

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.<sup>[14]</sup> Dieser Ansatz wurde bereits für Organolithiumverbindungen beschrieben.<sup>[4a]</sup> 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<sup>-1</sup> erzeugt werden konnten. Sämtliche Spektren wurden mit einem 5 mm TBI-Probenkopf aufgenommen. Bei den DOSY-Experimenten wurde die BPPILED-Pulssequenz<sup>[3, 15]</sup> oder eine modifizierte INEPT-DOSY-Sequenz verwendet.<sup>[8]</sup> Die gepulsten Feldgradienten (*g*) wurden in 32 Schritten von 2 bis 95 % der maximalen Gradientenstärke linear erhöht, wobei Gradientenlängen  $\delta$  zwischen 1.5 und 2.0 ms, Diffusionszeiten  $\Delta$  zwischen 90 und 200 ms und eine Eddy-current-Verzögerungszeit  $T_c$  von 5 ms verwendet wurden. Nach Fourier-Transformation und Basislinienkorrektur wurde die Diffusionsdimension unter Verwendung der Bruker-xwinnmr-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  $\mu$ L [D<sub>8</sub>]THF verwendet. Zur Verfolgung der Reaktion von **1** mit <sup>13</sup>CO<sub>2</sub> wurden **1** (0.050 mmol) und 350  $\mu$ L [D<sub>8</sub>]THF in einem Hochdruck-NMR-Röhrchen (Wilmad 522-PP) entgast und anschließend eingefroren. Nach Aufkondensieren von <sup>13</sup>CO<sub>2</sub> (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. Diaz, 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. Wörle, 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 <sup>13</sup>C-INEPT-Experimentes war ausschlaggebend, dass es bei der Reaktion von [Cp<sub>2</sub>Zr(Cl)H] mit CO<sub>2</sub> in der Cp-Region des <sup>1</sup>H-NMR-Spektrums zu einer starken Überlappung von Signalen kommt, die eine Prozessierung von <sup>1</sup>H-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 <sup>13</sup>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 <sup>13</sup>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<sub>2</sub>-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 $\alpha$ -substituierten Methylsulfonaten\*\*

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

Professor Dieter Hoppe zum 60. Geburtstag gewidmet

Eine Reihe von  $\alpha$ -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-Gingesulfosäure, die gegen Magengeschwüre wirksam ist, aus *Zingiberis rhizoma* isoliert.<sup>[1]</sup> 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.

Vielzahl  $\alpha$ -substituierter Sulfonsäuren, welche als semisynthetische  $\beta$ -Lactam-Antibiotika bekannt sind, wurde auf ihre antibakterielle Wirkung untersucht.<sup>[2]</sup> So weist Cefaclorin, ein semisynthetisches Cephalosporin, eine starke In-vivo-Inhibitoraktivität gegen *Pseudomonas aeruginosa* auf.<sup>[3]</sup> Des Weiteren sind  $\alpha$ -Phosphonosulfonate als starke Squalen-Synthase-Inhibitoren<sup>[4]</sup> bekannt.

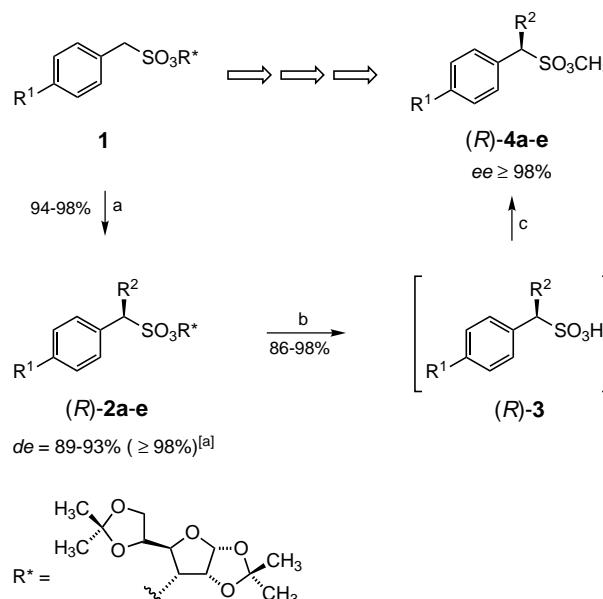
Enantiomerenreine  $\alpha$ -substituierte Sulfonsäuren werden in der organischen Synthese als stark saure Reagentien zur Enantiomerentrennung benutzt, insbesondere für neutrale Aminosäuren. Beispielsweise ist (*S*)-(-)-1-Phenylethansulfonsäure ((-)-PES) ein sehr effizientes Reagens zur Racematspaltung von Leucin.<sup>[5]</sup> Die verwandte (+)-2-(2,3,4-Trichlorphenyl)ethansulfonsäure ((+)-TCPES) wurde bei der Racematspaltung von antifungalnen Sulfoximinen verwendet.<sup>[6]</sup>

Während  $\alpha$ -substituierte optisch aktive Sulfonsäuren durch Racematspaltung mit enantiomerenreinen Aminen erhalten werden können,<sup>[7]</sup> gibt es unseres Wissens nur zwei stereoselektive Methoden zu ihrer Synthese. Corey et al. berichteten über ein mehrstufiges Verfahren zur racemisierungsfreien Überführung von enantiomerenreinem (*R*)-1-Phenylethanol in (-)-PES.<sup>[8]</sup> Zur Synthese eines Squalen-Synthase-Inhibitors wurde eine asymmetrische  $\alpha$ -Alkylierung an einem  $\alpha$ -Phosphonosulfonat durchgeführt, welches die Chiralitätsinformation in der  $\alpha$ -ständigen Phosphonokomponente trägt. Zurzeit ist dies die einzige bekannte Auxiliar-gesteuerte Methode zur asymmetrischen Synthese  $\alpha$ -substituierter Sulfonate.<sup>[9]</sup>

Dagegen ist noch keine Methode zur  $\alpha$ -Alkylierung an metallierten chiralen Sulfonsäureestern bekannt, die aus enantiomerenreinen Alkoholen als Auxiliare leicht hergestellt werden können. Unter den basischen Bedingungen während der Metallierung könnte eine mögliche  $\beta$ -Eliminierung als Konkurrenzreaktion ein ernsthaftes Problem darstellen.

Wir berichten hier über die erste asymmetrische  $\alpha$ -Alkylierung von lithiierten Sulfonsäureestern mit einem unter milden Bedingungen abspaltbarem Alkohol-Auxiliar. In aufwändigen Voruntersuchungen wurde 1,2:5,6-Di-*O*-isopropyliden- $\alpha$ -D-allofuranose als chirales Auxiliar gefunden, welche im 30-g-Maßstab aus der preiswerten 1,2:5,6-Di-*O*-isopropylidene- $\alpha$ -D-glucose nach einer einfachen Epimerisierungsprozedur in 70% Ausbeute synthetisiert werden kann.<sup>[10]</sup> Dieses Zuckerkomplex fand bereits Verwendung als chirales Auxiliar bei der Alkylierung von Esterenolaten,<sup>[11]</sup> allerdings wurden hierbei nur moderate Diastereoselektivitäten erzielt.

Wir erhielten die Sulfonate **1** über die Reaktion des Allofuranosederivats mit Benzylsulfonylchloriden, die kommerziell erhältlich sind oder leicht aus Natriumsulfonaten<sup>[12]</sup> über die entsprechenden Benzylbromide<sup>[13]</sup> hergestellt werden können. Wie in Schema 1 dargestellt, wurden die enantiomerenreinen Sulfonsäureester mit einem Äquivalent *n*-Butyllithium in Tetrahydrofuran bei  $-(90\text{--}95)$  °C metalliert. Bei dieser niedrigen Temperatur werden mögliche Nebenreaktionen, wie der nucleophile Angriff von *n*-Butyllithium an die Sulfonatgruppe oder die  $\beta$ -Eliminierung des Lithiumalkoholats der Zuckerkomponente auf ein Minimum zurückgedrängt. Die lithiierten Sulfonsäureester wurden mit den Elektrophilen eine Stunde bei  $-(90\text{--}95)$  °C und dann



Schema 1. Asymmetrische Synthese von  $\alpha$ -alkylierten Methylsulfonaten:

a) 1. *n*BuLi (1.0 Äquiv.), THF,  $-(90\text{--}95)$  °C, 1 h; 2. *R*<sup>2</sup>X (1.5 Äquiv.),  $-(90\text{--}95)$  °C, 1 h,  $-78$  °C, 24 h; b) Pd(OAc)<sub>2</sub> (15 Mol-%), EtOH/H<sub>2</sub>O, Rückfluss, 4 d; c) CH<sub>2</sub>N<sub>2</sub> (Lösung in Et<sub>2</sub>O). [a] Nach Umkristallisation aus 2-Propanol.

24 Stunden bei  $-78$  °C umgesetzt. Aufarbeitung und Reinigung führten zu den  $\alpha$ -substituierten Sulfonaten **2** mit Diastereomerenüberschüssen von *de* = 89–93 % und exzellenten Ausbeuten von bis zu 98 % (Tabelle 1). Durch Umkristallisation aus 2-Propanol konnten diastereomerenreine Sulfonate erhalten werden (*de*  $\geq$  98 %).

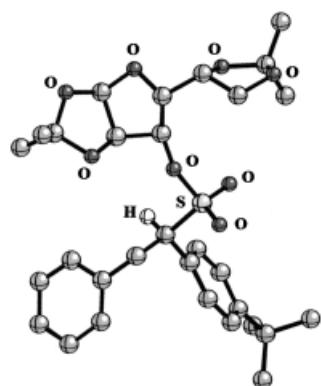
Tabelle 1. Asymmetrische  $\alpha$ -Alkylierung der Sulfonate **1** zu den Sulfonaten **2**.

<b>2</b>	<i>R</i> <sup>1</sup>	<i>R</i> <sup>2</sup>	Ausb. [%]	<i>de</i> [%] <sup>[a,b]</sup>	$[\alpha]_D^{[c]}$
<b>a</b>	H	Methyl	95	91 ( $\geq$ 98)	+ 91.3
<b>b</b>	H	Allyl	93	90 ( $\geq$ 98)	+ 77.0
<b>c</b>	H	Benzyl	94	89 ( $\geq$ 98)	+ 34.4
<b>d</b>	<i>t</i> Bu	Benzyl	95	91 ( $\geq$ 98)	+ 22.6
<b>e</b>	<i>t</i> Bu	(2-Naphthyl)methyl	98	93 ( $\geq$ 98)	+ 3.8

[a] Werte in Klammern nach Umkristallisation aus 2-Propanol. [b] Bestimmt durch <sup>13</sup>C-NMR-Spektroskopie. [c] *c* = 1.0 in CHCl<sub>3</sub> (Uvasol), Raumtemperatur.

Die Konfiguration des neu entstandenen stereogenen Zentrums wurde durch Röntgenstrukturanalyse eines Ein-Kristalls von Verbindung **2d** (Abbildung 1) zu *R* bestimmt.<sup>[14]</sup> Geht man von einem einheitlichen Reaktionsmechanismus aus, so sollten alle beschriebenen Beispielverbindungen die gleiche Konfiguration aufweisen.

Abschließend wurden zahlreiche Methoden zur effizienten racemisierungsfreien Abspaltung des chiralen Auxiliars getestet. Die besten Ergebnisse wurden erzielt, wenn die Sulfonate in Gegenwart von 15 Mol-% Pd(OAc)<sub>2</sub> vier Tage in einer Ethanol-Wasser-Mischung unter Rückfluss erhitzt wurden.<sup>[15]</sup> Um die Endprodukte in einer besser handhabbaren Form zu isolieren, wurden die aus der Spaltung entstandenen Sulfonsäuren **3** direkt mit Diazomethan zu den

Abbildung 1. Struktur von **2d** im Kristall.<sup>[14]</sup>

Titelverbindungen (*R*)-**4** umgesetzt,<sup>[16]</sup> welche in sehr guten Ausbeuten als reine Stereoisomere erhalten wurden (Schema 1, Tabelle 2).

Tabelle 2. Abspaltung des chiralen Auxiliars unter Bildung der Titelverbindungen **4**.

( <i>R</i> )- <b>4</b>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Ausb. [%]	ee [%] <sup>[a]</sup>	[α] <sub>D</sub> <sup>[b]</sup>
<b>a</b>	H	Methyl	98	≥ 98	+ 25.6
<b>b</b>	H	Allyl	90	≥ 98	- 6.3
<b>c</b>	H	Benzyl	94	≥ 98	- 77.4
<b>d</b>	tBu	Benzyl	88	≥ 98	- 92.8
<b>e</b>	tBu	(2-Naphthyl)methyl	86	≥ 98	- 108.2

[a] Bestimmt durch HPLC an chiraler stationärer Phase ((*R*)-**4a**: Daicel OJ, *n*-Heptan/2-Propanol 85/15; (*R*)-**4b**: Whelk O1, *n*-Heptan/2-Propanol 95/5; (*R*)-**4c–e**: Daicel OD2, *n*-Heptan/2-Propanol 95/5). [b] *c* = 1.0 in CHCl<sub>3</sub> (Uvasol), Raumtemperatur.

Zur Erklärung der hohen diastereofacialen Selektivität der elektrophilen Substitution in  $\alpha$ -Position zur Sulfonatfunktion muss noch die Lösungsstruktur und der Aggregationsgrad des lithiierten chiralen Sulfonats bestimmt werden.

Das neue Verfahren ist eine erste effiziente und praktikable Route zur Herstellung von optisch aktiven  $\alpha$ -substituierten Methylsulfonaten. Die  $\alpha$ -Alkylierung und die Auxiliarabspaltung verlaufen in sehr guten Gesamtausbeuten und führen zu den Endprodukten mit exzellenten Enantiomerenüberschüssen. Die praktisch enantiomerenreinen Titelverbindungen sind wertvolle Substrate für weitere Transformationen, welche zurzeit in unserem Labor untersucht werden.

### Experimentelles

Arbeitsvorschrift für die  $\alpha$ -Alkylierung: Der enantiomerenreine Sulfonsäureester **1** (1 mmol) wurde in absolutem THF (20 mL) gelöst und die Lösung auf  $-(90\text{--}95)^\circ\text{C}$  abgekühlt. Nach 30 min wurde tropfenweise *n*BuLi (1.0 Äquiv.) hinzugegeben und die Reaktionsmischung eine weitere Stunde gerührt. Nach der tropfenweisen Zugabe des gelösten Elektrophils (1.5 Äquiv. in 5 mL THF) wurde die Mischung 1 h bei  $-(90\text{--}95)^\circ\text{C}$  und dann bei  $-78^\circ\text{C}$  gerührt. Nach 24 h wurde die Reaktion durch Zugabe von pH-7-Puffer (2 mL) beendet. Die Mischung wurde mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> versetzt und mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen. Nach dreimaliger Extraktion der wässrigen Phase wurden die vereinigten organischen Phasen über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und abfiltriert. Nach der Entfernung des Lösungsmittels im schwachen Vakuum wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (SiO<sub>2</sub>, Pentan/Diethylether).

Arbeitsvorschrift für die Abspaltung des chiralen Auxiliars: Das Sulfonat **2** (0.6 mmol) wurde mit einer EtOH/H<sub>2</sub>O-Mischung (19 mL/1 mL) versetzt. Nach Zugabe von Pd(OAc)<sub>2</sub> (15 Mol-%) wurde die Reaktionsmischung 4 d unter Rückfluss erhitzt (DC-Kontrolle). Der Palladiumrückstand wurde abfiltriert und zweimal mit Ethanol gewaschen. Das Filtrat wurde mit einer Diazomethanlösung in Diethylether bis zur typischen Gelbfärbung behandelt. Nach Entfernung des Lösungsmittels im schwachen Vakuum wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (SiO<sub>2</sub>, Pentan/Diethylether).

Eingegangen am 10. August 2001 [Z 17705]

- [1] M. Yoshikawa, S. Yamaguchi, K. Kunimi, H. Matsuda, Y. Kuno, J. Yamahara, N. Murakami, *Chem. Pharm. Bull.* **1994**, *42*, 1226–1230.
- [2] a) S. Morimoto, H. Nomura, T. Ishiguro, T. Fugono, K. Maeda, *J. Med. Chem.* **1972**, *15*, 1105–1108; b) S. Morimoto, H. Nomura, T. Fugono, T. Azuma, I. Minami, M. Hori, T. Masuda, *J. Med. Chem.* **1972**, *15*, 1108–1111.
- [3] I. Minami, H. Akimoto, M. Kondo, H. Nomura, *Chem. Pharm. Bull.* **1983**, *42*, 482–489.
- [4] a) D. R. Magnin, S. A. Biller, Y. Chen, J. K. Dickson, Jr., O. M. Fryszman, R. M. Lawrence, J. V. H. Logan, E. S. Sieber-McMaster, R. B. Sulsky, S. C. Traeger, D. C. Hsieh, S. Lan, J. K. Rinehart, T. W. Harrity, K. G. Jolibois, L. K. Kunselman, L. C. Rich, D. A. Slusarchyk, C. P. Ciosek, Jr., *J. Med. Chem.* **1996**, *39*, 657–660; b) J. K. Dickson, Jr., S. A. Biller, D. R. Magnin, E. W. Petrillo, Jr., J. W. Hillyer, D. C. Hsieh, S. Lan, K. Rinehart, R. E. Gregg, T. W. Harrity, K. G. Jolibois, S. S. Kalinowski, L. K. Kunselman, K. A. Mookhtar, C. P. Ciosek, Jr., *J. Med. Chem.* **1996**, *39*, 661–664.
- [5] R. Yoshioka, K. Okamura, S. Yamada, K. Aoe, T. Da-te, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1998**, *71*, 1109–1116.
- [6] H. Kawanishi, H. Morimoto, T. Nakano, T. Watanabe, K. Oda, K. Tsujihara, *Heterocycles* **1998**, *49*, 181–189.
- [7] E. B. Evans, E. E. Mabbott, E. E. Turner, *J. Chem. Soc.* **1927**, 1159–1168.
- [8] E. J. Corey, K. A. Cimprich, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 4099–4102.
- [9] R. M. Lawrence, S. A. Biller, J. K. Dickson, J. V. H. Logan, D. R. Magnin, R. B. Sulsky, J. D. DiMarco, J. Z. Gougoutas, B. D. Beyer, S. C. Taylor, S. Lan, C. P. Ciosek, Jr., T. W. Harrity, K. G. Jolibois, L. K. Kunselman, D. A. Slusarchyk, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 11668–11669. Asymmetrische Synthese von Sulfonsäurederivaten: a) M. H. H. Nkunya, B. Zwanenburg, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1985**, *104*, 253–259; b) F. A. Davis, P. Zhou, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 4890–4896; c) D. Enders, C. R. Thomas, G. Raabe, J. Runsink, *Helv. Chim. Acta* **1998**, *81*, 1329–1336; d) C. Huart, L. Ghosez, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 627–629; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 634–636.
- [10] W. Sowa, G. H. S. Thomas, *Can. J. Chem.* **1966**, *44*, 836–837.
- [11] H. Kunz, J. Mohr, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1988**, *19*, 1315–1317.
- [12] D. Brundish, A. Bull, V. Donovan, J. D. Fullerton, S. M. Garman, J. F. Hayler, D. Janus, P. D. Kane, M. McDonell, G. P. Smith, R. Wakeford, C. V. Walker, G. Howarth, W. Hoyle, M. C. Allen, J. Ambler, K. Butler, M. D. Talbot, *J. Med. Chem.* **1999**, *42*, 4584–4603.
- [13] a) S. Otto, J. B. F. N. Engberts, J. C. T. Kwak, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 9517–9525; b) H. Abdellouai, P. Depreux, D. Lesieur, B. Pfeiffer, P. Bontempelli, *Synth. Commun.* **1995**, *25*, 1303–1311.
- [14] Kristallstrukturanalyse von **2d**: Geeignete Kristalle wurden durch Umkristallisation aus Essigsäureethylester erhalten. Die Substanz (C<sub>30</sub>H<sub>40</sub>O<sub>8</sub>S, *M*<sub>r</sub> = 560.68) kristallisiert in der monoklinen Raumgruppe *P*<sub>2</sub><sub>1</sub>, *a* = 17.624(2), *b* = 18.704(2), *c* = 26.905(5) Å,  $\beta$  = 92.436(14)°, *V* = 8861(2) Å<sup>3</sup>, *Z* = 12,  $\rho_{\text{ber.}}$  = 1.216 g cm<sup>-3</sup>, *F*(000) = 3600, *T* = 173(2) K. Ein Einkristall (Kristallabmessungen: 0.12 × 0.2 × 1.3 mm) wurde auf einem SIEMENS-SMART-Diffraktometer (Mo<sub>Kα</sub>-Strahlung,  $\lambda$  = 0.71073 Å, Graphitmonochromator) bei  $-100^\circ\text{C}$  vermessen. Empirische Absorptionskorrektur (SADABS); der Korrekturfaktor lag zwischen 0.950 und 1.000. *R*(*I*)<sub>int</sub> = 0.092. Die Struktur wurde mit Direkten Methoden (SHELXS) gelöst. Die Wasserstoffatome wurden auf idealisierten Positionen berechnet und nach dem Reitermodell verfeinert. Die Struktur wurde nach dem Volle-Matrix-kleinste-Fehlerquadrate-Verfahren gegen *F*<sup>2</sup> verfeinert (SHELXL-97). Min./

- max. Restelektronendichte  $-0.25/+0.25 \text{ e Å}^{-3}$ . Flack-Parameter  $x = -0.04(3)$ . Die kristallographischen Daten (ohne Strukturfaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Struktur wurden als „supplementary publication no. CCDC-168530“ 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).
- [15] Da die Synthese des Zucker-Auxiliars sehr preisgünstig ist, erscheint es beim gegenwärtigen Stand akzeptabel, dass das Auxiliar unter den gegebenen Reaktionsbedingungen nicht zurückgewonnen werden kann.
- [16] a) A. Windaus, E. Kuhr, *Liebigs Ann. Chem.* **1937**, 532, 52–68; b) W. Treibs, I. Lorenz, *Chem. Ber.* **1949**, 82, 400–405; c) G. Geiseler, R. Kuschmiers, *Chem. Ber.* **1958**, 91, 1881–1891; d) H. C. Hansen, J. L. Kice, *J. Org. Chem.* **1983**, 48, 2943–2949; e) H. Ishiyama, M. Ishibashi, A. Ogawa, S. Yoshida, J. Kobayashi, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 3831–3836.

## Protonierte Schwefelsäure: Herstellung von Trihydroxyoxosulfonium-hexafluoroantimonat $\text{H}_3\text{SO}_4^+\text{SbF}_6^-**$

Rolf Minkwitz,\* Raphael Seelbinder und René Schöbel  
Professor Karl Otto Christe zum 65. Geburtstag gewidmet

100-proz. Schwefelsäure ist eine der stärksten Säuren und bildet definitionsgemäß die Grenze zu den Supersäuren. Von den bei der Autoprotolyse von Schwefelsäure gemäß Gleichung (1) entstehenden Ionen ist nur die Struktur des Hydrogensulfat-Ions in Salzen als Festkörper und die der Schwefelsäure selbst bekannt.<sup>[1, 2]</sup>



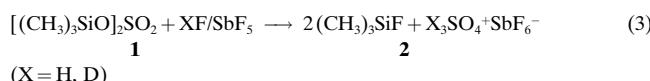
Die Existenz des Trihydroxyoxosulfonium-Ions  $\text{H}_3\text{SO}_4^+$  konnte z.B. durch Kryoskopie, Leitfähigkeitsmessungen und Massenspektrometrie bewiesen werden, und die Strukturparameter wurden theoretisch berechnet.<sup>[3–5]</sup> Eine vollständige Protonierung der Schwefelsäure zu  $\text{H}_3\text{SO}_4^+$  gelingt nur mit Säuren, deren Protonenaktivität  $H_0$  die von  $\text{H}_2\text{SO}_4$  um ca. sechs Zehnerpotenzen übertrifft. Theoretisch sollte sich also Schwefelsäure, die einen  $H_0$ -Wert von –12 hat, durch die Supersäure  $\text{HF/SbF}_5$  mit einem  $H_0$ -Wert von bis zu –21 zum  $\text{H}_3\text{SO}_4^+$ -Ion protonieren lassen. Jedoch wurde von Gillespie und Robinson gezeigt, dass Schwefelsäure zu ca. 0.1% auch einer ionischen Selbstdehydrierung, also einer Kondensation bei gleichzeitiger Bildung von Oxonium-Ionen [Gl. (2)], unterliegt.<sup>[5]</sup>



[\*] Prof. Dr. R. Minkwitz, Dipl.-Chem. R. Seelbinder, R. Schöbel  
Fachbereich Chemie, Anorganische Chemie  
Universität Dortmund  
Otto-Hahn-Straße 6, 44227 Dortmund (Deutschland)  
Fax: (+49) 231-755-5048  
E-mail: minkwitz@citrin.chemie.uni-dortmund.de

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft gefördert.

Die Oxonium-Ionen haben einen stark nivellierenden Effekt auf die Supersäure, was einer vollständigen Protonierung entgegensteht, wie wir durch eigene Untersuchungen bestätigen können. Die dabei durchgeführte Reaktion von reiner Schwefelsäure mit der Supersäure  $\text{HF/SbF}_5$  führte in allen Fällen zu keinem homogenen Feststoff, sondern zu einem hochviskosen Rückstand, in dem  $\text{H}_3\text{O}^+\text{SbF}_6^-$  nachgewiesen werden konnte. Um die Dehydratisierung unter Bildung von  $\text{H}_3\text{O}^+$ -Ionen zu umgehen, wurde Schwefelsäurebistrimethylsilylester **1** als Edukt verwendet, der nach Gleichung (3) reagiert.



Diese Reaktionsführung hatte sich schon bei der Herstellung von Salzen der protonierten Kohlensäure und von protoniertem Wasserstoffperoxid bestens bewährt.<sup>[6, 7]</sup> Die Bildung von **2** ist thermodynamisch durch die hohe Bildungsenthalpie der Si-F-Bindung begünstigt und präparativ von Vorteil, weil sich sowohl das Trimethylfluorsilan, als auch überschüssiges flüssiges HF bei –78 °C im Hochvakuum problemlos entfernen lassen. <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch wurden keine Hinweise auf die Bildung von  $\text{H}_3\text{O}^+$ -Ionen und damit auf eine Reaktion gemäß Gleichung (2) gefunden, sondern nur ein Singulett bei  $\delta = 12.1$  für  $\text{H}_3\text{SO}_4^+\text{SbF}_6^-$ . Nach Entfernen von **2** und überschüssiger HF/DF fällt ein kristalliner, farbloser Feststoff von  $\text{H}_3\text{SO}_4^+\text{SbF}_6^-$  bzw.  $\text{D}_3\text{SO}_4^+\text{SbF}_6^-$  an, aus dem für die Röntgenstrukturanalyse geeignete Kristalle erhalten werden.<sup>[8]</sup> Bei der Röntgenstrukturlösung wurde für  $\text{H}_3\text{SO}_4^+\text{SbF}_6^-$ , im Unterschied zu  $\text{D}_3\text{SO}_4^+\text{SbF}_6^-$ , keine gesicherte Struktur gefunden, da das Kation in allen Kristallen einer Fehlordnung unterlag, die nicht geklärt werden konnte.

Bemühungen, die Verbindung auch als Hexafluoroarsenat-Salz durch Umsetzung mit der Supersäure  $\text{XF/AsF}_5$  (X = H, D) zu erhalten, schlugen fehl und führten ebenfalls zu einer hochviskosen Flüssigkeit, in der aber keine Oxonium-Salze nachgewiesen werden konnten. Offenbar reicht die Säurestärke dieses Systems nicht aus, Schwefelsäure vollständig zu protonieren.

Die Kristallstrukturbestimmung von  $\text{D}_3\text{SO}_4^+\text{SbF}_6^-$  zeigt, dass im Rahmen der Messgenauigkeit, drei der vier S-O-Bindungen mit 149.9(6)–151.2(6) pm nahezu gleich lang sind. Sie sind kürzer als die S-O-Einfachbindungen von Schwefelsäure (153.7(1) pm) und länger als ihre S-O-Doppelbindung, was auf eine Delokalisierung der positiven Ladung über das  $\text{SO}_3$ -Gerüst schließen lässt (Abbildung 1, Tabelle 1). Die Länge der S-O-Doppelbindung in  $\text{D}_3\text{SO}_4^+\text{SbF}_6^-$  (141.3(6) pm) ähnelt der Bindungslänge in fester Schwefelsäure (142.6(1) pm).<sup>[2]</sup> Die Deuteriumatome konnten den Fourier-Synthesen entnommen werden. Die Sb-F-Abstände ( $\text{Sb}(1)\text{-F}(1)$  188.9(5),  $\text{Sb}(1)\text{-F}(2)$  191.4(5),  $\text{Sb}(1)\text{-F}(3)$  190.4(5) pm) der an den Wasserstoffbrückenbindungen beteiligten Fluoratome des Anions sind signifikant länger als die übrigen Sb-F-Bindungslängen (185.8(5)–187.1(5) pm), sodass das Anion ein verzerrtes Oktaeder bildet. Anionen und Kationen sind im Kristall über drei Wasserstoffbrücken