

nach den Ergebnissen eines Mößbauer-Spektrums (300 K) ein $\text{Fe}^{\text{II}}/\text{Fe}^{\text{III}}$ -Verhältnis von 1:1 aufweisen (Fe^{II} : $\Delta E_Q = 2.69 \text{ mm s}^{-1}$, $\delta = 1.20 \text{ mm s}^{-1}$; Fe^{III} : $\Delta E_Q = 0.55 \text{ mm s}^{-1}$, $\delta = 0.46 \text{ mm s}^{-1}$), bzw. rubinrote Oktaeder ($\text{R} = \text{Et}$), die nach den Ergebnissen eines Mößbauer-Spektrums (300 K) ausschließlich Fe^{III} enthalten ($\Delta E_Q = 0.77 \text{ mm s}^{-1}$, $\delta = 0.44 \text{ mm s}^{-1}$).

2: Rubinrote Kristalle aus Trichlormethan durch Eindiffundieren von Diethylether. Ausbeute: 1.47 g (55%), Zers. ab 200 °C; IR (KBr): $\tilde{\nu} = 1730 \text{ cm}^{-1}$ ($\text{C}=\text{O}$, breit); FAB-MS (3-Nitrobenzylalkohol-Matrix): m/z 2138 [$\text{NH}_4 \subset \text{Fe}_4\text{L}_6^2$].

3: Rubinrote Kristalle aus Dichlormethan durch Eindiffundieren von Diethylether. Ausbeute: 1.23 g (40%), Zers. ab 200 °C; IR (KBr): $\tilde{\nu} = 1700 \text{ cm}^{-1}$ ($\text{C}=\text{O}$, breit); FAB-MS (3-Nitrobenzylalkohol-Matrix): m/z 2475 [$\text{NH}_4 \subset \text{Fe}_4\text{L}_6^2$].

Eingegangen am 15. Februar 1994 [Z 6694]

- [1] R. W. Saalfrank, B. Hörner, D. Stalke, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1223–1225; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 1179–1182.
- [2] Highlights zu dieser Thematik: *Frontiers in Supramolecular Organic Chemistry and Photochemistry* (Hrsg.: H.-J. Schneider, H. Dürr), VCH, Weinheim, 1991; T. Weiske, T. Wong, W. Krätschmer, J. K. Terlouw, H. Schwarz, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 242–244; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 183–185; M. T. Pope, A. Müller, *ibid.* **1991**, *103*, 56–70 bzw. **1991**, *30*, 34–48; A. Müller, R. Rohlfing, E. Krickemeyer, H. Böggel, *ibid.* **1993**, *105*, 916–918 bzw. **1993**, *32*, 909–912; M. I. Khan, A. Müller, S. Dillinger, H. Böggel, Q. Chen, J. Zubietta, *ibid.* **1993**, *105*, 1811–1814 bzw. **1993**, *32*, 1780–1782; A. Müller, K. Hovemeier, R. Rohlfing, *ibid.* **1992**, *104*, 1214–1216 bzw. **1992**, *31*, 1192–1194; A. Müller, E. Krickemeyer, M. Penk, R. Rohlfing, A. Armatage, H. Böggel, *ibid.* **1991**, *103*, 1720–1722 bzw. **1991**, *30*, 1674–1677; H. Hopf, *ibid.* **1991**, *103*, 1137–1139 bzw. **1991**, *30*, 1117–1118; C. Seel, F. Vögler, *ibid.* **1992**, *104*, 542–563 bzw. **1992**, *31*, 528–549; K. Worm, F. P. Schmidtchen, A. Schier, A. Schäfer, M. Hesse, *ibid.* **1994**, *106*, 360–362 bzw. **1994**, *33*, 327–329; Y. D. Chang, J. Salta, J. Zubietta, *ibid.* **1994**, *106*, 347–350 bzw. **1994**, *33*, 325–327.
- [3] Zur Definition endohedrale Einschlüsseverbindungen [$\sigma \subset \rho$] (σ = Substrat, ρ = Rezeptor) vgl. Lit. [6a].
- [4] R. W. Saalfrank, A. Stark, K. Peters, H. G. von Schnerring, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 878–880; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 851–853.
- [5] R. W. Saalfrank, A. Stark, M. Bremer, H.-U. Hummel, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 292–294; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 311–314.
- [6] Übersichten: a) J.-M. Lehn, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 91–116; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 89–112; b) *ibid.* **1990**, *102*, 1347–1362 bzw. **1990**, *29*, 1304–1319.
- [7] I. Cragg-Hine, M. G. Davidson, O. Kocian, F. S. Mair, E. Pohl, P. R. Raithby, R. Snaith, N. Spencer, J. F. Stoddart, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1254–1256; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 1182–1184; M. Simard, D. Su, J. D. Wuest, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 4696–4698.
- [8] Kristalldaten von 2: $[\text{NH}_4 \subset \text{C}_{72}\text{H}_{12}\text{O}_{60}\text{Fe}_4] \cdot 15.88 \text{ H}_2\text{O}$, $M = 2424.82$, kubisch, Raumgruppe $Fd\bar{3}$, $a = b = c = 3132.7(4) \text{ pm}$, $V = 30.744(7) \text{ nm}^3$, $Z = 8$, $\rho_{\text{ber.}} = 1.048 \text{ Mg m}^{-3}$, $F(000) = 10.062$, $\lambda = 71.073 \text{ pm}$, $T = 153 \text{ K}$, $\mu(\text{MoK}\alpha) = 0.451 \text{ mm}^{-1}$. Kristallabmessungen: $1.0 \times 0.5 \times 0.5 \text{ mm}$, $6^\circ \leq 2\theta \leq 50^\circ$; von den 9825 gesammelten Reflexen waren 2277 unabhängig, von denen 2273 zur Verfeinerung von 156 Parametern mit Hilfe von 102 Restraints genutzt wurden; größte Restelektronendichte: 272 e nm^{-3} , $R1[F > 4\sigma(F)] = 0.062$, $wR2 = 0.200$ (alle Daten). Kristalldaten von 3: $[\text{NH}_4 \subset \text{C}_{94}\text{H}_{120}\text{O}_{60}\text{Fe}_4] \cdot 4 \text{ CH}_2\text{Cl}_2 \cdot 15 \text{ H}_2\text{O}$, $M = 3085.31$, kubisch, Raumgruppe $Fd\bar{3}$, $a = b = c = 3216.9(4) \text{ pm}$, $V = 33.290(7) \text{ nm}^3$, $Z = 8$, $\rho_{\text{ber.}} = 1.231 \text{ Mg m}^{-3}$, $F(000) = 12.872$, $\lambda = 71.073 \text{ pm}$, $T = 153 \text{ K}$, $\mu(\text{MoK}\alpha) = 0.555 \text{ mm}^{-1}$. Kristallabmessungen: $0.8 \times 0.6 \times 0.6 \text{ mm}$, $4^\circ \leq 2\theta \leq 50^\circ$; von den 5105 gesammelten Reflexen sind 2460 unabhängig, von denen 2450 zur Verfeinerung von 164 Parametern mit Hilfe von 39 Restraints genutzt wurden; größte Restelektronendichte: 526 e nm^{-3} , $R1[F > 4\sigma(F)] = 0.069$, $wR2 = 0.210$ (alle Daten) mit $R1 = \sum |F_0| - |F_c| / \sum |F_0|$, $wR2 = [\sum (F_0^2 - F_c^2)^2 / \sum F_0^2]^{1/2}$. Die Daten beider Strukturen wurden auf einem Stoe-Huber-Eigenbaudiffraktometer gesammelt. Intensitätsbestimmungen wurden an schockgekühlten Kristallen im Öltropfen [9] nach der $2\theta/\omega$ -Abtastung durchgeführt. Alle Daten wurden semiempirisch absorptionskorrigiert. Die Strukturen wurden durch Direkte Methoden gelöst (SHELXS-90) [10] und nach dem Kleinstfehlerquadrat-Verfahren gegen F^2 verfeinert [11]. Die Struktur von 2 wurde erfolgreich als Zwilling ($Fd\bar{3}/Fd\bar{3}m$) verfeinert. Der Zwillingsfaktor B verfeinerte auf 0.474(4) [12]. Die Fehlordnung des CH_2Cl_2 -Lösungsmittelmoleküls von 3 konnte nicht vollständig aufgelöst werden. Eine CCl_2 -Einheit wurde mit Abstandsrestraints verfeinert. Weitere Einzelheiten zu den Kristallstrukturuntersuchungen können beim Direktor des Cambridge Crystallographic Data Center, 12 Union Road, GB-Cambridge CB2 1EZ, unter Angabe des vollständigen Literaturzitats angefordert werden.
- [9] T. Kottke, D. Stalke, *J. Appl. Crystallogr.* **1993**, *26*, 615–619.
- [10] G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr. Sect. A* **1990**, *46*, 467–473.
- [11] G. M. Sheldrick, SHELXL-93, Programm zur Strukturverfeinerung, Göttingen, 1993.
- [12] C. S. Pratt, B. A. Coyle, J. A. Ibers, *J. Chem. Soc. A* **1971**, 2146–2151.
- [13] Zur Topologie der vierkernigen Chelatkomplexe 1–3 (Brückenköpfe: Fe-Ionen) vgl. auch die Verhältnisse bei sphärischen Tricyclen (Brückenköpfe:

N-Atome): Lit. [6]: F. P. Schmidtchen, *Angew. Chem.* **1977**, *89*, 751–752, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1977**, *16*, 720–721; J.-M. Lehn, *Pure Appl. Chem.* **1977**, *49*, 857–870; E. Graf, J.-M. Lehn, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 5022–5024.

- [14] M. Becke-Goehring, H. Hoffmann, *Komplexchemie*, Springer, Berlin, 1970, S. 26ff; siehe auch *Nomenclature of Inorganic Chemistry* (Hrsg.: G. J. Leigh), Blackwell, Oxford, 1991, S. 179ff. (Bei oktaedrischen Komplexen des Typs $\text{MA}^1\text{B}^1\text{A}^2\text{B}^2\text{A}^3\text{B}^3$ treten fünf Enantiomerenpaare auf: J. Leong, K. N. Raymond, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 293–296). Vgl. hierzu auch die von der IUPAC empfohlenen Deskriptionen OC-6-22 (für *facial*) und OC-6-21 (für *meridional*).
- [15] R. S. Cahn, C. K. Ingold, V. Prelog, *Angew. Chem.* **1966**, *78*, 413–447; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1966**, *5*, 385–415; G. Haas, V. Prelog, *Helv. Chim. Acta* **1969**, *52*, 1202–1218.
- [16] Amel System 5000. Ungeteilte Zelle mit Pt-Scheibenelektrode und Ag/AgCl -Pseudoreferenzelektrode. Potenzialangaben vs. Fc/Fc^+ .
- [17] Pseudodünnsschicht bedeutet, daß die Arbeitselektrode auf den Glaskolben der CV-Zelle aufgesetzt wird. CV = Cyclovoltammetrie.
- [18] Der Ausgangspunkt für die CV-Experimente liegt dabei bei $+250 \text{ mV}$ (2) bzw. $+200 \text{ mV}$ (3) vs. Ag/AgCl -Pseudoreferenzelektrode. Dadurch wird bei der eingesetzten Verbindung, die ein Fe^{II} - und drei Fe^{III} -Zentren enthält, vor Beginn des Potentialzyklus in der Dünnsschicht das zweiwertige Eisen ebenfalls zu dreiwertigem oxidiert. Deshalb beobachtet man vier aufeinanderfolgende Reduktionssignale.
- [19] Eine alternative Schreibweise für $[\text{NH}_4 \subset \text{Fe}_4\text{L}_6^2] \cdot 2$ ist $\{[\text{NH}_4^+ \subset \text{Fe}_4\text{L}_6^2]\text{e}^- \} \cdot 2$.
- [20] Die Reihe Alkalimetallatom, Cryptatium, („expandiertes Atom“ oder Radikalkontaktionenpaar) und Elektrid (Rydberg-Atom oder Elektronensalz), führt Beispiele von Systemen auf, bei denen das Elektron formal immer weiter vom Atom entfernt wird. Vgl. hierzu: L. Echegoyen, A. DeCian, J. Fischer, J.-M. Lehn, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 884–886; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 838–840.

Oxidation metallkoordinierter Thioether mit Dimethyldioxiran, ein neuer stereoselektiver Zugang zu chiralen Sulfoxiden **

Wolfdieter A. Schenk*, Jürgen Frisch, Waldemar Adam* und Frank Prechtl

Professor Helmut Werner zum 60. Geburtstag gewidmet

Enantiomerenreine Sulfoxide $\text{RS(O)R}'$ sind als Zwischen- und Endprodukte von großer Bedeutung^[11]. Zu ihrer Synthese eignet sich vor allem die nucleophile Substitution an diastereomerenreinen Sulfinsäureestern oder -amiden^[21]. Eine weitere recht zuverlässige Methode ist die stereoselektive Oxidation prochiraler Thioether. Der Einsatz von Mikroorganismen oder isolierten Enzymen bei ihrer Herstellung enttäuscht oft die hohen Erwartungen hinsichtlich Ausbeute und Selektivität^[31]. Dagegen hat sich die Oxidation von Alkylarylsulfiden mit enantiomerenreinen Oxaziridinen^[44] und vor allem mit $t\text{BuOOH}$ in Gegenwart asymmetrischer Titankatalysatoren nach Kagan et al.^[5] oder Uemura et al.^[6] bewährt. Dialkylsulfide werden jedoch generell nur mit mäßiger Enantioselektivität oxidiert^[4–6]. Wir berichten hier über einen prinzipiell neuen Ansatz zur Lö-

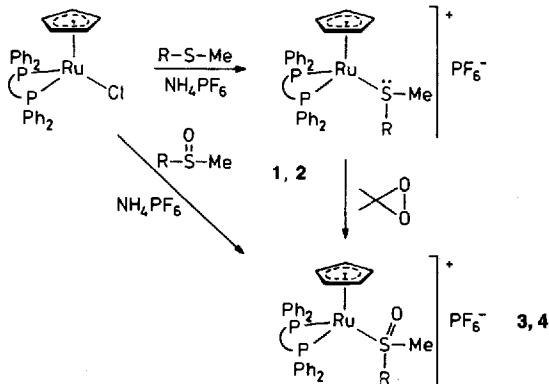
[*] Prof. Dr. W. A. Schenk, Dipl.-Chem. J. Frisch
Institut für Anorganische Chemie der Universität
Am Hubland, D-97074 Würzburg
Telefax: Int. + 931/888-4605

Prof. Dr. W. Adam, Dr. F. Prechtl
Institut für Organische Chemie der Universität
Am Hubland, D-97074 Würzburg
Telefax: Int. + 931/888-4606

[**] Schwefel(IV)-Verbindungen als Liganden, 21. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (SFB 347: „Selektive Reaktionen Metall-aktivierter Moleküle“) und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert. – 20. Mitteilung: W. A. Schenk, A. Khadra, C. Burschka, *J. Organomet. Chem.* **1994**, *468*, 75.

sung dieses Selektivitätsproblems. Dazu wird zunächst der prochirale Thioether an ein enantiomerenreines chirales Komplexfragment koordiniert und anschließend mit einem reaktiven Sauerstoff-Transferreagens oxidiert.

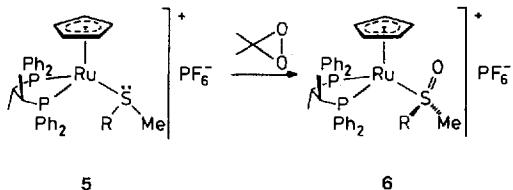
Seit längerem ist bekannt, daß auch das dreifach koordinierte Schwefelatom in Thioetherkomplexen noch einem elektrophilen Angriff, z.B. durch Me_3O^+ , zugänglich ist^[7]. Dimethyldioxiran (DMD) hat sich als außerordentlich effektives, bevorzugt elektrophil reagierendes Sauerstoff-Transferreagens erwiesen^[8], das auch in der metallorganischen Chemie eingesetzt werden kann^[9]. Wir überprüften daher zuerst, ob es möglich ist, die leicht erhältlichen Thioetherkomplexe **1a, b** und **2a, b** mit DMD in Aceton^[10] zu oxidieren (Schema 1). Tatsächlich erhält man die Sulf-



Schema 1. **1a–4a**: R = Ph; **1b–4b**: R = CH_2Ph . Der zweizähnige Phosphanligand von **1** und **3** ist Bis(diphenylphosphino)methan (dppm) von **2** und **4** Bis(diphenylphosphino)ethan (dppe).

oxidkomplexe **3a, b** bzw. **4a, b** in hoher Ausbeute, die spektroskopisch und durch unabhängig hergestellte Referenzproben charakterisiert wurden. Kreuzungsexperimente zeigen, daß die Reaktion *nicht* über eine Reaktionsfolge von a) Dissoziation des Thioethers, b) Oxidation des unkoordinierten Thioethers und c) Wiederanlagerung des Sulfoxids verläuft: Oxidation eines äquimolaren Gemisches von **1a** und **2b** mit DMD ergab die Sulfoxidkomplexe **3a** und **4b**, aber nicht die Kreuzungsprodukte **3b** und **4a**. Im Kontrollversuch erhielten wir aus einem **1b/2a**-Gemisch nur **3b** und **4a**, aber keine nachweisbaren Mengen (< 2%, ^{31}P -NMR-Spektrum) von **3a** oder **4b**.

Die Oxidation mit DMD ist problemlos auf die Komplexe **5a–c** mit dem *(S,S)*-chiraphos-Liganden übertragbar (Schema 2); die Sulfoxidkomplexe **6**, deren Identität wiederum durch

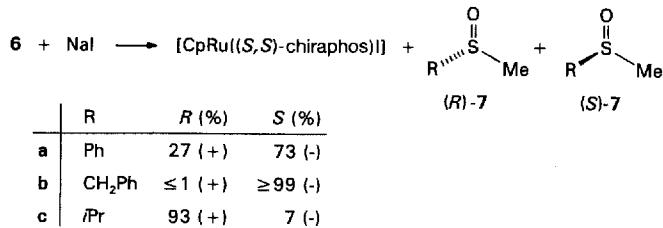


Schema 2. **5a, 6a**: R = Ph; **5b, 6b**: R = CH_2Ph ; **5c, 6c**: R = iPr .

unabhängig aus $[\text{CpRu}((S,S)\text{-chiraphos})\text{Cl}]$ und Sulfoxid synthetisierte Referenzproben belegt wurde, entstehen dabei ebenfalls nahezu quantitativ.

Das in der Koordinationssphäre synthetisierte Sulfoxid läßt sich mit Natriumiodid in Aceton quantitativ abspalten, wobei das Komplexfragment in wiederverwendbarer Form zurückge-

wonnen wird (Schema 3). Die Trennung der Sulfoxide mit HPLC an einer chiralen Säule bestätigt die NMR-spektroskopisch bestimmten Diastereoselektivitäten und damit auch den stereospezifischen Verlauf der Abspaltung. So erhält man beispielsweise aus $(R_s)\text{-6b}$ unter Erhalt der Konfiguration am Schwefelzentrum enantiomerenreines *(S)*-**7b**. Die absolute Konfiguration von **7a**^[5a] und **7b**^[2a] ergibt sich aus dem Vorzeichen von $[\alpha]_D$, den positiven Drehwert von **7c** ordnen wir in Analogie zu dem von *(S)*-MeS(O)nPr ($[\alpha]_D = -139^\circ$) und *(R)*-MeS(O)iBu ($[\alpha]_D = +138^\circ$)^[2a] der *(R)*-Konfiguration zu.



Schema 3.

Die recht hohe Diastereoselektivität dieser Sauerstoffübertragung ist kinetisch bedingt. Das Schwefelatom in Thioetherkomplexen unterliegt gewöhnlich einer raschen pyramidalen Inversion^[11]. Erst bei -40°C werden beispielsweise in den NMR-Spektren von **5b** getrennte Signale für die beiden nahezu energiegleichen (18% *de*) Diastereoisomere beobachtet. Diese können in jeweils drei Rotameren bezüglich der Ru-S-Bindung auftreten, wobei nach den NOE-Differenzspektren zu urteilen (Einstrahlung auf die Cp-Resonanzfrequenzen erzeugt bei beiden Diastereomeren von **5b** eine vergleichbare Verstärkung der SCH_3 - und SCH_2 -Signale; NOE = Kern-Overhauser-Effekt), dasjenige bevorzugt ist, bei dem beide Substituenten am Schwefelzentrum zum Cyclopentadienylliganden hin orientiert sind. In dieser Stellung wird das freie Elektronenpaar am Schwefelatom durch die Arylgruppen des chelatisierenden Phosphans sterisch abgeschirmt^[12]. Das Sauerstoffatom muß daher bevorzugt auf eines der beiden anderen Rotamere von *(R_s)*-**5b** übertragen werden. Die Diastereoselektivität der Oxidation hängt damit sowohl vom Energieunterschied der nicht beobachtbaren energiereicheren Rotamere als auch von deren unterschiedlicher Reaktivität ab. Da eine Vielzahl C_2 -symmetrischer zweizähniger Phosphanliganden bekannt und auch kommerziell erhältlich ist, zeichnet sich mit den hier beschriebenen Ergebnissen ein neuer Weg zur enantioselektiven Oxidation von Thioethern ab, der die bekannten Verfahren in vorteilhafter Weise ergänzen kann.

Experimentelles

Alle Arbeiten wurden unter Schutzgas in gereinigten Lösungsmitteln durchgeführt. ^{31}P -NMR-Spektren wurden bei 162 MHz in $[\text{D}_6]\text{Aceton}$ bei 25°C gemessen, δ -Angaben beziehen sich auf 85proz. H_3PO_4 .

1, 2: 0.25 mmol $[\text{CpRu}(\text{dppm})\text{Cl}]$ bzw. $[\text{CpRu}(\text{dppe})\text{Cl}]$ werden mit 50 mg NH_4PF_6 (0.30 mmol) und 1.00 mmol Thioether 3–4 h in 10 mL Methanol unter Rückfluß erhitzt. Man engt zur Trockne ein und kristallisiert den Rückstand zweimal aus Dichlormethan/Diethylether um; die Produkte fallen dabei als gelbe Kristallpulver in ca. 90% (**1a, b**) bzw. 75% (**2a, b**) Ausbeute an (korrekte Elementaranalysen).

1a: Schmp. 173–175 $^\circ\text{C}$; ^{31}P -NMR: $\delta = 7.7$. **1b:** Schmp. 192–197 $^\circ\text{C}$; ^{31}P -NMR: $\delta = 8.8$. **2a:** Schmp. 164–167 $^\circ\text{C}$; ^{31}P -NMR: $\delta = 73.7$. **2b:** Schmp. 218–220 $^\circ\text{C}$; ^{31}P -NMR: $\delta = 72.8$.

3 und 4 erhält man analog aus den Chlorokomplexen und Sulfoxiden in 80–85% Ausbeute.

3, 4: Zu einer Lösung von 0.15 mmol Thioetherkomplex in 3 mL Aceton gibt man bei 0°C langsam 0.60 mmol DMD in Aceton [10]. Nach 45 min werden alle flüchtigen Bestandteile im Vakuum entfernt und der Rückstand aus Aceton/Diethylether umkristallisiert. Die Produkte fallen dabei als blaßgelbe Kristallpulver an (korrekte

Elementaranalysen). Ausbeute >90%, NMR-spektroskopisch läßt sich im Rohprodukt kein Thioetherkomplex mehr nachweisen. **3a**: Schmp. 120–124 °C; ^{31}P -NMR: δ = 8.5, 5.0, $J(\text{P},\text{P})$ = 85 Hz. **3b**: Schmp. 214–217 °C; ^{31}P -NMR: δ = 8.0, 7.7, $J(\text{P},\text{P})$ = 85 Hz. **4a**: Schmp. 171–175 °C; ^{31}P -NMR: δ = 78.9, 69.9, $J(\text{P},\text{P})$ = 20 Hz. **4b**: Schmp. 162–165 °C; ^{31}P -NMR: δ = 73.6, 72.9, $J(\text{P},\text{P})$ = 22 Hz.

5: Die Herstellung folgt der für **1** und **2** angegebenen; die Produkte fallen als gelbe Kristallpulver in >95% Ausbeute an (korrekte Elementaranalysen). **5a**: Schmp. 148–153 °C; ^{31}P -NMR: δ = 82.1, 63.8, $J(\text{P},\text{P})$ = 41 Hz. **5b**: Schmp. 212–217 °C; ^{31}P -NMR: δ = 82.2, 66.8, $J(\text{P},\text{P})$ = 40 Hz. **5c**: Schmp. 187–189 °C; ^{31}P -NMR: δ = 81.4, 64.4, $J(\text{P},\text{P})$ = 41 Hz.

6: Die Herstellung aus den Chlorokomplexen und Sulfoxiden folgt der für **1** und **2** angegebenen Vorschrift. **6a–c** fallen dabei als blaßgelbe Kristallpulver in 85–90% Ausbeute an (korrekte Elementaranalysen). (R_s)-**6a**: (S_s) -**6a** = 93.7 (86% de); (R_s)-**6a**: ^{31}P -NMR: δ = 81.8, 60.3, $J(\text{P},\text{P})$ = 36 Hz; (S_s)-**6a**: ^{31}P -NMR: δ = 79.1, 62.3, $J(\text{P},\text{P})$ = 36 Hz. (R_s)-**6b**: (S_s) -**6b** = 50.50 (0% de); (R_s)-**6b**: ^{31}P -NMR: δ = 80.9, 61.2, $J(\text{P},\text{P})$ = 37 Hz; (S_s)-**6b**: ^{31}P -NMR: δ = 80.9, 61.8, $J(\text{P},\text{P})$ = 36 Hz. (R_s)-**6c**: (S_s) -**6c** = 12.88 (76% de); (R_s)-**6c**: ^{31}P -NMR: δ = 78.6, 60.4, $J(\text{P},\text{P})$ = 37 Hz; (S_s)-**6c**: ^{31}P -NMR: δ = 80.6, 57.8, $J(\text{P},\text{P})$ = 37 Hz.

Die Oxidation von **5a–c** mit DMD wurde wie oben durchgeführt, wobei Vollständigkeit des Umsatzes und Diastereoisomerenverhältnis NMR-spektroskopisch am Rohprodukt bestimmt wurden. **6a**: Ausbeute 95%, (R_s)-**6a**: (S_s) -**6a** = 73.27 (46% de). **6b**: Ausbeute 90%, (R_s)-**6b**: (S_s) -**6b** ≥ 99.1 (≥ 98% de). **6c**: Ausbeute 95%, (R_s)-**6c**: (S_s) -**6c** = 7.93 (86% de).

Abspaltung der Sulfoxide: 0.10 mmol Sulfoxidkomplex werden mit 75 mg Natrium-iodid (0.50 mmol) in 5 mL Aceton 15 h unter Rückfluß erhitzt. Man engt zur Trockne ein, nimmt den Rückstand in 2 mL Dichlormethan auf und chromatographiert über Kieselgel. Zunächst wird mit Dichlormethan [$\text{CpRu}(\text{S},\text{S})\text{-chiraphos}$] und anschließend mit Aceton das Sulfoxid eluiert, das beim Abziehen des Lösungsmittels rein und in quantitativer Ausbeute (NMR) erhalten wird. Das Enantiomerenverhältnis wurde durch HPLC-Trennung (Säule Chiracel OD, Laufmittel Hexan/2-Propanol 9:1, UV- und Drehwert-Detektor) bestimmt.

Eingegangen am 2. Dezember 1993,
veränderte Fassung am 3. März 1994 [Z 6532]

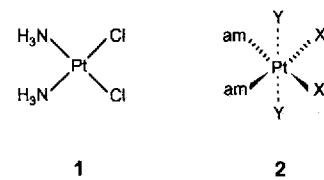
- [1] a) T. Durst in *Comprehensive Organic Chemistry*, Vol. 3 (Hrsg.: D. Barton, D. Ollis), Pergamon, Oxford, 1979, S. 121; b) G. Solladie, *Synthesis* 1981, 185; c) G. H. Posner, *Acc. Chem. Res.* 1987, 20, 72; d) *The Chemistry of Sulfoxides and Sulfoxides* (Hrsg.: S. Patai, Z. Rapoport, C. Stirling), Wiley, New York, 1988; e) K. K. Andersen in [1d], S. 55; f) G. H. Posner in [1d], S. 823.
- [2] a) K. K. Andersen, B. Bujnicki, J. Drabowicz, M. Mikolajczyk, J. B. O'Brien, *J. Org. Chem.* 1984, 49, 4070; b) F. Rebiere, O. Samuel, L. Ricard, H. B. Kagan, *ibid.* 1991, 56, 5991; c) D. A. Evans, M. M. Faul, L. Colombo, J. J. Bisaha, J. Clardy, D. Cherry, *J. Am. Chem. Soc.* 1992, 114, 5977; d) I. Fernandez, N. Khiar, J. M. Llera, F. Alcudia, *J. Org. Chem.* 1992, 57, 6789.
- [3] H. L. Holland, *Chem. Rev.* 1988, 88, 473.
- [4] a) F. A. Davis, R. T. Reddy, W. Han, P. J. Carroll, *J. Am. Chem. Soc.* 1992, 114, 1428; b) V. Meladinis, U. Verfürth, R. Herrmann, *Z. Naturforsch. B* 1990, 45, 1689.
- [5] a) P. Pitchen, E. Dunach, M. N. Deshmukh, H. B. Kagan, *J. Am. Chem. Soc.* 1984, 106, 8188; b) H. B. Kagan, F. Rebiere, O. Samuel, *Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem.* 1991, 58, 89.
- [6] N. Komatsu, M. Hashizume, T. Sugita, S. Uemura, *J. Org. Chem.* 1993, 58, 4529.
- [7] a) R. D. Adams, D. F. Chodosh, *J. Am. Chem. Soc.* 1978, 100, 812; b) R. D. Adams, C. Blankenship, B. E. Segmüller, M. Shiraliyan, *ibid.* 1983, 105, 4319.
- [8] W. Adam, D. Golsch, *Angew. Chem.* 1993, 105, 771; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1993, 32, 737, zit. Lit.
- [9] a) S. Wolowiec, J. K. Kochi, *Inorg. Chem.* 1991, 30, 1215; b) W. A. Schenk, J. Frisch, W. Adam, F. Prechtel, *ibid.* 1992, 31, 3329; c) W. Adam, U. Azzena, F. Prechtel, K. Hindahl, W. Malisch, *Chem. Ber.* 1992, 125, 1409; d) A. Perez-Encabo, S. Perrio, A. M. Z. Slawin, S. E. Thomas, A. T. Wierzchlejski, D. J. Williams, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1993, 1059; e) M. C. Fermin, J. W. Bruno, *J. Am. Chem. Soc.* 1993, 115, 7511.
- [10] W. Adam, J. Bialas, L. Hadjiarapoglou, *Chem. Ber.* 1991, 124, 2377.
- [11] E. W. Abel, K. G. Orrell, S. K. Bhargava, *Prog. Inorg. Chem.* 1984, 32, 1.
- [12] a) J. I. Seeman, S. G. Davies, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1984, 1019; b) S. G. Davies, J. I. Seeman, *Tetrahedron Lett.* 1984, 25, 1845; c) J. I. Seeman, *Pure Appl. Chem.* 1987, 59, 1661.

Ein ungewöhnlicher Weg zu potentiellen Platin-Antitumorverbindungen: Synthese, Reaktivität und spektroskopische Eigenschaften des Pt^{IV} -Komplexes $[\text{PtCl}_3(\text{NH}_3)_2\text{L}]\text{Cl}^{**}$

Ulrich Bierbach* und Jan Reedijk*

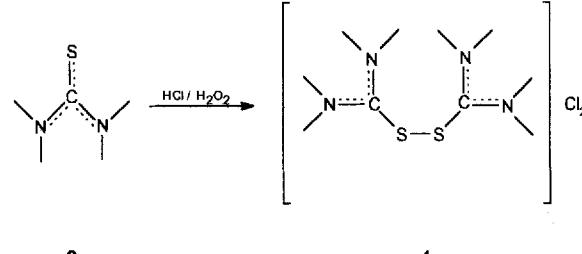
Den klinischen Erfolgen bei der Behandlung maligner Tumoren mit Cisplatin (*cis*-Diammin dichloroplatin(II) **1**, Schema 1), besonders im urogenitalen und gynäkologischen Bereich^[1], stehen drastische Nebenwirkungen im Verdauungstrakt und im Be-

Schema 1. Cisplatin **1** und allgemeine Formel **2** für potentiell aktive Pt^{II} - und Pt^{IV} -Antitumorverbindungen der zweiten Generation: am = Nicht-Abgangsgruppen (Am(m)inliganden), X = Abgangsgruppen (Cl^- , RCO_2^-), Y = axiale Liganden in Pt^{IV} -Komplexen (Cl^- , OH^-).



reich der Nieren gegenüber. Eine Möglichkeit zur Reduzierung toxischer Nebenwirkungen besteht in der Verabreichung von koordinativ gesättigten, kinetisch inerten Pt^{IV} -Antitumorverbindungen. Iproplatin, *cis,trans,cis*- $[\text{PtCl}_2(\text{OH})_2(i\text{PrNH}_2)_2]$ ^[2] und Tetraplatin, $[\text{PtCl}_4(\text{dach})]$ (dach = d,l-*trans*-1,2-Diaminocyclohexan)^[3], befinden sich im klinischen Test. Säurestabile, lipophile Pt^{IV} -Komplexe mit Carboxylatliganden (in *trans*-Stellung, anstelle von OH^- oder Cl^-) sind möglicherweise die ersten Antitumorwirkstoffe auf Platinbasis, die sich auf oralem Wege verabreichen lassen^[4]. Neben der Minimierung der unerwünschten Toxizität spielt die Entwicklung von Substanzen mit einem anderen Aktivitätsspektrum (Tumorspezifität) eine wichtige Rolle^[5]. Dazu werden neuartige Ligandenkombinationen benötigt, die unter Umständen die Struktur-Aktivitäts-Beziehung (vgl. **2**, Schema 1) für Pt^{II} - und Pt^{IV} -Antitumorverbindungen (der zweiten Generation) nicht uneingeschränkt befolgen. Mit der (regioselektiven) Einführung eines Thioharnstoffderivates konnten wir nun das Spektrum der Liganden Y in Pt^{IV} -Komplexen vom Typ **2** um einen S-Donorliganden erweitern.

Die oxidative Dimerisierung von 1,1,3,3-Tetramethylthioharnstoff **3** führt zu einem zweifach positiv geladenen Bis(formamidinium)-Ion mit zentraler Disulfidbrücke (Schema 2). Sein



Schema 2. Oxidative Dimerisierung von **3** (L) zu **4** ($[\text{L-L}]\text{Cl}_2$).

[*] Dr. U. Bierbach, Prof. Dr. J. Reedijk
Leiden Institute of Chemistry, Gorlaeus Laboratories
Leiden University
P.O. Box 9502, NL-2300 RA Leiden (Niederlande)
Telefax: Int. +71/274451

[**] L = 1,1,3,3-Tetramethylthioharnstoff. – Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft gefördert. Johnson Matthey Ltd. (Reading, England) danken wir für die großzügige Bereitstellung von Platin.