

sich sechs Positionen mit Besetzungsfaktoren von 0,5; zwei der SiMe₃-Methylgruppen liegen auf einer Spiegelebene bezüglich der beiden Si-Positionen, die dritte besetzt zwei Positionen ober- und unterhalb dieser Ebene. Die Cyclopentanmoleküle sind über kristallographische Symmetrieelemente stark fehlgeordnet; Positionen für Wasserstoffatome wurden nicht berechnet. Die kristallographischen Daten (ohne Strukturfaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Struktur wurden als „supplementary publication no. CCDC-100676“ beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB21EZ (Fax: (+44) 1223-336-033; E-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk).

- [13] D. Braga, F. Grepioni, A. G. Orpen, *Organometallics* **1993**, *12*, 1481; J. C. Marriot, J. A. Salthouse, M. J. Ware, J. M. Freeman, *Chem. Commun.* **1970**, 595; C. Elschenbroich, M. Nowotny, A. Behrendt, W. Massa, S. Wocadlo, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 1388; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 1343; M. B. Hursthouse, K. J. Izod, M. Motevalli, P. Thornton, *Polyhedron* **1994**, *13*, 151; E. Singleton, H. E. Oosthuizen, *Adv. Organomet. Chem.* **1983**, *22*, 209; zit. Lit.
- [14] M. Veith, L. Stahl, V. Huch, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1990**, 359.
- [15] F. Demartin, M. C. Iapalucci, G. Longoni, *Inorg. Chem.* **1993**, *32*, 5536; R. E. Marsh, I. Bernal, *Acta Crystallogr. Sect. B* **1995**, *51*, 300; R. A. Fischer, W. Scherer, M. Kleine, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 778; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 748; R. A. Fischer, E. Herdtweck, T. Priermeier, *Inorg. Chem.* **1994**, *33*, 934; R. A. Fischer, S. Nlate, H. Hoffmann, E. Herdtweck, J. Blümel, *Organometallics* **1996**, *15*, 5746; J. J. Schneider, U. Denninger, J. Hagen, C. Krüger, D. Bläser, R. Boese, *Chem. Ber.* **1997**, *130*, 1433.
- [16] J. Weiss, T. Priermeier, R. A. Fischer, *Inorg. Chem.* **1996**, *35*, 71.
- [17] J. Weiss, A. Frank, E. Herdtweck, S. Nlate, M. Mattner, R. A. Fischer, *Chem. Ber.* **1996**, *129*, 297.
- [18] R. A. Fischer, M. Kleine, O. Lehmann, M. Stuke, *Chem. Mater.* **1995**, *7*, 1863.

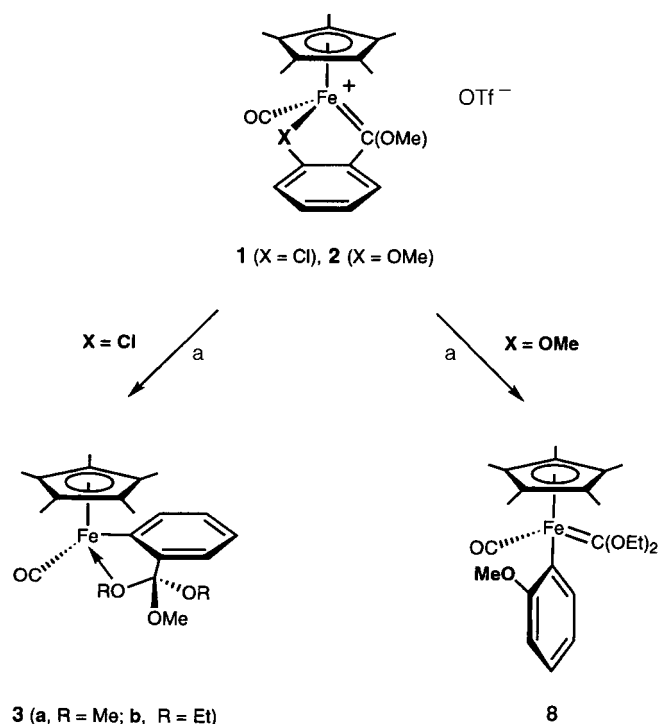
Selektive Aktivierung von Ar-Cl- und Ar-C-Bindungen mit Eisen(II)-Komplexen**

Géraldine Poignant, Sourisak Sinbandhit, Loïc Toupet, Véronique Guerchais*

Reaktionen, bei denen durch Übergangsmetalle Bindungen selektiv aktiviert werden, sind zur Zeit unter präparativen und mechanistischen Gesichtspunkten von Interesse. Diese

fundamentalen Prozesse spielen insbesondere in der Chemie von Carbenen und Arenen eine wichtige Rolle.^[1, 2] So sind die elektrophilen Arylcarben-Chelatkomplexe **1** (X = Cl) und **2** (X = OMe) gut dazu geeignet, neue Reaktionen innerhalb der Koordinationssphäre zu vermitteln, da die chelatisierende Gruppe X entweder durch das Lewis-saure Organoeisenfragment aktiviert^[3, 4] oder leicht abgespalten werden kann, was zu einer freien Koordinationsstelle führt.^[5, 6] Wir berichten hier über die Reaktivität von **1** und **2**^[5] gegenüber Alkoxiden. Das Ergebnis der Reaktion hängt vom Charakter der Chelatgruppe ab; es konnten selektiv Ar-Cl- und Ar-C-Bindungen aktiviert werden.

Der Komplex **1** reagiert mit Alkoxiden RONA glatt zu den unerwarteten neutralen Chelatkomplexen **3a** (R = Me) und **3b** (R = Et), die aus Pentan als stabile schwarze Kristalle in 83–89 % Ausbeute isoliert wurden (Schema 1). Beide ent-



Schema 1. a) RONA (3 Äquiv.)/ROH, THF, –80 °C → Raumtemperatur. TfO = Trifluormethansulfonat.

halten jeweils zwei weitere Alkoxygruppen. Das ¹H-NMR-Spektrum (C₆D₆, 25 °C) von **3a** zeigt drei breite Signale für die Methoxysubstituenten, eines entspricht der koordinierten OMe-Gruppe, die anderen beiden Gruppen sind diastereotop. Beim Erwärmen koaleszieren diese Signale (*T*_C(300 MHz) = 42 °C) und geben ein Singulett bei δ = 2.90, was auf einen bezogen auf die NMR-Zeitskala freien Austausch hindeutet. Die ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren von **3b** zeigen jeweils zwei gut aufgelöste und unterscheidbare Paare von Methyl- und Methylen-Signalen, was auf zwei verschiedene Ethoxygruppen hinweist. Darüber hinaus tritt im ¹H-NMR-Spektrum bei 25 °C für eine der Methylengruppen ein AB-System bei δ = 3.00 und 2.78 (²*J*(H,H) = 10 Hz) auf, wenn man das entsprechende Methylsignal bei δ = 0.98 selektiv ¹H-entkoppelt.

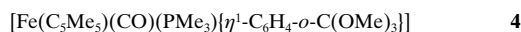
[*] Dr. V. Guerchais, G. Poignant
UMR 6509 CNRS-Université de Rennes 1
„Organométalliques et Catalyse:
Chimie et Electrochimie Moléculaires“
Beaulieu, Université de Rennes 1
F-35042 Rennes Cedex (Frankreich)
Fax: (+33) 299-281646
E-mail: guerchai@univ-rennes1.fr

Dr. S. Sinbandhit
Centre Régional de Mesures Physiques de l'Ouest (C.R.M.P.O.)
Beaulieu, Université de Rennes 1
F-35042 Rennes Cedex (Frankreich)

Dr. L. Toupet
UMR 6626 Grouppe Matière Condensée et Matériaux
Beaulieu, Université de Rennes 1
F-35042 Rennes Cedex (Frankreich)

[**] Diese Arbeit wurde vom Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS) und vom Human-Capital-Mobility-Programm der EU (Nr. 940501) gefördert. Wir danken der „Région Bretagne“ für ein Stipendium an G.P. und Dr. P. Guénot für die Unterstützung bei den massenspektrometrischen Messungen.

Der OMe-Ligand ist, wie erwartet, labil: So führt die Umsetzung von **3a** mit PMe_3 quantitativ zu **4** in Form orangefarbener Kristalle. In **4** sind bei 25 °C die drei OMe-



Gruppen im ^1H - ($\delta = 3.29$) und im ^{13}C -NMR-Spektrum ($\delta = 49.9$) äquivalent. Die Röntgenstrukturanalyse bestätigt die vorgeschlagene Struktur (Abb. 1).^[7] Die Fe-C≡O-Einheit

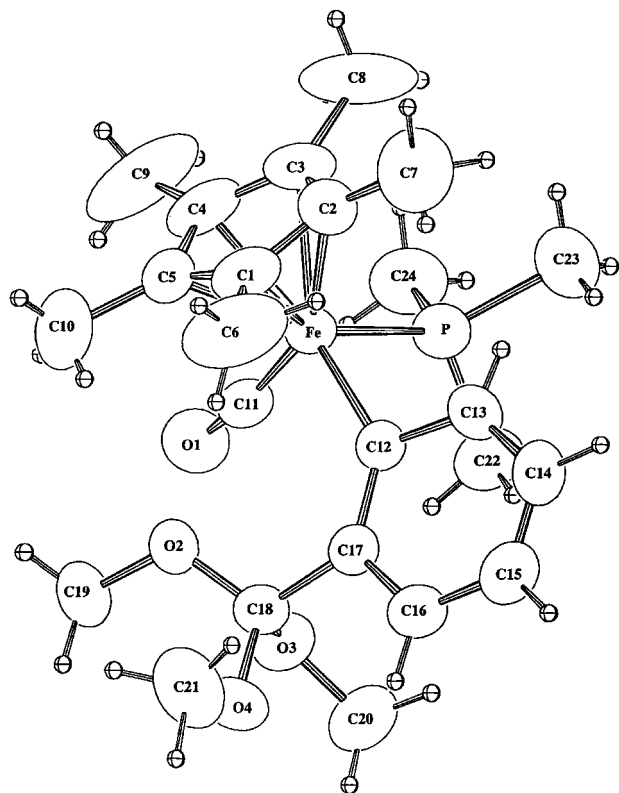


Abb. 1. Struktur von **4** im Kristall. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und Winkel [°]: C17-C18 1.519(6), O2-C18 1.382(4), O3-C18 1.411(4), O4-C18 1.413(5), Fe-C12 2.033(3), Fe-P 2.187(1), Fe-C11 1.699(4), O2-C19 1.426(6), O3-C20 1.420(4), O4-C21 1.421(5); Fe-C11-O1 171.0(3), C11-Fe-C12 99.6, P-Fe-C11 85.9(1), P-Fe-C12 89.2(1), Fe-C12-C17 133.3(3), Fe-C12-C13 112.6(2).

weicht mit einem Winkel von 171.0(3)° von der erwarteten linearen Geometrie ab. Die Bindungswinkel an C_{ipso} der Arylgruppe sind wegen des sperrigen Tris(methoxy)methyl-Substituenten unterschiedlich.

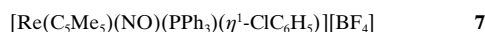
Die Komplexe **3a,b** entstehen unter Spaltung der Ar-Cl-Bindung; diese Spaltung wird durch die Koordination des Chloratoms gefördert, wie das folgende Experiment ergab. Aus dem nichtchelatisierten Komplex $\mathbf{5}^+\text{OTf}^-$ wird unter den gleichen Bedingungen durch Addition von RO^- an das elektrophile Carben-Kohlenstoffatom der Acetal-Komplex **6** (**a**, R = Me; **b**, R = Et) erhalten. Im festen Zustand sind diese,



als gelbe Pulver vorliegenden Verbindungen stabil, bei Erwärmung auf 0 °C in Lösung zersetzen sie sich. Die Zugabe

von $\text{HBF}_4 \cdot \text{OEt}_2$ zur Rohlösung von **6a** führt quantitativ zum Carbenkomplex $\mathbf{5}^+\text{BF}_4^-$, der das Chloratom noch enthält, wie massenspektrometrisch bestätigt wurde.

In einem Fall wurde bereits vorgeschlagen, daß ein Eisenkomplex über die Aktivierung einer Ar-F-Bindung die Bildung einer Ar-Fe-Bindung ermöglicht, jedoch konnte eine Fe-F-Wechselwirkung spektroskopisch nicht nachgewiesen werden.^[8] Bei Halogenkohlenwasserstoff-Komplexen $[\text{M}(\eta^1\text{-XR})]$ (X = Halogen; R = Alkyl, Aryl) wurde gezeigt, daß das C_α -Kohlenstoffatom nucleophil angegriffen wird.^[3] Eine ähnliche Aktivierung findet bei der Addition von Lewis-Basen an den Chlorbenzol-Komplex **7** nicht statt.^[9] In



unserem Fall wurde durch die Untersuchung des Anisylderivates **2** die intermediäre Bildung einer Ar-OMe-Bindung durch nucleophile Substitution^[10] ausgeschlossen. Auf welche Weise sich die Fe-C(Aryl)-Bindung bildet und welche Umlagerungsprozesse darauf folgen, entzieht sich noch unserem Verständnis.

Im Unterschied dazu nimmt die Reaktion von **2** mit EtONa einen völlig anderen Verlauf: Der neue Carben-Aryl-Komplex **8** wird in 80 % Ausbeute als gelber Feststoff isoliert (Schema 1). Das Vorliegen des Carbenliganden wird durch das Tieffeld-Signal im ^{13}C -NMR-Spektrum bei $\delta = 263.8$ angezeigt. Die Struktur von **8** im Kristall (Abb. 2) zeigt

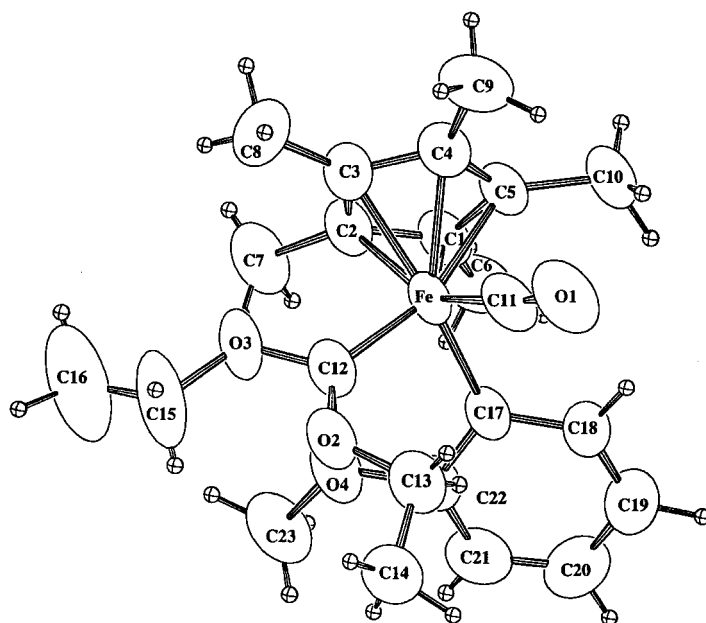
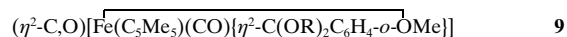


Abb. 2. Struktur von **8** im Kristall. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und Winkel [°]: Fe-C17 1.990(6), Fe-C12 1.881(5), O2-C12 1.305(7), O3-C12 1.335(7), O4-C23 1.423(7); Fe-C11-O1 173.2(6), O2-C12-O3 108.8(4), Fe-C12-O2 133.4(4), Fe-C12-O3 117.8(4).

deutlich, daß die Geometrie des Carbenliganden verzerrt ist: Die Anwesenheit des Anisylliganden führt zu zwei unterschiedlichen Fe-C-O-Bindungswinkeln.^[7]

Wir nehmen an, daß sich das Ethoxid-Ion zunächst an das Carben-Zentrum addiert, worauf sich der intermediäre Kom-

plex **9** über die Spaltung der Ar-C $_{\alpha}$ -Bindung, d.h. eine α -Aryl-Eliminierung, umlagert. Hydrid-, Alkyl- und Arylwanderung



zu einem Carbenliganden sind bekannte Reaktionen;^[11, 12] die umgekehrte Reaktion wird wahrscheinlich durch den labilen Liganden^[13] und/oder die Instabilität des Acetal-Komplexes (siehe oben) ausgelöst. Der Austausch der Alkylgruppe des Carbenliganden findet statt, wenn ein Überschuß an EtO[−]/EtOH vorhanden ist. Dieses Verhalten wurde bereits für Vinylether-Komplexe beschrieben.^[14]

Die vorliegende Untersuchung veranschaulicht die Dichotomie der Reaktivität von Eisenkomplexen: Die spezifische Spaltung der Ar-Cl-Bindung wird durch Lewis-Säure-Base-Wechselwirkungen gefördert, wohingegen mit einem labilen Chelatliganden die Ar-C-Bindung aktiviert werden kann.

Experimentelles

Zu einer Lösung von **1**, **2** oder **5** (1 mmol) in THF wurde bei -80°C eine frisch hergestellte Lösung von 3 Äquiv. RONA in ROH (R = Me, Et) gegeben. Nach 1 h Rühren wurde das Lösungsmittel vollständig entfernt. Die Verbindungen wurden mit Pentan extrahiert und kristallisiert.

3a (89 % Ausbeute, dunkelbraune Kristalle): $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, C_6D_6): $\delta = 7.84$ (dd, $^3J(\text{H,H}) = 7.5$, $^4J(\text{H,H}) = 0.8$ Hz, 1H; Ar), 7.35 (td, $^3J(\text{H,H}) = 7.4$, $^4J(\text{H,H}) = 1.6$ Hz, 1H; Ar), 7.10 (td, $^3J(\text{H,H}) = 7.4$, $^4J(\text{H,H}) = 1$ Hz, 1H; Ar), 6.99 (dd, $^3J(\text{H,H}) = 7.5$, $^4J(\text{H,H}) = 1.5$ Hz, 1H; Ar), 3.02 (br.s, 3H; OMe), 2.88 (br.s, 3H; OMe), 2.73 (br.s, 3H; OMe), 1.42 (s, 15H; C_5Me_5); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$ (50.3 MHz, CDCl_3): $\delta = 221.7$ (CO), 174.6 (Fe-Ar), 140.2 (Ar), 136.5 (Ar_C), 127.9 (Ar), 126.8 ($\text{C}(\text{OMe})_3$), 123.9 (Ar), 121.9 (Ar), 89.6 (C_5Me_5), 56.3 (OMe), 52.7 (OMe), 52.5 (OMe), 10.8 (C_5Me_5); IR (Pentan): $\tilde{\nu} = 1917\text{ cm}^{-1}$ (CO); Elementaranalyse: ber. ($\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_4\text{Fe}$): C 63.01, H 7.05; gef.: C 62.78, H 7.12.

3b (83 % Ausbeute, dunkelbraune Kristalle): $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.57$ (d, $^3J(\text{H,H}) = 7.5$ Hz, 1H; Ar), 7.17 (t, $^3J(\text{H,H}) = 6.7$ Hz, 1H; Ar), 6.96 (t, $^3J(\text{H,H}) = 7$ Hz, 1H; Ar), 6.84 (d, $^3J(\text{H,H}) = 7$ Hz, 1H; Ar), 3.31 (q, $^3J(\text{H,H}) = 7$ Hz, 2H; OCH_2CH_3), 3.15 (s, 3H; OMe), 3.00 (m, 1H; OCH_2CH_3), 2.79 (m, 1H; OCH_2CH_3), 1.60 (s, 15H; C_5Me_5), 1.14 (t, $^3J(\text{H,H}) = 7$ Hz, 3H; OCH_2CH_3), 0.98 (t, $^3J(\text{H,H}) = 7$ Hz, 3H; OCH_2CH_3); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$ (75.47 MHz, CDCl_3): $\delta = 221.4$ (CO), 173.5 (Fe-Ar), 139.7 (Ar), 137.4 (Ar_C), 127.4 (Ar), 125.8 ($\text{C}(\text{OMe})(\text{OEt})_2$), 123.4 (Ar), 121.5 (Ar), 89.2 (C_5Me_5), 60.2 (OCH_2CH_3), 59.8 (OCH_2CH_3), 55.8 (OMe), 15.3 (OCH_2CH_3), 14.8 (OCH_2CH_3), 10.1 (C_5Me_5); IR (Pentan): $\tilde{\nu} = 1914\text{ cm}^{-1}$ (CO); Elementaranalyse: ber. ($\text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{O}_4\text{Fe}$): C 64.49, H 7.53; gef.: C 64.82, H 7.47; HR-MS (70 eV): m/z : 428.1641 [M^+], ber. ($\text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{O}_4\text{Fe}$): 428.1649.

4 (65 % Ausbeute): $^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.84$ (d, $^3J(\text{H,H}) = 7.6$ Hz, 1H; Ar), 7.38 (dd, $^3J(\text{H,H}) = 7.8$, $^4J(\text{H,H}) = 1.7$ Hz, 1H; Ar), 6.85 (td, $^3J(\text{H,H}) = 7.3$, $^4J(\text{H,H}) = 1.4$ Hz, 1H; Ar), 6.69 (td, $^3J(\text{H,H}) = 7.3$, $^4J(\text{H,H}) = 1.8$ Hz, 1H; Ar), 3.29 (s, 9H; OMe), 1.65 (s, 15H; C_5Me_5), 1.12 (d, $^3J(\text{P,H}) = 8.4$ Hz, 9H; PMe_3); $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$ (81 MHz, CDCl_3): $\delta = 36.51$ (s, PMe_3); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$ (75.47 MHz, CDCl_3): $\delta = 222.6$ (d, $^2J(\text{P,C}) = 38$ Hz; CO), 170.4 (d, $^2J(\text{P,C}) = 26$ Hz; Fe-Ar), 146.1 (d, $^2J(\text{P,C}) = 12$ Hz; Ar), 145.8 (Ar_C), 129.2 (Ar), 122.6 (Ar), 119.3 (Ar), 117.7 ($\text{C}(\text{OMe})_3$), 92.1 (C_5Me_5), 49.9 (OMe), 17.6 (d, $^1J(\text{P,C}) = 26$ Hz; PMe_3), 10.2 (C_5Me_5); IR (CH_2Cl_2): $\tilde{\nu} = 1898\text{ cm}^{-1}$ (CO); Elementaranalyse: ber. ($\text{C}_{24}\text{H}_{37}\text{O}_4\text{FeP}$): C 60.51, H 7.83; gef.: C 60.78, H 7.75.

6b (80 % Ausbeute, isoliert bei -40°C , gelbes Pulver): $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , -30°C): $\delta = 7.58$, 7.47, 7.17, 6.98 (Ar), 3.55/3.40 (br.m; OCH_2CH_3), 3.31 (s; OMe), 3.25/3.05 (br.m; OCH_2CH_3), 2.98 (s; OMe), 1.73/1.64 (s, C_5Me_5), 1.35/1.17 (br.m, OCH_2CH_3); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$ (75.47 MHz, CDCl_3 , -30°C): $\delta = 219.1$, 218.8, 218.2 (CO), 149.6/147.9 (Ar_C), 131.3/130.9 (Ar), 129.8/129.2 (Ar_C), 128.0, 126.9, 126.5, 125.9, 125.6 (Ar), 116.5/114.9 (C_a), 97.9/96.6 (C_5Me_5), 58.9/57.1 (OCH_2CH_3), 51.5/50.8 (OMe), 15.5/15.0 (OCH_2CH_3), 10.0/9.8 (C_5Me_5); IR (Pentan): $\tilde{\nu} = 1997$

(CO), 1947 cm^{-1} (CO). Bei -30°C liegen aufgrund einer bei tiefen Temperaturen gehinderten C_a -Ar-Rotation zwei Isomere vor. Bis zur Zersetzungstemperatur von 0°C kann keine Koaleszenz beobachtet werden.

8 (80 % Ausbeute, gelbe Kristalle): $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, C_6D_6): $\delta = 7.75$ (d, $^3J(\text{H,H}) = 6.6$ Hz, 1H; Ar), 7.11 (t, $^3J(\text{H,H}) = 7.5$ Hz, 1H; Ar), 6.96 (t, $^3J(\text{H,H}) = 7$ Hz, 1H; Ar), 6.59 (d, $^3J(\text{H,H}) = 6.6$ Hz, 1H; Ar), 4.05 (br.m, 2H; OCH_2CH_3), 3.92 (br.m, 2H; OCH_2CH_3), 3.48 (s, 3H; OMe), 1.61 (s, 15H; C_5Me_5), 0.92 (br.m, 6H; OCH_2CH_3); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$ (75.47 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 263.8$ ($=\text{C}_a$), 226.6 (CO), 166.7 (Fe-Ar), 154.3 (Ar_{OMe}), 143.9 (Ar), 122.5 (Ar), 119.8 (Ar), 108.2 (Ar), 95.5 (C_5Me_5), 66.7 (br.s, OCH_2CH_3), 55.1 (OMe), 14.6 (OCH_2CH_3), 9.7 (C_5Me_5); IR (Pentan): $\tilde{\nu} = 1936\text{ cm}^{-1}$ (CO); HR-MS (70 eV): m/z : 383.1314 [$M^+ - \text{OEt}$], ber. ($\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{O}_3\text{Fe}$): 383.1310; m/z : 355.1355 [$M^+ - \text{OEt} - \text{CO}$], ber. ($\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{O}_2\text{Fe}$): 355.1361.

Eingegangen am 9. Oktober 1997 [Z11021]

Stichwörter: Carbenkomplexe • C-C-Aktivierung • C-Cl-Aktivierung • Eisen

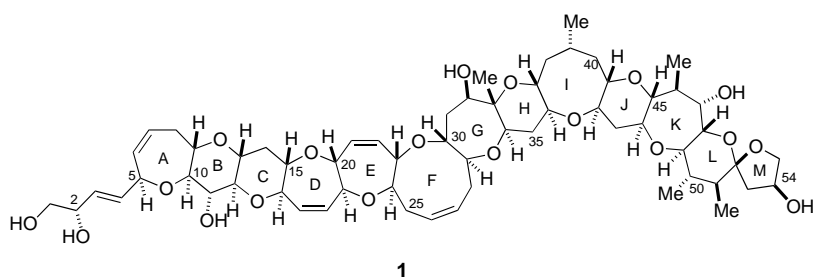
- [1] V. V. Grushin, H. Alper, *Chem. Rev.* **1994**, 94, 1047–1062, zit. Lit.
- [2] Über eine selektive, durch die Wahl des Metallkomplexes gesteuerte Bindungsaktivierung wurde kürzlich berichtet: M. E. van der Boom, S.-Y. Liou, Y. Ben-David, A. Vigalok, D. Milstein, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 636–637; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 625–626; M. Gandelman, A. Vigalok, L. J. W. Shimon, D. Milstein, *Organometallics* **1997**, 16, 3981–3986.
- [3] R. J. Kulawiec, R. H. Crabtree, *Coord. Chem. Rev.* **1990**, 99, 89–115, zit. Lit.
- [4] M. D. Butts, B. L. Scott, G. J. Kubas, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 11831–11843.
- [5] G. Poignant, S. Nlate, V. Guerschais, A. J. Edwards, P. R. Raithby, *Organometallics* **1997**, 16, 124–132.
- [6] S. Nlate, P. Guénou, S. Sinbandhit, L. Toupet, C. Lapinte, V. Guerschais, *Angew. Chem.* **1994**, 106, 2294–2296, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, 33, 2218–2219.
- [7] Kristallstruktur von **4**: Enraf-Nonius-CAD4-Diffraktometer, MoK_{α} -Strahlung, $\mu = 6.91\text{ cm}^{-1}$, $F(000) = 508$, $T = 294\text{ K}$, triklin, Raumgruppe $P\bar{1}$, $a = 9.601(5)$, $b = 10.711(5)$, $c = 13.600(6)\text{ \AA}$, $\alpha = 75.55(4)$, $\beta = 84.46(4)$, $\gamma = 67.88(3)^\circ$, $V = 1246(1)\text{ \AA}^3$, $Z = 2$, $\rho = 1.270\text{ g cm}^{-3}$, 4402 Reflexe, 3524 beobachtete Reflexe mit $I > 2\sigma(I)$ ($\omega/2\theta = 1$; h, k, l : 0.11, –12.12, –16.16). Lorentz- und Polarisationskorrektur (DEFLT 1990), $R = 0.046$, $R_w = 0.047$, $w = 1/\sigma(F_o)^2 = [\sigma^2(I) + (0.04 F_o^2)^2]^{-1/2}$, $S_w = 0.890$ (Restelektronendichte $\Delta\rho < 0.44\text{ e \AA}^{-3}$). – Kristallstruktur von **8**: Enraf-Nonius-CAD4-Diffraktometer, MoK_{α} -Strahlung, $\mu = 7.086\text{ cm}^{-1}$, $F(000) = 456$, $T = 294\text{ K}$, triklin, Raumgruppe $P\bar{1}$, $a = 8.773(6)$, $b = 9.185(9)$, $c = 14.572(9)\text{ \AA}$, $\alpha = 99.64(5)$, $\beta = 89.89(2)$, $\gamma = 108.34(5)^\circ$, $V = 1097(1)\text{ \AA}^3$, $Z = 2$, $\rho = 1.296\text{ g cm}^{-3}$, 4133 Reflexe, 2364 beobachtete Reflexe mit $I > 4\sigma(I)$ ($\omega/2\theta = 1$; h, k, l : 0.10, –10.10, –17.17). Lorentz- und Polarisationskorrektur (DEFLT 1990), $R = 0.056$, $R_w = 0.051$, $w = 1/\sigma(F_o)^2 = [\sigma^2(I) + (0.04 F_o^2)^2]^{-1/2}$, $S_w = 1.13$ (Restelektronendichte $\Delta\rho < 0.46\text{ e \AA}^{-3}$). – Die kristallographischen Daten (ohne Strukturaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Strukturen wurden als „supplementary publication no. CCDC-100931“ beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB21 1EZ (Fax: (+44) 1223-336-033; E-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk).
- [8] M. L. H. Green, J. Haggitt, C. P. Mehnert, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 1853–1854; A. N. Chernega, A. J. Graham, M. L. H. Green, J. Haggitt, J. Lloyd, C. P. Mehnert, N. Metzler, J. Souter, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1997**, 2293–2303.
- [9] T.-S. Peng, C. H. Winter, J. A. Gladysz, *Inorg. Chem.* **1994**, 33, 2534–2542.
- [10] Übersichtsartikel: L. Balas, D. Jurrhy, L. Latxague, S. Grelier, Y. Morel, M. Hamdani, N. Ardoin, D. Astruc, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1990**, 127, 401–426.

- [11] T. Braun, O. Gevert, H. Werner, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 7291–7292.
 [12] J. Yang, W. M. Jones, J. K. Dixon, N. T. Allison, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 9776–9777.
 [13] Y. Strentom, W. M. Jones, *Inorg. Chem.* **1986**, *5*, 178–180; J. Yang, J. Yin, K. A. Abboud, J. W. Jones, *Organometallics* **1994**, *13*, 971–978, zit. Lit.
 [14] A. Davison, D. L. Reger, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 9237–9238; M. Rosenblum, *J. Organomet. Chem.* **1986**, *300*, 191–218.

Zur Synthese von Ciguatoxin: eine konvergente Strategie für den Aufbau des F–M-Ringgerüsts**

Masayuki Inoue, Makoto Sasaki* und
Kazuo Tachibana*

Ciguatoxin (CTX1B, **1**) und seine Kongenere, natürlich vorkommende polycyclische Ether, die aus einzelligen Mee-salgen stammen, sind die wesentlichen Toxine bei der Ciguatera-Fischvergiftung.^[1,2] Diese starken Neurotoxine binden an dieselbe Bindungsstelle der spannungsabhängigen Natriumkanäle (voltage-sensitive sodium channels, VSSCs) wie die Brevetoxine, eine Klasse strukturverwandter mariner Gifte.^[3] Der Hexahydrooxoninring (F-Ring) von **1** und seinen



Kongeneren unterliegt in Lösung einer langsamen Konformationsänderung. Diese spielt vermutlich eine wichtige Rolle bei der mit hoher Affinität erfolgenden Bindung an die VSSCs und/oder bei ihrer Aktivierung.^[1g] Die strukturelle Komplexität der Ciguatoxine und ihre außergewöhnlich starke Neurotoxizität machen sie ebenso wie ihre geringe Verfügbarkeit aus natürlichen Quellen zu einem wichtigen Ziel für eine Totalsynthese.^[4,5] Vor allem der Aufbau des Hexahydrooxoninrings wäre eine der größten Herausforderungen bei ihrer

Synthese. Trotz jüngster Fortschritte bei der Synthese cyclischer Ether^[6] gibt es noch keine allgemeine und konvergente Methode für den Aufbau des neungliedrigen anellierten Etherringsystems.^[7]

Wir haben kürzlich zum ersten Mal einen konvergenten Zugang zum anellierten Hexahydrooxoninringsystem beschrieben. Im Vordergrund standen dabei die intramolekulare Reaktion eines γ -Alkoxyallylsilans mit einer Acetalgruppe, die zu *O*-verknüpften Oxacyclen führte, und eine SmI_2 -vermittelte intramolekulare Reformatsky-Reaktion, durch die ein Oxanonring aufgebaut wurde.^[5d] Im Rahmen unserer Untersuchungen über die strukturellen Voraussetzungen, die Ciguatoxin erfüllen muß, um mit hoher Affinität an VSSCs zu binden, berichten wir hier über die Anwendung dieser Strategie auf die konvergente Synthese des dekacyclischen Ciguatoxin-Mimetikums **2**, das die F–M-Teilstruktur enthält und bei dem das DE-Ringsystem des Ciguatoxins durch eine Dioxadecalin-Einheit ersetzt wurde.

Nach einer retrosynthetischen Analyse erwarteten wir, das Zielmolekül **2**^[8] aus dem Aldehyd **3** und dem Phosphoniumsalz **4** über eine Wittig-Reaktion und eine anschließende Cyclisierung^[9] des Hydroxydithioketals herstellen zu können (Schema 1). Der Oxanonring von **3** sollte aus der Vorstufe **5** zugänglich sein, die wiederum nach der vor kurzem von uns entwickelten Strategie aus dem Diol **6** und dem Aldehyd **7** synthetisiert werden könnte.^[5d]

Die Synthese des *O*-verknüpften Tetracyclus **5** ging vom Alkohol **8**^[10] aus, der nach der Methode von Yamamoto et al.^[11] in die bicyclische Verbindung **9** überführt wurde (Schema 2). Die Bildung des entsprechenden alkoxy-substituierten Allylanions und das nachfolgende Abfangen mit Tributylzinnchlorid lieferte das γ -Alkoxyallylstannan in einer Ausbeute von 88%. Die Oxidation der primären Hydroxygruppe zur Formylgruppe und die anschließende Umsetzung mit Bortrifluorid-Diethylether-Komplex führte in hoher Ausbeute zu **9** als einzigem Stereoisomer. Nach der Hydroborierung von **9** mit 9-BBN und oxidativer Aufarbeitung wurde das Diol **6** erhalten (86% Ausbeute über drei Stufen). Dessen Reaktion mit dem Aldehyd **7** wurde in Gegenwart von 0.1 Äquiv. Scandiumtrifluormethansulfonat^[12] durchgeführt und lieferte ein Gemisch der Epimere des siebengliedrigen Acetals **10** im Verhältnis von ca. 2:1 zugunsten des β -H-Isomers (Gesamtausbeute 82%).^[13]

Nach Metallierung von **10** mit *sec*-Butyllithium und anschließender Umsetzung mit Chlortriethylsilan wurde ein Gemisch der γ -Alkoxyallylsilane **11** in einer Ausbeute von 87% neben dem zurückgewonnenen reinen α -H-Isomer von **10** (12%) erhalten. Die Verwendung der Triethyl- statt der gebräuchlicheren Trimethylsilylgruppe bei dieser Reaktion führte zu einer besseren Ausbeute und Reproduzierbarkeit.^[14] Die Behandlung von **11** mit Titan(IV)-chlorid-Triphenylphosphan^[15] führte zum *O*-verknüpften **5** in der gewünschten absoluten Konfiguration als Hauptprodukt, wenn auch in mäßiger Ausbeute (36%), gemeinsam mit dem (23*R*,24*R*)-Diastereomer (16%) und Spuren der beiden anderen Stereoisomere.^[16]

[*] Dr. M. Sasaki, Prof. Dr. K. Tachibana, M. Inoue
Department of Chemistry, School of Science
The University of Tokyo
Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-0033 (Japan)
Fax: (+81) 3-5800-6898
E-mail: msasaki@chem.s.u-tokyo.ac.jp
ktachi@chem.s.u-tokyo.ac.jp

[**] Diese Arbeit wurde vom japanischen Ministerium für Erziehung, Wissenschaft, Sport und Kultur (Förder-Nr. 08245103) und von der Japanischen Gesellschaft zur Förderung der Forschung junger Wissenschaftler durch ein Stipendium für M. I. unterstützt. Wir danken Dr. Keiichi Konoki und Prof. Michio Murata aus unserer Abteilung für Bindungsassays bzw. wertvolle Diskussionen und Ratschläge.