

Experimentelles

Diazoketon 3: Zu 4.16 g (10.0 mmol) Boc-Leu-Sar-Leu-OH in 50 mL THF (von Na/K destilliert) wurden bei -15°C unter Argon 1.39 mL (10.0 mmol) Et_3N und 953 μL (10.0 mmol) ClCO_2Et gegeben. Die entstehende Suspension wurde nach 15 min auf -5°C aufgewärmt und unter schwachem Rühren mit etherischer CH_2N_2 -Lösung [15] versetzt, bis die intensiv gelbe Farbe von CH_2N_2 über längere Zeit bestehen blieb. Die Reaktionsmischung wurde auf Raumtemperatur gebracht und 3 h gerührt. Überschüssiges CH_2N_2 kann durch mehrstündiges starkes Rühren oder durch Zugabe von etwas HOAc zerstört werden. Nach wärmiger Aufarbeitung durch Ausschütteln mit jeweils gesättigter NaHCO_3 , NH_4Cl - und NaCl -Lösung wurde getrocknet (MgSO_4) und von Lösungsmitteln befreit. Chromatographie an Silicagel (Essigester/Hexan 2/1) lieferte 3.76 g (8.60 mmol, 86%) 3.

Geschütztes Homohexapeptid 7: Zu 238 mg (541 μmol) 3 und 528 mg (1.40 mmol) H-Ala-Sar-MeLeu-OBzL in 10 mL THF wurde bei -25°C unter Lichtausschluß und unter Argon eine Lösung von 16.0 mg (70.0 μmol) Ag-Benzozat in 215 μL (1.54 mmol) Et_3N gegeben. Während 3 h wurde auf Raumtemperatur aufgewärmt. Nach Zugabe von etwas Et_2O wurde aufgearbeitet durch Ausschütteln mit HCl (0.2 N, 2 x) sowie gesättigter NaCl , NaHCO_3 - und NaCl -Lösung. Trocknen (MgSO_4), Entfernen der Lösungsmittel und Chromatographieren an Silicagel (Essigester) lieferte 257 mg (326 μmol , 60%) 7.

Ein eingegangen am 14. September 1994 [Z 7312]

Stichworte: Arndt-Eistert-Reaktionen · β -Aminosäuren · Dihydrooxazinone · Homopeptide · Peptid-Analoga

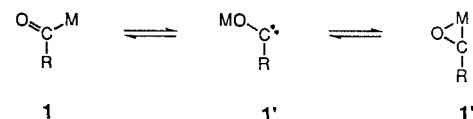
- [1] C. N. C. Drey in *Chemistry and Biochemistry of Amino Acids* (Hrsg.: G. C. Barrett), Chapman and Hall, London, 1985, S. 25–54.
- [2] W. P. Frankmölle, G. Knübel, R. E. Moore, G. M. L. Patterson, *J. Antibiot.* 1992, 45, 1458–1466.
- [3] *The Organic Chemistry of β -Lactams* (Hrsg.: G. I. Georg), VCH, New York, 1993.
- [4] Ausführliche neue Übersichten: E. Juaristi, D. Quintana, J. Escalante, *Aldrichimica Acta* 1994, 27, 3–11; D. C. Cole, *Tetrahedron* 1994, 50, 9517–9582.
- [5] a) F. Arndt, B. Eistert, W. Partale, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 1927, 60, 1364–1370; b) T. Ye, M. A. McKervey, *Chem. Rev.* 1994, 94, 1091–1160.
- [6] Es gibt zahlreiche Berichte über die Anwendung der Reaktion für die Homologisierung von α - zu β -Aminosäuren [4, 5 b]. In den meisten Fällen wurde die Enantiomerenreinheit der – unter Retention – gebildeten Produkte aber nicht mit den heute verfügbaren NMR-spektroskopischen und chromatographischen Analysenmethoden bestimmt (K. Balenović, I. Jambrešić, B. Gašpert, D. Cerar, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* 1956, 75, 1252–1258; K. Balenović, D. Fleš, I. Jambrešić, *Croat. Chem. Acta* 1956, 28, 303–305, zit. Lit.). Wir haben die folgenden Aminosäuredervate nach Arndt und Eistert umgesetzt (Aktivierung über gemischte Anhydride): Z-Ala-OH, Z-Phe-OH, Boc-Phe-OH, Boc-*tert*-Leu-OH, Boc-Orn(Boc)-OH, Z-Phg-OH, Boc-Phg-OH. Außerdem bei Phenylglycin (Phg) ergab die Analyse der Mosher-Derivate, daß die Reaktionen zu über 98% unter Retention verlaufen. Für Phenylglycin testeten wir auch milder Aktivierungsmethoden, von denen Isobutyl-2-isobutyloxy-1(2H)-chinolincarboxylat (IDQ) das Diazoketon lieferte (10% Racemisierung wie mit ClCO_2Et), *N*-Hydroxysuccinimid/Dicyclohexylcarbodiimid (HOsu/DCC) und Benzotriazol-1-yl-oxytritypyrrolidino-phosphonium-hexafluorophosphat (PyBOP) jedoch nicht.
- [7] Mit dem Hydrochlorid des Aminosäureesters gelingt die Reaktion nicht.
- [8] Herstellung der hier verwendeten Di- und Tripeptide siehe H. G. Bossler, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* 1994, 77, 1124–1165.
- [9] S. Abdalla, E. Bayer, H. Frank, *Chromatographia* 1987, 23, 83–85; auch die β -Aminosäuren konnten nach diesem Verfahren auf Enantiomerenreinheit überprüft werden.
- [10] 8 wurde durch ^1H -, ^{13}C -, DEPT-, COSY- und HETCOR-NMR-Spektroskopie eindeutig identifiziert. Ein analoger Versuch mit dem Diazoketon aus Z-Alanin gemäß Schema 2 lieferte Z-HomoAla-OMe, wenn Methanol erst nach 6 h zugegeben wurde.
- [11] Dihydrooxazinone dieses Typs wurden auf anderen Wegen aus β -Aminosäurederivaten erzeugt und als Aktiv-Ester eingesetzt (C. N. C. Drey, E. Mtetwa, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1982, 1587–1592, zit. Lit.).
- [12] Außer auf Tryptophan und Histidin scheint die Methode auf alle Aminosäuren (geeignet geschützt) anwendbar zu sein.
- [13] H.-M. Müller, D. Seebach, *Angew. Chem.* 1993, 105, 483–509; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1993, 32, 477–502.
- [14] G. Jung, A. G. Beck-Sickinger, *Angew. Chem.* 1992, 104, 375–391; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1992, 31, 367–383.
- [15] **Achtung:** Herstellung und Handhabung von Diazomethan erfordern besondere Vorsicht: P. Lombardi, *Chem. Ind. (London)* 5. Nov. 1990, 708; S. Moss, *ibid.* 21. Feb. 1994, 122.

Struktur des dimeren (4-*tert*-Butylthiazolato)(glyme)lithiums: Carben-Charakter eines Formyl-Anion-Äquivalents **

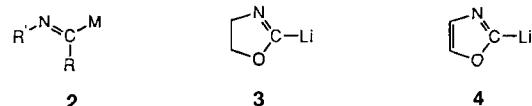
Gernot Boche*, Christof Hilf, Klaus Harms, Michael Marsch und John C. W. Lohrenz

Professor Rolf Huisgen zum 75. Geburtstag gewidmet

Die Frage, ob sich neben den üblichen elektrophilen auch *nucleophilic Acylations* mit Reagentien des Typs **1** durchführen lassen, hat eine lange Geschichte^[1]. Obwohl insbesondere die Verbindungen des Typs **1b** relativ gut zugänglich sind, eignen sich die Spezies **1** nur in Ausnahmefällen für Anwendungen in der Synthese. Nicht umsonst wurde der Begriff der *Umpolung* bei der Suche nach neuen Möglichkeiten der nucleophilen Acylation geprägt^[2].

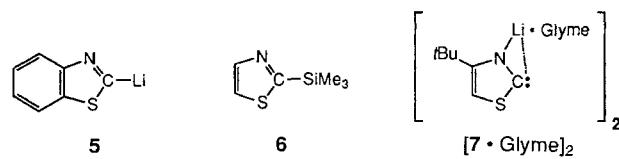


a : R = H, Alkyl, Aryl
b : R = NR₂
M : Li, Na, K, MgHal, etc.



Eines der Probleme ist, daß die Verbindungen **1** als isomere Alkoxy carbene **1'** reagieren und zum Teil selbst bei -120°C rasch dimerisieren. Damit in Einklang ergaben quantenchemische Untersuchungen für lithiierten Formaldehyd $\text{LiCH}=\text{O}$ die C-O-überbrückte Struktur **1''a** (R = H, M = Li) mit ausgeprägtem carbenartigem Charakter^[3]. Bei lithiierten Aldimin **2** scheint die Tendenz zur Dimerisierung geringer zu sein, doch hat diese Alternative keine weite Verbreitung gefunden^[4].

Versuche mit 2-Lithio-4,5-dihydrooxazol **3** und 2-Lithiooxazol **4** scheiterten an der leichten Ringöffnung zum Alkoxyisocyanid^[5]. Dagegen haben sich das lithiierte Benzothiazol **5**^[6] und besonders das silylierte Thiazol **6**^[7] – u.a. wegen der leich-



ten Reduzierbarkeit der C-S-Bindung – als Formyl-Anion-Äquivalente hervorragend bewährt. Im folgenden berichten wir über die Kristallstrukturanalyse des lithiierten 4-*tert*-Butylthia-

[*] Prof. Dr. G. Boche, Dipl.-Chem. C. Hilf, Dr. K. Harms, M. Marsch, Dr. J. C. W. Lohrenz
 Fachbereich Chemie der Universität
 D-35032 Marburg
 Telefax: Int. + 6421/28-8917

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (SFB 260 und Graduiertenkolleg „Metallorganische Chemie“) sowie dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert.

zols **7**, das mit Glycoldimethylether (Glyme) als $[7 \cdot \text{Glyme}]_2$ kristallisiert (Abb. 1). An $[7 \cdot \text{Glyme}]_2$ läßt sich erstmals der Carben-Charakter eines Formyllithium-Äquivalents aufzeigen^[8]

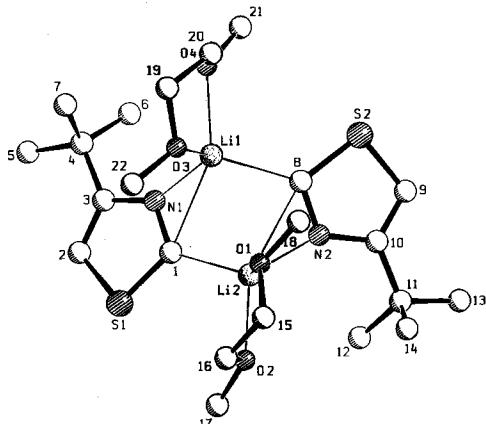
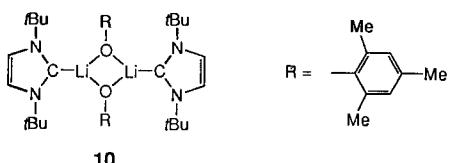
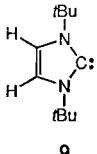
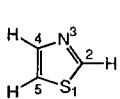


Abb. 1. Struktur des dimeren (4-*tert*-Butylthiazolato)(glyme)lithiums $[7 \cdot \text{Glyme}]_2$ im Kristall [9].

Dazu wird die Struktur von $[7 \cdot \text{Glyme}]_2$ mit der von Thiazol **8**^[13], der des kürzlich charakterisierten stabilen Carbens **9**^[14] und der berechneten des lithiierten Formaldehyds **1''a** ($R = H$, $M = Li$)^[3] verglichen.



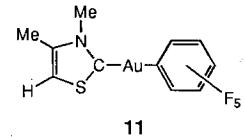
In $[7 \cdot \text{Glyme}]_2$ ist $Li1$ ($Li2$) eng an $N1$ ($N2$) ($199.0(5)$ ($201.1(5)$) pm), dagegen nur sehr schwach an $C1$ ($C8$) gebunden ($251.2(5)$ ($255.8(5)$) pm) (Abb. 1)^[16]. Der Winkel $N1-C1-Li1$ ($N2-C8-Li2$) beträgt $51.9(2)$ ($51.1(2)$)°. Somit ist $Li1$ ($Li2$) erheblich weiter vom Carben-C-Atom $C1$ ($C8$) entfernt als Li in **1''a** ($R = H$, $M = Li$) (189.1 pm; $Li-O$ 183.5 pm; $Li-C-O$ 67.6 °; MP2/6-31G*)^[3]. In den Thiazolringen von $[7 \cdot \text{Glyme}]_2$ betragen die Abstände $C1-N1$ ($C8-N2$) $133.2(4)$ ($132.6(3)$) pm, $N1-C3$ ($N2-C10$) $139.4(3)$ ($139.2(3)$) pm, $C1-S1$ ($C8-S2$) $176.3(3)$ ($176.1(3)$) pm, $S1-C2$ ($S2-C9$) $170.8(3)$ ($171.4(3)$) pm, $C2-C3$ ($C9-C10$) $134.2(4)$ ($134.8(4)$) pm. In $[7 \cdot \text{Glyme}]_2$ sind die Bindungen $C1-N1$ ($C8-N2$) und $C1-S1$ ($C8-S2$) um 2.8 (2.2) bzw. um 3.9 (3.7) pm länger als in Thiazol **8**^[17]. Auch im Fall des Carbens **9** findet man beim Übergang vom entsprechenden Imidazoliumsalz eine Verlängerung der beiden C(Carben)-N-Bindungen (um ca. 4 pm)^[14]. Als besonders signifikant für die Carben-Struktur von **9** gilt der kleine N-C-N-Winkel^[14]. Während er in Imidazoliumsalzen 108.5 – 109.7 ° beträgt, wird er in **9** auf 102.2 ° verringert. Analog beträgt in Thiazol **8** der Winkel N-C-S $115.1(8)$ °, während er in $[7 \cdot \text{Glyme}]_2$ auf $N1-C1-S1$ ($N2-C8-S2$) $107.9(2)$ ($108.1(2)$)° deutlich verkleinert ist. Dies steht in Einklang mit Berechnungen zur Struktur von Singulett-Carbeneen, bei denen R^1-C-R^2 -Winkel dieser Größenordnung ermittelt wurden^[18]. Das lithiierte Thiazol **7** weist somit die Strukturmerkmale eines lithiierten Formyllithium-Äquivalents mit ausgeprägtem Carben-Charakter auf^[19, 20].

Nach der Entdeckung stabiler nucleophiler Carbene wurden alsbald Lewis-Säure-Komplexe dieser Carbene mit zahlreichen Metallen charakterisiert^[21]. Der mit **9** verwandte Carben-Komplex **10** mit Li^+ als Lewissäure ist erst seit kurzem bekannt^[22].

Da sich die Li^+ -Komplexierung des Carben-C-Atoms bei $[7 \cdot \text{Glyme}]_2$ „zwangsläufig“ aus der Dimerisierung ergibt, ist es interessant, den Einfluß der Lewis-Säure Li^+ auf eine Carben-Struktur durch Vergleich von **10** mit **9** zu untersuchen. So sind die C(Carben)-N-Bindungen in **10** (136.9 und 136.6 pm) nahezu gleich lang wie diejenigen in **9** (136.7 und 137.3 pm); auch die N-C-N-Winkel in **10** (102.8 °) und **9** (102.2 °) entsprechen einander völlig: Li^+ als Lewis-Säure hat in diesem Fall also keinen Einfluß auf die Carben-Struktur. Wir schließen daraus, daß dies auch für das carbenartige lithiierte 4-*tert*-Butylthiazol **7** gilt. Die Abstände C(Carben)-Li in **10** (215.2 pm) und die entsprechenden in $[7 \cdot \text{Glyme}]_2$, d. h. $C1-Li2$ ($217.7(5)$ pm) und $C8-Li1$ ($217.5(5)$ pm), sind zumindest annähernd gleich^[23, 24].

Auch der Vergleich von $[7 \cdot \text{Glyme}]_2$ mit dem Gold-Carben-Komplex **11**^[25] zeigt keinen wesentlichen Einfluß des Metallatoms. Der C(Carben)-N-Abstand in **11** (133.3 pm) ist fast so groß wie derjenige in $[7 \cdot \text{Glyme}]_2$ (132.6 bzw. 133.2 pm). Die N-C-S-Winkel sind mit 105.7 ° (**11**) und 107.9 bzw. 108.1 ° ($[7 \cdot \text{Glyme}]_2$) ebenfalls vergleichbar. Eine etwas größere Abweichung beobachtet man lediglich bei den C(Carben)-S-Bindungen mit 172.1 pm in **11** und 176.3 bzw. 176.1 pm in $[7 \cdot \text{Glyme}]_2$.

Fazit: Die Struktur des Formyllithium-Äquivalents $[7 \cdot \text{Glyme}]_2$ entspricht im wesentlichen der eines nucleophilen Carbens. Sie wird durch Komplexierung mit der Lewis-Säure Li^+ (= Dimerisierung) nur unwesentlich beeinflußt.



Experimentelles

$[7 \cdot \text{Glyme}]_2$: 4-*tert*-Butylthiazol (141 mg, 1.00 mmol) in 2.7 mL Glycoldimethylether und 0.1 mL *tert*-Butylmethylether wurde bei -75°C mit 0.7 mL (1.12 mmol) einer 1.6 M Lösung von Methylolithium in Diethylether deprotoniert (30 min). Nach 5 d bei -50°C fielen Kristalle von $[7 \cdot \text{Glyme}]_2$ aus, die sich für die Kristallstrukturanalyse eigneten. – Ausbeute 26 mg (18%). $^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{THF}$, -50°C): $\delta = 1.40$ (s, 9 H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 6.79 (s, 1 H, H5). – $^{13}\text{C-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{THF}$, -50°C): $\delta = 31.05$ ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 34.55 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 110.98 (C5), 166.24 (C4), 226.33 (C2). – Das $^{13}\text{C-NMR}$ -Signal des Carben-C-Atoms von **9** wird bei $\delta = 213.2$ [14a] und von **11** bei $\delta = 214.5$ pm [25] beobachtet. Die Lagen der Carben-C-Signale in den $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren von $[7 \cdot \text{Glyme}]_2$, **9** und **11** stimmen mit quantenchemischen Befunden überein [14d].

Eingegangen am 20. August 1994 [Z 7256]

Stichworte: Carbene · Formyl-Anion-Äquivalent · Acylierung

[1] a) H. Staudinger, *Chem. Ber.* **1908**, *41*, 2217–2219. Staudinger wies darauf hin, daß die entsprechenden Imino-Verbindungen (NR statt O) besser zugänglich sein sollten, s. dazu Lit. [2]; b) W. Schlenk, E. Bergmann, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1928**, *463*, 19–20; c) F. G. Fischer, O. Stoffers, *ibid.* **1933**, *500*, 253–270; d) G. Wittig, *Angew. Chem.* **1940**, *53*, 241–247, Fußnote 58; M. Ryang, S. H. Tsutsumi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1962**, *35*, 1121–1124; e) M. Schlosser, *Angew. Chem.* **1964**, *76*, 124–143; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1964**, *3*, 287–306; f) G. Wittig, L. Gonsior, H. Vogel, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1965**, *688*, 1–13; g) K. V. Puzitskii, Y. T. Eiders, K. G. Ryabova, *Izv. Akad. Nauk SSSR Ser. Khim.* **1966**, 1810; h) U. Wannagat, H. Seyffert, *Angew. Chem.* **1965**, *77*, 457–458; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1965**, *4*, 438–439; i) U. Schöllkopf, F. Gerhart, *ibid.* **1967**, *79*, 819–820 bzw. **1967**, *6*, 805; j) E. J. Corey, D. Seebach, R. Freedman, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 434–436; k) P. Jutz, F.-W. Schröder, *J. Organomet. Chem.* **1970**, *24*, 1–5; *Angew. Chem.* **1971**, *83*, 334; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1971**, *10*, 339; l) U. S. Trzupel, T. L. Newirth, E. G. Kelly, N. E. Sbarbati, G. M. Whitesides, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 8118–8133; m) V. Rautenstrauch, M. Joyeux, *Angew. Chem.* **1979**, *91*, 72–73; *Angew.*

- Chem. Int. Ed. Engl.* **1979**, *18*, 83–85; n) T. Tsuda, M. Miwa, T. Saegusa, *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 3734–3736; o) N. S. Nudelman, A. A. Vitale, *J. Organomet. Chem.* **1983**, *241*, 143–156; N. S. Nudelman, T. O. Perez, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 133–134; N. S. Nudelman, F. Doctorovich, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1994**, *1233*–1238; P. Viruela-Martin, R. Viruela-Martin, F. Tomás, N. S. Nudelman, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 10110–10116; p) D. Seyerth, R. M. Weinstein, R. C. Hui, W. L. Wang, C. M. Archer, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 5620–5629; q) D. Seyerth, R. C. Hui, W. L. Wang, *ibid.* **1993**, *58*, 5843–5845 und dort zit. frühere Arbeiten von D. Seyerth et al.
- [2] D. Seebach, *Angew. Chem.* **1969**, *81*, 690–700; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1969**, *8*, 639–649.
- [3] E. Kaufmann, P. von R. Schleyer, S. Gronert, A. Streitwieser, Jr., M. Halpern, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 2553–2559.
- [4] a) H. M. Walborsky, G. E. Niznik, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 778; b) H. M. Walborsky, W. H. Morrison III, G. E. Niznik, *ibid.* **1970**, *92*, 6675–6676; c) Y. Ito, T. Matsura, M. Murakami, *ibid.* **1987**, *109*, 7888–7890; d) H. Watanabe, F. Yan, T. Sakai, K. Uneyama, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 758–761.
- [5] a) D. Hoppe, U. Schöllkopf, *Angew. Chem.* **1970**, *82*, 290–291; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1970**, *9*, 300–301; b) B. E. Maryanoff, *Chem. Heterocycl. Compd.* **1986**, *45*; c) A. I. Meyers, *Heterocycles in Organic Synthesis*, Wiley, New York, **1974**.
- [6] a–c) E. J. Corey, D. Boger, *Tetrahedron Lett.* **1978**, *1*, 5–8, 9–12, 13–16; d) J. V. Metzger, *Chem. Heterocycl. Comp.* **1979**, *34*, Part 1–3.
- [7] Neuere Übersicht: A. Dondoni, *Synthesis* **1993**, 1162–1176, zit. Lit.
- [8] η^1 - und η^2 -gebundene elektrophile Formylkomplexe mit Übergangsmetallverbindungen sind seit längerem bekannt: a) G. Fachinetti, C. Floriani, F. Macchetti, S. Merlini, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1976**, 522–523; b) Übersicht: J. A. Gladysz, *Adv. Organomet. Chem.* **1982**, *20*, 1–38; c) E. Elschenbroich, A. Salzer, *Organometallics*, 2. Aufl., VCH, Weinheim, **1992**.
- [9] Kristallstrukturdaten von $[7 \cdot \text{Glyme}]_2$ ($C_{22}H_{40}Li_2N_2O_4S_2$, $M = 474.56$): orthorhombisch, *Pbca*, $a = 1226.5(1)$, $b = 1454.4(2)$, $c = 3244.4(6)$ pm, $Z = 8$, $\rho_{\text{ber.}} = 1.089 \text{ g cm}^{-3}$, $\mu(\text{Cu}_K) = 18.69 \text{ cm}^{-1}$. Kristallgröße $0.6 \times 0.4 \times 0.2$ mm, ENRAF-NONIUS-CAD4-Diffraktometer (Cu_K -Strahlung, $\lambda = 1.54178 \text{ \AA}$, Graphitmonochromator, $T 208 \text{ K}$); 3631 gemessene unabhängige Reflexe. Lösung mit Direkten Methoden [10a], Verfeinerung mit allen Daten mit F^2 -Werten [10b] zu $wR2 = 0.1654$ ($w^{-1} = [\sigma^2(F_0^2) + (0.1145P)^2 + 2.0401P]$ mit $P = (F_0^2 + 2F_c^2)/3$), alle Nicht-H-Atome anisotrop, H-Atome außer denen am Heterocyclus auf berechneten Positionen mit festen isotropen Temperaturfaktoren. Der konventionelle R -Wert errechnet sich zu 0.0598 für 3117 Reflexe mit $I > 2\sigma(I)$. Alle Berechnungen wurden auf einer Micro-VAX II und einer DEC AXP 3000-300 durchgeführt [11, 12]. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, D-76344 Eggenstein-Leopoldshafen, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-380063 angefordert werden.
- [10] a) *SHELXL-PLUS (VMS)*, Vers. 4.21, Siemens Analytical X-Ray Instruments Inc., Madison, WI, **1990**; b) G. M. Sheldrick, *SHELXL-93*, Program for the Refinement of Crystal Structures, Göttingen, **1993**.
- [11] A. L. Spek, *PLATON 94*, Program for Geometrical Analysis of Crystal Structures, Utrecht, **1994**.
- [12] E. Keller, *SCHAKAL-88B*, A FORTRAN Program for the Graphic Representation of Molecular and Crystallographic Models, Freiburg, **1988**.
- [13] L. Nygaard, E. Astrup, J. H. Hog, R. C. Maheshwari, C. H. Nielsen, I. B. Petersen, *J. Mol. Struct.* **1971**, *8*, 225–233.
- [14] a) A. J. Ardengo III, H. Bock, H. Chen, M. Denk, D. A. Dixon, J. C. Green, W. A. Herrmann, N. L. Jones, M. Wagner, R. J. West, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 6641–6649; b) A. J. Ardengo III, R. L. Harlow, M. Kline, *ibid.* **1991**, *113*, 361–363; c) A. J. Ardengo III, H. V. R. Dias, R. L. Harlow, M. Kline, *ibid.* **1992**, *114*, 5530–5534; d) A. J. Ardengo III, D. A. Dixon, K. K. Kumashiro, C. Lee, W. P. Power, K. W. Zilm, *ibid.* **1994**, *116*, 6361–6367 (siehe auch [15]).
- [15] a) Stabile Carbene sind auch isoliert worden von A. Igau, H. Grützmacher, A. Baceiredo, G. Bertrand *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 6463–6466; b) siehe auch: M. Regitz, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 691–693; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 674, zit. Lit.
- [16] C-Li-Abstände > 250 pm werden häufig nicht mehr als Bindungen bezeichnet; G. Boche, *Angew. Chem.* **1989**, *101*, 286–306; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, *28*, 277–297.
- [17] Auch N1-C3 (N2-C10) wird um 2.2 (2.0) pm länger. Bei S1-C2(S2-C9) bleiben die Abstände im wesentlichen gleich (± 0.5 pm), während sich C2-C3 (C9-C10) etwas verkürzt (2.5 (1.9) pm).
- [18] a) C. W. Bauschlicher, Jr., H. F. Schaefer III, P. S. Bagus, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 7106–7110; b) D. Feller, W. T. Borden, E. R. Davidson, *J. Chem. Phys.* **1979**, *71*, 4987–4992; c) D. A. Dixon, *ibid.* **1986**, *90*, 54–56; d) B. T. Luke, J. A. Popie, M.-B. Krogh-Jespersen, Y. Apelquist, M. Karni, J. Chandrasekhar, P. von R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 270–284.
- [19] B. Lachmann, H. Steinmann, H.-W. Wanzlick, *Tetrahedron* **1971**, *27*, 4085–4090, zit. Lit., haben nucleophile Carbene des Strukturtyps 9 erstmals studiert.
- [20] Auf die große Bedeutung der analogen Thiazol-Carbene (allgemeine Struktur: Austausch von Li in 7 gegen einen Substituenten R) in biochemischen [20a–d] und anderen Prozessen [20e–g] kann hier nur anhand von einigen Literaturstellen hingewiesen werden: a) R. Breslow, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 3719–3726; b) A. Schnellenberger, *Ann. N.Y. Acad. Sci.* **1982**, *378*, 51; c) C. J. Suckling, *Chem. Soc. Rev.* **1984**, *13*, 97–129; d) R. Kluger, *Chem. Rev.* **1987**, *87*, 863–876; e) H. Stetter, H. Kuhlmann, *Angew. Chem.* **1974**, *86*, 589; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1974**, *13*, 539; f) P. Haake, *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 2939–2940; g) T. Matsumoto, M. Ohishi, S. Inoue, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 603–606.
- [21] a) A. J. Ardengo III, H. V. R. Dias, J. C. Calabrese, F. Davidson, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 9724–9726; b) *Inorg. Chem.* **1993**, *32*, 1541–1542; c) *Organometallics* **1993**, *12*, 3405–3409; d) G. Alcaraz, R. Reed, A. Baceiredo, G. Bertrand, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 1354–1355; e) N. Kuhn, G. Henkel, T. Kratz, J. Kreutzberg, R. Boese, A. H. Maulitz, *Chem. Ber.* **1993**, *126*, 2041–2045; f) A. H. Cowley, F. P. Gabba, C. J. Carrano, L. M. Mokry, M. R. Bond, G. Bertrand, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 584–586; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 578–580; g) H. G. Raubenheimer, S. Cronje, P. H. van Rooyen, P. J. Olivier, J. G. Toerien, *ibid.* **1994**, *106*, 687–688 bzw. **1994**, *33*, 672–673, zit. Lit.
- [22] A. J. Ardengo III, M. Tamm, persönliche Mitteilung, 11. Juli 1994. Wir danken A. J. Ardengo III vielmals für die Überlassung der Daten von 10.
- [23] MP2/6-31G*-Modellrechnungen bestätigen den vernachlässigbaren Einfluß der Komplexierung durch Li^+ als Lewis-Säure auf die Struktur. So beträgt z.B. der N-C-S-Winkel in Lithiothiazol (stabilisiert Singulett) 107.9° , während für einen Lithiothiazol- LiOH -Komplex 108.6° errechnet werden. Zum Vergleich: Für 8 (gemessen 115.1°) berechnet man 115.4° .
- [24] Über die berechneten Strukturen des Li/O-Carbonoid-Modells $\text{Li-CH}_2\text{OH}$ haben wir an anderer Stelle berichtet [1]. Li ist C-O-verbrückt; 2. Li befindet sich nur an C; 3. es liegt $\text{H}_2\text{C} \cdots \text{OH}(\text{Li})$ und 4. $\text{H}_2\text{C} \cdots \text{LiOH}$ vor und für die Fälle 1–3 experimentelle Belege beigebracht; G. Boche, A. Opel, M. Marsch, K. Harms, F. Haller, J. C. W. Lohrenz, C. Thümmler, W. Koch, *Chem. Ber.* **1993**, *125*, 2265–2273. Mit $[7 \cdot \text{Glyme}]_2$ und 10 ist nun auch die vierte (sehr energiereiche) Modell-Struktur experimentell verifiziert.
- [25] H. G. Raubenheimer, F. Scott, M. Roos, R. Otte, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1990**, 1722; H. G. Raubenheimer, F. Scott, G. J. Krüger, J. G. Toerien, R. Otte, W. van Zyl, I. Taljaard, P. Oliver, L. Linford, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, im Druck.

Ein ringförmiger Eisen(III)-Komplex mit [12]Metallakrone-6-Struktur und einem oktaedrisch koordinierten Natrium-Ion im Zentrum**

Andrea Caneschi, Andrea Cornia und Stephen J. Lippard*

Die Mechanismen der hydrolytischen Aggregation von Eisen(III) in wässrigem Medium wurden in den letzten zehn Jahren mehrfach untersucht^[1]. Eine mögliche Strategie besteht in der Kontrolle der Aggregation, die schließlich zu Niederschlägen führt, die einen Ausschnitt aus dem Kristallgitter von α -FeO(OH) (Goethit) enthalten, durch die Verwendung geeigneter mehrzähniger organischer Liganden. Auf diese Weise wurde eine Vielzahl von mehrkernigen Oxoeisen-Aggregaten aus wässrigen^[2, 3] oder nichtwässrigen Lösungen^[4, 5] isoliert. Insbesondere wurden neue Synthesetechniken entwickelt, die die hydrolytische Polymerisation von Eisen(II)/Eisen(III) in nichtwässrigen Lösungsmitteln nutzen, um Poly(oxoeisen)-Aggregate aufzubauen, die als Modelle für den Ferritinkern dienen können^[5]. Große Polyeisenkomplexe sind auch für die

[*] Prof. S. J. Lippard

Department of Chemistry, Massachusetts Institute of Technology
Cambridge, MA 02139 (USA)
Telefax: Int. + 617/258-8150

Dr. A. Caneschi
Dipartimento di Chimica, Università degli Studi di Firenze (Italien)

A. Cornia
Dipartimento di Chimica, Università degli Studi di Modena (Italien)

[**] Diese Arbeit wurde von der National Science Foundation gefördert. A. Caneschi dankt dem Consiglio Nazionale delle Ricerche Comitato Nazionale Scienze Chimiche für ein Stipendium für den Forschungsaufenthalt am MIT.