

Schmp. 115–117°C (aus Ether/Hexan); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 4.50$ (d, $^3J(\text{H},\text{H}) = 8$ Hz, 1H, H-1 α), 4.32 (s, 1H, H-1 β); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 102.3$ ($^1J(\text{C},\text{H}) = 160$ Hz, C-1 α), 100.2 ($^1J(\text{C},\text{H}) = 156$ Hz, C-1 β).

Eingegangen am 12. April 1994 [Z 6840]

- [1] J. C. Paulson, *Trends Biochem. Sci.* **1989**, *14*, 272–276.
- [2] H. Paulsen, *Angew. Chem.* **1982**, *94*, 184–201; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1982**, *21*, 155–173.
- [3] P. J. Garegg, T. Iversen, *Carbohydr. Res.* **1979**, *70*, C13–C14; P. J. Garegg, C. Henrichson, T. Norberg, P. Ossowski, *ibid.* **1983**, *119*, 95–100; H. Paulsen, O. Lockhoff, *Chem. Ber.* **1981**, *114*, 3102–3114.
- [4] H. Paulsen, R. Lebuhn, O. Lockhoff, *Carbohydr. Res.* **1982**, *103*, C7–C11; C. A. A. van Bocckel, T. Beetz, S. F. van Aelst, *Tetrahedron* **1984**, *40*, 4097–4107.
- [5] Aktuelle Übersicht: K. Toshima, K. Tatsuta, *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 1503–1531.
- [6] F. Barresi, O. Hindsgaul, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 9376–9377; *Synlett* **1992**, 759–761.
- [7] G. Stork, G. Kim, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 1087–1088.
- [8] Ähnliche Strategie zur stereoselektiven α -Glucosidierung: M. Bols, *Tetrahedron* **1993**, *49*, 10049–10060; *Acta Chem. Scand.* **1993**, *47*, 829–834.
- [9] Y. Oikawa, T. Yoshioka, O. Yonemitsu, *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 885–888.
- [10] R. Johansson, B. Samuelsson, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1984**, 201–202.
- [11] Bildung cyclischer *p*-Methoxybenzylidenacetale mit DDQ: Y. Oikawa, T. Yoshioka, O. Yonemitsu, *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 889–892.
- [12] NMR-Daten von **1** (CDCl_3): $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 5.55$ (dd, $^3J(\text{H},\text{F}) = 50$ Hz, $^3J(\text{H},\text{H}) = 1.5$ Hz, 0.8H; H-1 α), 5.32 (d, $^3J(\text{H},\text{F}) = 50$ Hz, 0.2H; H-1 β), 3.77 (s, 3H; OMe); $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 107.0$ (d, $^1J(\text{C},\text{F}) = 220$ Hz; C-1 β), 106.5 (d, $^1J(\text{C},\text{F}) = 222$ Hz; C-1 α), 79.1, 75.0, 74.1, 74.0, 73.4, 73.2, 72.8, 72.7, 72.4, 68.6, 55.2.
- [13] NMR-Daten (CDCl_3): **4b**: $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 4.62$ (s, 1H; H-1 α), 4.53 (d, $^3J(\text{H},\text{H}) = 8$ Hz, 1H; H-1 β); $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 102.6$ ($^1J(\text{C},\text{H}) = 161$ Hz; C-1 α), 99.8 ($^1J(\text{C},\text{H}) = 159$ Hz; C-1 β). – **4c**: $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 5.61$ (d, $^3J(\text{H},\text{H}) = 8$ Hz, 1H; H-1 α), 4.67 (s, 1H; H-1 β); $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 100.4$ ($^1J(\text{C},\text{H}) = 157$ Hz; C-1 β), 97.8 ($^1J(\text{C},\text{H}) = 162$ Hz; C-1 α). – Daten von **4a** siehe Experimentelles. Alle Zuordnungen wurden auf der Grundlage eines C-H-COSY-Experiments getroffen.
- [14] T. Fukuyama, A. A. Laird, L. M. Hotchkiss, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 6291–6292.
- [15] T. Hori, O. Itasaka, M. Kamimura, *J. Biochem. (Tokyo)* **1968**, *64*, 125–128; M. Sugita, S. Shirai, O. Itasaka, T. Hori, *ibid.* **1975**, *77*, 125–130.
- [16] K. Koike, M. Mori, Y. Ito, Y. Nakahara, T. Ogawa, *Agric. Biol. Chem.* **1990**, *54*, 2931–2939.
- [17] 5: $^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_5]\text{Pyridin}/\text{D}_2\text{O}$, 80°C): $\delta = 5.12$ (d, $^3J(\text{H},\text{H}) = 1$ Hz, 1H; H-1 α), 4.72 (d, $^3J(\text{H},\text{H}) = 8$ Hz, 1H; H-1 β), 4.44 (dd, $^3J(\text{H},\text{H}) = 3$ und 1 Hz, 1H; H-2 α), 3.93 (dd, $^3J(\text{H},\text{H}) = 9$ und 3 Hz; H-3 β), 3.86 (dd, $^3J(\text{H},\text{H}) = 9$ und 8 Hz; H-2 β), 3.77 (m, 1H; H-5 β), 3.67 (m, 1H; H-5 α).
- [18] Die $^1\text{H-NMR}$ -Signale von H-1 α und H-2 β der Verbindung **5a'** erscheinen bei $\delta = 6.12$ bzw. 4.60 [16].
- [19] a) J.-M. Petit, J.-C. Jaquinot, P. Sinaÿ, *Carbohydr. Res.* **1980**, *82*, 130; b) T. Nakano, Y. Ito, T. Ogawa, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 1597.

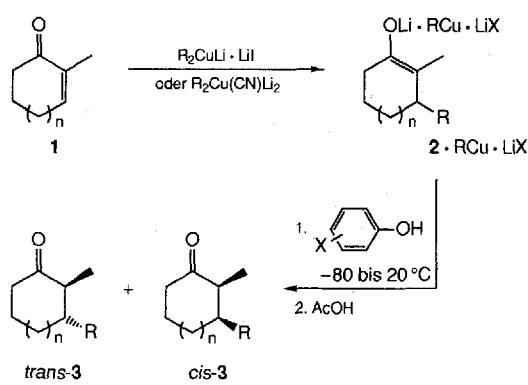
Substituenteneffekte und Komplexierungsphänomene bei der diastereoselektiven Protonierung chiraler Enolate**

Norbert Krause*

Protonierungen an carbanionischen Kohlenstoffzentren haben im Gegensatz zu Alkylierungen und Acylierungen bisher kaum Beachtung in der stereoselektiven Synthese gefunden. Zwar konnten in den letzten Jahren einige Erfolge bei der enantioselektiven Protonierung prochiraler Enolate erzielt werden^[1, 2], doch weiß man bisher nur sehr wenig über diastereose-

lektive Protonierungen chiraler Enolate^[3], obwohl dies ein z.B. bei Naturstoffsynthesen häufiger Schritt ist^[4]. Es gelang bisher nicht, Methoden für eine auf unterschiedliche Verbindungen anwendbare, *reagenskontrollierte diastereo- oder enantioselektive Protonierung* zu entwickeln, d. h. eine für eine bestimmte Verbindung geeignete Protonenquelle muß bisher durch „trial and error“ gefunden werden^[1–4]. Nur in zwei Fällen^[2b, f] konnten die beobachteten Stereoselektivitäten erklärt werden (Annahme chelatartiger Wechselwirkungen zwischen „Carbanion“ und Protonierungsagens). Es bedarf daher systematischer Studien über sterische und elektronische Einflüsse des Edukts und der Protonenquelle auf die Stereoselektivität von Protonierungsreaktionen. Wir berichten hier zunächst über die bei diastereoselektiven Protonierungen chiraler Lithiumenolate des Typs **2** erhaltenen Resultate.

Diese cyclischen Enolate sind (in Abhängigkeit von der Ringgröße) konformativ mehr oder weniger stark fixiert und können nur als (*E*)-Isomer existieren. Sie wurden durch 1,4-Addition von Organocupraten^[5] an leicht zugängliche 2-Methyl-2-cycloalkenone **1**^[6] erhalten. Dadurch eröffnet sich die Möglich-



keit, durch Variation des Cuprats unterschiedliche Reste R in die 3-Position des Enolats einzuführen; analog wie bei der Enolisierung von Carbonylverbindungen mit Lithiumdiisopropylamid (LDA)^[7] ist allerdings damit zu rechnen, daß die bei der Michaeli-Addition gebildete kupferorganische Verbindung an das Lithiumenolat gebunden ist^[8] und dessen Protonierung beeinflußt.

Voraussetzungen für hochstereoselektive Protonierungsreaktionen sind, daß die Acidität der Protonenquelle deutlich höher ist als die des Protonierungsproduktes, damit eine vollständige Protonierung des Enolats erreicht wird^[9], und daß die Reaktionen regioselektiv unter C-Protonierung und nicht unter O-Protonierung verlaufen, denn die Stereochemie der Tautomerisierung des im zweiten Falle gebildeten Enols ist wahrscheinlich nicht mehr durch das Protonierungsagens beeinflußbar. Letztere Bedingung ist bei kinetisch kontrollierter Protonierung mit schwachen organischen Säuren erfüllt^[10]. Zudem muß die Geschwindigkeit der Protonierung des Enolats durch die Protonenquelle wesentlich höher sein als die des Protonenaustauschs zwischen Enolat und Protonierungsprodukt, denn letzterer könnte zur Epimerisierung des chiralen Produkts führen. Die Protonenquelle muß daher zu jedem Zeitpunkt der Reaktion in einem großen Überschuß vorliegen (Zugabe des Enolats zur Protonenquelle und nicht umgekehrt). Bei der Aufarbeitung müssen die in der Reaktionsmischung enthaltenen basischen Metallsalze abgefangen werden (z.B. mit Essigsäure), da diese ebenfalls die Epimerisierung des Protonierungsprodukts induzieren könnten.

[*] Dr. N. Krause

Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule
Petersenstraße 22, D-64287 Darmstadt
Telefax: Int. + 6151/163-374

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und vom Fonds der Chemischen Industrie unterstützt. Herrn Markus Oberthür danke ich für die Durchführung einiger Experimente.

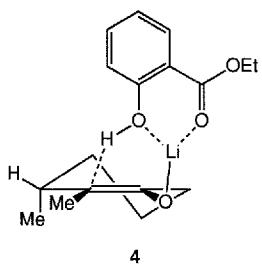
Bei dem durch 1,4-Addition von Lithiumdimethylcuprat an $1, n = 1$, gebildeten chiralen Enolat **2a** ist die kinetisch kontrollierte diastereoselektive Protonierung zu *cis*-**3a** von Interesse, denn die Thermodynamik begünstigt das *trans*-Produkt (Gleichgewichtsverhältnis 81:19^[11], siehe Tabelle 1). Bei der

Tabelle 1. Gleichgewichtsverhältnisse der Ketone **3** [a] und Produktverhältnisse bei ihrer Synthese durch Protonierung der Enolate **2** mit Salicylsäureethylester ($X = 2\text{-CO}_2\text{Et}$).

Produkt	n	R	Gleichgewichtsverhältnis <i>trans:cis</i>	Produktverhältnis <i>trans:cis</i>
3a	1	Me	81:19	4:96
3b	1	<i>n</i> Bu	76:24	3:97
3c	1	(CH ₂) ₃ CH=CH ₂	78:22	3:97
3d	0	Me	87:13	17:83
3e	2	Me	55:45	1:99

[a] Durch basenkatalysierte Äquilibrierung.

Protonierung durch Phenole ist ein deutlicher Substituenteneinfluß feststellbar: Donorsubstituierte Phenole ergeben bevorzugt *trans*-**3a**, acceptorsubstituierte dagegen vor allem *cis*-**3a**^[12, 13]. Dieser erstmals bei stereoselektiven Protonierungen gefundene Substituenteneffekt impliziert, daß die Ladungstrennung in dem zu *trans*-**3a** führenden Übergangszustand größer ist als in dem zu *cis*-**3a** führenden. Besonders stark sind die Substituenteneffekte bei *ortho*-substituierten Phenolen, bei denen die strukturellen Voraussetzungen für die Bildung von Chelatkomplexen günstig sind (*cis*-Protonierungen mit Salicylalkohol, 2-Hydroxyacetophenon und Salicylaldehyd bevorzugt^[12]); die mit Abstand höchste Selektivität für *cis*-**3a** (96:4) resultiert bei der Protonierung mit Salicylsäureethylester. Wahrscheinlich kommt es hier zur Bildung eines vergleichsweise starren Chelatkomplexes (z.B. **4**) mit Wechselwirkungen zwischen dem Lithium-Ion des Enolats und den Carbonyl- und Hydroxy-Sauerstoffatomen des Salicylsäureesters (die vierte Koordinationsstelle des Lithium-Ions wird vermutlich durch die bei der Cuprataddition gebildete Kupferspezies besetzt^[8]). Offenbar werden durch eine derartige Chelatisierung die Freiheitsgrade des Systems so stark vermindert, daß der Unterschied der Aktivierungsbarrieren der zu *cis*- bzw. *trans*-**3a** führenden Übergangszustände präparativ brauchbare Größenordnungen erreicht (ein Produktverhältnis von 96:4 entspricht einem Unterschied der Gibbs-Aktivierungsenergien von etwa 5 kJ mol⁻¹).



thithium-Ion des Enolats und den Carbonyl- und Hydroxy-Sauerstoffatomen des Salicylsäureesters (die vierte Koordinationsstelle des Lithium-Ions wird vermutlich durch die bei der Cuprataddition gebildete Kupferspezies besetzt^[8]). Offenbar werden durch eine derartige Chelatisierung die Freiheitsgrade des Systems so stark vermindert, daß der Unterschied der Aktivierungsbarrieren der zu

cis- bzw. *trans*-**3a** führenden Übergangszustände präparativ brauchbare Größenordnungen erreicht (ein Produktverhältnis von 96:4 entspricht einem Unterschied der Gibbs-Aktivierungsenergien von etwa 5 kJ mol⁻¹).

Derart hohe Stereoselektivitäten lassen sich nur bei Zugabe des Enolats zu einem Überschuß des Salicylsäureesters erreichen. Beim umgekehrten Zugabemodus tritt offenbar Protonenaustausch zwischen Enolat und Protonierungsprodukt ein, was zu einer drastischen Abnahme der Diastereoselektivität auf *cis:trans* = 69:31 führt. Dagegen ist der Temperatureinfluß gering (Protonierung bei -20 °C statt -80 °C: *cis:trans* = 92:8), und auch Variationen an der Esterfunktion des Salicylsäureesters wirken sich kaum auf die Selektivität aus^[12]. Die Einführung einer Methylgruppe an C-3 des Salicylsäureethylesters hat dagegen den Verlust der *cis*-Selektivität zur Folge (*cis:trans* = 53:47); offenbar kommt es hier wegen sterischer Hinderung zwischen der zusätzlichen Methylgruppe und dem

Enolat nicht mehr zur Bildung eines Chelats vom Typ **4**. Um den Einfluß des an das Lithiumenolat **2a** koordinierten Kupferclusters^[8] auf die Stereoselektivität der Protonierung zu untersuchen, wurde schließlich das kupferfreie Enolat durch Transmetallierung des entsprechenden Silylenolethers mit MeLi hergestellt und mit Salicylsäureethylester protoniert; dabei resultierten *cis/trans*-Verhältnisse von 86:14 in Diethylether bzw. 92:8 in THF. Die Bildung des Assoziats **4** erfolgt also auch bei Abwesenheit von Kupfer; die vierte Koordinationsstelle des Lithium-Ions wird dann wahrscheinlich durch das Solvens besetzt, was die Diastereoselektivität der Protonenübertragung kaum beeinflußt.

Die *cis*-selektive Protonierung mit Salicylsäureester ist auf eine Vielzahl unterschiedlich substituierter, chiraler Fünf-, Sechs- und Siebenring-Enolate anwendbar (siehe Tabelle 1)^[14]. So werden bei den Sechsring-Enolaten mit *n*-Butyl- oder 4-Penten-1-yl-Resten an C-3 die Protonierungsprodukte **3b** bzw. **3c** mit *cis*-Selektivitäten von 97:3 erhalten. Die Protonierung des methylsubstituierten Fünfring-Enolats ergibt ein Produktverhältnis von 83:17, die des entsprechenden Siebenring-Enolats **3e** eines von 99:1. Die *cis*-Selektivität nimmt also mit zunehmender Ringgröße zu, was interessanterweise auch auf die Gleichgewichtsverhältnisse zutrifft^[11] (siehe Tabelle 1). Bei der kinetisch kontrollierten Protonierung mit Salicylsäureethylester wird also gegen die mit abnehmender Ringgröße zunehmende thermodynamische Bevorzugung des *trans*-Produkts „angearbeitet“.

Zusammenfassend ist festzustellen, daß bei der diastereoselektiven Protonierung chiraler Enolate vom Typ **2** durch Phenole erstmals ausgeprägte Substituenteneffekte und Komplexbildungsphänomene beobachtet wurden; hohe *cis*-Stereoselektivitäten können bei der Protonierung mit Salicylsäureethylester realisiert werden. Die Anwendung dieses Konzepts auf diastereoselektive Protonierungen weiterer cyclischer und acyclischer Enolate mit Chiralitätszentren oder -achsen ist Gegenstand laufender Untersuchungen.

Experimentelles

Zu einer Suspension von 2.86 g (15.0 mmol) CuI in 100 mL Diethylether wurden bei -10 °C 20.0 mL (30.0 mmol) MeLi (1.5 M in Diethylether) getropft. Die klare Lösung des Cuprats wurde auf -80 °C gekühlt und mit 1.10 g (10.0 mmol) 2-Methyl-2-cyclohexen in 20 mL Diethylether versetzt. Nach 30 min Röhren bei -80 °C wurde die gebildete gelbe Suspension durch einen Teflonschlauch unter Stickstoff-Überdruck zu einer ebenfalls auf -80 °C gekühlten Lösung von 6.65 g (40.0 mmol) Salicylsäureethylester in 50 mL Diethylether getropft. Die Mischung wurde auf Raumtemperatur erwärmt und dann mit 2.3 mL (40.0 mmol) Essigsäure versetzt. Nach Filtration durch Celite wurde das Filtrat einmal mit gesättigter NaHCO₃-Lösung und dreimal mit Wasser gewaschen. Das nach Entfernen des Lösungsmittels erhaltene Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie (Kieselgel, Diethylether/Hexan 1/20) gereinigt, wobei 6.02 g Salicylsäureethylester und 0.96 g (76%) *cis*-2,3-Dimethylcyclohexanon *cis*-**3a** (farblose Flüssigkeit, d.s. = 96:4) erhalten wurden. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 0.76 (d, J = 7.1 Hz, 3H, 3-Me), 0.91 (d, J = 6.9 Hz, 3H, 2-Me), 1.53–1.66 (m, 1H), 1.72–1.89 (m, 3H), 2.10–2.33 (m, 3H), 2.47–2.56 (m, 1H); ¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 11.9 (3-Me), 14.6 (2-Me), 23.4 (C-5), 31.2 (C-4), 37.4 (C-3), 40.7 (C-6), 49.3 (C-2), 214.3 (C-1).

Eingegangen am 12. März,
veränderte Fassung am 27. Mai 1994 [Z 6753]

- [1] Übersichten: a) L. Duhamel, P. Duhamel, J.-C. Launay, J.-C. Plaquevent, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1984**, II-421–II-430; b) H. Waldmann, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **1991**, 39, 413–418.
- [2] Neueste Arbeiten: a) J. Reymond, K. D. Janda, R. A. Lerner, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 2257–2258; b) T. Haubreich, S. Hüning, H.-J. Schulz, *Angew. Chem.* **1993**, 105, 443–445; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, 32, 398–400; c) T. Yasukata, K. Koga, *Tetrahedron: Asymmetry* **1993**, 4, 35–38; d) K. Fuji, K. Tanaka, H. Miyamoto, *ibid.* **1993**, 4, 247–259; e) C. Fehl, I. Stempf, J. Galindo, *Angew. Chem.* **1993**, 105, 1091–1093, 1093–1095; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, 32, 1042–1044, 1044–1046; f) A. Yanagisawa, T. Kurabayashi, T. Kikuchi, H. Yamamoto, *ibid.* **1994**, 106, 129–130 bzw. **1994**, 33, 107–108.

- [3] a) E. J. Panek, T. J. Rodgers, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 6921–6928; b) S. Takano, W. Uchida, S. Hatakeyama, K. Ogasawara, *Chem. Lett.* **1982**, 733–736; c) S. Takano, J. Kudo, M. Takahashi, K. Ogasawara, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 2405–2408; d) D. Awandi, F. Henin, J. Muzart, J.-P. Pete, *Tetrahedron: Asymmetry* **1991**, *2*, 1101–1104; e) R. Tanura, K. Watabe, A. Kamimura, K. Hori, Y. Yokomori, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 4903–4906; f) U. Gerlach, S. Hüning, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 5805–5808; g) U. Gerlach, T. Haubreich, S. Hüning, Y. Keita, *Chem. Ber.* **1993**, *126*, 1205–1215.
- [4] Beispieleweise a) C. H. Heathcock, E. Kleinman, E. S. Binkley, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 8036–8037; b) C. H. Heathcock, C. M. Tice, T. C. Germroth, *ibid.* **1982**, *104*, 6081–6091; c) F. E. Ziegler, J. J. Piwinski, *ibid.* **1982**, *104*, 7181–7190; d) F. Rehders, D. Hoppe, *Synthesis* **1992**, 859–864; e) S. G. Davies, O. Ichihara, I. A. S. Walters, *Synlett* **1993**, 461–462; f) R. Tamura, K. Watabe, N. Ono, Y. Yamamoto, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 4471–4472; g) W. R. Baker, J. K. Pratt, *Tetrahedron* **1993**, *49*, 8739–8756.
- [5] B. H. Lipshutz, S. Sengupta, *Org. React.* **1992**, *41*, 135–631.
- [6] Chlorierung von 2-Methylcyclohexanon mit SO_2Cl_2 und HCl-Eliminierung mit LiCl nach einer Literaturvorschrift (E. W. Warnhoff, D. G. Martin, W. S. Johnson, *Org. Synth. Collect. Vol. IV* **1963**, 162–166) ergibt ein 9:1-Gemisch aus 2-Methyl-2-cyclohexenon und 6-Methyl-2-cyclohexenon. Reine 2-Methyl-2-cycloalkenone können dagegen durch Addition von Chlorethylcarben an Silylenolether erhalten werden (L. Blanco, P. Amic, J.-M. Conia, *Synthesis* **1981**, 289–291).
- [7] Das bei der Enolisierung von Carbonylverbindungen mit LDA gebildete Diisopropylamin ist an das Enolat gebunden und spielt eine wichtige Rolle bei dessen Protonierung: T. Laube, J. D. Dunitz, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* **1985**, *68*, 1373–1393; Übersicht zu Strukturen von Enolaten: D. Seebach, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 1685–1715; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 1624–1654.
- [8] a) N. Krause, *Chem. Ber.* **1990**, *123*, 2173–2180; b) A. Haubrich, M. van Klaveren, G. van Koten, G. Handke, N. Krause, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 5849–5852.
- [9] Gleichgewichtssäuren in Dimethylsulfoxid: Cyclohexanon: $\text{p}K_a = 26.4$; Phenol: $\text{p}K_a = 18.0$ (F. G. Bordwell, *Acc. Chem. Res.* **1988**, *21*, 456–463).
- [10] a) H. E. Zimmerman, *Acc. Chem. Res.* **1987**, *20*, 263–268; b) S. Arndt, G. Handke, N. Krause, *Chem. Ber.* **1993**, *126*, 251–259.
- [11] Vgl.: P. E. Pfeffer, S. F. Osman, *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 2425–2428.
- [12] Verhältnis *trans*-3a:*cis*-3a (Bestimmung durch GC; OV-1701, H_2) bei der Protonierung mit substituierten Phenolen: X = 2-CN: 78:22; 2-CONHPh: 72:28; 4-COME: 67:33; 4-NH₂: 65:35; 4-OH: 62:38; 3-CO₂Et: 53:47; 3-NO₂: 53:47; 2-NO₂: 52:48; 4-OMe: 52:48; 3-Cl: 51:49; 4-CO₂Et: 50:50; 4-NO₂: 50:50; 4-Me: 48:52; 4-F: 48:52; H: 47:53; 4-Br: 44:56; 3-CF₃: 42:58; 4-Cl: 41:59; 4-I: 41:59; 4-CN: 40:60; 2-Cl: 39:61; 2-CH₂OH: 30:70; 2-COME: 16:84; 2-CHO: 13:87; 2-CO₂Ph: 11:89; 2-CO₂Bu: 6:94; 2-CO₂Me: 4:96; 2-CO₂Et: 4:96.
- [13] Die Anwendung der Hammett-Gleichung auf die für *meta*- und *para*-substituierte Phenoxy mit Donor- und schwachen Acceptor-Substituenten erhaltenen Werte ergibt näherungsweise eine Gerade ($\rho = +0.46$, $r = 0.94$), d. h. diese Protonenquellen reagieren wahrscheinlich nach einem einheitlichen Mechanismus. Starke Abweichungen treten dagegen bei Nitrophenolen und Phenolen mit Carbonylfunktionen auf; dies spricht für einen abweichenden mechanistischen Verlauf.
- [14] Das kürzlich zur *cis*-selektiven Protonierung eines cyclischen Titanenolats eingesetzte Collidinium-trifluoracetat [4f] eignet sich zur *cis*-selektiven Protonierung des Lithiumenolats **2a** nicht (Produktverhältnis: *trans*-3a:*cis*-3a = 73:27).

chemie^[6] und zum Aufbau von ionenselektiven Rezeptoren verwendet^[8, 10–11]. Der Einbau eines Metallocens in den Ring des Kronenethers ist nur ein Beispiel dafür, wie diese Makrocyclen modifiziert werden können, um Verbindungen mit neuartigen Funktionalitäten aufzubauen^[12–13]. Das dabei gebildete System enthält eine redoxaktive Einheit und ist gleichzeitig in der Lage, an einer anderen Stelle ein Metallkation zu binden. Darüber hinaus hat es interessante elektrochemische Eigenschaften und ist ein Chromogen^[14]. Solche Verbindungen können so aufgebaut werden, daß sie bei Bindung eines geladenen Gastmoleküls ihre elektrochemischen Eigenschaften ändern, was sie als chemische Sensoren, als „schaltbare“ Liganden und im Hinblick auf katalytische Eigenschaften von sehr großem Interesse macht^[15, 16].

Wir berichteten vor kurzem erstmalig über die Synthese und Charakterisierung eines über Chalkogenatome doppelt verbrückten Metallocenophans, dem 1,1',2,2'-Bis(1,2,3-trithia-1,3-propandiyi)ferrocen **1** (siehe Schema 1)^[17]. Dieses Molekül hat mit dem Metall im „Ferrocen“ ein redoxaktives Zentrum und kann über die Schwefelbrücken andere Metalle komplexieren. Wir berichten nun über die Synthese des ersten Metallkomplexes mit diesem über zwei S₃-Einheiten verbrückten Ferrocenophan.

In **1** verbrücken die S₃-Einheiten in 1,2-Stellung die Cyclopentadienyl-Liganden des Ferrocens. Dadurch entsteht ein neuartiger „Schwefel-Korb“ mit mehreren Möglichkeiten, Metalle zu koordinieren. Werden alle vier zentralen Schwefelatome einzbezogen, ergibt sich ein vierzähliger, bei einer Koordination über je ein Brücken-Schwefelatom ein zweizähniger Ligand (Abb. 1). Je nach Größe des zu komplexierenden Metallatoms

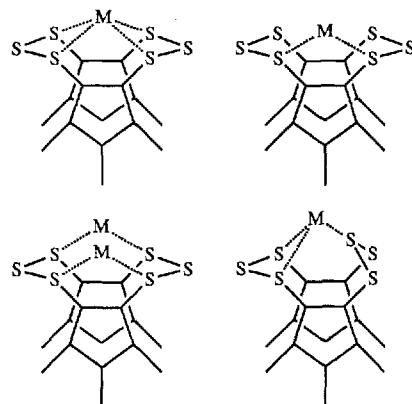


Abb. 1. Die Koordinationsmöglichkeiten des Ferrocenophans **1**.

Der erste Metallkomplex mit einem doppelt S₃-verbrückten Ferrocen als Liganden**

Scott L. Ingham und Nicholas J. Long*

Makrocyclische Polythioether wurden in den letzten 20 Jahren intensiv im Hinblick auf ihre Fähigkeit zur Koordination von Schwermetallen in ungewöhnlichen Umgebungen und Oxidationsstufen untersucht^[1–8]. Aufgrund ihrer Flexibilität und der Stabilität ihrer Komplexe werden diese makrocyclischen Liganden in der Nuklearmedizin^[9], in der Organometall-

kann auf beiden Seiten der Schwefelbrücke über zwei Schwefelatome koordiniert werden, oder aber, wie wir zeigen, mehr als ein Ferrocenophan **1** zur Koordination benutzt werden. Obwohl die Sessel-Sessel-Konformation, in der **1** auch im Festkörper vorliegt, am meisten begünstigt ist^[17], tritt in Lösung auch die Sessel-Boot-Konformation auf^[18]. Die freien Elektronenpaare des Schwefels sind in der letztgenannten Konformation so gerichtet, daß daraus bevorzugt ein Koordinationsmodus folgen würde, bei dem die Schwefelbrücken als dreizähnige Liganden fungieren. Es sollte noch hinzugefügt werden, daß **1** und analoge Systeme von Rauchfuss et al. zu Disulfid-verbrückten Ferrocen-Netzwerken polymerisiert werden könnten^[19].

Da weiche Metalle bevorzugt an Schwefel gebunden werden, setzten wir zunächst den Kupferkomplex $[\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4]^+$ als BF_4^- -Salz zur Untersuchung der Ligandeneigenschaften von **1**

[*] Dr. N. J. Long, Dr. S. L. Ingham
University Chemical Laboratories
Lensfield Road, GB-Cambridge, CB21EW (Großbritannien)
Telefax: Int. + 223/336-362

[**] Wir danken Michael Colbert für die Durchführung der elektrochemischen Experimente.