

- [5] D. Hellwinkel, M. Bach, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1968**, 720, 198.
 [6] R. Rüther, F. Huber, H. Preut, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1986**, 539, 110–126.
 [7] G. Ferguson, B. Kaitner, C. Glidewell, S. Smith, *J. Organomet. Chem.* **1991**, 419, 283–291.
 [8] M. Domagala, H. Preut, F. Huber, *Acta Crystallogr. Sect. C* **1988**, 44, 830–832.
 [9] H. Suzuki, T. Ikegami, Y. Matano, N. Azuma, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1993**, 2411–2415.
 [10] H. C. Stevens, J. K. Rinehart, J. M. Lavanish, G. M. Trenta, *J. Org. Chem.* **1971**, 36, 2780–2784.
 [11] R. Diemer, B. K. Keppler, U. Dittes, B. Nuber, V. Seifried, W. Opferkuch, *Chem. Ber.* **1995**, 128, 335–342.
 [12] V. A. Dodonov, A. V. Gushchin, T. G. Brilkina, *J. Gen. Chem. USSR (Engl. Transl.)* **1985**, 55, 63–68.
 [13] a) Kristalldaten von **3**: Kristallabmessungen [mm]: $0.15 \times 0.35 \times 0.40$, trikline Raumgruppe $P1$ (Nr. 2), $a = 10.464(7)$, $b = 10.676(8)$, $c = 13.970(1)$ Å, $\alpha = 76.29(6)$, $\beta = 82.58(6)$, $\gamma = 77.48(6)$ °, $V = 1475.1$ Å 3 , $Z = 2$, $\rho_{\text{ber.}} = 1.63$ g cm $^{-3}$, $F(000) = 712$; 5164 Reflexe mit $3 < 2\theta < 50.0$ °, Reflexe mit $I > 2.0\sigma(I)$ nicht ermittelt. Strukturlösung und Verfeinerung mit 3061 unabhängigen Reflexen mit $I > 2.5\sigma(I)$ für 362 Parameter, keine Absorptionskorrektur wegen unregelmäßigen Reflexprofilen möglich. $R = 0.087$, $R(w) = 0.071$. Restelektronendichte max. 2.00, min. -2.85 e Å $^{-3}$. SynTex-R3-Diffraktometer, Mo $K\alpha$ -Strahlung ($\mu = 5.99$ mm $^{-1}$), Graphitmonochromator. Strukturlösung und -verfeinerung erfolgte auf einer Microvax II mit SHELXTL PLUS Release 4.11/V und der Patterson-Fourier-Methode. Die Wasserstoffatome wurden in ihre berechneten Positionen (HFIX) eingesetzt. b) Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, D-76344 Eggenstein-Leopoldshafen, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-59130 angefordert werden.
 [14] J. W. Cook, A. R. Gibb, R. A. Raphael, A. R. Somerville, *J. Chem. Soc.* **1951**, 503.
 [15] a) Kristalldaten von **6**: Kristallabmessungen [mm]: $0.27 \times 0.34 \times 0.34$, tetragonale Raumgruppe $P4_32_12$ (Nr. 96), $a = 14.837(6)$, $c = 14.189(9)$ Å, $V = 3123.5$ Å 3 , $Z = 4$, $\rho_{\text{ber.}} = 1.64$ g cm $^{-3}$, $F(000) = 1504$; 3493 Reflexe mit $3 < 2\theta < 52.5$ °, 1143 Reflexe mit $I > 2.0\sigma(I)$. Strukturlösung und Verfeinerung mit 957 unabhängigen Reflexen mit $I > 2.5\sigma(I)$ für 104 Parameter, Absorptionskorrektur empirisch, 4 Reflexe, $6.8 < 2\theta < 20.3$ °, $R = 0.058$, $R(w) = 0.044$. Restelektronendichte max. 1.26, min. -1.70 e Å $^{-3}$. AED-II-Diffraktometer, Mo $K\alpha$ -Strahlung ($\mu = 5.68$ mm $^{-1}$), Graphitmonochromator. Strukturlösung und -verfeinerung erfolgte auf einer Microvax II mit SHELXTL PLUS Release 4.11/V und der Patterson-Fourier-Methode. Die Wasserstoffatome wurden in ihre berechneten Positionen (HFIX) eingesetzt [13b].
 [16] Spektroskopische Daten für **3**: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl $_3$, 25 °C, 200 MHz): $\delta = 2.27$ (s, 9H, CH $_3$ -Ph), 6.76 (m, 2H, *p*-Tr.), 7.19 (d, 6H, *m*-Ph), 7.22 (m, 4H, *o*-Tr.), 7.24 (m, 4H, *m*-Tr.), 7.81 (d, 6H, *o*-Ph); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl $_3$, 25 °C, 50 MHz): $\delta = 177.0$, 167.7, 138.8, 137.1, 133.2, 130.7, 125.7, 124.3, 21.2; IR (KBr): $\tilde{\nu} = 1592$ cm $^{-1}$ (C=O), korrekte C,H-Analyse. Spektroskopische Daten für **6**: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl $_3$, 25 °C, 200 MHz): $\delta = 7.16$ (dd, 4H, *o*-5-NTr.), 7.36 (m, 3H, *p*-Ph), 7.50 (dd, 6H, *m*-Ph), 7.92 (dd, 6H, *o*-Ph), 8.41 (dd, 4H, *m*-5-NTr.); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl $_3$, 25 °C, 50 MHz): $\delta = 178.6$, 168.8, 143.6, 133.3, 132.6, 131.0, 130.2, 122.2; IR (KBr): $\tilde{\nu} = 1593$ cm $^{-1}$ (C=O), korrekte C,H,N-Analyse.

Asymmetrische Erkennung von α -Aminosäurederivaten durch ein Homooxacalix[3]aren: Konstruktion einer pseudo- C_2 -symmetrischen Verbindung aus einem C_3 -symmetrischen Makrocyclus

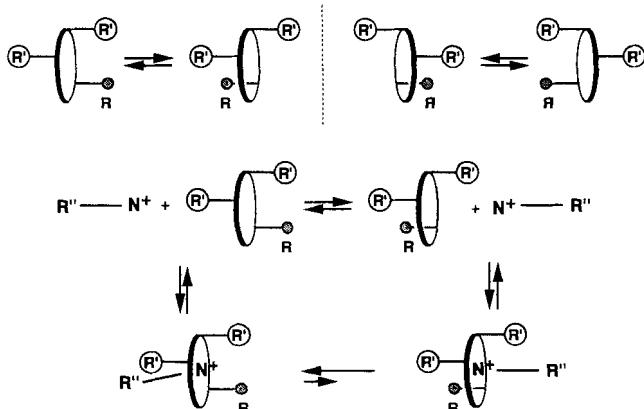
Koji Araki, Kousuke Inada und Seiji Shinkai*

Die NH $^+$ -Gruppe primärer Alkylammonium-Ionen (RNH $^+$) ist C_3 -symmetrisch. Für eine molekulare Erkennung mit entsprechenden Wirtmolekülen sollten diese ebenfalls C_3 -symmetrisch sein. Daß bei der asymmetrischen Erkennung mit chiralen Molekülen, die zwei komplexierende Seiten aufweisen, diese durch eine C_2 -Symmetrieroberfläche ineinander überführbar sein

* Prof. S. Shinkai, K. Araki, K. Inada
 Department of Chemical Science and Technology
 Faculty of Engineering
 Kyushu University
 Fukuoka 812 (Japan)

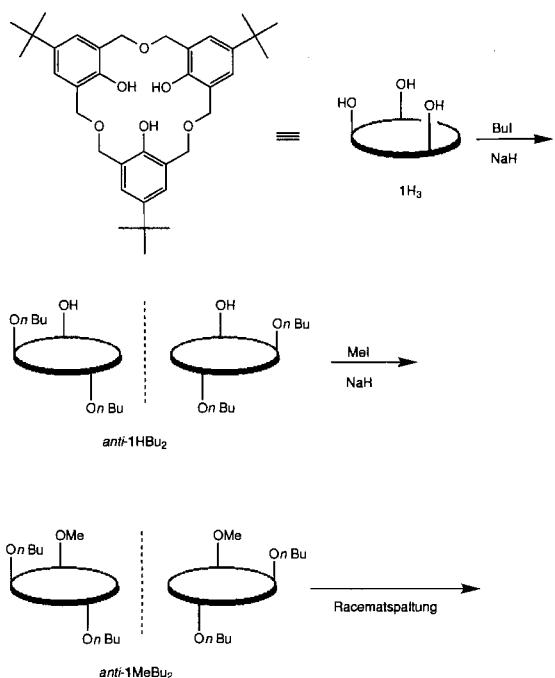
sollten, wurde wiederholt formuliert^[11]. Ein chirales Gastmolekül wechselwirkt mit den homotopen Seiten solcher chiralen Wirtverbindungen gleichartig. Daher ist für die enantioselektive Erkennung von R * NH $^+$ -Ionen eine chirale Wirtverbindung von Vorteil, die eine C_2 -Achse und ein dazu senkrecht lokales C_3 -Symmetrieelement aufweist. Diese Anforderungen zu erfüllen ist recht schwierig. [18]Krone-6 ist eine der wenigen Verbindungen, die diese lokalen Symmetrieelemente aufweisen – zumindest im Festkörper bei Bindung von K $^+$ - oder RNH $^+$ -Ionen. In der Tat binden einige chirale [18]Krone-6-Derivate racemische Substrate mit NH $^+$ -Gruppen mit hoher Enantioselektivität^[12]. Hier beschreiben wir, wie ein entsprechendes Wirtmolekül zur asymmetrischen Erkennung aus einem Homooxacalix[3]aren hergestellt werden kann.

Als Ausgangsverbindung wählten wir 7,15,23-Tri-*tert*-butyl-25,26,27-trihydroxy-2,3,10,11,18,19-hexahomo-3,11,19-trioxacalix[3]aren **1H₃**^[3], das C_3 -symmetrisch ist^[4] und eine hohe Affinität zu RNH $^+$ -Ionen aufweist^[5]. Wenn man die H-Atome zweier zueinander *anti*-ständiger OH-Gruppen durch sperrige Substituenten R' ersetzt, so daß die Rotation der Phenyleneinheiten verhindert wird, und das H-Atom der dritten OH-Gruppe durch einen kleinen Rest R substituiert, entsteht eine optisch aktive Verbindung *anti*-1RR' $_2$, die sich wegen der Möglichkeit des Durchschwingens der RO-Gruppe durch den Ring (Schema 1) wie ein C_2 -symmetrischer Makrocyclus verhält. Das Gastmolekül trifft – unabhängig davon, welcher Seite von *anti*-1RR' $_2$ es sich nähert – auf dieselbe chirale Umgebung. Insofern ist *anti*-1RR' $_2$ „pseudo- C_2 -symmetrisch“.



Schema 1. Schematische Darstellung der Bindung von RNH $^+$ (R''–N $^+$) an ein pseudo- C_2 -symmetrisches Substrat.

Bekanntlich kann die Rotation der Phenyleneinheiten in **1H₃** durch Substituenten am O-Atom, die sperriger als *n*-Propyl sind, unterbunden werden^[5a]. Für unsere Studie verwendeten wir den *n*-Butylrest (R'=Bu), um eine starre Konformation zu erhalten. So reagiert **1H₃** mit *n*-Butyliodid in Gegenwart von NaH zu *anti*-1HBu $_2$ in 48 % Ausbeute (Schema 2). Unabhängig davon, daß die freie OH-Gruppe noch durch den Ring schwingen kann, ist diese Verbindung optisch aktiv. Als Rest R, der ebenfalls durch den Ring schwingen kann, wählten wir die Methylgruppe: Die Reaktion von *anti*-1HBu $_2$ mit Methyliodid in Gegenwart von NaH lieferte *anti*-1MeBu $_2$ in 70 % Ausbeute. Die IR-spektroskopischen Befunde und die der Elementaranalyse waren in guter Übereinstimmung mit den erwarteten Werten. Die Kristallstrukturanalyse von *anti*-1MeBu $_2$ ergab, daß eine der *n*-Butoxygruppen oberhalb und die andere sowie die Methoxygruppe unterhalb der Ringebene liegen (Abb. 1)^[6, 7].



Schema 2. Synthese der pseudo-*C*₂-symmetrischen makrocyclischen Verbindung *anti*-1MeBu₂ aus *C*₃-symmetrischem 1H₃.

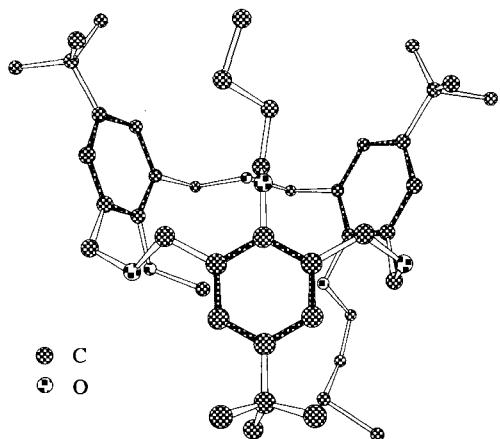


Abb. 1. Struktur von *anti*-1MeBu₂ im Kristall; dargestellt ist eines der beiden Moleküle in der Elementarzelle.

Das ¹H-NMR-Spektrum von *anti*-1MeBu₂ deutet auf eine *C*₂-symmetrische Struktur: Die Protonen der *tert*-Butylgruppen liefern zwei Singulets im Integrationsverhältnis 1:2. Auch bei –85 °C sind die Singulets nicht zu Doublets aufgespalten. Diese Ergebnisse können wie folgt gedeutet werden: Die Methoxygruppe liegt entweder in der Ebene der Homooxacalix[3]areneinheit, so daß *C*₂-Symmetrie resultiert, oder sie richtet sich in Lösung auf und rotiert in bezug auf die NMR-Zeitskala sehr schnell, was zu Pseudo-*C*₂-Symmetrie führt. Nach Kalotten-Molekülmodellen und MM3-Rechnungen ist die erste Möglichkeit weniger realistisch^[8].

Im ¹H-NMR-Spektrum (250 MHz, 25 °C) von *anti*-1MeBu₂ in Gegenwart von L-Phenylalaninethylester-hydrochlorid in CDCl₃/CD₃CN (3/1) treten die meisten Peaks paarweise auf. Dies ist ein Hinweis darauf, daß *anti*-1MeBu₂ als Enantiomerenpaar vorliegt. Die RNH₃⁺-Ionen werden von *anti*-1MeBu₂ über Wasserstoffbrückenbindungen zu drei Sauerstoffatomen gebunden. Wenigstens zwei davon sind, nach den chemischen

Verschiebungen zu urteilen, Phenol-Sauerstoffatome. Die Beteiligung des Sauerstoffatoms einer CH₂OCH₂-Gruppe kann nicht ausgeschlossen werden. Sterisch unmöglich ist nach Kalotten-Molekülmodellen die Bindung von RNH₃⁺ an die Sauerstoffatome von drei CH₂OCH₂-Gruppen. Um ein genaueres Bild der Struktur des Komplexes zu erhalten, nahmen wir das NOE-Spektrum des Komplexes aus 1MeBu₂ und Neopentylammoniumpicrat auf. Strahlt man bei der Resonanzfrequenz der *tert*-Butylprotonen der Neopentylgruppe ein, vergrößert sich im Differenz-NOE-Spektrum das Signal der ArH-Protonen der OMe-substituierten Phenyleneinheit gegenüber dem der OBu-substituierten (Abb. 2). Das zeigt klar, daß sich die Alkylgruppe des Gastmoleküls in dem Hohlraum befindet, der von einem OMe-substituierten und einem OBu-substituierten Phenlenring gebildet wird.

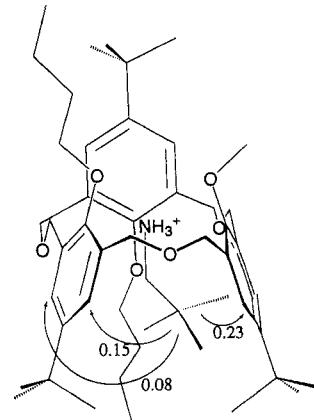


Abb. 2. NOE-Signalintensitäten der ArH-Protonen beim Einstrahlen bei der Resonanzfrequenz der *tert*-Butylprotonen im *anti*-1MeBu₂-Neopentylammonium-Komplex (5.0 × 10⁻³ mol dm⁻³; 25 °C, CDCl₃/CD₃CN (3/1)).

anti-1MeBu₂ konnte durch HPLC (Chiraldak OP (+), *n*-Hexan/2-Propanol (1/1) in die optischen Antipoden getrennt werden. Die erste Fraktion ((–)-*anti*-1MeBu₂) und die zweite Fraktion ((+)-*anti*-1MeBu₂) gaben zueinander symmetrische CD-Spektren mit $\lambda_{\max} = 232 \text{ nm}$ und $\theta_{\max} = -$ bzw. + 20 200 deg cm² dmol⁻¹ (Abb. 3).

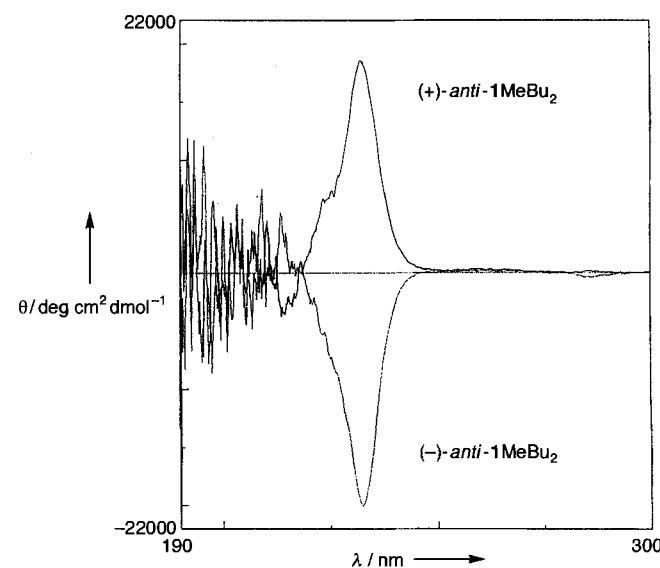


Abb. 3. CD-Spektren von (–)- und (+)-*anti*-1MeBu₂ (1.0 × 10⁻³ mol dm⁻³; 25 °C, *n*-Hexan). deg = Grad.

Die Assoziationskonstanten K_{ass} für die Bindung von α -Aminosäureethylesterpicraten und 1-Arylethylammoniumpicraten wurden spektrophotometrisch bei 25 °C in CHCl₃/THF (99/1) bestimmt ([Picrat]=1.00 × 10⁻⁵ mol dm⁻³, [*anti*-1MeBu₂] = (0.2 – 14) × 10⁻⁵ mol dm⁻³; λ_{\max} (Picrate) = 345 nm, λ_{\max} (Komplexe) = 380 nm; Tabelle 1)^[9]. Trägt man die Absorption

Tabelle 1. Assoziationskonstanten K_{ass} [$\text{dm}^3 \text{ mol}^{-1}$] für die Komplexe aus *anti*- tMeBu_2 und den Picraten von α -Aminosäureethylestern sowie 1-Arylethylaminen (25°C , CHCl_3/THF (99/1)).

Picratsalz	(-) <i>anti</i> - tMeBu_2	(+) <i>anti</i> - tMeBu_2	K_{ass} (groß)/ K_{ass} (klein)
L-Alaninethylesterpicrat	4500	3200	1.4
L-Phenylalaninethylesterpicrat	1200	180	6.7
(<i>R</i>)-1-Phenylethylaminopicrat	2200	3000	1.4
(<i>R</i>)-1-Naphthylethylaminopicrat	2000	2400	1.2

A_{380} gegen [*anti*- tMeBu_2] auf, ergibt sich bei [*anti*- tMeBu_2]/[Picrat] = 1.0 ein Wendepunkt, was darauf schließen ließ, daß die Komplexe 1:1-Stöchiometrie aufweisen. Die Assoziationskonstanten der L-konfigurierten Gastmoleküle sind mit (−)-*anti*- tMeBu_2 immer größer als die mit (+)-*anti*- tMeBu_2 . Der größte Unterschied bezüglich der Bindung an die Antipoden von *anti*- tMeBu_2 wurde mit dem Picrat des L-Phenylalaninethylesters erhalten (74 % *de*).

Diese Ergebnisse belegen, daß sich das hier vorgeschlagene Konzept zur Konstruktion einer pseudo- C_2 -symmetrischen Verbindung aus einer C_3 -symmetrischen zur chiralen Erkennung von optisch aktiven R^*NH_3^+ -Ionen sehr wirkungsvoll ist. Wir glauben, daß sich die Fähigkeit von *anti*- RR'_2 zur asymmetrischen Erkennung noch verbessern läßt, indem hinsichtlich sterischen Anspruch und Polarität geeignetere Substituenten R und R' verwendet werden.

Eingegangen am 16. Juni,
veränderte Fassung am 16. Oktober 1995 [Z 8110]

Stichworte:

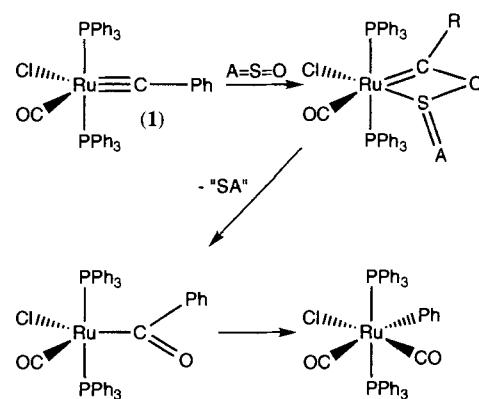
Asymmetrische Erkennung · Calixarene · Makrocyclen · Wirt-Gast-Chemie

- [1] a) T. Mizutani, T. Ema, T. Tomita, Y. Kuroda, H. Ogoshi, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 4240; b) E. N. Jacobsen, W. Zhang, A. R. Muci, J. R. Ecker, L. Deng, *ibid.* **1991**, *113*, 7063; c) A. Miyashita, A. Yasuda, H. Takaya, K. Toriumi, T. Ito, T. Souchi, R. Noyori, *ibid.* **1980**, *102*, 7932; d) T. Katsuki, K. B. Sharpless, *ibid.* **1980**, *102*, 5974; e) T. J. van Bergen, R. M. Kellogg, *ibid.* **1977**, *99*, 3882.
- [2] a) J.-M. Lehn, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 91; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 89, zit. Lit.; b) D. J. Cram, *ibid.* **1988**, *100*, 1041 bzw. **1988**, *27*, 1009, zit. Lit.
- [3] a) Y. Mukoyama, T. Tanno, *Org. Coat. Plast. Chem.* **1979**, *40*, 894; b) B. Dhawan, C. D. Gutsche, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 1536; c) P. Zerr, M. Mussrab, J. Vicens, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 1879.
- [4] Genaugenommen ist IH_3 nicht C_3 -symmetrisch, da sich die Ausrichtungen der OH-Gruppen (oberhalb, unterhalb des Rings) und die Konformation der $\text{ArCH}_2\text{OCH}_2\text{Ar}$ -Gruppen ständig ändern. Doch wegen der beschriebenen Komplementarität zu C_3 -symmetrischen Ammonium-Ionen RNH_3^+ ist IH_3 als C_3 -symmetrisch anzusehen.
- [5] a) K. Araki, K. Inada, H. Otsuka, S. Shinkai, *Tetrahedron* **1993**, *49*, 9465; b) K. Araki, N. Hashimoto, H. Otsuka, S. Shinkai, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 5958.
- [6] Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Direktor des Cambridge Crystallographic Data Centre, 12 Union Road, CB-Cambridge CB2 1EZ, unter Angabe des vollständigen Literaturzitats angefordert werden.
- [7] Eine Definition von „oberhalb“ und „unterhalb“ findet sich in S. Kanamathareddy, C. D. Gutsche, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 6572.
- [8] Diese Struktur kann mit Kalottenmodellen nicht konstruiert werden, da die voluminöse Methoxygruppe nicht in den Hohlraum der Homooxacalix[3]-areneinheit paßt. Nach MM3(92)-Rechnungen sind die stabilsten Konformationen von tMeBu_2 kegelförmig (cone) oder partiell kegelförmig (partial cone), während die Struktur mit der MeO-Gruppe im Ring mindestens 1.5 kcal weniger stabil ist.
- [9] Die Assoziationskonstanten K_{ass} wurden mit der Benesi-Hildebrand-Methode ermittelt: H. Benesi, J. H. Hildebrand, *J. Am. Chem. Soc.* **1949**, *71*, 2703.

Cycloadditionen von Rutheniumalkylidin-komplexen mit Carbonyl- oder Thiocarbonylverbindungen**

Robin B. Bedford, Anthony F. Hill*, Andrew J. P. White und David J. Williams

Die Cycloaddition von Kohlenstoff-Kohlenstoff- und Metall-Kohlenstoff-Mehrfachbindungen ist der zentrale Schritt in der Alken- und Alkin-Metathese^[1]. Die Addition von Heteroallenen und Heteroalkenen an Alkylidinkomplexe hingegen wurde – trotz der vorhandenen Polarität der Mehrfachbindungen – weniger intensiv untersucht^[2]. Kürzlich diskutierte Mayr^[3] Reaktionen zwischen Alkylidinkomplexen von Metallen der 6. Nebengruppe und Kohlenstoffdisulfid. Für die untersuchten Umsetzungen typisch war die Bildung einer C-C-Bindung. Wir haben bislang die Cycloaddition von SO_2 und Iminoosulfuranen an Alkylidinkomplexe mit Metallen der 8. Nebengruppe^[4] untersucht und vorgeschlagen, daß sie über die Knüpfung von M-S- und C-O-Bindungen verläuft (Schema 1)^[5]. Wir



Schema 1. Addition von Schwefeldioxid und Iminooxo- λ^4 -sulfuranen an einen Rutheniumbenzylidinkomplex. A = O, $\text{NC}_6\text{H}_4\text{-}4\text{-Me}$.

beschreiben hier die Reaktion eines Rutheniumbenzylidinkomplexes mit CO_2 , MeNCS und CS_2 , in der die Orientierung während der Addition entgegengesetzt zu der ist, die bei Reaktionen von Alkylidinkomplexen von Metallen der 6. Nebengruppe mit diesen Heterocumulen beobachtet worden war.

Behandelt man eine Lösung von $[\text{Ru}(\equiv \text{CPh})\text{Cl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2]$ ^[6] mit Kohlenstoffdisulfid, so erhält man glatt einen carbonylfreien Komplex, dessen spektroskopische Daten (Tabelle 1) mit der Formel $[\text{Ru}(\eta^2\text{-SCPh})\text{Cl}(\text{CS})(\text{PPh}_3)_2]$ (**2a**) (Schema 2) vereinbar sind. Die entsprechende Carbonylverbindung **2b** konnte auf dem in Schema 2 gezeigten Weg dargestellt werden. Die

[*] Dr. B. Bedford, Dr. A. F. Hill
Department of Chemistry
Imperial College of Science, Technology and Medicine
South Kensington
GB-London SW7 2AY (Großbritannien)
Telefax: Int. +171/594-5804
E-mail: a.hill@ic.ac.uk
Dr. A. J. P. White, Dr. D. J. Williams
Chemical Crystallography Laboratory
Department of Chemistry
Imperial College of Science, Technology and Medicine
South Kensington
GB-London SW7 2AY (Großbritannien)

[**] Diese Arbeit wurde vom Engineering and Physical Sciences Research Council und von der Royal Society gefördert.