

(KBr): $\tilde{\nu}$ = 3408 s, 2925 s, 1635 m, 1410 w, 1362 w, 1291 w, 1246 w, 1202 w, 1162 s, 1095 s, 938 cm^{-1} .

[**2·(1a)₂**]: 203 mg **2·(1a)₂** wurden bei 230 °C und 0.1 mbar 5 h getempert. Ausbeute: 196 mg (97.4 %), hellbraunes Pulver. ¹H-NMR ([D₆]DMSO/CD₃COOD, 10/1): δ = 4.78 (d, ³J(H,H) = 1.73 Hz, 12 H, H-1), 3.74 (t, ³J(H,H) = 7.9 Hz, 12 H, H-3), 3.62 (m, 36 H, H-5, H-6), 3.36 (t, ³J(H,H) = 7.86 Hz, 12 H, H-4), 3.26 (dd, ³J(H-1,H-2) = 1.73, ³J(H-2,H-3) = 7.86 Hz, 12 H, H-2), 2.98 (t, ³J(H,H) = 7.38 Hz, 1.7 H, H-a), 2.13 (t, ³J(H,H) = 7.39 Hz, 1.7 H, H-j), 1.44 (m, 3.7 H, H-b, H-i), 1.35–1.15 (br, 12 H, H-c bis H-h); IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3399 s, 2925 s, 2362 w, 1733 m, 1646 m, 1410 w, 1362 w, 1161 s, 1087 s, 938 cm^{-1} ; Elementaranalyse (%): ber.: C 46.83, H 6.68, N 0.66; gef.: C 46.61, H 6.96, N 1.14.

(2)_n: 1.172 g [2·(1a)₂]_n wurden in 60 mL 1proz. Salzsäure 25 h bei 80 °C gerührt. Der entstandene Niederschlag wurde abfiltriert und mehrfach mit Wasser und Methanol gewaschen. Ausbeute: 103.1 mg (93.9 %). Für die Bestimmung der molaren Masse wurden 90 mg (0.49 mmol) **(2)_n** in 15 mL absolutem CH₂Cl₂ vorgelegt und mit 0.21 g (1.0 mmol) Trifluoressigsäureanhydrid 24 h bei 25 °C gerührt [10]. Anschließend wurde das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand bei 0.1 mbar getrocknet. Ausbeute 139 mg (96 %) N-trifluoracyliertes Nylon-11. Das lösliche Produkt wurde über Styragelsäulen (Waters, Eichung mit Polystyrol-Standards [10]) in absolutem THF chromatographiert.

Eingegangen am 21. März,
veränderte Fassung am 3. Juni 1996 [Z 8956]

Stichworte: Cyclodextrine · Festkörperreaktionen · Polyamide · Wirt-Gast-Chemie

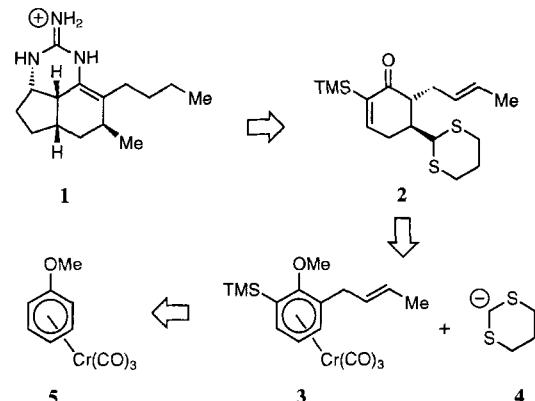
- [1] Weitere geeignete Lösungsmittel sind Lösungen von LiCl in DMF sowie CaCl₂ in Methanol. Durch chemische Modifizierung lassen sich Polyamide ebenfalls lösen: R. Vieweg in *Kunststoff-Handbuch, Bd. VI (Polyamide)* (Hrsg.: A. Müller), Hanser, München, 1966, S. 392, 489.
- [2] H. Rinke, E. Igel, *Methoden Org. Chem. (Houben Weyl)* 4th ed. 1952–, Bd. 14/2, 1963, S. 99–193.
- [3] G. Wenz, *Angew. Chem.* 1994, **106**, 851–870; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1994, **33**, 803–822.
- [4] A. Harada, M. Kamachi, *Macromolecules* 1990, **23**, 2821–2823; A. Harada, J. Li, M. Kamachi, *ibid.* 1994, **27**, 4538–4543.
- [5] G. Wenz, B. Keller, *Angew. Chem.* 1992, **104**, 201–204; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1992, **31**, 197–199; *Polym. Prep. Am. Chem. Soc. Div. Polym. Chem.* 1993, **34**, 62–64.
- [6] N. Ogata, K. Sanui, J. Wada, *J. Polym. Sci. Polym. Lett. Ed.* 1976, **14**, 459–462.
- [7] Als Matrizen wurden bislang beispielsweise Harnstoff, Thioharnstoff, Desoxycholsäure oder Perhydrotriphenylen verwendet: M. Farina, U. Pedretti, M. T. Gramegna, G. Audisio, *Macromolecules* 1970, **3**, 475–480; M. Miyata in *Polymerization in Organized Media* (Hrsg.: C. M. Paleos), Gordon & Breach, Philadelphia, 1992, S. 327–367.
- [8] M. Kremm, S. Wehrle, G. Wenz, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [9] G. Wegner, *Z. Naturforsch. B* 1969, **24**, 824; G. Wenz, G. Wegner, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* 1983, **96**, 99–108.
- [10] E. Jakobi, Dissertation, Mainz, 1980, 129–158; K. Weisskopf, Dissertation, Mainz, 1983, 47–61, 130–131.
- [11] Diese vergleichsweise niedrige molare Masse ist als Mindestwert zu verstehen, da ein kleiner Teil des Polyamids **2** nicht gelöst werden konnte.

Kontrolle des Reaktionsverlaufes bei nucleophilen Additionen an *ortho*-substituierte (η^6 -Anisol)tricarbonylchrom-Komplexe: Dienolether-Bildung versus *tele*-Substitution**

Hans-Günther Schmalz* und Kurt Schellhaas

Die 1958 von Fischer und Öfele^[1] erstmalig beschriebenen (η^6 -Aren)tricarbonylchrom-Komplexe haben ein vielfältiges Potential für die organische Synthese^[2], und die Chemie dieser Verbindungsklasse ist seit Jahren Gegenstand intensiver Untersuchungen^[3]. Mit unseren Arbeiten möchten wir chirale Arentricarbonylchrom-Komplexe als Bausteine für die enantioselektive Synthese bioaktiver Verbindungen etablieren^[4]. Dazu verfolgen wir neuartige Synthesekonzepte, die auf dem spezifischen Reaktivitätsmuster von Arentricarbonylchrom-Komplexen beruhen, und nehmen den synthetisch relevanten Fall zum Anlaß, das oft subtile Reaktionsverhalten dieser Komplexe zu erforschen, zu bändigen und auch für andere Syntheseapplikationen nutzbar zu machen^[5].

Vor kurzem haben wir uns die Synthese des marinen Naturstoffes (+)-Ptilocaulin **1**^[6, 7] nach der in Schema 1 skizzierten



Schema 1. Retrosynthese von (+)-Ptilocaulin **1**.

Strategie als Ziel gesteckt^[8]. Im Schlüsselschritt der geplanten Reaktionssequenz sollte der aus Anisoltricarbonylchrom **5** erhältliche Komplex **3** durch Umsetzung mit dem C₁-Nucleophil **4** gemäß einer von Semmelhack entdeckten Reaktion^[9, 10] in das Enon **2** überführt werden.

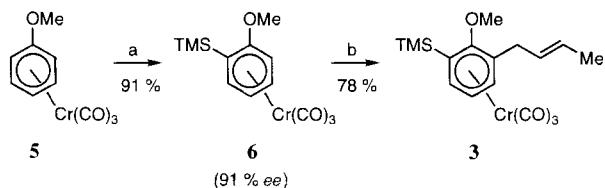
Entgegen allen Erwartungen waren unsere ersten Versuche, die Umsetzung von **3** nach **2** zu bewerkstelligen, sämtlich gescheitert und hatten zu der Erkenntnis geführt, daß sich *ortho*-substituierte Anisoltricarbonylchrom-Komplexe im Vergleich zu **5** anormal verhalten und unter den üblichen Reaktionsbedingungen (nucleophile Addition mit nachfolgender Protonierung) *tele*-substituierte Produkte liefern (z.B. **9**, siehe unten)^[18]. Nun ist es uns gelungen, Bedingungen zu finden, unter denen die *tele*-Substitution wirkungsvoll unterdrückt wird. So berichten wir hier unter anderem über die erfolgreiche Synthese des (op-

[*] Prof. Dr. H.-G. Schmalz, Dipl.-Chem. K. Schellhaas
Institut für Organische Chemie der Technischen Universität
Straße des 17. Juni 135, D-10623 Berlin
Telefax: Int. + 30/314-21105
E-mail: schmalz@wap0109.chem.tu-berlin.de

[**] Diese Arbeit wurde von der Volkswagenstiftung (Projekt I/69907) und vom Fonds der Chemischen Industrie (Promotionsstipendium für K. S.) gefördert. Wir danken der Chemetall GmbH für Chemikalien spenden und Herrn Prof. M. F. Semmelhack, Princeton, für eine wertvolle Diskussion.

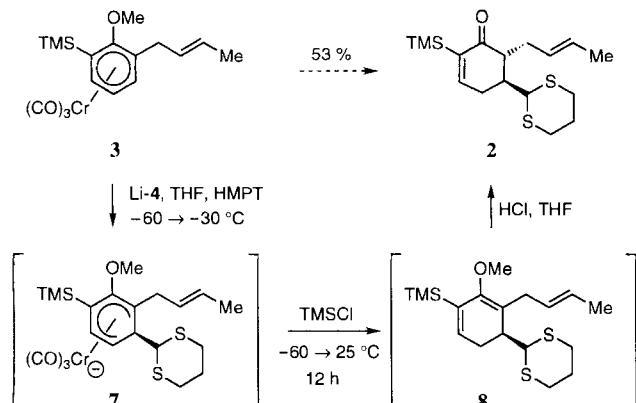
tisch aktiven) Enons **2** und belegen, daß die Umsetzung von **3** nach **2** ohne Verlust an stereochemischer Information, d. h. unter vollständigem Chiralitätstransfer, verläuft.

Die regio- und enantioselektive Herstellung des Komplexes **3** gelang (nach Optimierung der Einzelschritte) in ansprechender Ausbeute wie bereits beschrieben^[8] (Schema 2)^[11]: Durch enantioselektive Deprotonierung/Silylierung^[12, 13] des prochiralen Komplexes **5** wurde zunächst das monosilylierte Derivat **6** (91% ee^[14]) erhalten, das durch erneute *ortho*-Deprotonierung und Cu-vermittelte Alkylierung^[15] zu **3** umgesetzt wurde.



Schema 2. Herstellung des optisch aktiven Komplexes **3**. a) $\text{LiN}[(S)\text{-CHMePh}]_2$, TMSCl (6 Äquiv.), THF, $-100\text{ }^\circ\text{C}$, 10 min; b) $n\text{BuLi}$, THF, $-60 \rightarrow -20\text{ }^\circ\text{C}$, dann CuCl (1.1 Äquiv.), $-50 \rightarrow 0\text{ }^\circ\text{C}$, dann $\text{BrCH}_2\text{CH=CHCH}_3$ (2 Äquiv.), $-30 \rightarrow 0\text{ }^\circ\text{C}$, 2 h.

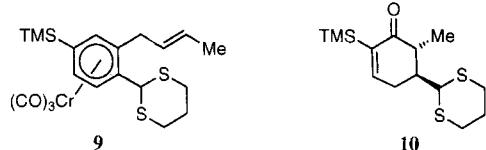
Zur Herstellung des Enons **2** wurde **3** mit 2-Lithio-1,1-dithian **Li-4** in THF in Gegenwart von Hexamethylphosphorsäuretriamid (HMPT) als Cosolvens zum anionischen Intermediat **7** umgesetzt, das nach Zugabe von HCl-freiem Chlorotrimethylsilan (TMSCl), extraktiver Aufarbeitung und oxidativer Dekomplexierung ein Gemisch lieferte, welches überwiegend aus dem Dienolether **8** bestand^[16]. Nach saurer Hydrolyse der Dienoletherfunktion ließ sich das diastereomerenreine, kristalline Enon **2** in 53% Ausbeute (bezogen auf **3**) isolieren (Schema 3)^[17]. Die Enantiomerenreinheit des Produktes betrug



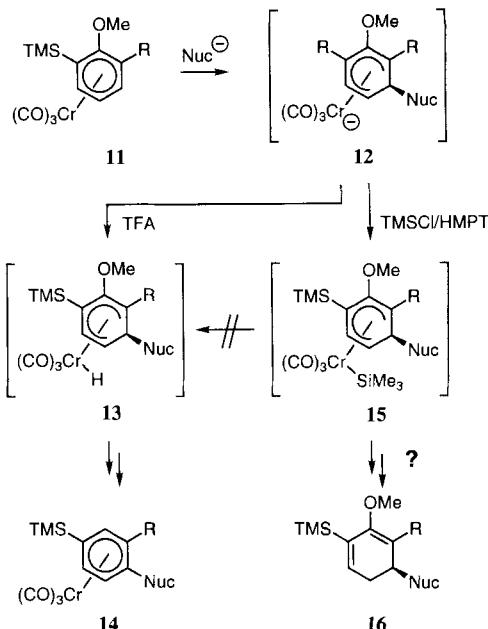
Schema 3. Herstellung des Enons **2** aus dem chiralen Komplex **3**.

≥ 95% ee^[14], d. h. der Chiralitätstransfer vom planar chiralen Metallkomplex auf das Chiralitätszentrum in β -Position zur Carbonylfunktion in **2** hatte ohne Racemisierung stattgefunden.

Mit dieser Vorschrift gelingt also die enantioselektive Synthese der hochfunktionalisierten *Ptilocaulinvorstufe* **2** im nur vier Stufen aus Anisol. Daß die Methode nicht auf diesen Einzelfall beschränkt ist, wurde anhand der Herstellung des Enons *rac*-**10**^[18] gezeigt. Hervorgehoben sei, daß unter diesen Reaktionsbedingungen das *tele*-substituierte Produkt **9** nicht (oder nur in Spuren) entsteht, während es unter allen anderen getesteten Bedingungen (siehe unten) stets das Hauptprodukt ist.



Aus den bislang vorliegenden Ergebnissen ergibt sich folgendes Bild (Schema 4): Der aus der stereospezifischen *anti*-Addition des Nucleophils an die weniger gehinderte *meta*-Position



Schema 4. *anti*-Addition eines Nucleophils (Nuc^-) an **11** und Protonierung oder Silylierung des Intermediates **12**.

des *ortho*-substituierten Anisoltricarbonylchrom-Substrates **11** hervorgehende anionische η^5 -Komplex **12** reagiert in Abhängigkeit von den Reaktionsbedingungen auf unterschiedliche Weise ab: Bei Zugabe von Trifluoressigsäure (TFA) wird **12** primär am Chromatom protoniert (\rightarrow **13**)^[19], woraufhin gemäß des von Rose formulierten Mechanismus^[19] unter Methanoleliminierung das *tele*-substituierte Produkt **14** gebildet wird^[20]. Bei der Umsetzung von **12** mit TMSCl in Gegenwart von HMPT nimmt die Reaktion einen völlig anderen Verlauf: Wir vermuten, daß **12** zunächst am Chromatom silyliert wird^[21] und die resultierende Spezies **15** nach einem noch unbekannten Mechanismus zum Dienolether **16** reagiert, ohne daß dabei eine Zwischenstufe vom Typ **13** durchlaufen wird, aus der das *tele*-substituierte Produkt entstehen würde. Wurde das anionische Intermediat *rac*-**7** zunächst mit Bu_3SnCl und dann mit TFA umgesetzt oder wurde $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ zu der Lösung von *rac*-**7** gegeben, wurde nach hydrolytischer Aufarbeitung ausschließlich *rac*-**9** erhalten^[22]. Bemerkenswert ist ferner, daß bei Umsetzung des primären Additionsproduktes *rac*-**7** mit EtAlCl_2 die *tele*-Substitution besonders effizient und auch bereits vor der Hydrolyse der Reaktionsmischung (d. h. unter aprotischen Bedingungen!) abläuft (Schema 5)^[23].



Schema 5. EtAlCl_2 -vermittelte *tele*-Substitution.

Mit den hier beschriebenen Vorschriften ist es möglich geworden, den Verlauf nucleophiler Additionen an *ortho*-substituierte Anisoltricarbonylchrom-Komplexe vom Typ **11** wirkungsvoll zu lenken. Je nach Bedarf können Dienolether vom Typ **16** (bzw. die entsprechenden Cyclohexenone) oder *tele*-substituierte Produkte vom Typ **14** selektiv hergestellt werden. Derzeit bemühen wir uns, die Synthese des (+)-Ptilocaulins zu komplettieren und die Anwendungsbreite unserer Methode auszuloten.

Experimentelles

Alle Reaktionen wurden in wasserfreien Lösungsmitteln unter Argon durchgeführt.

6: Eine Lösung von 272 mg (*S,S*)-Di(1-phenylethyl)amin (1.1 mmol) in 30 mL THF wurde bei -70°C mit 0.74 mL (1.16 mmol) einer 1.56 M Lösung von *n*BuLi in Hexan versetzt und 1 h unter Erwärmung auf -40°C gerührt. Nach Abkühlen auf -100°C wurden unter kräftigem Röhren zuerst portionsweise 0.83 mL (6.6 mmol) TMSCl und dann rasch eine Lösung von 269 mg (1.1 mmol) **5** in 3 mL THF zugegeben. Nach 10 min wurde das Kältebad entfernt, das Reaktionsgemisch mit *t*BuOMe verdünnt, zweimal mit 2 N HCl und je einmal mit gesättigten wäßrigen Lösungen von NaHCO₃ und NaCl gewaschen. Nach Trocknen über K₂CO₃ und Entfernen der Lösungsmittel im Vakuum wurde das Rohprodukt chromatographisch (Hexan/Ethylacetat, 5/1) gereinigt. Man erhielt 318 mg (1.01 mmol, 91%) **6** (91% ee [14]) als grünlich-gelben, feinkristallinen Feststoff. Schmp. 99–100°C; $[\alpha]_D^{20} = -209$ ($c = 1.0$ in CHCl₃); FT-IR (KBr): $\tilde{\nu} = 1942, 1885, 1865, 1842\text{ cm}^{-1}$; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 0.31$ (s, 9 H), 3.73 (s, 3 H), 4.79 (t, $J = 6$ Hz, 1 H), 4.97 (d, $J = 7$ Hz, 1 H), 5.57 (dd, $J = 6, 1.5$ Hz, 1 H), 5.68 (pseudo-dt, $J_1 = 6$ Hz, $J_2 = 1.5$ Hz, 1 H); ¹³C-NMR (67.5 MHz, CDCl₃): $\delta = -0.7$ (q), 55.3 (q), 73.4 (d), 85.0 (d), 88.8 (s), 95.9 (d), 101.8 (d), 147.5 (s), 233.2 (s).

3: Zu einer Lösung von 275 mg (0.869 mmol) **6** in 10 mL THF gab man bei -60°C 0.59 mL (0.913 mmol) einer 1.56 M Lösung von *n*BuLi in Hexan zu und rührte 1 h unter Erwärmung auf -20°C . Anschließend wurde auf -50°C abgekühlt und 98 mg (0.986 mmol) CuCl zugegeben. Die allmählich grünlich-schwarz werdende Mischung wurde 1.5 h unter Erwärmung auf 0°C gerührt, nach erneutem Abkühlen auf -50°C mit 0.18 mL (1.74 mmol) Crotylbromid versetzt und 2 h bei 0°C gerührt. Zur Aufarbeitung wurde das Reaktionsgemisch mit *t*BuOMe verdünnt und mit kleinen Portionen 2 N HCl gewaschen, bis die wäßrige Phase nicht mehr grün war. Danach wurde mit gesättigten wäßrigen Lösungen von NaHCO₃ und NaCl gewaschen und über K₂CO₃ getrocknet. Nach Entfernen der Lösungsmittel im Vakuum erhielt man ein orangefarbenes Öl, das chromatographisch (Hexan/Ethylacetat, 10/1) gereinigt wurde. Man erhielt 252 mg (0.68 mmol, 78%) **3** als dunkelgelbes, erstarrendes Öl. Eine analytische Probe wurde aus Hexan bei -18°C kristallisiert: Schmp. 55–56°C; $[\alpha]_D^{20} = -190$ ($c = 1.0$ in CHCl₃); FT-IR (KBr): $\tilde{\nu} = 1960, 1883\text{ cm}^{-1}$; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 0.36$ (s, 9 H), 1.75 (dd, $J = 6, 1$ Hz, 3 H), 3.19 (d, $J = 6$ Hz, 2 H), 3.74 (s, 3 H), 4.88 (t, $J = 6.5$ Hz, 1 H), 5.40 (dd, $J = 6.5, 1.5$ Hz, 1 H), 5.50–5.67 (m, 3 H); ¹³C-NMR (67.5 MHz, CDCl₃): $\delta = 0.1$ (q), 17.9 (q), 32.1 (t), 62.8 (q), 87.8 (d), 92.6 (s), 97.2 (d), 99.6 (d), 103.9 (s), 127.8 (d), 129.1 (d), 146.6 (s), 233.6 (s).

2: Eine Lösung von 71 mg (0.594 mmol) 1,3-Dithian in 1 mL THF und 0.94 mL HMPT wurde bei -60°C vorgelegt, mit 0.38 mL einer 1.56 M Lösung von *n*BuLi in Hexan versetzt und 1.5 h unter Erwärmung auf -30°C gerührt. Bei -70°C tropfte man eine Lösung von 200 mg (0.54 mmol) **3** in 2 mL THF in 5 min zu, rührte 2 h unter kontinuierlichem Erwärmen auf -30°C und versetzte dann mit 0.68 mL (5.4 mmol) TMSCl. Nach 12 h Röhren bei 25°C wurde mit *t*BuOMe verdünnt und zweimal mit 2 N HCl gewaschen. Die organische Phase wurde bis zur vollständigen Entfärbung an Luft dem Sonnenlicht ausgesetzt, mit gesättigter wäßriger NaHCO₃- und NaCl-Lösung gewaschen, über K₂CO₃ getrocknet und durch Celite abgesaugt. Nach Entfernen der Lösungsmittel im Vakuum erhielt man ein klares, gelbes Öl (Dienolether), das in 20 mL THF und 10 mL 5proz. HCl aufgenommen und 1 h auf 80°C erhitzt wurde. Die abgekühlte Mischung wurde mit *t*BuOMe aufgenommen, die organische Phase wie oben beschrieben neutral gewaschen und mit MgSO₄ getrocknet. Nach chromatographischer Reinigung des vom Lösungsmittel befreiten Rohproduktes (Hexan/Ethylacetat, 10/1) erhielt man 98 mg (0.287 mmol, 53%) **2** als farbloses Feststoff. Eine analytische Probe wurde aus Hexan bei -18°C umkristallisiert. Schmp. 157°C; $[\alpha]_D^{20} = 46$ ($c = 0.4$ in CHCl₃); FT-IR (KBr): $\tilde{\nu} = 1660, 1593, 1245, 839\text{ cm}^{-1}$; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 0.10$ (s, 9 H), 1.60 (d, $J = 4.5$ Hz, 3 H), 1.87 (m, 1 H), 2.03–2.19 (m, 2 H), 2.22–2.34 (m, 2 H), 2.51 (m, 1 H), 2.69–2.89 (m, 6 H), 4.05 (d, $J = 9$ Hz, 1 H), 5.27–5.40 (m, 2 H), 6.99 (dd, $J = 5, 3$ Hz, 1 H); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): $\delta = -1.5$ (q), 17.8 (q), 25.8 (t), 28.3 (t), 29.3 (t), 29.7 (t), 29.8 (t), 40.6 (d), 48.6 (d), 49.2 (d), 127.0 (d), 127.8 (d), 140.5 (s), 154.5 (d), 203.9 (s); HR-MS: $m/z = 340.13508$ (wie ber. für C₁₇H₂₈OS₂Si).

rac-9: Zu einer Lösung von 71 mg (0.594 mmol) 1,3-Dithian in 2 mL THF gab man bei -60°C 0.38 mL (0.594 mmol) einer 1.56 M Lösung von *n*BuLi in Hexan. Nach 2.5 h Röhren ($\rightarrow -20^{\circ}\text{C}$) kühlte man wieder auf -60°C ab und tropfte 5 min eine Lösung von 200 mg (0.54 mmol) **rac-3** in 2 mL THF zu. Nach 2.5 h Röhren ($\rightarrow -30^{\circ}\text{C}$) kühlte man auf -78°C und gab tropfenweise 1.62 mL (1.62 mmol) einer 1 M Lösung von EtAlCl₂ in Hexan zu. Man rührte 2 h bei -78°C , bevor man das Kältebad entfernte und vorsichtig 2 M HCl zugab. Nach Verdünnen der Reak-

tionsmischung mit *t*BuOMe wurde sukzessive mit 2 M HCl, gesättigter NaHCO₃- sowie NaCl-Lösung gewaschen und über K₂CO₃ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum und chromatographischer Abtrennung des nicht umgesetzten Eduktes (Hexan/Ethylacetat, 10/1) erhielt man 186 mg (0.406 mmol, 75%) **rac-2** als braunes, erstarrendes Öl. Eine analytische Probe wurde aus Hexan bei -18°C kristallisiert. Schmp. 120°C; ¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): $\delta = 0.23$ (s, 9 H), 1.42 (m, 1 H), 1.60 (m, 1 H), 1.64 (d, $J = 3$ Hz, 3 H), 2.26 (m, 1 H), 2.45–2.58 (m, 3 H), 3.14, 3.44 (jeweils dd, $J = 8, 3.5$ Hz, 1 H), 4.76 (d, $J = 3$ Hz, 1 H), 5.07 (s, 1 H), 5.15 (s, 1 H), 5.52, 5.65 (jeweils m, 1 H), 5.86 (d, $J = 3$ Hz, 1 H). Für weitere Daten siehe Lit. [8].

Ein eingegangen am 15. März 1996 [Z 8928]

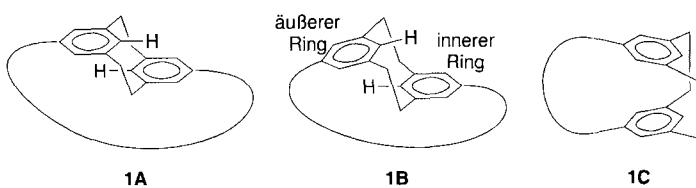
Stichworte:

Arenkomplexe · Chiralitätstransfer · Chromverbindungen · Nucleophile Additionen

- [1] E. O. Fischer, K. Öfele, *Z. Naturforsch. B* **1958**, *13*, 458.
- [2] Übersichtsartikel: L. S. Hegedus, *Organische Synthese mit Übergangsmetallen*, VCH, Weinheim, 1995, Kap. 10.
- [3] Neuere Arbeiten: a) E. P. Kündig, A. Ripa, R. Liu, G. Bernardinelli, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 4773; b) K. Kamikawa, T. Watanabe, M. Uemura, *ibid.* **1996**, *61*, 1375; c) M. Brands, H. G. Wey, J. Bruckmann, C. Krüger, H. Butenschön, *Chem. Eur. J.* **1996**, *2*, 182.
- [4] a) H.-G. Schmalz, J. Hollander, M. Arnold, G. Dürner, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 6259; b) H.-G. Schmalz, M. Arnold, J. Hollander, J. W. Bats, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *106*, 77; c) H.-G. Schmalz, A. Schwarz, G. Dürner, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 6861; d) H.-G. Schmalz, A. Majdalani, T. Geller, J. Hollander, J. W. Bats, *ibid.* **1995**, *36*, 4777.
- [5] Ein Beispiel ist die kürzlich entdeckte radikalische Cyclisierung von Arentricarbonylchrom-Komplexen: a) H.-G. Schmalz, S. Siegel, J. W. Bats, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1995**, *107*, 2597; b) H.-G. Schmalz, S. Siegel, J. W. Bats, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 2383; c) H.-G. Schmalz, A. Schwarz, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 2947.
- [6] Isolierung und Strukturaufklärung: G. C. Harbour, A. A. Thymiak, K. L. Rinehart, Jr., P. D. Shaw, R. G. Hughes, Jr., S. A. Mizesak, J. H. Coats, G. E. Zurenko, L. H. Li, S. L. Kuentzel, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 5604.
- [7] Arbeiten zur Synthese: a) B. Snider, W. C. Faith, *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 861; b) *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 1443; c) W. R. Roush, A. E. Walts, *ibid.* **1984**, *106*, 721; d) A. E. Walts, W. R. Roush, *Tetrahedron* **1985**, *41*, 3463; e) T. Uyehara, T. Furuta, Y. Kabasawa, J. Yamada, T. Kato, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1986**, 539; f) T. Uyehara, T. Furuta, Y. Kabasawa, J. Yamada, T. Kato, Y. Yamamoto, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 3669; g) A. Hassner, K. S. K. Murthy, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 1407; h) M. Asaoka, M. Sakurai, H. Takei, *ibid.* **1990**, *31*, 4759.
- [8] H.-G. Schmalz, K. Schellhaas, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 5511.
- [9] a) M. F. Semmelhack, J. J. Harrison, Y. Thebtaranonth, *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 3275; b) M. F. Semmelhack, H. T. Hall, Jr., R. Farina, M. Yoshiyuki, G. Clark, T. Barger, K. Hirotsu, J. Clardy, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 3535; c) M. F. Semmelhack, G. R. Clark, J. L. Garcia, J. J. Harrison, Y. Thebtaranonth, W. Wulff, A. Yamashita, *Tetrahedron* **1981**, *37*, 3957; d) M. F. Semmelhack in *Comprehensive Organometallic Chemistry II*, Vol. 12 (Hrsg.: E. W. Abel, F. G. A. Stone, G. Wilkinson), Pergamon, NY, **1995**, S. 979; für eine Anwendung dieser Chemie zur Synthese von (\pm)-Acorenon B (Herstellung eines spirocyclichen 5,5-disubstituierten Cyclohexenons) siehe: e) M. F. Semmelhack, A. Yamashita, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 5924.
- [10] Übersichtsartikel über nucleophile Additionen an Aren-Komplexe: M. F. Semmelhack in *Comprehensive Organic Synthesis*, Vol. 4 (Hrsg.: B. M. Trost, I. Fleming), Pergamon, Oxford, **1991**, S. 517.
- [11] Alle neuen Verbindungen wurden durch die üblichen spektroskopischen Methoden charakterisiert und gaben korrekte Elementaranalysen.
- [12] a) D. A. Price, N. S. Simpkins, A. M. MacLeod, A. P. Watt, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 1961; b) *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 6159; c) H.-G. Schmalz, K. Schellhaas, *ibid.* **1995**, *36*, 5515.
- [13] Durch Erniedrigung der Reaktionstemperatur konnte die Enantioselektivität der Reaktion gegenüber den früheren Vorschriften [12] gesteigert werden. Die angegebene absolute Konfiguration von **6** basiert auf der Zuordnung von Simpkins [12a].
- [14] Die Enantiomerenüberschüsse wurden HPL-chromatographisch mit einer Chiralcel-OJ-Säule (Daicel) bestimmt. Die Trennbedingungen wurden mit racemischen Proben optimiert.
- [15] a) M. F. Semmelhack, A. Zask, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 2034; zur Herstellung von *rac*-**3** nach einem anderen Verfahren: b) M. F. Semmelhack, J. Bisaha, M. Czarny, *ibid.* **1979**, *101*, 768.
- [16] Nach der extraktiven Aufarbeitung enthält das Dienolether-Rohprodukt noch einen erheblichen Anteil an (nicht definierten) Chromkomplexen. Eine vollständige Dekomplexierung wird erreicht, indem man die gelbe Lösung für einige Zeit dem Sonnenlicht aussetzt. Danach weist die GC-MS- und ¹H-NMR-Analyse des Produktgemisches **8** als dominierende Hauptkomponente aus (neben geringen Mengen an **2**, dekomplexiertem **9** sowie einigen nicht-identifizierten Nebenprodukten).

- [17] Die *trans*-Konfiguration von **2** geht aus den ^1H -NMR-Kopplungskonstanten hervor; die Signale wurden anhand eines COSY-Spektrums eindeutig zugeordnet.
- [18] Dieses Produkt entstand unter analogen Bedingungen in einer ähnlich hohen Ausbeute wie die von **2**; *rac*-**10**: Schmp. 98 °C (Hexan); FT-IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 1652, 1597, 1343, 1246, 841 (s) cm^{-1} ; ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 0.12 (s, 9 H), 1.05 (d, J = 7 Hz, 3 H), 1.89 (m, 1 H), 2.09 (m, 1 H), 2.26 (ddd, J = 20, 10, 2 Hz, 1 H), 2.45 (pseudo-sept., J = 5 Hz, 1 H), 2.69–2.91 (m, 6 H), 4.00 (d, J = 10 Hz, 1 H), 7.06 (pseudo-dd, J = 5, 2 Hz, 1 H); ^{13}C -NMR (67.5 MHz, CDCl_3): δ = –0.7 (q), 10.3 (q), 25.9 (t), 28.3 (t), 29.7 (t), 29.8 (t), 41.1 (d), 42.9 (d), 49.3 (d), 140.2 (s), 155.5 (d), 205.1 (s); HR-MS: m/z = 300.10378 (ber. für $\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{OS}_2\text{Si}$).
- [19] a) J.-C. Boutonnet, F. Rose-Munch, E. Rose, *Tetrahedron Lett.* **1985**, 26, 3989; b) J. P. Djukic, F. Rose-Munch, E. Rose, F. Simon, Y. Dromzee, *Organometallics* **1995**, 14, 2027, zit. Lit.
- [20] Für nucleophile *tele*- und *cine*-Substitutionen (S_N -Ar-Reaktion) an $\text{Cr}(\text{CO})_3$ -komplexierten Arenen gibt es viele Beispiele [10], aber nur relativ wenige, bei denen eine Methoxygruppe als Abgangsgruppe dient [4b, 8, 19b].
- [21] Es ist bekannt, daß die Umsetzung von anionischen η^5 -Komplexen vom Typ **12** mit Ph_3SnCl zu (isolierbaren) stannylierten Produkten führt, deren Strukturen zu der von **15** analog sind: E. P. Kündig, A. F. Cunningham, Jr., P. Paglia, D. P. Simmons, G. Bernardinelli, *Helv. Chim. Acta* **1990**, 73, 386.
- [22] In diesen Fällen trat eine charakteristische Rottfärbung der Reaktionsmischung auf, wie man sie auch bei der Zugabe von TFA zu Lösungen anionischer Intermediate vom Typ **12** beobachtet.
- [23] Dies wurde durch ^1H -NMR-spektroskopische Untersuchung einer Probe sichergestellt, die vor der Hydrolyse der Reaktionsmischung unter Luftausschluß entnommen und nach Entfernung aller flüchtigen Bestandteile im Vakuum in C_6D_6 gelöst worden war.

Spannung im *anti*-Konformer die Energiedifferenz zwischen diesem und dem *syn*-Konformer verringert. Die aromatischen Ringe sollten nun gegeneinander geneigt sein (**1B**), so daß sich



das interne Proton des „inneren“ Rings weiter in den abschirmenden Kegel des „äußersten“ Rings bewegt und so ^1H -NMR-Signale bei außerordentlich hohem Feld zu erwarten sind. Gleichzeitig sollte sich das interne Proton des äußeren Rings aus dem abschirmenden Kegel des inneren Rings entfernen. Durch eine weitere Verkürzung der Brücke würde das *anti*-Konformer schließlich weniger stabil als das *syn*-Konformer (**1C**). Bei einer bestimmten Brückenlänge könnten beide Konformere aufgrund ähnlicher Energien koexistieren. Durch Modifizierung des Brückenaufbaus wäre dabei eine „Feinabstimmung“ des Systems möglich.

Da *syn*-[2.2]Metacyclophane bei 0 °C glatt zum *anti*-Konformer isomerisiert^[31], sollte auch eine gegenseitige Umwandlung bei Raumtemperatur stattfinden. Allerdings unterscheiden sich die Strukturen der beiden Konformere stark; ihre gegenseitige Umwandlung ist daher mit einer erheblichen Reorganisation des Moleküls verbunden, die die Energiebarriere zwischen den Konformeren erhöhen sollte. Das *syn*-Konformer weist im Unterschied zum *anti*-Konformer einen Hohlraum auf, in den Gastmoleküle oder Ionen aufgenommen werden können. So besteht ein großes Potential für die Entwicklung molekularer Bauteile auf der Basis dieser Isomerisierung. Durch eine geeignete Funktionalisierung der Brücke könnten maßgeschneiderte Wirtverbindungen für ausgewählte Gastmoleküle erhalten werden. Wir berichten hier über Synthese und Konformationsverhalten von überbrückten [2.2]Metacyclophanen der ersten Generation.

Die Dithiacyclophane **2a–c** wurden analog zu einem niedrigeren Homologen dieser Reihe^[7] durch Kupplung der entsprechenden Tetrabromide mit $\text{Na}_2\text{S}/\text{Al}_2\text{O}_3$ ^[8] hergestellt (Schema 1). Durch Oxidation von **2a–c** mit *m*-Chlorperbenzoësäure (*m*-CPBA) entstanden die bemerkenswert löslichen Bissulfone **3a–c** (95–100%), deren Thermolyse im Vakuum die überbrückten [2.2]Metacyclophane **4a–c** in 45–69% Ausbeute lieferte. Die Verbindung **4a** (12gliedrige Brücke, 54%) wurde ausschließlich aus *syn*-Konformer erhalten. Die ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren (Tabelle 1) deuten auf zwei Symmetrieebenen hin: Das Signal der internen aromatischen Protonen befindet sich bei δ = 6.19. Anders als **4a** liegt **4c** (14gliedrige Brücke, 45%) ausschließlich als *anti*-Konformer vor. Die ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren (Tabelle 1) deuten auf nur eine Symmetrieebene hin: Die Signale der internen aromatischen Protonen werden bei δ = 4.83 und 3.30 beobachtet. Das Signal bei höherem Feld wird willkürlich dem internen Proton des inneren Rings zugeordnet. Mit *anti*-5,13-Dimethoxy[2.2]metacyclophan **5**^[9] als Referenzverbindung ($\delta(\text{H}_1)$ = 4.08) betragen die $\Delta\delta$ -Werte für die beiden internen Protonen –0.75 (äußerer Ring) und 0.78 (innerer Ring). Das am stärksten hochfeldverschobene Signal für die Brückenprotonen tritt bei δ = 0.50 auf.

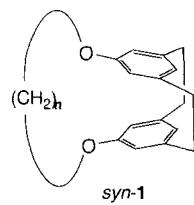
Das 300 MHz- ^1H -NMR-Spektrum (Tabelle 1) des Rohpyrolysats von **3b** (13gliedrige Brücke) deutet auf das Vorliegen von *syn*-**4b** und *anti*-**4b** im Verhältnis von ca. 2.5:1 hin, die chroma-

Die erste Generation überbrückter [2.2]Metacyclophane, ein Prototyp für molekulare Bauelemente**

Graham J. Bodwell*, Tom J. Houghton,
Jason W. J. Kennedy und Michael R. Mannion*

Es ist seit langem bekannt, daß [2.2]Metacyclophane bevorzugt in der *anti*-Konformation vorliegen^[11]. *syn*-[2.2]Metacyclophane sind dagegen verhältnismäßig selten, da sie sich thermisch in die *anti*-Isomere umwandeln^[2–4]. Eine beträchtliche kinetische Stabilisierung des *syn*-Konformers wurde durch Substituenten in internen Positionen erreicht^[3]. Das gleiche gilt für Brückensubstituenten – allerdings in geringerem Ausmaß. Ferner kann das [2.2]Metacyclophangerüst durch Anellierung kleiner Ringe^[5] oder durch eine dritte Brücke^[6], wie in den *n*[2.2](1,3,5)Cyclophanen **1**, in der *syn*-Konformation fixiert werden.

Die bevorzugte Konformation dieser „überbrückten“ (tethered) [2.2]Metacyclophane **1** sollte durch die Länge der Brücke bestimmt werden. Eine lange Brücke würde das System nicht signifikant beeinflussen, so daß das [2.2]Metacyclophane die *anti*-Konformation einnehmen kann, wobei die Ebenen der beiden aromatischen Ringe am günstigsten parallel angeordnet sind (**1A**). Mit abnehmender Länge der Brücke würde durch eine zusätzliche



* Dr. G. J. Bodwell, M. R. Mannion, T. J. Houghton, J. W. J. Kennedy
Department of Chemistry, Memorial University of Newfoundland
St. John's, NF, A1B 3X7 (Kanada)
Telefax: Int. +709/737-3702
E-mail: gbdowell@morgan.ucs.mun.ca

** Überbrückte [2.2]Metacyclophane, 1. Mitteilung. Diese Arbeit wurde vom kanadischen Natural Sciences and Engineering Research Council (NSERC) gefördert.