. R. Conser, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 5326–5327;  
b) D. A. Evans, M. M. Faul, M. T. Bilodeau, B. A. Anderson, D. M. Barnes, *ibid.* **1993**, *115*, 5328–5329.
- [3] a) P. Baret, H. Buffet, J.-L. Pierre, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1972**, 2493–2501; b)  
A. J. Hubert, A. Feron, R. Warin, P. Teysse, *Tetrahedron Lett.* **1976**, 1317–  
1318; c) H. Sano, M. Takebayashi, [Chem. Abstr.] **1976**, *88*, 36836h;  
d) M. Bartnik, G. Młostow, *Tetrahedron Lett.* **1984**, 2569–2576.
- [4] R. W. Layer, *Chem. Rev.* **1963**, *63*, 489–510.
- [5] Cu-vermittelte Cyclopropanierung: a) S. Nozaki, S. Moriuti, H. Takaya, R.  
Noyori, *Tetrahedron Lett.* **1966**, 5239–5244; b) T. Aratani, *Pure Appl. Chem.* **1985**, *57*, 1839–1844; c) H. Fritsch, U. Leutenegger, A. Pfaltz, *Helv. Chim. Acta* **1988**, *71*, 1553–1565; d) R. E. Lowenthal, A. Abiko, S. Masamune, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 6005–6008; e) D. A. Evans, K. A. Woerpel, M. M.  
Hinman, M. M. Faul, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 726–727. Rh-vermittelte  
Cyclopropanierung: f) M. P. Doyle in *Catalytic Asymmetric Synthesis* (Hrsg.: I.  
Ojima), VCH, New York, **1994**, S. 63. Ru-vermittelte Cyclopropanierung: g)  
H. Nishiyama, Y. Itoh, H. Matsumoto, S.-B. Park, K. Itoh, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 2223–2224.
- [6] Zur Entwicklung und Anwendung von chiralen Bis(dihydrooxazol)-Verbindungen und verwandten Liganden in der asymmetrischen Katalyse siehe A.  
Pfaltz, *Acc. Chem. Res.* **1993**, *26*, 339–345.
- [7] G. J. Kubas, *Inorg. Synth.* **1979**, *19*, 90–92.
- [8] N-Arylaziridine unterliegen einer raschen Inversion der Konfiguration am Stickstoffatom, so daß diese im vorliegenden Fall ohne Bedeutung ist. a) F. A.  
Anet, J. M. Owyang, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 352–356; b) F. A. Anet, R. D.  
Trepka, D. J. Cram, *ibid.* **1967**, *89*, 357–363.
- [9] Die relative Konfiguration der Aziridine wurde anhand der Kopplungskonstanten zugeordnet; die absolute Konfiguration wurde nicht bestimmt. Die relative Konfiguration der Pyrrolidine wurde über die Kopplungskonstanten und aufgrund von Nuclear-Overhauser-Enhancement-Messungen zugeordnet. Die Enantiomerenüberschüsse der Aziridine wurden durch HPLC-Analyse der chromatographisch gereinigten Verbindungen bestimmt (Whelk-O-Säule, Regis; 1% Isopropylalkohol in Hexan). Die Peaks der Enantiomere wurden anhand ihrer identischen UV-Spektren sowie durch Vergleich mit dem Racemat (hergestellt durch Verwendung von **4d**) identifiziert. Das Pyrrolidin **3**, das unter Standardreaktionsbedingungen isoliert wurde, liegt als Racemat vor, wie die <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopische Analyse des chromatographisch gereinigten Verbindung in Gegenwart von [Eu(hfc)<sub>3</sub>] und (*R*)-2,2,2-Trifluor-1-(9-anthryl)-ethanol[10] ergab. Die Peaks der Enantiomere wurden durch Vergleich mit dem Racemat (hergestellt durch Verwendung von **4a**) zugeordnet.
- [10] W. H. Pirkle, J. R. Hauske, *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 2436–2439.
- [11] Der Ligand **4d** wurde aus Dimethylmalononitril und Ethanolamin hergestellt:  
H. Witte, W. Seeliger, *Liebigs Ann. Chem.* **1974**, 996–1009.
- [12] Zu weiteren untersuchten Verbindungen gehören Alkylimine, Tosylimine, *O*-Methyloxime und *N,N*-Dimethylhydrazone.
- [13] Die Bildung von Fumarat- und Maleat-Nebenprodukten ist bei kupferkatalysierten Reaktionen von Diazoestern eine bekannte, nahezu unvermeidbare Reaktion[5f].
- [14] a) E. K. Fields, S. M. Sandri, *Chem. Ind.* **1959**, 1216–1217; b) J. Graefe, *Z. Chem.* **1974**, *14*, 469; c) M. K. Meilahn, D. K. Olsen, W. J. Brittain, R. T.  
Anders, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 1346–1350; d) J. R. McCarthy, C. L. Barney,  
M. J. O'Donnell, J. C. Huffman, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* **1987**, 469–470.
- [15] Übersichtsartikel zur Synthese von Yilden durch Reaktion von Heteroatom-Nucleophilen und Carbenen: a) A. Padwa, *Acc. Chem. Res.* **1991**, *24*, 22–28;  
b) A. Padwa, S. F. Hornbuckle, *Chem. Rev.* **1991**, *91*, 263–309.
- [16] Zwar ist *N*-Benzylidenbenzylamin hierbei keine geeignete Ausgangsverbindung für die Aziridinierung, doch reagiert es unter den beschriebenen Bedingungen unter Bildung von Spuren des Addukts der dipolaren Cycloaddition des entsprechenden Azomethin-Ylids.
- [17] a) T. Hayashi in *Catalytic Asymmetric Synthesis* (Hrsg.: I. Ojima), VCH, New  
York, **1994**, S. 325; b) P. Von Matt, A. Pfaltz, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 614–  
616; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 566–568; c) J. Sprinz, G. Helmchen,  
*Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 1769–1772; d) G. J. Dawson, C. G. Frost, J. M. J.  
Williams, S. J. Coote, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 3149–3150. Zur Chemie von  
2-Aza- $\pi$ -allyl-Pd-Komplexen siehe M. J. O'Donnell, X. Yang, M. Li, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 5135–5138.

## Siliciumverbrückte Makrocyclen – Synthese von Silacalixarenen\*\*

Burkhard König\*, Martin Rödel, Peter Bubenitschek  
und Peter G. Jones

Eine entscheidende Voraussetzung für die spezifische Erkennung auf molekularer Ebene ist die komplementäre Gestalt von Rezeptor und Substratmolekül, was von Emil Fischer mit dem Schlüssel-Schloß-Prinzip beschrieben wurde<sup>[1]</sup>. Makrocyclische Moleküle sind hinreichend präorganisiert, um Gastmoleküle in Erkennungsvorgängen binden zu können, und daher verwundert es nicht, daß die meisten künstlichen Rezeptoren cyclische Moleküle sind<sup>[2]</sup>. Sowohl in natürlichen als auch in synthetischen Makrocyclen wie Porphyrinen und Calixarenen bestehen die Brücken typischerweise aus Kohlenstoffatomen. Diese beeinflussen die Bindungseigenschaften des Makrocyclus nicht, während Zinn-, Phosphor- oder Siliciumatome in der Brücke als zusätzliche Koordinationsstellen dienen können<sup>[3]</sup>. Wir berichten hier über einen einfachen, allgemeinen Syntheseweg zu siliciumverbrückten Makrocyclen und über die erste Synthese eines Silacalix[4]arens aus einfachen Ausgangsverbindungen.

Furan, Thiophen und *N*-Methylpyrrol, **1a–c**, werden in Gegenwart von zwei Äquivalenten *n*BuLi in Form des stark basischen Gemisches *n*BuLi/TMEDA/KOtBu (1/1/1, TMEDA = *N,N,N',N'*-Tetramethylethan-1,2-diamin) sowohl in der 2- als auch in der 5-Position deprotoniert<sup>[4]</sup>. Bei langsamer Zugabe einer Lösung von  $\text{Me}_2\text{SiCl}_2$  in Hexan entstehen die makrocyclischen Tetra- und Hexamere **2a–c**<sup>[5]</sup> bzw. **3a–b** zusammen in bis zu 35 % Ausbeute (Schema 1, Tabelle 1). Wegen der schnellen Reaktion der Organolithiumverbindungen mit  $\text{Me}_2\text{SiCl}_2$  ist die Synthese von Makrocyclen bei Konzentrationen von  $10^{-2}$  M möglich.



Schema 1. Makrocyclisierung heterocyclischer Dianionen mit  $\text{Me}_2\text{SiCl}_2$ ; a, X = O;  
b, X = S[4]; c, X = NMe. a) 2.1 Äquiv. *n*BuLi/TMEDA/KOtBu (1/1/1), Hexan,  
2 h, –90 bis 25 °C; b) 1.0 Äquiv.  $\text{Me}_2\text{SiCl}_2$ , langsame Zugabe. Zu **2b** siehe auch  
Lit. [5].

Alle Makrocyclen, mit Ausnahme der Verbindung **3a**, sind kristalline Feststoffe mit einem hohen Schmelzpunkt, die sich außerordentlich gut in apolaren organischen Lösungsmitteln lösen.

[\*] Dr. B. König, M. Rödel, Dipl.-Chem. P. Bubenitschek  
Institut für Organische Chemie der Technischen Universität  
Hagenring 30, D-38106 Braunschweig  
Telefax: Int. + 531/391-5388

Prof. Dr. P. G. Jones  
Institut für Anorganische und Analytische Chemie der Technischen Universität Braunschweig

[\*\*] Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie und von der Deutschen Forschungsgemeinschaft gefördert. B. K. dankt dem Fonds der Chemischen Industrie für ein Liebig-Stipendium und Herrn Prof. Dr. H. Hopf für seine Unterstützung.