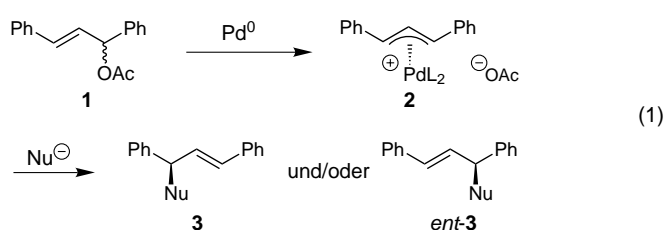


Diastereoselektive und enantioselective Palladium-katalysierte Allylsubstitution mit nicht stabilisierten Ketonenolaten**

Manfred Braun,* Frank Laicher und Thorsten Meier

Professor Rolf Huisgen zum 80. Geburtstag gewidmet

Der Nutzen der Übergangsmetall-vermittelten Allylsubstitution für die organische Synthese ist in den letzten drei Jahrzehnten durch zahlreiche Anwendungen unter Beweis gestellt worden. Eine besonders effiziente Kohlenstoff-Kohlenstoff-Verknüpfung wurde durch die Umsetzung von Kohlenstoff-Nucleophilen mit Allylpalladium-Komplexen ermöglicht, deren Erzeugung in situ nur katalytische Mengen des Übergangsmetalls erfordert.^[1] Nachdem sich mechanistische Untersuchungen zunächst mit der Klärung des stereochemischen Verlaufs der Reaktion befasst hatten,^[2] richtete sich das Interesse auf enantioselective Varianten,^[3] wobei meist symmetrisch substituierte, racemische Allylverbindungen **1** als Substrate dienten. Mit Hilfe chiraler Liganden *L** ließ sich der Angriff des Nucleophils auf den aus **1** gebildeten Allylpalladium-Komplex **2** enantioselectiv lenken, sodass wahlweise eines der beiden Substitutionsprodukte, **3** oder *ent*-**3**, gezielt erhalten werden konnte [Gl. (1)].^[4]



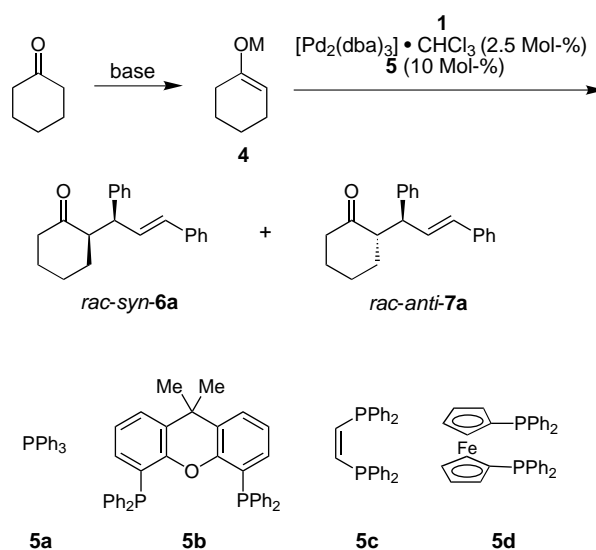
Trotz dieses beeindruckenden Fortschritts blieb eine wesentliche Einschränkung der Methode insofern bestehen, als es sich bei den verwendeten Nucleophilen fast ausschließlich um „weiche“, stabilisierte Carbanionen handelt.^[3] Obwohl sich die Chemie der vorgebildeten Enolate (preformed enolates)^[5] etwa zur gleichen Zeit entwickelte wie die Allylpalladium-Chemie, gab es nur wenige Versuche, diese beiden Konzepte miteinander zu kombinieren, und ihr Erfolg war recht begrenzt. Ergebnisse einer frühen Arbeit über Palladium-katalysierte Reaktionen von Ketonenolaten mit cyclischen Allylacetaten^[6] wurden später in Frage gestellt.^[7] Darüber hinaus waren diese Umsetzungen durch unvermeidbare Zweifachallylierungen, geringe Reaktivität und niedrige Ausbeuten gekennzeichnet.^[8a] Durch die Verwendung von Enolstannanen an Stelle von Lithiumenolaten konnten diese Probleme teilweise überwunden werden^[8] – ein Ansatz, der zu einer ersten enantioselectiven Variante führte.^[9]

[*] Prof. Dr. M. Braun, Dr. F. Laicher, Dipl.-Chem. T. Meier
Institut für Organische und Makromolekulare Chemie
Heinrich-Heine-Universität, 40225 Düsseldorf (Deutschland)
Fax: (+49) 221-81-15079
E-mail: braunm@uni-duesseldorf.de

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und vom Fonds der Chemischen Industrie unterstützt. Herrn Dr. Daniel Ridder danken wir für die Durchführung der Kristallstrukturanalysen.

Kürzlich gelang eine stereoselektive Umsetzung eines enantiomerenreinen Allylacetats mit einem chelatisierten Zinkenolat.^[10] Dessen ungeachtet blieb das Problem einer Palladium-vermittelten Allylierung von Enolaten, die sowohl Diastereoselektivität als auch Katalysator-gesteuerte Enantioselectivität gewährleistet, offen. Eine erste Lösung, die sowohl cyclische als auch acyclische Ketonenolate einschließt, wird hier vorgestellt.

Zwei benachbarte stereogene Zentren entstehen bei der Umsetzung eines α -substituierten Enolats mit dem *meso*-Komplex **2**, der in situ aus dem racemischen Acetat **1** gebildet wird [Gl. (1)]. Folglich war als erstes die Frage der Diastereoselektivität zu klären. Dazu wurde Cyclohexanon mit verschiedenen Basen in Tetrahydrofuran deprotoniert, um das Enolat **4** zu erzeugen, das den Vorteil der fixierten Enolatgeometrie (*E*) hat (Schema 1). Es wurde mit dem



Schema 1. Diastereoselektive Palladium-katalysierte Allylsubstitution an Cyclohexanon.

Acetat **1** in Gegenwart von 5 Mol-% des Palladium-Katalysators umgesetzt, der jeweils aus Tris(dibenzylidenacetone)di-palladium-Chloroform ($[\text{Pd}_2(\text{dba})_3] \cdot \text{CHCl}_3$ ^[11]) und einem Phosphanliganden **5** in situ erzeugt wurde. In allen in Tabelle 1 aufgeführten Fällen erfolgten glatte und quantitative Reaktionen zu den diastereomeren Ketonen **6a** und **7a**, deren

Tabelle 1. Diastereoselektive Palladium-katalysierte Umsetzung von Ketonen mit dem Allylacetat **1**.

Nr.	Keton	Base	Ligand 5 ^[a]	<i>syn</i> - 6 : <i>anti</i> - 7
1	(CH ₂) ₅ CO	LiNiPr ₂	5a ^[b]	6a / 7a : 57:43
2	(CH ₂) ₅ CO	LiNiPr ₂	5b	6a / 7a : 81:19
3	(CH ₂) ₅ CO	LiNiPr ₂	5c	6a / 7a : 83:17
4	(CH ₂) ₅ CO	LiNiPr ₂	5d	6a / 7a : 87:13
5	(CH ₂) ₅ CO	LiNiPr ₂ /LiCl	5d	6a / 7a : 92:8
6	(CH ₂) ₅ CO	LiN(SiMe ₃) ₂	5d	6a / 7a : 90:10
7	(CH ₂) ₅ CO	KN(SiMe ₃) ₂	5d	6a / 7a : 60:40
8	(CH ₂) ₅ CO	ClMgNiPr ₂	5d	6a / 7a : 97:3
9	Me ₃ C ₆ H ₂ COEt	LiN(SiMe ₃) ₂	5d	6b / 7b : 33:67
10	Me ₃ C ₆ H ₂ COEt	LiN(<i>i</i> Pr) ₂	5d	6b / 7b : 10:90

[a] 10 Mol-%, sofern nicht anders angegeben. [b] 20 Mol-%.

^1H -NMR-Spektren sich in den chemischen Verschiebungen des Allylprotons ($\delta = 3.88$ bzw. 3.98) deutlich voneinander unterscheiden.

Es zeigte sich, dass die Diastereoselektivität nicht nur von der Art der Liganden **5a–d**^[12] beeinflusst wird, sondern auch vom Gegenion des Enolats und der zur Deprotonierung verwendeten Base abhängt. Im Fall des Lithiumenolats wurde wesentliche Diastereoselektivität durch den Einsatz chelatisierender Phosphinliganden erzielt (Tabelle 1, Nr. 1 gegenüber Nr. 2–6), wobei sich das Ferrocenylderivat **5d** als das effektivste erwies (Nr. 4–6). Desaggregation des Enolats durch Zugabe eines Äquivalents Lithiumchlorid^[13] führte zu einer kleinen, aber deutlichen Erhöhung der Diastereoselektivität (Nr. 5), während die Verwendung von Lithiumhexamethyldisilazanid ($\text{LiN}(\text{SiMe}_3)_2$; Nr. 6) keine weitere Verbesserung erbrachte. Da das als polarer geltende Kaliumenolat zu einem erheblichen Rückgang der Diastereoselektivität führte (Nr. 7), war der Schritt zum Magnesiumenolat naheliegend. In der Tat wurde das Keton **6a** bei Verwendung des Magnesiumenolats mit hoher Diastereoselektivität gebildet (Nr. 8). Die *syn*-Konfiguration des Hauptprodukts **6a**, das nach Umkristallisation als diastereomerenreine racemische Verbindung vorliegt, konnte eindeutig durch eine Kristallstrukturanalyse zugeordnet werden, deren Ergebnis in Abbildung 1 gezeigt ist.^[14]

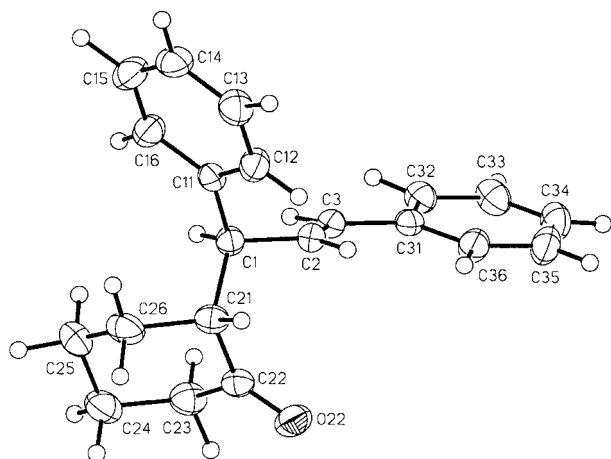
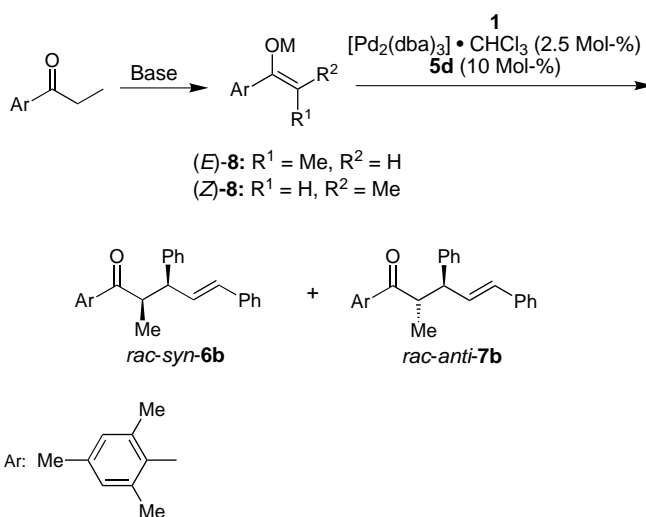


Abbildung 1. Struktur von *syn*-**6a** im Kristall (SHELXTL-Plus-Darstellung; thermische Ellipsoide für 25% Aufenthaltswahrscheinlichkeit).

Im Gegensatz zu der starken Bevorzugung der äquatorialen Konformation in 2-Methylcyclohexanon nimmt die Seitenkette des Ketons **6a** die axiale Position ein, offenbar um der sterischen Wechselwirkung zwischen der sperrigen Diphenylpropen-Gruppe und dem Carbonylsauerstoffatom auszuweichen.^[15]

Um die Anwendungsbreite der Methode zu testen, wurde sie auch auf ein offenkettiges Keton angewandt. Dazu wurde Mesitylethylketon (1-Mesitylpropan-1-on) gewählt, von dem, je nach Deprotonierungsbedingungen, jedes der stereoisomeren Enolate **8** zugänglich ist.^[5] Wird $\text{LiN}(\text{SiMe}_3)_2$ als Base verwendet, so bildet sich überwiegend (*Z*)-**8** (Schema 2).^[16a] Dessen Palladium-katalysierte Allylierung wurde durch den zweizähligen Liganden **5d** gesteuert und ergab die Stereo-

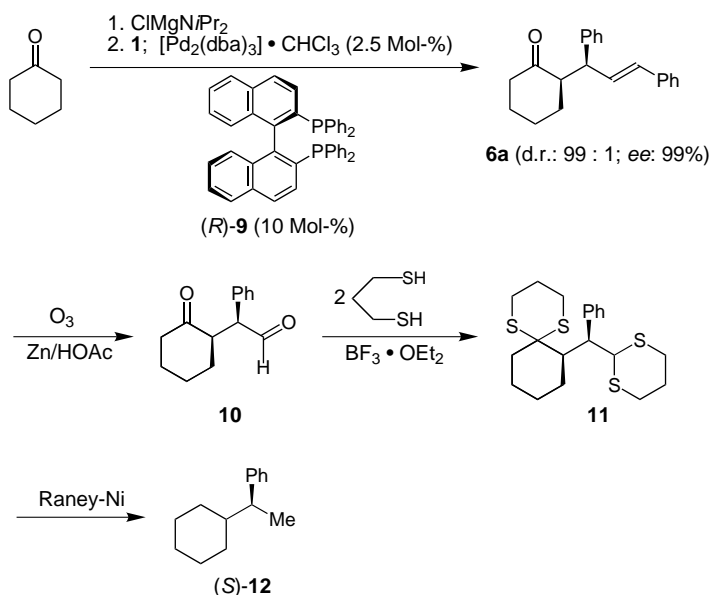


Schema 2. Diastereoselektive Palladium-katalysierte Allylsubstitution an einem acyclischen Keton.

isomere **6b** und **7b** nur mit mäßiger Diastereoselektivität (Nr. 9). Andererseits erhöhte sich bei Verwendung des durch Metallierung von Mesitylethylketon mit Lithiumdiisopropylamid erzeugten, *E*-konfigurierten Enolats **8**^[16b] das *syn*:*anti*-Verhältnis der Produkte **6b**/**7b** auf 10:90 (Nr. 10). Trotz gegensätzlicher Konfiguration des Enolats **8** bildet sich unerwarteter Weise das gleiche Stereoisomer **7b** im Überschuss. Eine Erklärung hierfür könnte die Beobachtung liefern, dass unter den Bedingungen der Allylsubstitution (d.h. $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3] \cdot \text{CHCl}_3$; Ligand **5d**, ohne Zusatz von **1**; THF; 0°C) eine langsame Umwandlung des (*Z*)-Enolats **8** in das thermodynamisch stabilere (*E*)-**8** stattfindet,^[17] wie durch die Bildung der entsprechenden Silylenolether ((*Z*)-**8**/(*E*)-**8**, $\text{M} = \text{SiMe}_3$) gezeigt werden konnte. Dagegen erwies sich das (*E*)-Enolat **8** unter diesen Bedingungen als konfiguratativ stabil. Die geringe Diastereoselektivität bei Verwendung von $\text{LiN}(\text{SiMe}_3)_2$ könnte von konkurrierenden Substitutionsreaktionen des (*E*)- und (*Z*)-Enolats **8** herrühren, von denen jede zum anderen Diastereomer von **6b** und **7b** führt.

Durch eine Kristallstrukturanalyse wurde bewiesen, dass es sich bei dem als Hauptprodukt gebildeten Stereoisomer **7b** um das *anti*-Diastereomer handelt. Die Beobachtung, dass die aus Cyclohexanon bzw. Mesitylethylketon jeweils gebildeten Überschussdiastereomere **6a** und **7b** gegensätzliche Konfiguration aufweisen, überrascht im Hinblick auf die identische Enolatgeometrie ((*E*)-**4** und (*E*)-**8**). Eine mögliche Erklärung hierfür könnte in der Annahme unterschiedlicher Übergangszustandsmodelle (cyclisch und offen) für die beiden Ketonarten liegen, was jedoch experimenteller Untermauerung bedarf.

Schließlich wurde das Problem der Enantioselektivität in Angriff genommen. Dazu wurde das Magnesiumenolat des Cyclohexanons mit dem Acetat **1** in Gegenwart des in situ aus $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3] \cdot \text{CHCl}_3$ (2.5 Mol-%) und dem chiralen Liganden (*R*)-BINAP (*R*)-**9** (10 Mol-%) erzeugten Palladium-(*R*)-BINAP-Komplexes umgesetzt (Schema 3; BINAP = 2,2'-Bis(diphenylphosphanyl)-1,1'-binaphthyl). Die Reaktion erwies sich in dreifacher Hinsicht als sehr effizient: Erstens



Schema 3. Enantioselective Palladium-katalysierte Allylsubstitution an Cyclohexanon.

wurde eine quantitative Umsetzung des Ausgangsmaterials beobachtet, zweitens wurde sogar eine noch höhere Diastereoselektivität erzielt als mit dem achiralen Liganden **5a** (Tabelle 1, Nr. 8), und drittens wurde eine hohe Enantioselectivität erreicht. So konnte der Enantiomerenüberschuss des Hauptdiastereomers **6a** durch HPLC an einer Chiracel-OJ-Säule zu 99% *ee* bestimmt werden, bei einem 99:1-Verhältnis der Diastereomere **6a**:**7a**.

Die absolute Konfiguration des Ketons **6a** wurde durch Korrelation mit dem Kohlenwasserstoff **12** wie folgt zugeordnet: Durch Ozonolyse des Alkens **6a** wurde der Ketoaldehyd **10** in 72% Ausbeute erhalten. Anschließende Thioacetalisierung lieferte nach einer (mit hohen Materialverlusten verbundenen) säulenchromatographischen Reinigung das Bisdithian **11** in 13% Ausbeute an isoliertem Produkt. Schließlich wurde (*S*)-**12** in 94% Rohausbeute durch Entschwefelung mit Raney-Nickel erhalten. Da die optische Rotation von (*R*)-**12** bekannt ist,^[18] erlaubte der Drehwertvergleich, dem aus **6a** hergestellten Kohlenwasserstoff **12** die (*S*)-Konfiguration zuzuordnen.

Schließlich wurde noch gezeigt, dass auch offenkettige Ketone nach dieser Methode enantioselectiv umgesetzt werden können. So wurde die Reaktion des Lithiumenolats (*E*)-**8** mit dem Acetat **1** ebenfalls mit dem Palladium-(*R*)-BINAP-Katalysator gesteuert. Dabei blieb die Diastereoselektivität erhalten (90:10). Darüber hinaus bildete sich das Hauptdiastereomer **7b** mit einem Enantiomerenüberschuss von 88% *ee*, der durch ¹H-NMR-Spektroskopie in Anwesenheit des chiralen Verschiebungsreagens [Eu(hfc)₃]^[19] ermittelt wurde.

Es konnte also gezeigt werden, dass Palladium-katalysierte Allylsubstitutionen mit nicht stabilisierten vorgebildeten Lithium- und Magnesiumenolaten cyclischer und offenkettiger Ketone möglich sind. Zum ersten Mal konnten bei dieser Reaktion hohe Diastereoselektivität und – durch den chiralen Liganden des Übergangsmetalls gesteuert – zugleich Enantioselectivität erreicht werden.

Experimentelles

Arbeitsvorschrift: Unter Stickstoff wurden zu einer Lösung von 0.15 mL Diisopropylamin (1.1 mmol) in 1 mL trockenem THF tropfenweise 0.37 mL einer 3 M Lösung von Methylmagnesiumchlorid in THF (1.1 mmol) bei –16 °C gegeben. Nach 30 min Rühren wurden 0.11 mL Cyclohexanon (1.1 mmol), gelöst in 1 mL trockenem THF, tropfenweise zugegeben; anschließend ließ man 30 min bei –16 °C weitererrühren. Das so erzeugte Enolat wurde zu einer Mischung aus 252 mg **1** (1 mmol), 26 mg [Pd₂(dba)₃] • CHCl₃ (25 μmol), 62 mg (*R*)-BINAP (100 μmol) und 2 mL trockenem THF zugespritzt. Nach 16 h Rühren bei 0 °C wurde die Mischung durch Zugabe von Phosphatpuffer (pH 7) hydrolysiert. Nach dreimaliger Extraktion mit je 50 mL CH₂Cl₂ wurden die vereinigten organischen Phasen mit ges. Kochsalz-Lösung gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Das nach Entfernen des Lösungsmittels zurückbleibende Öl wurde in *n*-Hexan gelöst und in einer Glasfritte über Celite 557 filtriert. Das NMR-Spektrum des nach Einengen erhaltenen Rohprodukts zeigt die quantitative Umsetzung des Substrats **1** an. Eine analysenreine Probe von **6a** (195 mg, 67%) wurde durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (*n*-Hexan/Ethylacetat, 10:1) erhalten. Der Enantiomerenüberschuss wurde durch HPLC an einer Chiracel-OJ-Säule (*n*-Hexan/2-Propanol, 96:4) bestimmt.

Ausgewählte physikalische und spektroskopische Daten: **6a**: Schmp. 93 °C; ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 2.87 (ddd, *J* = 9.5, 9.5, 4.9 Hz, 1H; 2-H), 3.88 (dd, *J* = 7.6, 9.5 Hz, 1H; 1'-H), 6.33 (d, *J* = 15.8 Hz, 1H; 3'-H), 6.44 (dd, *J* = 15.8, 7.6 Hz, 1H; 2'-H); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 23.93, 28.52, 32.17, 42.42, 48.39, 55.82, 126.55, 127.14, 126.45, 128.83, 128.51, 128.60, 130.46, 131.91, 137.33, 141.88, 212.46; Elementaranalyse (%): ber. für C₂₁H₂₂O: C 86.85, H 7.64; gef.: C 86.91, H 7.62. Das Unterschussdiastereomer **7a** unterscheidet sich in: ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 3.98 (dd, *J* = 9.0, 9.0 Hz, 1H), 6.26 (dd, *J* = 15.7, 9.0 Hz, 1H), 6.45 (d, *J* = 15.7 Hz, 1H); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 24.42, 28.30, 31.84, 42.15, 48.32, 55.55, 130.97, 131.21, 137.16, 143.24, 211.43. (1'*S*,2'*R*)-**6a**: [α]_D²⁰ = 68.5 (*c* = 0.2 in CHCl₃). **7b**: Schmp. 110.3 °C. ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.22 (d, *J* = 7.3 Hz, 3H; CH-CH₃), 1.99 (s, 6H; Ar-CH₃), 2.24 (s, 3H; Ar-CH₃), 3.40 (dq, *J* = 7.3, 7.8 Hz, 1H; 2-H), 4.10 (dd, *J* = 7.8, 8.2 Hz, 1H; 3-H), 6.43 (dd, *J* = 8.2, 15.7 Hz, 1H; 4-H), 6.48 (d, *J* = 15.7 Hz, 1H; 5-H). Elementaranalyse (%): ber. für C₂₇H₂₈O: C 88.00, H 7.66; gef.: C 87.89, H 7.76. Das Unterschussdiastereomer **6b** unterscheidet sich in: ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.95 (d, *J* = 7.0 Hz, 3H), 2.21 (s, 3H), 3.49 (dq, *J* = 7.0, 9.7 Hz, 1H), 3.99 (dd, *J* = 9.7, 6.4 Hz, 1H), 6.34 (dd, *J* = 6.4, 16.0 Hz, 1H), 6.63 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H).

Eingegangen am 28. Dezember 1999,
ergänzte Fassung am 20. Juni 2000 [Z 14478]

- Übersichtsartikel: a) B. M. Trost, *Tetrahedron* **1977**, *33*, 2615–2649; b) J. Tsuji, *Organic Synthesis with Palladium Compounds*, Springer, New York, **1980**; c) B. M. Trost, *Acc. Chem. Res.* **1980**, *13*, 385–393; d) B. M. Trost, *Pure Appl. Chem.* **1981**, *53*, 2357–2370; e) J. Tsuji, *Pure Appl. Chem.* **1982**, *54*, 197–206; f) S. A. Godleski in *Comprehensive Organic Synthesis*, Vol. 4 (Hrsg.: B. M. Trost), Pergamon, Oxford, **1991**, S. 585–661.
- B. M. Trost, T. R. Verhoeven, *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 3215–3216; T. Hayashi, A. Yamamoto, T. Hagihara, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 723–727; T. Hayashi, M. Kawatsura, Y. Uozumi, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 1681–1687; M. Braun, C. Unger, K. Opdenbusch, *Eur. J. Org. Chem.* **1998**, 2389–2396; Übersichtsartikel: C. G. Frost, J. Howarth, J. M. J. Williams, *Tetrahedron: Asymmetry* **1992**, *3*, 1089–1122.
- Übersichtsartikel: a) O. Reiser, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 576–578; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 547–549; b) J. M. J. Williams, *Synlett* **1996**, 705–710; c) B. M. Trost, D. L. Van Vranken, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 395–422; d) G. Helmchen, *J. Organomet. Chem.* **1999**, *576*, 203–214.
- B. M. Trost, D. L. Van Vranken, C. Bingel, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 9327–9343; P. von Matt, A. Pfaltz, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 614–615; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 566–568; J. Sprinz, G. Helmchen, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 1769–1772; G. J. Dawson, C. G. Frost, J. M. J. Williams, S. J. Coote, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 3149–3150; G. C. Lloyd-Jones, A. Pfaltz, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 534–536; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 462–464; G. J. Dawson, J. M. J. Williams, S. J. Coote, *Tetrahedron: Asymmetry* **1995**, *6*, 2535–2546; H. Steinhagen, M. Reggelin, G. Helmchen, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 2199–2202; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*,

- 2108–2110; R. Pr  t  t, A. Pfaltz, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 337–339; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 323–325; D. S. Clyne, Y. C. Mermet-Bouvier, N. Nomura, T. V. RajanBabu, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 7601–7611; D. Enders, R. Peters, J. Runsink, J. W. Bats, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 1863–1866.
- [5] C. H. Heathcock in *Modern Synthetic Methods 1992* (Hrsg.: R. Scheffold), VCH/VCH, Basel/Weinheim, **1992**, S. 1–102 zit. Lit.
- [6] J.-C. Fiaud, J.-L. Malleron, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1981**, 1159–1160; B.   kermark, A. Jutand, *J. Organomet. Chem.* **1981**, *217*, C41–C43.
- [7] E. Negishi, H. Matsushita, S. Chatterjee, R. A. John, *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 3188–3190.
- [8] a) B. M. Trost, E. Keinan, *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 2591–2594; b) B. M. Trost, C. R. Self, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 468–473.
- [9] B. M. Trost, G. M. Schroeder, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 6759–6760.
- [10] U. Kazmaier, F. L. Zumpe, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 1572–1574; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 1468–1470.
- [11] T. Ukai, H. Kawazura, Y. Ishii, J. J. Bonnet, J. A. Ibers, *J. Organomet. Chem.* **1974**, *65*, 253–266.
- [12] Die Phosphane **5a**, **5c**, **5d** sind im Handel erhältlich. Zur Herstellung von **5b** siehe: S. Hillebrand, J. Bruckmann, C. Kr  ger, M. W. Haenel, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 75–78.
- [13] D. Seebach, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 1685–1715; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 1624–1654.
- [14] Die kristallographischen Daten (ohne Strukturaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Struktur wurden als „supplementary publication no. CCDC-138291“ beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB2 1EZ (Fax: (+44) 1223-336-033; E-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk).
- [15] E. Eliel, S. H. Wilen, L. N. Mander, *Stereochemistry of Organic Compounds*, Wiley, New York, **1994**, S. 731–737.
- [16] Das Verhältnis von (*E*)-**8** zu (*Z*)-**8** wurde durch Umwandlung in die Silylenolether bei –78   C bestimmt. a) 7:93; b) 96:4.
- [17] Ausgehend von einem *E:Z*-Gemisch von 7:93 veränderte sich das Verhältnis zu 55:45.
- [18] S. J. Blarer, W. B. Schweizer, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* **1982**, *65*, 1637–1654; (*R*)-**12**: [α]_D²⁰ = –8.6; (*S*)-**12** (Rohprodukt), hergestellt aus **6a**: [α]_D²⁰ = 6.8.
- [19] [Eu(hfc)₃] = Tris[3-(2,2,3,3,4,4,4-heptafluoro-1-hydroxybutyliden)-D-campherato]europium (Aldrich).

Wasserstoffbrücken-gebundene Analoga von Cavitanden**

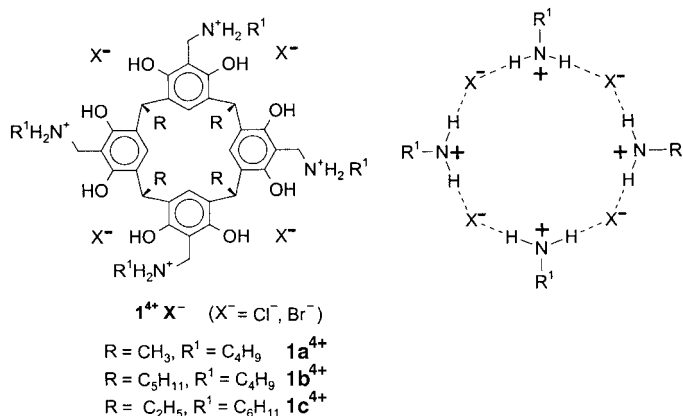
Alexander Shivanyuk,* Thomas P. Spaniol,
Kari Rissanen, Erkki Kolehmainen und Volker Böhmer

Wechselwirkungen über Wasserstoffbrücken werden häufig genutzt, um selbstorganisierte Strukturen zu entwerfen, die zu

- [*] Dr. A. Shivanyuk, Prof. Dr. K. Rissanen, Dr. E. Kolehmainen
Department of Chemistry, University of Jyväskylä
P.O. Box 35, 40351 Jyväskylä (Finnland)
Fax: (+358) 142602-501
E-mail: shivan@jyu.fi
- Dr. T. P. Spaniol
Institut für Anorganische Chemie und Analytische Chemie
Fachbereich Chemie und Pharmazie, Johannes-Gutenberg-Universität
Duesbergweg 10–14, 55099 Mainz (Deutschland)
- Dr. V. Böhmer
Abteilung Lehramt Chemie
Fachbereich Chemie und Pharmazie, Johannes-Gutenberg-Universität
Duesbergweg 10–14, 55099 Mainz (Deutschland)
- [**] Wir danken Herrn R. Kauppinen für seine Hilfe bei den NMR-Messungen. Diese Arbeit wurde von der Finnischen Akademie unterstützt.

molekularen Einschlüssen fähig sind.^[1] Intermolekulare Wasserstoffbrücken zwischen Harnstoff-Funktionen sind insbesondere für die Stabilität von dimeren Calixaren-Kapseln verantwortlich,^[2] während der langsame Gastaustausch in selbstfaltenden Cavplexen durch einen Kranz intramolekularer Wasserstoffbrücken zwischen Amidgruppen verursacht wird.^[3]

Hier beschreiben wir einen neuen Typ selbstorganisierter, konkaver Strukturen **1**⁴⁺·4X[–], bei dem der flache Sockel eines Resorcarens an dessen weitem Rand durch eine



cyclische Anordnung von jeweils vier über Wasserstoffbrücken gebundenen Halogenid- und Ammoniumionen ausgedehnt wird. Wir zeigen, dass **1**⁴⁺·4Cl[–], im Unterschied zu **1**⁴⁺·4Br[–], in CDCl₃ bestimmte Alkohole über Wasserstoffbrücken binden und in den π -basischen Hohlraum des Resorcarens einschließen kann.

Die Kondensation von Resorcarenen^[4] mit primären Aminen und Formaldehyd liefert die entsprechenden Tetrabenzoxazin-Derivative.^[5] Die anschließende Spaltung der Benzoxazin-Ringe mit HCl oder HBr (*n*-Butanol, 80   C) liefert die Tetraammoniumsalze **1**⁴⁺·4X[–] (X[–] = Cl[–],^[6] Br[–]) in 80–90 % Ausbeute.

Einkristalle von **1a**⁴⁺·4Cl[–] wurden aus MeCN/CH₂Cl₂ erhalten.^[7] Im Kristall nimmt **1a**⁴⁺ eine leicht verzerrte Cone-Konformation ein (Abbildung 1), die durch vier intramolekulare O–H    O–H-Wasserstoffbrücken stabilisiert wird. Das Stickstoffatom jeder Ammoniumgruppe bildet zwei Wasserstoffbrücken zu benachbarten Anionen, was zu einem sechzehngliedrigen Cl[–]    H–N⁺–H    Cl[–]-Ring oberhalb des weiten Randes des Resorcaren-Moleküls führt. Zusätzlich findet man zwei Wasserstoffbrücken zwischen den Chloridionen und den Resorcin-Hydroxygruppen innerhalb einer **1a**⁴⁺·4Cl[–] Einheit, während zwei weitere Hydroxygruppen Wasserstoffbrücken mit Chloridionen benachbarter **1a**⁴⁺·4Cl[–]-Komplexe bilden. Die **1a**⁴⁺·4Cl[–]-Struktur hat einen Hohlraum von 8.4    8.3    5.3   ³, in dem ein Acetonitril-Molekül eingeschlossen ist. Die Abstände zwischen dem Stickstoffatom des Acetonitrils (N105) und zwei Stickstoffatomen benachbarter Ammoniumgruppen (N101, N104) sind recht klein (Abbildung 1), vermutlich auf Grund von Ion-Dipol-Wechselwirkungen oder/und schwachen Wasserstoffbrücken zwischen Wirt- und Gastmolekül. Der flache Hohlraum des Resorcarens wird so durch die cyclische Anordnung