

Gleich, F. P. Schmidtchen, *Chem. Ber.* **1990**, *123*, 907–915; c) F. P. Schmidtchen, H. Oswald, A. Schummer, *Liebigs Ann. Chem.* **1991**, 539–543.

- [11] Kristallstrukturanalysen: Die Daten für **1**-CF₃COO[−] und **2**-C₆H₅COO[−] wurden auf einem Nonius-DIP-2020-Diffraktometer bei 143(2) K mit Graphit-gefilterter MoK α -Strahlung ($\lambda = 0.71073$ Å) aufgenommen. Die Strukturen wurden mit Direkten Methoden gelöst und nach der Methode der kleinsten Fehlerquadrate gegen F^2 verfeinert (G. Sheldrick, SHELXS-97, Universität Göttingen, **1997**). **1**-CF₃COO[−] (C₂₁H₃₀F₃N₃O₂): $M_r = 413.48$, monoklin, Raumgruppe $C2/c$, $a = 26.1220(3)$, $b = 11.5845(2)$, $c = 24.8791(3)$ Å, $\beta = 117.8239(6)^\circ$, $V = 6658.25(16)$ Å³, $Z = 12$, $\rho_{\text{ber.}} = 1.237$ g cm^{−3}, $F(000) = 2640$, $\mu(\text{MoK}\alpha) = 0.097$ mm^{−1}. Insgesamt wurden 144 785 Reflexe im Bereich $7 \leq 2\theta \leq 53^\circ$ gemessen, davon waren 6785 unabhängig ($R_{\text{int}} = 0.038$); R -Indizes (Ende): $R_1 = 0.1144$ ($I > 2\sigma(I)$), $wR_2 = 0.3096$ (alle Daten); max./min. Restelektronendichte $1.97/-0.73$ e Å^{−3}. **2**-C₆H₅COO[−] (C₃₈H₃₇N₃O₃): $M_r = 583.71$, monoklin, Raumgruppe $P2_1/c$, $a = 10.9899(3)$, $b = 16.4570(4)$, $c = 16.9609(4)$ Å, $\beta = 97.0971(13)^\circ$, $V = 3044.06(13)$ Å³, $Z = 4$, $\rho_{\text{ber.}} = 1.274$ g cm^{−3}, $F(000) = 1240$, $\mu(\text{MoK}\alpha) = 0.081$ mm^{−1}. Insgesamt wurden 91 531 Reflexe im Bereich $3.4 \leq \theta \leq 55.2^\circ$ gemessen, davon waren 6989 unabhängig ($R_{\text{int}} = 0.081$); R -Indizes (Ende): $R_1 = 0.061$ ($I > 2\sigma(I)$), $wR_2 = 0.1369$ (alle Daten); max./min. Restelektronendichte $0.25/-0.40$ e Å^{−3}. Die kristallographischen Daten (ohne Strukturdaten) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Strukturen wurden als „supplementary publication no.“ CCDC-163362 (**1**-CF₃COO[−]) und CCDC-163363 (**2**-C₆H₅COO[−]) 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).

Charakterisierung reaktiver Zwischenstufen durch diffusionsaufgelöste NMR-Spektroskopie (DOSY): eine Momentaufnahme der Reaktion von ¹³CO₂ mit [Cp₂Zr(Cl)H]**

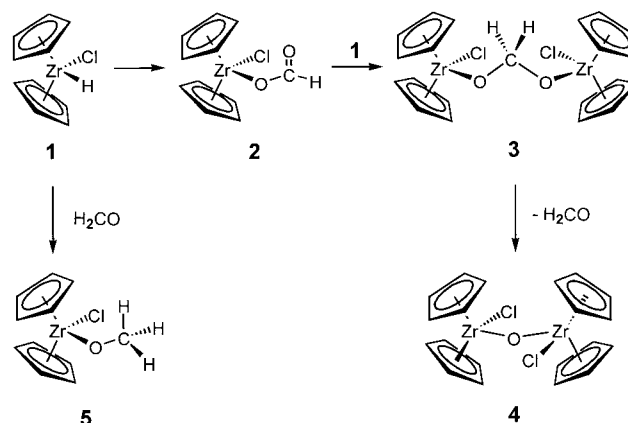
Nils E. Schlörer, Eurico J. Cabrita und Stefan Berger*

Professor Anton Rieker zum 70. Geburtstag gewidmet

In Fällen, in denen eine strukturelle Charakterisierung von in situ erzeugten Reagentien oder im Reaktionsverlauf auftretenden Zwischenstufen mit konventionellen Methoden Probleme bereitet, existiert mit der DOSY-NMR-Spektroskopie (DOSY = diffusion ordered spectroscopy) eine wertvolle Methode, um weitere Informationen zu erhalten.^[1] Bisher fanden gepulste Feldgradienten(PFG)-Spin-Echo-NMR-Experimente vor allem auf organisch- und pharmazeutisch-chemischem Gebiet beim Studium von Aggregations- und Bindungsphänomenen zunehmende Verbreitung.^[1d, 2] In

jüngster Zeit erfuhr das traditionelle Diffusionsexperiment jedoch mit Einführung der DOSY-NMR-Spektroskopie eine bemerkenswerte Modernisierung.^[3] Dadurch, dass hierbei die Ergebnisse als „2D-Spektrum“ präsentiert werden, indem entlang einer Achse die chemische Verschiebung, entlang der anderen die Diffusion aufgetragen werden, wird die Übersichtlichkeit auch komplizierterer Gemische wesentlich erhöht und die Auswertung erleichtert. Die verblüffende Ähnlichkeit sowohl des Konzepts als auch der Präsentation führte dazu, dass die DOSY-NMR-Spektroskopie als „NMR-Chromatographie“ bezeichnet wird. Obwohl sich diese Technik auch für die metallorganische und anorganische Chemie in Lösung als außerordentlich nützlich erweisen könnte, ist dieser Anwendung bisher jedoch nur wenig Beachtung geschenkt worden.^[4] Mit dieser Arbeit soll der Nutzen der DOSY-NMR-Spektroskopie durch eine neue Anwendung demonstriert werden.

Die DOSY-NMR-Spektroskopie konnte im Rahmen dieser Untersuchung erstmals erfolgreich zur Bestimmung der Molekularität eines Intermediates bei der Reaktion von [Cp₂Zr(Cl)H] **1** mit CO₂ eingesetzt werden (Schema 1). Es



Schema 1. Die untersuchte Reaktion von [Cp₂Zr(Cl)H] **1** mit CO₂.

gelang uns vor kurzem, den seit der Entdeckung der Reaktion postulierten Mechanismus durch NMR-spektroskopische Verfolgung des Reaktionsverlaufs bei tiefer Temperatur nachzuweisen.^[5, 6] Sowohl der durch Insertion eines Moleküls CO₂ in die Zr-H-Bindung des Hydrids gebildete Formiato-komplex **2** als auch der anschließend durch Reaktion mit einem weiteren Äquivalent **1** entstehende zweikernige Diolatokomplex **3** konnten erstmals in situ beobachtet werden. Der Formiato-komplex **2** wurde schon in einer früheren Arbeit auf anderem Wege hergestellt,^[7] der äußerst instabile Diolatokomplex **3** wurde zuvor nur postuliert. Bisher scheiterten allerdings alle unsere Versuche, diese nur ¹H- und ¹³C-NMR-spektroskopisch fassbare Spezies durch andere strukturanalytische Methoden weiter zu charakterisieren oder sie gar für eine Bestimmung der Kristallstruktur durch Röntgenstrukturanalyse zu isolieren. Nachdem es nicht möglich war, spektroskopisch exakt zu beweisen, dass das beobachtete Intermediat ein zweikerniger Zirkoniumkomplex ist, versuchten wir, zusätzliche Hinweise auf die Struktureigenschaften dieser

[*] Prof. Dr. S. Berger, Dr. N. E. Schlörer, Dr. E. J. Cabrita
Institut für Analytische Chemie
Universität Leipzig
Johannisallee 29, 04103 Leipzig (Deutschland)
Fax: (+49) 341-97-36115
E-mail: stberger@rz.uni-leipzig.de

[**] E.J.C. dankt der FCT, Portugal (PRAXIS XXI/BPD/220447/99), für ein Postdoktorandenstipendium.

Spezies mit Hilfe der DOSY-NMR-Spektroskopie zu erhalten.

Vor Versuchen zur Charakterisierung der Zwischenstufe **3** durch DOSY-NMR-Spektroskopie wurden zunächst Experimente mit zwei Modellverbindungen durchgeführt, einem Gemisch aus dem zweikernigen Komplex **4**, dessen Molekülmasse mit derjenigen der vermuteten Zwischenstufe fast identisch ist, und dem einkernigen Komplex **6**, um zu überprüfen, ob die Unterschiede zwischen ein- und zweikernigen Spezies zu einer in DOSY-Spektren detektierbaren Differenz der Diffusionskoeffizienten führen. Das in Abbildung 1 wiedergegebene ^{13}C -INEPT-DOSY-Spektrum dieses Gemisches^[8,9] zeigt eine deutliche Auftrennung der Cp-Signale der beiden Komplexe in der Diffusionsdimension. Wie erwartet, besitzt die „schwerere“, zweikernige Verbindung einen geringeren Diffusionskoeffizienten, wodurch eine eindeutige Zuordnung der Signale zu den entsprechenden Komplexen möglich wird.

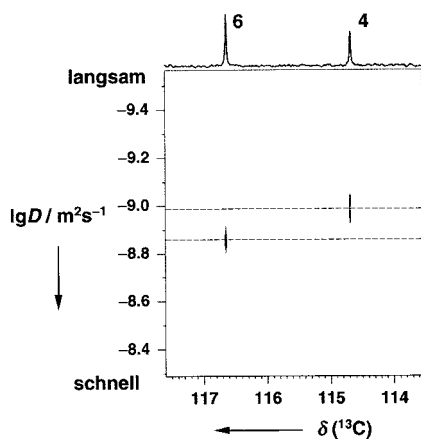


Abbildung 1. Ausschnitt aus dem ^{13}C -INEPT-DOSY-Spektrum eines Gemisches aus **4** und **6** in $[\text{D}_8]\text{THF}$ (Cp-Region), aufgenommen bei 27°C .

Der Zusammenhang zwischen Diffusionskoeffizienten und Struktureigenschaften von Molekülen besteht in der Abhängigkeit des Diffusionskoeffizienten von Reibungsfaktoren, welche wiederum mit der Molekülgröße und der Viskosität von Lösungen verknüpft sind. Bei Betrachtung eines Moleküls als eines sphärischen Körpers wird die Diffusion durch die Stokes-Einstein-Gleichung (1) ausgedrückt.^[10] Darin steht T für die absolute Temperatur und k_B

$$D = k_B T / (6\pi\eta r_H) \quad (1)$$

für die Boltzmann-Konstante, während die Viskosität des Lösungsmittels durch η und der hydrodynamische Radius eines Moleküls durch r_H gegeben sind. Sind r_H und η bekannt, kann mit Hilfe dieser Gleichung der Diffusionskoeffizient abgeschätzt werden. Da schon früher gezeigt werden konnte, dass die bei einer Berechnung der Diffusionskoeffizienten unter Verwendung

von Radien aus Röntgenstrukturdaten erhaltenen Werte gut mit den experimentellen Daten korrelieren,^[4b] wurden die aus Röntgenstrukturanalysen von **4** und **6** erhaltenen Radien verwendet,^[11] um die Diffusionskoeffizienten zu berechnen, die sehr gut mit den experimentellen Ergebnissen übereinstimmen (Tabelle 1).

Tabelle 1. Experimentelle und berechnete Diffusionskoeffizienten sowie hydrodynamische Radien der untersuchten Zirkoniumkomplexe.

	experimentell		berechnet	
	r_H [Å] ^[c]	D [m^2s^{-1}]	r_H [Å]	D [m^2s^{-1}] ^[c]
6	3.0	1.61×10^{-9}	3.1 ^[a]	1.55×10^{-9}
4	3.7	1.31×10^{-9}	3.9 ^[a]	1.30×10^{-9}
5	4.2	1.55×10^{-10}	3.6 ^[b]	1.81×10^{-10}
3	6.3	1.05×10^{-10}	6.1 ^[b]	1.07×10^{-10}

[a] Berechnet aus den Kristallstrukturdaten^[11] unter Annahme einer Kugelform. [b] Berechnet aus der minimierten Gasphasenstruktur (PM3).^[13] [c] Berechnet unter Verwendung der Stokes-Einstein-Gleichung. Für die Viskositäten wurden die Werte von reinem THF bei den entsprechenden Temperaturen zugrunde gelegt ($T = 25^\circ\text{C}$ (**6** und **7**), -78°C (**3** und **5**); der Wert für -78°C wurde aus Literaturdaten auf 2.27 cP extrapoliert).^[16]

Im Anschluss an diese Voruntersuchungen wurde die Reaktion von ^{13}C -markiertem CO_2 mit **1** bei -35°C wie bereits an anderer Stelle beschrieben durchgeführt.^[6] Sobald ein ausreichend intensives Signal von **3** sichtbar war,^[12] wurde die Reaktion durch Abkühlung auf -78°C angehalten, und es wurden bei dieser Temperatur ^{13}C -INEPT-DOSY-NMR-Spektren aufgenommen (Abbildung 2).^[9] Zu erkennen sind die Signale, die den Verbindungen **3** und **5** zugeordnet wurden. Wie schon bei dem zuvor untersuchten Modellsystem wurde auch hier über die Diffusion eine klare Auftrennung erhalten, was erstmals eine Zuordnung des aus ^{13}C -NMR-Spektren nicht eindeutig identifizierbaren Cp-Signals von **3** zuließ.^[13] Die Signale der Cp- und der Methoxy-Kohlenstoffatome von **5** sind mit demselben Diffusionskoeffizienten korreliert, was ihre Zugehörigkeit zu einem Molekül bestätigt. Wie für eine zweikernige Verbindung zu erwarten war, ist der Diffusionskoeffizient der Zwischenstufe **3**, der den Signalen des Cp- und des CH_2 -Kohlenstoffatoms entnommen

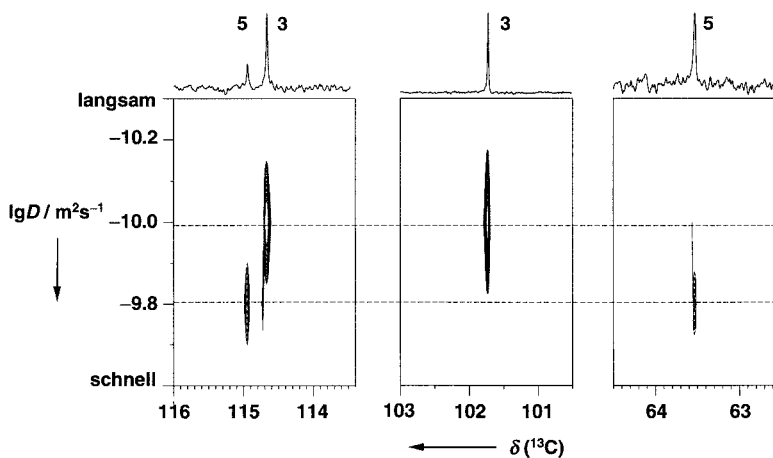


Abbildung 2. Während der Reaktion von **1** mit $^{13}\text{CO}_2$ bei -78°C in $[\text{D}_8]\text{THF}$ aufgenommenes ^{13}C -INEPT-DOSY-Spektrum. Die Ausschnitte zeigen die Signale von **3** ($\delta = 114.6$ (Cp), 101.7 (CH_2)) und **5** ($\delta = 114.9$ (Cp), 63.5 (OCH_3)).

werden kann, kleiner. Wie im ersten Fall wurden auch hier die aus der Stokes-Einstein-Gleichung abgeschätzten, erwarteten Diffusionskoeffizienten mit den experimentell ermittelten verglichen. Da für **3** und **5** keine Röntgenstrukturdaten als Basis für Berechnungen vorhanden waren, wurden Radien aus minimierten Gasphasenstrukturen verwendet.^[14] Dieser Ansatz wurde bereits für Organolithiumverbindungen beschrieben.^[4a] Auch in diesem Fall wird, vor allem in Anbetracht der hierbei benutzten, vereinfachenden Modelle, eine gute Übereinstimmung für das experimentell und rechnerisch bestimmte Verhältnis der Diffusionskoeffizienten von **3** und **5** erzielt (Tabelle 1).

Mit dieser Studie konnte erstmals gezeigt werden, dass sich die DOSY-NMR-Spektroskopie als ein neues Hilfsmittel zur Charakterisierung reaktiver Zwischenstufen bei metallorganischen Reaktionen einsetzen lässt. Durch die leichte Verfügbarkeit dieser Technik, die – vorausgesetzt, eine Gradienteneinheit ist vorhanden – keinerlei zusätzliche Ausrüstung erforderlich macht, und mit der ohne großen Rechenaufwand möglichen, einfachen Abschätzung von Diffusionskoeffizienten bietet diese Methode einen neuen Ansatz bei der Untersuchung molekularer Eigenschaften instabiler Verbindungen in Lösung.

Experimentelles

Die NMR-Experimente wurden an einem Bruker-DRX-400-Spektrometer (9.4 T) durchgeführt, das mit einer z-Gradienteneinheit ausgestattet war, mit der gepulste Feldgradienten einer Stärke von 56 G cm^{-1} erzeugt werden konnten. Sämtliche Spektren wurden mit einem 5 mm TBI-Probenkopf aufgenommen. Bei den DOSY-Experimenten wurde die BPPLED-Pulssequenz^[3, 15] oder eine modifizierte INEPT-DOSY-Sequenz verwendet.^[8] Die gepulsten Feldgradienten (g) wurden in 32 Schritten von 2 bis 95 % der maximalen Gradientenstärke linear erhöht, wobei Gradientenlängen δ zwischen 1.5 und 2.0 ms, Diffusionszeiten Δ zwischen 90 und 200 ms und eine Eddy-current-Verzögerungszeit T_e von 5 ms verwendet wurden. Nach Fourier-Transformation und Basislinienkorrektur wurde die Diffusionsdimension unter Verwendung der Bruker-xwinmr-Software (Version 3.0) prozessiert, und die Diffusionswerte wurden direkt abgelesen.

Für die Experimente mit einem Gemisch aus **4** und **6** wurde eine Lösung von **4** (0.013 mmol) und **6** (0.041 mmol) in 400 μL $[\text{D}_8]\text{THF}$ verwendet. Zur Verfolgung der Reaktion von **1** mit $^{13}\text{CO}_2$ wurden **1** (0.050 mmol) und 350 μL $[\text{D}_8]\text{THF}$ in einem Hochdruck-NMR-Röhrchen (Wilmad 522-PP) entgast und anschließend eingefroren. Nach Aufkondensieren von $^{13}\text{CO}_2$ (0.060 mmol) wurde das Röhrchen abgeschmolzen und in den vorgekühlten Magneten überführt.

Eingegangen am 16. Juli 2001 [Z17510]

- [1] a) E. J. Cabrita, S. Berger, *Magn. Reson. Chem.* **2001**, im Druck; b) G. S. Kapur, E. J. Cabrita, S. Berger, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 7181–7185; c) M. D. Díaz, S. Berger, *Carbohydr. Res.* **2000**, *329*, 1–5; d) Übersichtsartikel: C. S. Johnson, *Prog. NMR Spectrosc.* **1999**, *34*, 203–256.
- [2] a) A. Chen, M. J. Shapiro, *Anal. Chem.* **1999**, *71*, 669A–675A; b) J. S. Gounarides, A. Chen, M. J. Shapiro, *J. Chromatogr. B* **1999**, *725*, 79–90.
- [3] M. D. Pelta, H. Barjat, G. A. Morris, A. L. Davis, S. J. Hammond, *Magn. Reson. Chem.* **1998**, *36*, 706–714.
- [4] a) I. Kereztes, P. G. Williard, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 10228–10229. Diffusionsstudien ohne DOSY; b) M. Valentini, P. S. Pregosin, H. Rüegger, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **2000**, 4507–4510, zit. Lit.; c) A. Pichota, P. S. Pregosin, M. Valentini, M. Würle, D. Seebach, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 157–160; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 153–156; d) S. Beck, A. Geyer, H. H. Brintzinger, *Chem. Commun.* **1999**, 2477–2478.

- [5] G. Fachinetti, C. Floriani, A. Roselli, S. Pucci, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1978**, 269–270.
- [6] N. E. Schlörer, S. Berger, *Organometallics* **2001**, *20*, 1703–1704.
- [7] A. Cutler, M. Raja, A. Todaro, *Inorg. Chem.* **1987**, *26*, 2877–2881.
- [8] D. Wu, A. Chen, C. S. Johnson, *J. Magn. Reson. Ser. A* **1996**, *123*, 215–218.
- [9] Für die Wahl eines ^{13}C -INEPT-Experimentes war ausschlaggebend, dass es bei der Reaktion von $[\text{Cp}_2\text{Zr}(\text{Cl})\text{H}]$ mit CO_2 in der Cp-Region des ^1H -NMR-Spektrums zu einer starken Überlappung von Signalen kommt, die eine Prozessierung von ^1H -DOSY-Spektren erschweren würde. Neben der leichteren Signalzuordnung durch den größeren Bereich für die chemische Verschiebung von Kohlenstoff weisen INEPT-Spektren den Vorteil höherer Empfindlichkeit gegenüber ^{13}C -DOSY-Spektren auf und erleichtern die Vorbereitung zur Spektrenaufnahme, weil der diffusionsabhängige Teil des Experiments in der Dimension der Protonenfrequenz stattfindet.
- [10] C. S. Johnson in *Encyclopedia of Nuclear Magnetic Resonance*, Vol. 5 (Hrsg.: D. M. Grant, R. K. Harris), Wiley, New York, **1996**, S. 1626–1644.
- [11] H. B. Bradley, L. G. Dowell, *Anal. Chem.* **1958**, *30*, 548; A. F. Reid, J. S. Shanon, J. M. Swan, P. C. Wailes, *Aust. J. Chem.* **1965**, *18*, 173–181.
- [12] Signal/Rausch-Verhältnis im ^{13}C -INEPT-Spektrum: 20:1.
- [13] Das Signal bei $\delta = 114.6$ stammt von den überlappenden Cp-Signalen der Komplexe **3** und **4**, die aufgrund ihres fast identischen Molekulargewichts nicht in der Diffusionsdimension aufgelöst werden können. Die Zuordnung des Cp-Signals zu **3** wird dadurch jedoch nicht beeinträchtigt, da als Referenzwert der Diffusionskoeffizient des CH_2 -Signals herangezogen werden kann.
- [14] Die Geometrien der Verbindungen wurden auf dem semiempirischen PM3-Niveau mit dem Programm SPARTAN 5.1.1 optimiert. PM3: J. J. P. Stewart, *J. Comput. Chem.* **1989**, *10*, 209–220; J. J. P. Stewart, *J. Comput. Chem.* **1989**, *10*, 221–264; SPARTAN 5.1.1: Wavefunction, Inc., 18401 Von Karman Ave., Ste. 370, Irvine, CA 92612, USA.
- [15] S. J. Gibbs, C. S. Johnson, *J. Magn. Reson.* **1991**, *93*, 395–402.
- [16] T. E. Hogen-Esch, J. Smid, *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, *88*, 318–324.

Erste hoch effiziente asymmetrische Synthese von α -substituierten Methylsulfonaten**

Dieter Enders,* Nicola Vignola, Otto M. Berner und Jan W. Bats

Professor Dieter Hoppe zum 60. Geburtstag gewidmet

Eine Reihe von α -substituierten Sulfonsäuren mit interessanten pharmakologischen Eigenschaften ist bekannt und eine große Zahl von Verbindungen dieser Klasse isoliert, synthetisiert und auf ihre Bioaktivität untersucht worden. Beispielsweise wurde 6-Gingesulfonsäure, die gegen Magengeschwüre wirksam ist, aus *Zingiberis rhizoma* isoliert.^[1] Eine

[*] Prof. Dr. D. Enders, Dipl.-Chem. N. Vignola, Dr. O. M. Berner
Institut für Organische Chemie der RWTH Aachen
Professor-Pirlet-Straße 1, 52074 Aachen (Deutschland)
Fax: (+49) 241-80-92127
E-mail: enders@rwth-aachen.de

Dr. J. W. Bats
Institut für Organische Chemie der Universität Frankfurt
Marie-Curie-Straße 11, 60439 Frankfurt am Main (Deutschland)

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (Sonderforschungsbereich 380) und vom Fonds der Chemischen Industrie unterstützt. Wir danken den Firmen Degussa AG, BASF AG, Bayer AG und Aventis für Chemikalienspenden.