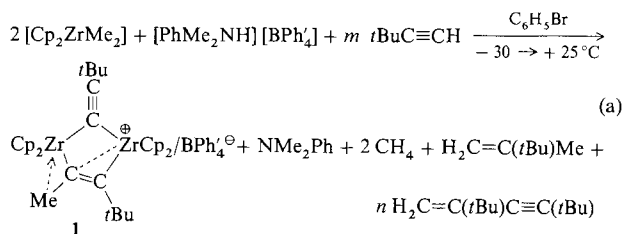


Strukturell deformierter Ligand in Dizirconocen-Kationen mit Elektronenmangel – ungewöhnliche 1,2- und 1,1-Dimetallioalken**

Von Andrew D. Horton* und A. Guy Orpen

Formale 14-Elektronen-d⁰-Komplexe [Cp₂ZrMR]⁺ (M = Ti, Zr, Hf, Th) gleichen die koordinative Ungesättigtheit am Metallatom durch ungewöhnliche bindende Wechselwirkungen mit dem Liganden R oder einem labilen Gegenion aus. Beispiele für die folgenden Wechselwirkungen sind bekannt: X-CH₃...M (X = C^[1], Si^[2], B^[3], M^[4]), Si-Cl...M^[5] und Mehrfachbindung...M^[2c, 6]; ähnliche agostische Wechselwirkungen α^[7] und β-C-H...M^[8] spielen vielleicht eine wichtige Rolle bei der stereoselektiven Alkeninsertion. Wir interessierten uns dafür, ob sich die Chemie der elektrophilen [(C₅Me₅)₂ZrR]⁺-Spezies als Agentien für die RC≡CH-Oligomerisierung^[2c] auch auf die sterisch weniger anspruchsvollen C₅H₅-Analoge übertragen läßt. Dabei stellten wir die Bildung zweikerniger Zirconocen-Kationen mit Elektronenmangel fest, die ungewöhnlich koordinierende verbrückende Kohlenwasserstoffliganden enthalten. Wir berichten hier über das erste stark deformierte 1,2-Dimetallioalken mit zwei Übergangsmetallkomplexfragmenten, die ein μ-Alkynligand verbrückt.

Kationische [(C₅Me₅)₂ZrR]⁺-Komplexe sind bei der Oligomerisierung von RC≡CH katalytisch aktiver und führen zu einem höheren Oligomerisationsgrad als ihre neutralen Scandium-Analoga^[2c]. Wir postulierten, daß sich diese Tendenz noch verstärken sollte, wenn man Komplexe mit sterisch weniger anspruchsvollen η⁵-Liganden als Katalysatoren einsetzt, da solche Kationen im Vergleich zu den C₅Me₅-Komplexen eine erhöhte Reaktivität gegenüber Alkinen zeigen, deren Dreifachbindung terminal angeordnet ist (z. B. doppelte Insertion)^[6c]. Überraschenderweise entstanden bei –30 °C aus *t*BuC≡CH im Überschuß und einem 1:1-Gemisch von [Cp₂ZrMe₂] und [PhMe₂NH][BPh₄'] (zur Erzeugung von instabilem [Cp₂ZrMe(NMe₂Ph)][BPh₄'], Ph' = 4-C₆H₄F) nach Erwärmen auf 25 °C nur einige Äquivalente H₂C=C(*t*Bu)C≡C*t*Bu und unumgesetztes Alkin. Wird die Reaktion NMR-spektroskopisch verfolgt, so beobachtet man die Bildung eines einzigen metallorganischen Produkts, **1**, und 0.5 Äquivalente unumgesetztes [PhMe₂NH]⁺. Gelbe Kristalle von **1**-BPh₄' (80% Ausbeute) werden mit einem 2:1-Gemisch von Zirconocen und „H⁺“ sowie dem Alkin im Überschuß erhalten [Gl. (a)].



Sowohl die Ergebnisse von Elementaranalyse, ¹H- und ¹³C-NMR-Spektroskopie als auch die Bildung eines

[*] Dr. A. D. Horton
Koninklijke/Shell-Laboratorium, Amsterdam (Shell Research B.V.)
P.O. Box 3003, NL-1003 AA Amsterdam (Niederlande)
Dr. A. G. Orpen
School of Chemistry, University of Bristol
GB-Bristol BS8 1TS (Großbritannien)

[**] Nach den IUPAC-Nomenklaturregeln haben alle Radikale und Substituenten mit einem Metallzentrum als Bindungsstelle das Suffix -io (siehe *Nomenclature of Inorganic Chemistry* (Hrsg.: G. J. Leigh), Blackwell, Oxford, 1990, S. 274, Tabelle IX). Deshalb sind Alkene mit zwei Cp₂Zr-Substituenten als Dimetallioalkene zu bezeichnen.

2:1:1-Gemisches aus [Cp₂ZrCl₂], *t*BuC≡CH und *cis*-MeHC=CH*t*Bu nach Zugabe von HCl zu **1** in C₆D₃Br legen nahe, daß **1** aus zwei [Cp₂Zr]-Fragmenten mit *t*BuCC und MeCC*t*Bu als Liganden aufgebaut ist. Die NMR-Spektren deuten an, daß die *t*BuCC- und MeCC*t*Bu-Liganden äquatorial, d. h. senkrecht zur Verbindungslinie der beiden Schwerpunkte der Cp-Ringe und zwischen den Ebenen, die die Cp-Ringe aufspannen, ans Zr-Zentrum gebunden sind; das Vorhandensein einer agostischen C-H...Zr-Bindung zwischen der Methylgruppe und dem Zr-Atom wird jedoch nur teilweise durch die NMR-Daten gestützt (¹H-NMR: δ = –0.30; ¹³C-NMR: δ = –14.6, ¹J(C,H) = 128 Hz^[8]).

Die Röntgenstrukturanalyse von **1**-BPh₄'^[9] zeigt, daß die *tert*-Butylalkinyl- und die Alkendiyl-Brückenliganden im zweikernigen Kation äquatorial bezüglich der Koordination am Zr gebunden sind (Abb. 1). Im Gegensatz zur normalen, symmetrischen und ebenen Struktur von 1,2-Dimetallioalkenen^[10] ist die C2-C3-Doppelbindung (1.336(14) Å) in **1** relativ zum Zr...Zr-Vektor verschoben, so daß C2 mit Zr2 in Kontakt kommt (Zr2-C2 = 2.486(13) Å). Der Elektronenmangel an Zr1, unter anderem wegen der ziemlich schwachen Zr1-C2-Bindung von 2.365(11) Å (Zr2-C3 = 2.168(12) Å), wird teilweise durch die agostische Koordination^[2b, 8, 11] von C1-H1A an Zr1 kompensiert (Zr1-C1 = 2.616(14), Zr1-H1A = 2.27(15) Å) und dadurch, daß der μ-Alkynyligand etwas stärker an Zr1 gebunden ist. Die Alkynylbrücke ist deshalb schwach asymmetrisch, wobei die Zr1-C8-Bindung ca. 0.11 Å kürzer ist als die Zr2-C8-Bindung. Die Deformation des 1,2-Dimetallioalkens zeigt sich auch in den Zr1-C2-C1- und Zr2-C3-C4-Winkeln von 81.6(7) bzw. 145.0(8)°.

Obwohl die allgemeinen Strukturmerkmale und die Bindungsparameter für die μ-Alkin-Wechselwirkung mit Zr2 jenen ähneln, die kürzlich von Erker et al. für die Zr-Komplexe [Cp₂Zr(μ-CCPh){μ-MeCCPh}AlMe₂]^[12] und [Cp₂Zr(μ-Cl){μ-Me₃SiCCPh}AlMe₂]^[13] beschrieben wurden, kann die asymmetrische Bindung der Brückenliganden an die Metallzentren in **1** nicht unterschiedlichen Affinitäten der beiden Metalle zu den Liganden zugeschrieben werden, wie das für die Zr-Al-Komplexe vorstellbar ist. Die asymmetrische Koordination des MeCC*t*Bu-Liganden in **1** verringert den Elektronenmangel an Zr2 sowie die sterische Überfüllung an Zr2 durch die *t*Bu- und Cp-Liganden und ermöglicht die agostische H-Zr1-Bindung, indem die Methylgruppe (C1) sich Zr1 stärker nähern kann.

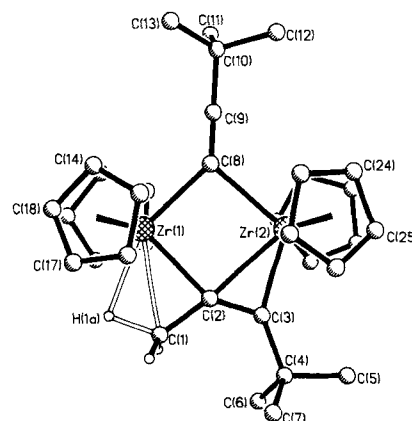
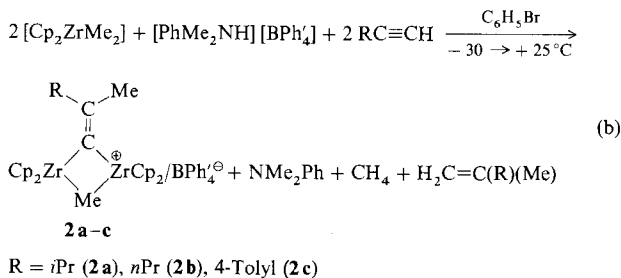


Abb. 1. Struktur des Kations **1** im Kristall (H-Atome, außer denen an C1, wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit weggelassen). Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: C(1)-C(2) 1.513(19), C(3)-C(4) 1.554(16), C(8)-C(9) 1.224(21), C(9)-C(10) 1.516(21), Zr(1)...Zr(2) 3.485(2), Zr(1)-C(8) 2.289(14), Zr(2)-C(8) 2.399(12); C(2)-Zr(1)-C(8) 88.7(4), C(2)-Zr(2)-C(8) 83.5(4), C(1)-C(2)-C(3) 125.9(11), Zr(1)-C(2)-Zr(2) 91.8(4), C(2)-C(3)-C(4) 128.0(11), Zr(1)-C(8)-Zr(2) 96.0(6), Zr(1)-C(8)-C(9) 136.6(9), Zr(2)-C(8)-C(9) 127.4(9), C(8)-C(9)-C(10) 177.5(16).

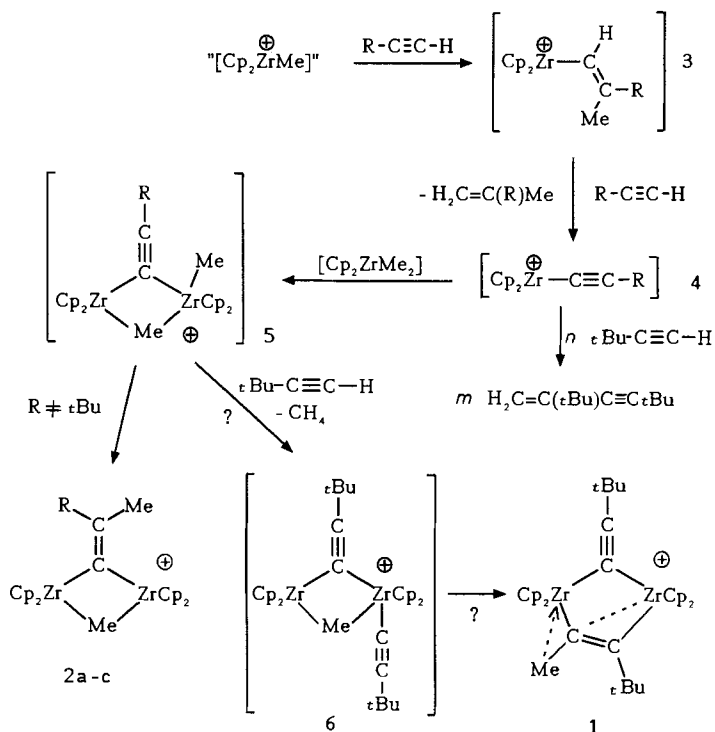
Sterisch weniger anspruchsvolle Alkine $\text{RC}\equiv\text{CH}$ mit $\text{R} = i\text{Pr}$, $n\text{Pr}$ oder 4-Tolyl reagieren mit $[\text{Cp}_2\text{ZrMe}_2]/[\text{PhMe}_2\text{NH}][\text{BPh}_4^-]$ (2:1-Gemisch) bei -30°C zu den blauen, mikrokristallinen Komplexen 2-BPh_4^+ (Ausbeute $\geq 70\%$) [Gl. (b)]. Setzt man Zirconocen/„ H^{++} “ im Verhältnis



1:1 ein, so entstehen dieselben Produkte und – im Gegensatz zur Reaktion mit $t\text{BuC}\equiv\text{CH}$ – werden auch bei veränderten Reaktionsbedingungen keine Alkin-Oligomere gebildet. Die NMR-Spektren und die Bildung von $\text{D}_2\text{C}=\text{C}(\text{R})(\text{Me})$ und CH_3D bei der Behandlung von **2a-c** mit D_2O zeigen, daß die Komplexe **2** μ -Methyl- und μ -Alkenyliden-Liganden enthalten, die die beiden $[\text{Cp}_2\text{Zr}]$ -Fragmente verbrücken. Die bisher nicht bekannte Alkenyliden-Verbrückung von zwei d^0 -Übergangsmetallelementen wurde durch die charakteristischen C_α - und C_β -Resonanzfrequenzen^[14] bestätigt (**2a**: $\delta = 304.9$ bzw. 159.1).

Durch die μ -Alkenyliden-Koordination bildet die verbrückende Methylgruppe (**2a**: ^1H -NMR: $\delta = -1.15$; ^{13}C -NMR: $\delta = 55.7$) eine gebogene Brücke ($\angle \text{Zr-C-Zr} < 180^\circ$), was sich am niedrigen $^1\text{J}(\text{C},\text{H})$ -Wert von 110 Hz für die Methylgruppe zeigt^[15]. Da die Signale für die Protonen des Cp-Liganden in **2a** und **2b** dieselbe und die für die Kohlenstoffatome nahezu dieselbe chemische Verschiebung haben ($\Delta\delta = 0.1-0.3$), sind die $[\text{Cp}_2\text{Zr}]$ -Fragmente relativ symmetrisch verbrückt und die Komplexe **2** eben. Diese Schlußfolgerung wird auch – jedoch weniger stichhaltig – durch den fehlenden NMR-Nachweis für eine agostische Wechselwirkung mit den Alkylgruppen der Alkylidenliganden gestützt.

Wir möchten einen Mechanismus zur Bildung von **1** und **2a-c** vorschlagen (Schema 1). Der wahrscheinlich erste Reaktionsschritt ist die Insertion des Alkins in „ $[\text{Cp}_2\text{ZrMe}(\text{NMe}_2\text{Ph})]^{++}$ “ unter Bildung der Alkenylkomplexe **3**^[2 b, 6 c, 16]. Schnelle Metathese der σ -Bindung mit dem Alkin und Freisetzen von $\text{H}_2\text{C}=\text{C}(\text{R})\text{Me}$ (NMR-spektroskopisch nachweisbar) liefert die Alkenylkomplexe **4**, entsprechend der bekannten Verbindung $[(\text{C}_5\text{Me}_5)_2\text{Zr}(\text{C}\equiv\text{C}t\text{Bu})(\text{thf})]^{+ [2 c]}$. Abfangen der ungesättigten Komplexe **4**^[17] durch die Lewis-Base $[\text{Cp}_2\text{ZrMe}_2]$ könnte ein intermediäres Dizirconocen liefern, wahrscheinlich den μ -Alkenyl- μ -methylkomplex **5**^[4]. Die schnelle Insertion der Alkenyl-Dreifachbindung in eine Zr-Me-Bindung in **5** ($\text{R} \neq t\text{Bu}$)^[18] führt zu den μ -Alkenylidenkomplexen **2a-c**. Eine solche Insertion scheint für **5** ($\text{R} = t\text{Bu}$) sterisch ungünstig zu sein. Die Bildung von **1** kann statt dessen über eine sterisch weniger anspruchsvolle σ -Bindungs-Metathesereaktion zwischen einem weiteren Molekül $t\text{BuC}\equiv\text{CH}$ und einer Zr-Me-Gruppe in **5** ablaufen, wobei ein Zr_2 -Intermediat mit einem Methyl- und zwei Alkenyl-Liganden entsteht, wie beispielsweise **6** in Schema 1. „Reduktive Eliminierung“ von Methyl- und Alkenylgruppen^[12] in der hypothetischen Verbindung **6** könnte dann zu einem $\text{MeCC}t\text{Bu}$ -Liganden mit der *cis*-Anordnung führen, die in **1** vorliegt. Versuche, andere mögliche Mechanismen der Bildung von **1** und **2** auszuschließen, werden momentan durchgeführt.



Schema 1. Möglicher Reaktionsmechanismus für die Bildung von **1** und **2a-c**. a, $\text{R} = i\text{Pr}$; b, $\text{R} = n\text{Pr}$; c, $\text{R} = 4\text{-Tolyl}$.

Die bemerkenswerte Empfindlichkeit dieser Reaktionen bezüglich den sterischen Anforderungen der Substituenten am Alkin und auch am Cyclopentadienylliganden spiegelt sich in der selektiven Bindung der katalytisch inaktiven Verbindungen **1** und **2** wider; im Gegensatz dazu wird ja $\text{RC}\equiv\text{CH}$ durch den sterisch anspruchsvolleren Komplex $[(\text{C}_5\text{Me}_5)_2\text{ZrMe}]^{+ [2 c]}$ katalytisch oligomerisiert. Unsere Ergebnisse legen nahe, daß die Desaktivierung von elektrophilen d^0 -Katalysatoren durch Bildung von inaktiven zweier-nigen Verbindungen^[11 b, 19] auch bei der Katalyse der Polymerisation von Alkenen wichtig sein könnte, besonders wenn weniger voluminöse Liganden die aktiven Spezies weniger stark abschirmen können.

Experimentelles

1-BPh₄⁺: Eine Lösung von $t\text{BuC}\equiv\text{CH}$ (0.40 mL, 3.3 mmol) in $\text{C}_6\text{H}_5\text{Br}$ (4 mL) wurde bei -30°C zu einem gerührten Gemisch von $[(\text{C}_5\text{H}_5)_2\text{ZrMe}_2]$ (200 mg, 0.80 mmol) und $[\text{PhMe}_2\text{NH}][\text{B}(\text{4-C}_6\text{H}_4\text{F})_4]$ (200 mg, 0.39 mmol) gegeben. Es bildet sich sofort eine purpurfarbene Suspension, die nach Erwärmen auf 25°C für 5 min eine gelbe Lösung ergibt. Das Produkt wurde mit Hexan gefällt, anschließend aus CH_2Cl_2 /Hexan umkristallisiert und im Vakuum getrocknet. Es entstand reines **1-BPh₄⁺** (335 mg, 2 Fällungen; 83%).

2a-BPh₄⁺: Zugabe einer Lösung von $i\text{PrC}\equiv\text{CH}$ (0.3 mL, 3.0 mmol) in $\text{C}_6\text{H}_5\text{Br}$ (6 mL) bei -30°C zu einer gerührten Lösung von $[(\text{C}_5\text{H}_5)_2\text{ZrMe}_2]$ (200 mg, 0.80 mmol) und $[\text{PhMe}_2\text{NH}][\text{B}(\text{4-C}_6\text{H}_4\text{F})_4]$ (200 mg, 0.39 mmol) und anschließende Erwärmung auf 25°C führte zur Abscheidung eines blauen, mikrokristallinen Feststoffes. Zugabe von Hexan, anschließendes Umkristallisieren des ausgefallenen Feststoffes aus CH_2Cl_2 /Hexan und Trocknen im Vakuum lieferte reines **2a-BPh₄⁺** (265 mg; 70%). **2b-BPh₄⁺** und **2c-BPh₄⁺** wurden analog hergestellt; **2b-BPh₄⁺** enthält 10% des kokristallisierenden $[(\text{Cp}_2\text{Zr})_2(\mu\text{-Me})\{\mu\text{-C}=\text{C}(n\text{Pr})\text{CH}=\text{C}(n\text{Pr})(\text{Me})\}]^+$ [NMR-spektroskopisch nachgewiesen und auch aufgrund der Bildung von $\text{H}_2\text{C}=\text{C}(n\text{Pr})\text{CH}=\text{C}(n\text{Pr})(\text{Me})$ mit H^+], entstanden durch Insertion von $n\text{PrC}\equiv\text{CH}$ in **3b**; aufgrund der geringen Löslichkeit konnte **2c-BPh₄⁺** nicht umkristallisiert werden. Ausgewählte ^1H -NMR-Daten für die Kationen (siehe auch Text) (300 MHz, CD_2Cl_2 , 25°C): **1**: $\delta = 6.09$, 5.92 (s, 10H; C_5H_5), 1.49 , 1.29 (s, 9H; CMe_3). ($\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$, 25°C): **2a**: $\delta = 6.54$ (s, 20H; C_5H_5), 0.82 (d, 6H; CHMe_2), 0.39 (s, 3H; $\text{C}=\text{C}(i\text{Pr})(\text{Me})$), -0.18 (sep, 1H; CHMe_2). **2b**: $\delta = 6.54$ (s, 20H; C_5H_5), 1.26 (m, 2H; $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 0.85 (t, 3H; $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 0.47 (s, 3H; $\text{C}=\text{C}(n\text{Pr})(\text{Me})$), 0.44 (m, 2H; $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), -1.14 (s, 3H; $\mu\text{-Me}$). **2c**: $\delta = 6.63$, 6.29 (s, 10H; C_5H_5), -1.10 (s, 3H; $\mu\text{-Me}$).

Ausgewählte ^{13}C -NMR-Daten (75.43 MHz, CD_2Cl_2 , -30°C): **1**: $\delta = 232.5$ (MeCCMe_3), 145.9 , 127.2 (CCMe_3 oder MeCCMe_3), 111.2 , 107.9 (C_5H_5),

107.2 (CCMe₃ oder MeCCMe₃), 41.7, 29.6 (CMe₃), 29.2, 28.5 (CMe₃). (C₂D₂Cl₄, 0 °C): **2a**: δ = 114.2, 113.9 (C₃H₅), 36.7 (CHMe₂), 20.4 (CHMe₂), 17.6 (C=C(iPr)(Me)). **2b**: δ = 306.9 (C=C(nPr)(Me)), 153.9 (C=C(nPr)(Me)), 114.1, 114.0 (C₃H₅), 56.6 (q, ¹J(C,H) = 109 Hz; μ-Me).

Eingegangen am 30. Januar 1992 [Z 5159]

CAS-Registry-Nummern:

1, 141847-81-6; **2a**, 141847-83-8; **2b**, 141847-85-0; **2c**, 141847-87-2; [Cp₂ZrMe₂], 12636-72-5; [PhMe₂NH][BPh₄], 136763-54-7; *t*BuC≡CH, 917-92-0; *i*PrC≡CH, 598-23-2; *n*PrC≡CH, 627-19-0; 4-Tolyl-C≡CH, 766-97-2.

- [1] G. G. Hlatky, H. W. Turner, R. R. Eckman, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 2728.
- [2] a) J. J. Eisch, A. M. Piotrowski, S. K. Brownstein, E. J. Gabe, F. L. Lee, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 7219; b) A. D. Horton, A. G. Orpen, *Organometallics* **1991**, *10*, 3910; c) A. D. Horton, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1992**, 185.
- [3] X. Yang, C. L. Stern, T. J. Marks, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 3623.
- [4] X. Yang, C. L. Stern, T. J. Marks, *Organometallics* **1991**, *10*, 840.
- [5] A. D. Horton, A. G. Orpen, *Organometallics* **1992**, *11*, 1193.
- [6] a) Z. Lin, J.-F. Le Marechal, M. Sabat, T. J. Marks, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 4127; b) A. D. Horton, J. H. G. Frijns, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 1181; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 1152; c) A. D. Horton, A. G. Orpen, *Organometallics* **1992**, *11*, 8.
- [7] a) H. Krauledat, H.-H. Brintzinger, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 1459; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 1412; b) W. E. Piers, J. E. Bercaw, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 9406; c) P. Corradini, G. Guerra, *Prog. Polym. Sci.* **1991**, *16*, 239.
- [8] R. F. Jordan, P. K. Bradley, N. C. Baenziger, R. E. La Pointe, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 1289.
- [9] **1**: C₅₅H₅₃BF₄Zr₂, *M*_r = 1011.3, triklin, Raumgruppe *P*1 (Nr. 2), *a* = 12.695(3), *b* = 12.982(5), *c* = 15.652(5) Å, α = 86.28(3), β = 70.52(2), γ = 77.28(3)°, *V* = 2372(1.3) Å³, *Z* = 4, ρ = 1.41 g cm⁻³, λ = 0.71069 Å, μ(MoKα) = 4.8 cm⁻¹, *F*(000) = 1776, *T* = 200 K; *R* = 0.079, *R*_w = 0.069, *S* = 1.71 für 3889 unabhängige Reflexe mit *I* > 2σ(*I*) und 4.0 < θ < 50.0°. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Direktor des Cambridge Crystallographic Data Centre, University Chemical Laboratory, Lensfield Road, GB-Cambridge CB2 1EW, unter Angabe des vollständigen Literaturzitates angefordert werden.
- [10] a) R. S. Dickson, G. N. Pain, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1979**, 277; b) C.-L. Lee, C. T. Hunt, A. L. Balch, *Inorg. Chem.* **1981**, *20*, 2498.
- [11] D. J. Crowther, N. C. Baenziger, R. F. Jordan, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 1455.
- [12] G. Erker, M. Albrecht, C. Krüger, S. Werner, *Organometallics* **1991**, *10*, 3791.
- [13] G. Erker, R. Zwettler, C. Krüger, R. Noe, S. Werner, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 9620.
- [14] a) T. Yoshida, E. Negishi, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 1276; b) V. C. Gibson, G. Parkin, J. E. Bercaw, *Organometallics* **1991**, *10*, 220.
- [15] a) M. A. Busch, R. Harlow, P. L. Watson, *Inorg. Chim. Acta* **1987**, *140*, 15; b) S. L. Buchwald, E. A. Lucas, W. M. Davis, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 397; c) R. M. Waymouth, B. D. Santasiero, R. J. Coots, M. J. Brownikowski, R. H. Grubbs, *ibid.* **1986**, *108*, 1427.
- [16] Der Komplex [Cp₂Zr{CH=C(*t*Bu)(Me)}(thf)]⁺ wird langsam gebildet (85%, 25 °C, 18 h) bei Umsetzung von [Cp₂ZrMe(thf)]⁺ mit *t*BuC≡CH.
- [17] Katalyse durch **4** (*R* = *t*Bu), in Analogie zur Chemie von C₃Me₃, liefert etwas H₂C=C(*t*Bu)C≡C*t*Bu (**1** und **2** zeigen keine katalytische Wirkung) bevor es durch [Cp₂ZrMe₂] abgefangen wird.
- [18] D. Afzal, C. M. Lukehart, *Organometallics* **1987**, *6*, 546.
- [19] J. C. W. Chien, A. Razavi, *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **1988**, *26*, 2369.

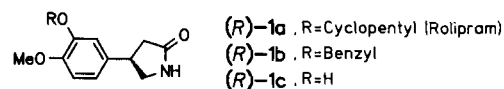
Enantioselektive Synthese des Antidepressivums Rolipram durch Nitroolefin-Michael-Addition

Von Johann Mulzer*, Ralf Zuhse und Ralph Schmichen

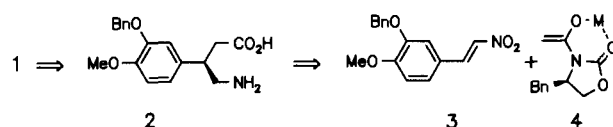
Chiral verzweigte Pyrrolidone vom Typ des Roliprams **1a** sind hochwirksame Antidepressiva mit neuartigem, postsynaptischem Wirkmechanismus^[1]. Die Vorzüge des Roliprams

[*] Prof. Dr. J. Mulzer, Dr. R. Zuhse
Institut für Organische Chemie der Freien Universität
Takustraße 3, W-1000 Berlin 33
Dr. R. Schmichen
Forschungslaboratorium der Schering AG, Berlin

gegenüber den herkömmlichen Antidepressiva liegen in der geringen Dosierung (3 × 0.75 mg pro Tag) und dem Fehlen lästiger und zum Teil gefährlicher anticholinerger Nebenwirkungen wie Mundtrockenheit, Sehstörungen und Cardiotoxizität. Die pharmakologische Aktivität hängt vom Rest *R* und von der Absolutkonfiguration ab; bei **1a** hat das (*R*)-(–)-Enantiomer die stärkere Wirkung.

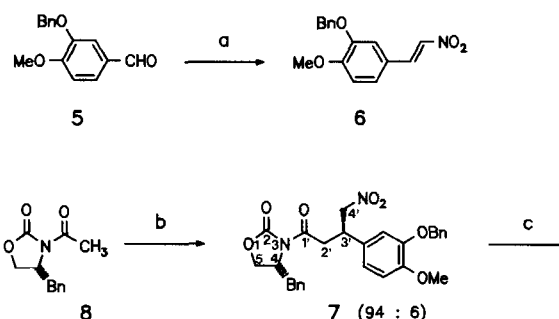


Die bekannten Synthesen^[2] beschränkten sich auf die Gewinnung von Racematen, die anschließend chromatographisch in die Enantiomere getrennt wurden. Wir beschreiben hier die erste enantioselektive Synthese jeweils beider Enantiomere von **1a–c** im Multigramm-Maßstab. (*R*)-**1c** kann durch Williamson-Veretherung mit einer Vielzahl von Resten *R* versehen werden und ist damit eine Schlüsselverbindung dieser Serie. Das zentrale präparative Problem ist die Anlage der chiralen C-C-Verzweigung in der Aminocarbonsäure **2**. Unter den zahlreichen Lösungsmöglichkeiten für dieses Problem (z.B. Alkylierung eines chiralen Enolats, Claisen- oder [2,3]-sigmatrope Umlagerung, Epoxidöffnung mit Cupraten etc.) erschien uns die in Schema 1 dargestellte



Schema 1. Retrosynthetische Analyse von **1**.

Michael-Addition des chiralen Enolates **4** an das ω-Nitrostyrol **3** als besonders günstig^[3]. Wie in Schema 2 dargestellt, wird der bekannte Aldehyd **5**^[4] ins Nitrostyrol **6** überführt und mit dem Enolat (*R*)-**4** des *N*-Acetyloxazolidinons **8**^[5] umgesetzt. Es entstehen **7** und sein C(3′)-Diastereomer im Verhältnis 94:6 (HPLC- und ¹³C-NMR-Analyse). Nach einmaligen Kristallisieren aus Methanol ist **7** zu mehr als 99%



Schema 2. Synthese von (*R*)-**1a** (Rolipram). a: CH₃NO₂, NH₄OAc, HOAc, Rückfluß, 73%; b: 1) NaN(SiMe₃)₂, THF, 2) **6**, 65% nach Kristallisation; c: H₂, Raney-Nickel, EtOAc/EtOH (1:1), 3 bar, 22 °C, 20 h, 72%; d: C₆H₁₁Br, NaH, THF, Rückfluß, 60%.