

- [6] a) *V. cholerae*: S. Crennell, E. Garman, G. Laver, E. Vimr, G. Taylor, *Structure* **1994**, 2, 535–544; b) *S. typhimurium*: S. J. Crennell, E. F. Garman, W. G. Laver, E. Vimr, G. Taylor, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1993**, 90, 9852–9856; c) *Influenza A*: J. N. Varghese, W. G. Laver, P. M. Colman, *Nature* **1983**, 303, 35–40; d) P. Bossart-Whitaker, M. Carson, Y. S. Babu, C. D. Smith, W. G. Laver, G. M. Air, *J. Mol. Biol.* **1993**, 232, 1069–1083; e) *Influenza B*: W. P. Burmeister, R. W. H. Ruigrok, S. Cusack, *EMBO J.* **1992**, 11, 49–56.
- [7] C. A. Miller, P. Wang, M. Flashner, *Biochem. Biophys. Res. Comm.* **1978**, 83, 1479–1487.
- [8] A. K. J. Chong, M. S. Pegg, N. R. Taylor, M. von Itzstein, *Eur. J. Biochem.* **1992**, 207, 335–343.
- [9] a) C. U. Kim, W. Lew, M. A. Williams, H. Liu, L. Zhang, S. Swaminathan, N. Bischofberger, M. S. Chen, D. B. Mendel, C. Y. Tai, W. G. Laver, R. C. Stevens, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 681–690; b) N. Bischofberger, C. U. Kim, L. Willard, H. Liu, M. A. Williams (Gilead Sciences, Inc.), WO-B 9626933 A1, **1996** [*Chem. Abstr.* **1996**, 125, 300503].
- [10] S. Ogawa, M. Yoshikawa, T. Taki, S. Yokoi, N. Chida, *Carbohydr. Res.* **1995**, 269, 53–78.
- [11] M. Chandler, R. Conroy, A. W. J. Cooper, R. B. Lamont, J. J. Scicinski, J. E. Smart, R. Storer, N. G. Weir, R. D. Wilson, P. G. Wyatt, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1995**, 1189–1197.
- [12] R. Csuk, M. Hugener, A. Vasella, *Helv. Chim. Acta* **1988**, 71, 609–618.
- [13] a) D. M. Gordon, G. M. Whitesides, *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 7937; b) T. H. Chan, M. B. Isaac, *Pure Appl. Chem.* **1996**, 68, 919–924; c) L. A. Paquette, T. M. Mitzel, M. B. Isaac, C. F. Crasto, W. W. Schomer, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 4293–4301.
- [14] Die Struktur wurde durch eine Röntgenstrukturanalyse gesichert. Die kristallographischen Daten (ohne Strukturaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Strukturen wurden als „supplementary publication no. CCDC-101 237, -101 240, -101 241 und -101 242“ beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB21EZ (Fax: (+44) 1223-336-033; E-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk).
- [15] G. Stork, T. Takahashi, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, 99, 1275–1276.
- [16] S. Hintermann, Dissertation, ETH Zürich, **1997**.
- [17] K. Horita, T. Yoshioka, T. Tanaka, Y. Oikawa, O. Yonemitsu, *Tetrahedron* **1986**, 42, 3021–3028.
- [18] a) D. B. Dess, J. C. Martin, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 7277–7287.
- [19] Alle Versuche, diesen Alkohol in ein Thiocarbonylderivat zu überführen, verliefen unter Beteiligung der Acetamidogruppe und lieferten Gemische aus Thiocarbamaten und Oxazolinen.
- [20] G. A. Molander, J. A. McKie, *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 3186–3192.
- [21] R. J. Arhart, J. C. Martin, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 94, 5003–5010.
- [22] Die Reaktion bei RT lieferte ein Gemisch von **16** und **17**.
- [23] Zur vollständigen Umsetzung mußte mit einem Überschuß an Sulfuran bei RT gearbeitet werden. Unter diesen Bedingungen führte der Angriff der Acetamidogruppe auf das Sulfuran teilweise zu zwei epimeren Iminoacetalen, die bei der Behandlung mit wäßriger Essigsäure die Acetamide **16** und **17** lieferten.
- [24] M. W. Rathke, A. Lindert, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, 93, 2318–2320.
- [25] a) K. B. Sharpless, R. F. Lauer, A. Y. Teranishi, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, 95, 6137–6139; b) H. J. Reich, J. M. Renga, I. L. Reich, *ibid.* **1975**, 97, 5434–5447.
- [26] Periodat-Thiobarbitursäure-Assay: a) L. Warren, *J. Biol. Chem.* **1959**, 234, 1971–1975; b) D. Aminoff, *Biochem. J.* **1961**, 81, 384–391.
- [27] In Kontrolllexperimenten hemmte DANA **1** die *Influenza*-Neuraminidasen zu 50 % bei einer Konzentration von 42 µM.
- [28] S. J. Crennell, E. F. Garman, C. Philippon, A. Vasella, W. G. Laver, E. R. Vimr, G. L. Taylor, *J. Mol. Biol.* **1996**, 259, 264–280.
- [29] a) X. Guo, W. G. Laver, E. Vimr, M. L. Sinnott, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 5572–5578; b) J. C. Wilson, D. I. Angus, M. von Itzstein, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 4214–4217.

Unterschiede zwischen der Gasphasen- und der Festkörpermolekülstruktur des einfachsten Phosphoniumylids, $\text{Me}_3\text{P}=\text{CH}_2$ **

Norbert W. Mitzel,* Daniel H. Brown, Simon Parsons, Paul T. Brain, Colin R. Pulham und David W. H. Rankin

Professor Hubert Schmidbaur gewidmet

Bis heute gibt es keine verlässliche Strukturbestimmung des einfachsten Phosphoniumylids, $\text{Me}_3\text{P}=\text{CH}_2$. Dies überrascht wegen der großen Bedeutung von Yliden als Reagentien^[1,2] und weil $\text{Me}_3\text{P}=\text{CH}_2$ bereits 1968 von Schmidbaur und Tronich in reiner Form isoliert wurde.^[3] Das Hauptaugenmerk von Strukturuntersuchungen an Yliden lag seither auf der Umgebung der carbanionischen Zentren, die zwischen tetraedrischer und trigonal-planarer Koordination liegt, aber nicht notwendigerweise planar ist. Der Grad der Einebnung hängt dabei von der elektronischen Natur der Substituenten ab.^[2] Wir haben nun zwischen der durch Ab-initio-Rechnungen bestimmten Struktur und der 1977 durch Gasphasenelektronenbeugung (GEB) bestimmten Struktur^[4] erhebliche Unterschiede festgestellt. Außerdem hat eine Kristallstrukturbestimmung eine Geometrie ergeben, die weder mit der berechneten Geometrie noch mit der Gasphasenstruktur übereinstimmt.

Die ursprüngliche Bestimmung der Gasphasenstruktur wurde 1977 unter Annahme lokaler C_3 -Symmetrie für die $\text{C}=\text{P}(\text{CH}_3)_3$ -Einheit durchgeführt. Unseren bis zum MP2/6-311G**-Niveau durchgeführten Berechnungen zufolge weisen die globalen Minima stets C_s -Symmetrie auf (Tabelle 1). Wir haben deshalb unter Annahme dieser Symmetrie die 1977 aufgenommenen Beugungsdaten erneut analysiert^[7] (Abb. 1 und Tabelle 1). Eine Verfeinerung in dieser niedrigeren Symmetrie (C_s) war möglich, da wir unsere kürzlich entwickelte, verbesserte Methode zur Analyse von GEB-Daten (SARACEN, eine Fortentwicklung von Bartells „Predicate Value“- und Schäfers MOCED-Methode^[5]) nutzen konnten.^[6] Hierbei wird die Annahme vereinfachender aber ungerechtfertigter fester Randbedingungen vermieden, stattdessen werden aus Ab-initio-Rechnungen erhaltene Informationen als flexible Beschränkungen verwendet. Deshalb erhält man bei Verwendung der SARACEN-Methode genauere Geometrien und eine realistischere Fehlerabschätzung.

[*] Dr. N. W. Mitzel

Anorganisch-chemisches Institut der Technischen Universität München

Lichtenbergstraße 4, 85747 Garching

Fax: (+49) 89-289-13125

E-mail: N.Mitzel@lrz.tu-muenchen.de

D. H. Brown, Dr. S. Parsons, Dr. P. T. Brain, Dr. C. R. Pulham, Prof. D. W. H. Rankin

Department of Chemistry, The University of Edinburgh
West Mains Road, Edinburgh, EH9 3JJ (Großbritannien)

[**] Diese Arbeit wurde vom Bayerischen Ministerium für Unterricht, Kultus, Wissenschaft (Bayerischer Habilitationsförderpreis 1996 für N.W.M.) und das EPSRC (Projekt GR/K/44411 und Stipendium für D.H.B.) unterstützt. Wir danken Dr. B. A. Smart (Edinburgh) für die Unterstützung bei der Durchführung der Rechnungen.



Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://www.wiley-vch.de/home/angewandte/> zu finden oder vom Autor anzufordern.

Tabelle 1. Durch GEB, Ab-initio-Rechnungen^[a] und Kristallstrukturanalyse (KS) ermittelte Bindungslängen [Å] und Winkel [°] von $\text{Me}_3\text{P}=\text{CH}_2$.^[b]

Parameter	GEB	MP2/6-311G*		KS
		Minimum	ÜZ	
P1-C2	1.656(2)	1.677	1.667	1.678(2)
P1-C5	1.837(6)	1.849	1.813	1.791(2)
P1-C9	1.809(3)	1.817	1.832	1.808(1)
C2-P1-C5	122.4(7)	123.9	110.3	110.7(1)
C2-P1-C9	111.4(13)	110.4	117.5	115.69(6)
C5-P1-C9	101.0(20)	101.7	104.8	105.40(7)
C9-P1-C13 (C9')	108.3(14)	107.4	100.5	102.9(1)
P1-C2-H3/4	118.2(18)	117.0	119.0/121.6	111(2)/118(3)
H3-C2-H4	115.7(20)	116.1	119.3	118(3)
C5-P1-C2-H3/4	± 73.9(30)	± 72.2	180.0/0.0	180.0/40.9

[a] Globales Minimum und Übergangszustand (ÜZ) der PCH_2 -Inversion.
[b] Bei allen Methoden weist das Molekül C_s -Symmetrie auf.

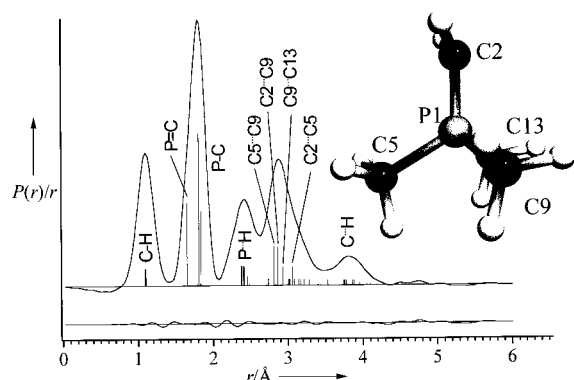


Abb. 1. Molekülstruktur von $\text{Me}_3\text{P}=\text{CH}_2$ und experimentelle Radialverteilungskurve aus der Verfeinerung der Elektronenbeugungsdaten. Die Positionen der interatomaren Abstände sind als vertikale Linien gekennzeichnet und zugeordnet.

zung, die auf der Summe unserer experimentellen und theoretischen Kenntnisse beruhen. Für $\text{Me}_3\text{P}=\text{CH}_2$ ergab sich so eine erheblich bessere Übereinstimmung mit den experimentellen Streuintensitäten als bei der alten Verfeinerung.^[7] Die Übereinstimmung zwischen verfeinerter und berechneter Geometrie stützt deshalb die Ergebnisse der Berechnungen und rechtfertigt den Einsatz der flexiblen Beschränkungen in der GEB-Analyse.

In der Gasphase ist die PCH_2 -Einheit lotrecht zur Spiegelebene orientiert und weist eine pyramidale Struktur auf, wobei die von der CH_2 -Gruppe aufgespannte Ebene einen Winkel von $27.4(58)^\circ$ zur $\text{P}=\text{C}$ -Bindung einnimmt.^[8] Dies ist in guter Übereinstimmung mit dem Winkel von 26° in $\text{Ph}_3\text{P}=\text{CH}_2$,^[9] dessen Struktur bis heute als Referenz für Phosphoniumylidstrukturen dient. In $\text{Me}_3\text{P}=\text{CH}_2$ ist der Winkel $\text{C}2=\text{P}-\text{C}5$ erheblich größer ($122.4(7)$, berechnet 123.9°) als die beiden symmetrieäquivalenten $\text{C}=\text{P}-\text{C}$ -Winkel ($111.4(13)$, berechnet 110.4°). Dies ähnelt den großen Unterschieden zwischen den $\text{C}=\text{P}-\text{N}$ -Winkeln in $(\text{Me}_2\text{N})_3\text{P}=\text{CH}_2$.^[10] Die große Abweichung von einer lokalen C_3 -Symmetrie bedingt auch zwei unterschiedliche $\text{P}-\text{C}_{\text{methyl}}$ -Bindungslängen: Die $\text{P}-\text{C}5$ -Bindung ist ca. 0.03 Å länger als die beiden symmetrieäquivalenten $\text{P}-\text{C}$ -Bindungen.

Im Kristall^[11] nimmt das $\text{Me}_3\text{P}=\text{CH}_2$ -Molekül eine deutlich andere Struktur ein als in der Gasphase (Abb. 2 und 3). Die

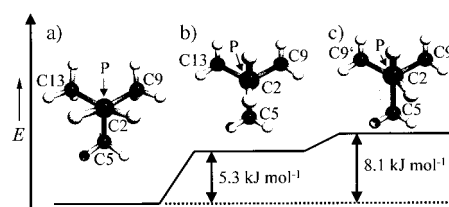


Abb. 2. Unterschiedliche Orientierungen der CH_2 -Gruppe in $\text{Me}_3\text{P}=\text{CH}_2$ relativ zur Symmetrieebene (vertikal) in a) gasförmigem und c) festem $\text{Me}_3\text{P}=\text{CH}_2$. b) Struktur des berechneten Übergangszustands. Gezeigt ist jeweils eine Ansicht entlang der $\text{P}=\text{C}$ -Bindung (die fehlgeordnete H-Position ist als schattierter Kreis angegeben).

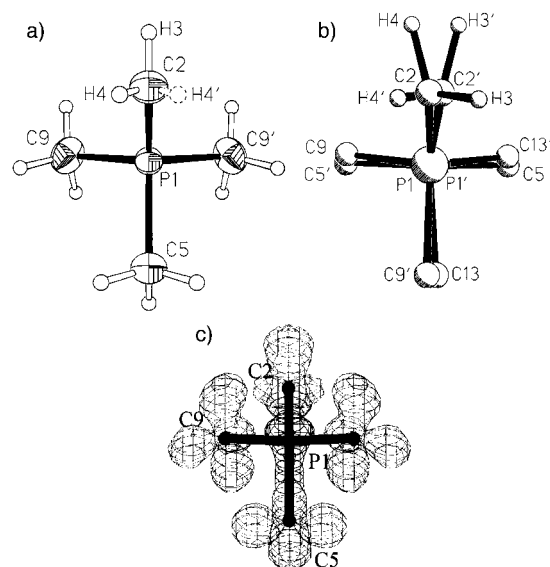


Abb. 3. a) Molekülstruktur von $\text{Me}_3\text{P}=\text{CH}_2$ im Kristall. Die Bezeichnungen H4 und H4' markieren die Lagen der fehlgeordneten Ylid-Wasserstoffatome. b) Eines der verworfenen Fehlordnungsmodelle zur alternativen Beschreibung der kristallographischen Ergebnisse.^[12] c) Dreidimensionale Differenz-Fourier-Karte, berechnet nach der anisotropen Verfeinerung der P- und C-Lagen. Die Umrisse beschreiben eine Elektronendichte von 0.43 e Å^{-3} .

Moleküle liegen auf einer kristallographischen Symmetrieebene. Eines der Ylid-Wasserstoffatome befindet sich jedoch außerhalb der Ebene, was wegen der Kristallsymmetrie einer fehlgeordneten Lage entspricht (Abb. 2c). Das andere Wasserstoffatom liegt in der Ebene. Im Kristall ist der $\text{C}2=\text{P}-\text{C}5$ -Winkel in der Ebene ($110.7(1)^\circ$) um 11.7° kleiner als in der Gasphase, während die beiden symmetrieäquivalenten $\text{C}=\text{P}-\text{C}$ -Winkel ($115.69(6)^\circ$) im Feststoff größer sind als in der Gasphase ($111.4(13)^\circ$). Es ist von Vorteil, die Orientierung der CH_2 -Gruppe als Referenz für einen Strukturvergleich heranzuziehen: Die CH_2 -Einheit ist in der Gasphase zum Atom C5 hin geneigt und zu C9 im Festkörper (Abb. 2).

Die Bindungswinkel des Schweratomgerüsts verändern sich von gasförmigem zu festem $\text{Me}_3\text{P}=\text{CH}_2$ daher so: $112.4^\circ \rightarrow 115.7^\circ$, $111.4^\circ \rightarrow 115.7^\circ$ und $111.4^\circ \rightarrow 110.7^\circ$. Dies bedeutet eine erhebliche Abweichung der beiden Strukturen. Diese Abweichungen betreffen auch die $\text{C}-\text{P}-\text{C}$ -Winkel: Diese sind 101.0° , 101.0° und 108.3° in der Gasphase, aber 105.4° , 105.4° und 102.9° im Kristall. Das gesamte Molekül hat

also eine verzerrte Geometrie. Die Torsionswinkel, die die Positionen der Ylid-Wasserstoffatome beschreiben (C5-P1-C2-H3/4: 180, 40.9°), ähneln dagegen denen, die in der Struktur von $\text{Ph}_3\text{P}=\text{CH}_2$ im Kristall vorliegen.^[9]

Wir haben auch versucht, die unerwartete Kristallstruktur als Fehlordnungsmodell zu verstehen, wobei sich formal zwei Moleküle mit annähernder Gasphasengeometrie, die um ca. 120° gegeneinander verdreht sind, gegenseitig durchdringen. Ein Beispiel ist in Abbildung 3b dargestellt. Eine sorgfältige Betrachtung der anisotropen Verschiebungsparameter (AVP) und der gut bestimmten Wasserstoffatomlagen machen ein solches Fehlordnungsmodell jedoch unwahrscheinlich, obwohl es sich nicht völlig ausschließen läßt.^[12]

Wir stellten überrascht fest, daß sich die Festkörpergeometrie der PC_4 -Einheit im wesentlichen mit der eines berechneten Übergangszustandes der Rotationsinversion der Ylid- CH_2 -Gruppe deckt (Tabelle 1); diese Geometrie wurde berechnet, indem die Ylid-Wasserstoffatome durch Beschränkungen in der Spiegelebene fixiert wurden (Abb. 2b). Dieser Übergangszustand ist um 5.3 kJ mol^{-1} energiereicher als die Struktur des Gasphasenmoleküls. Bei der Geometrieoptimierung eines Moleküls (MP2/6-311G*), dessen Schweratomwinkel auf die von kristallinem $\text{Me}_3\text{P}=\text{CH}_2$ fixiert wurden, erhielt man ebenfalls eine sich in der Symmetrieebene befindliche PCH_2 -Gruppe. Wurden nur die Torsionswinkel der Ylid-Wasserstoffatome fixiert, so relaxierte die Geometrie annähernd zu der des Gasphasenmoleküls. Mit beiden Beschränkungen (Schweratomwinkel und Torsionswinkel der Ylid-Wasserstoffatome wie im Kristall) erhält man eine Struktur, deren Energie noch um 2.8 kJ mol^{-1} höher liegt als die des Übergangszustandes, was zu einem geschätzten Energieunterschied von 8.1 kJ mol^{-1} pro Molekül zwischen freiem und kristallinem $\text{Me}_3\text{P}=\text{CH}_2$ führt. Deformationsenergien in dieser Größenordnung können noch durch die intermolekularen Kräfte in Kristallen kompensiert werden.

Die Kristallstruktur scheint also ähnlich der eines Übergangszustandes zu sein (siehe Tabelle 1), wobei die Anordnung der Ylid-Wasserstoffatome jedoch gegenüber einer planaren Anordnung verzerrt sind. Die Packung der Moleküle im Kristall weist nicht auf ausgeprägte intermolekulare Wechselwirkungen hin; das Zusammenwirken aller schwachen Wechselwirkungen muß also die festgestellten Abweichungen von der Gasphasenstruktur bedingen.

Diese Arbeit zeigt, wie sorgfältig die Ergebnisse von Strukturbestimmungen interpretiert werden müssen, die mit nur einer Methode oder nur an einem Aggregatzustand erhalten wurden. Nur unter Verwendung mehrerer Methoden können Molekülstrukturen umfassend verstanden werden. Die allgegenwärtigen intermolekularen Kräfte in Kristallen sollten nicht unterschätzt werden; in diesem Fall ließen sich keine signifikanten intermolekularen Wechselwirkungen nachweisen, dennoch sind die durch die Kristallisation bedingten Strukturunterschiede erheblich.

Eingegangen am 2. Dezember 1997,
veränderte Fassung am 12. März 1998 [Z11222]

Stichwörter: Ab-initio-Rechnungen • Elektronenbeugung • Strukturaufklärung • Ylide

- [1] H.-J. Bestmann, R. Zimmermann, *Methoden Org. Chem. (Houben-Weyl) 4th ed. 1952–*, Vol. E1.
- [2] A. W. Johnson, *Ylides and Imines of Phosphorus*, Wiley, New York, **1993**.
- [3] H. Schmidbaur, W. Tronich, *Chem. Ber.* **1968**, *101*, 595–603.
- [4] E. A. V. Ebsworth, T. E. Fraser, D. W. H. Rankin, *Chem. Ber.* **1977**, *110*, 3594–3500.
- [5] a) Molecular Structure by Diffraction Methods, *Specialist Periodical Reports*, The Chemical Society, **1975**, S. 72; b) V. J. Klimkowski, J. D. Ewbank, C. Van Alsenoy, J. N. Scarsdale, L. Schäfer, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 1476–1480.
- [6] a) N. W. Mitzel, B. A. Smart, A. J. Blake, H. E. Robertson, D. W. H. Rankin, *J. Chem. Phys.* **1996**, *100*, 9339–9347; b) A. J. Blake, P. T. Brain, H. McNab, J. Miller, C. A. Morrison, S. Parsons, D. W. H. Rankin, H. E. Robertson, B. A. Smart, *ibid.* **1996**, *100*, 12280–12287.
- [7] Die Details des Elektronenbeugungsexperiments sind in Lit.^[4] beschrieben. Eine eingehende Beschreibung der Parameterdefinition und der verwendeten flexiblen Beschränkungen finden sich in den Hintergrundinformationen. Ein alternatives Modell mit einer planaren CH_2 -Gruppe konnte mit einem signifikant höheren *R*-Wert verfeinert werden.
- [8] Der Wert dieses Parameters ist im wesentlichen auf die flexiblen Beschränkungen in der GEB-Analyse zurückzuführen und enthält deshalb hauptsächlich theoretische Informationen.
- [9] H. Schmidbaur, J. Jeong, A. Schier, W. Graf, D. L. Wilkinson, G. Müller, *New J. Chem.* **1989**, *13*, 341–352.
- [10] N. W. Mitzel, B. A. Smart, K.-H. Dreihäupl, D. W. H. Rankin, H. Schmidbaur, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 12673–12682.
- [11] Ein Fest/Flüssig-Gleichgewicht einer in einer Kapillare abgeschmolzenen Probe (Außendurchmesser 0.16 mm) wurde bei 285 K präpariert. Aus der Schmelze wuchs beim Abkühlen um 1 K h^{-1} ein Einkristall. Monoklines Kristallsystem, Raumgruppe $P2_1/m$ (das Modell ist in $P2_1$ nicht verfeinerbar), $Z=2$, $a=6.0864(11)$, $b=7.6153(15)$, $c=6.4565(20) \text{ Å}$, $\beta=92.551(20)^\circ$, $V=298.96 \text{ Å}^3$ bei 120 K. Die Zelle wurde durch Auswerten von 46 Reflexen bestimmt (θ -Bereich $15–19^\circ$). Diffraktometer: Stoe-Stadi-4 mit Oxford-Cryosystems-Kryostat, MoK_α -Strahlung, Graphitmonochromator, $2\theta_{\text{max}}=55^\circ$, ω -Scan mit „on-profile fitting“, 739 unabhängige Reflexe [$R_{\text{int}}=0.04$, 651 mit $F_o > 4\sigma(F_o)$]. Strukturlösung mit Direkten Methoden (SIR92, A. Altomare, M. C. Burla, M. Camelli, G. Cascarano, C. Giacovazzo, G. Polidori, A. Guagliardi, *J. Appl. Crystallogr.* **1994**, *29*, 435); Verfeinerung: CRYSTALS Version 10 (D. J. Watkin, C. K. Prout, J. R. Curruthers, P. W. Betteridge, Oxford, **1997**). Nicht-H-Atome mit anisotropen thermischen Verschiebungsparametern, H-Atome (lokalisiert in Differenz-Fourier-Karten) isotrop. Wichtungsschema: Chebyshev-Polynom. 55 Parameter, $R(F)$ (obs.) = 0.030, $wR(F) = 0.032$, max./min. Restelektronendichte $0.39/-0.24 \text{ e Å}^{-3}$. Die kristallographischen Daten (ohne Strukturaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Struktur wurden als „supplementary publication no. CCDC-100730“ beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB2 1EZ (Fax: (+44) 1223-336-033; E-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk).
- [12] Zur Berücksichtigung einer möglichen Fehlordnung im Kristall wurde die GEB-Geometrie als Referenz herangezogen. Wenn die Positionen C5/C13', C5'/C13 und H3/H3' (ähnlich Abb. 3b) gemittelt werden, ergeben sie C5_m , $\text{C5}'_m$ und H3_m und damit folgende Geometrie: P1=C2_m 1.656, P1-C9_m 1.791, P1-C5_m 1.808 Å, C2-P1-C9_m 110.7, C2-P1-C5_m 115.7, C9-P1-C5_m 105.4, C5-P1-C5'_m 102.9, H3-C2-H4_m 118, H4-C2-H4'_m 71°. Diese Werte ähneln denen in der beschriebenen Kristallstruktur. Die großen Abstände zwischen den Fehlordnungspositionen vor dem Mitteln (z.B. C5-C13') sollten jedoch in den experimentellen AVPs Ausdruck finden, d.h., diese sollten für C5_m und $\text{C5}'_m$ deutlich vergrößert sein. Dies ist aber nicht der Fall, und die Richtung dieser Verlängerung fällt nicht mit der längsten Achse der beobachteten AVPs zusammen. Ferner ergibt eine TLS-Analyse (translation, libration, screw), daß die AVPs in Einklang mit der molekularen Libration als starre Körper sind, was deren Beeinträchtigung durch alternative Atompositionen ausschließt. Ein alternatives Modell wurde durch Anpassen der Atompaare P1/P1', C2/C2', C5/13', C9/C5' und C13/C9' von zwei Gasphasengeometrien nach der

Methode der kleinsten Fehlerquadrate (Abb. 3b) und Mittelung dieser Atompaarpositionen abgeleitet. Die erhaltene Geometrie entspricht im wesentlichen der obigen gemittelten Struktur. Dieses Modell wurde basierend auf den Positionen der gut bestimmten H-Atomlagen der CH₂-Gruppe (Abb. 3c) verworfen, da für dieses Modell beide H-Atomlagen deutlich außerhalb der Spiegelebene des fehlgeordneten Schweratomgerüsts liegen sollten. Wir danken Prof. R. Boese und den anderen Gutachtern dieses Beitrages dafür, daß sie uns auf die Möglichkeit einer solchen Fehlordnung hingewiesen haben. Die in diesem Beitrag vorgestellten Schlußfolgerungen hätten nicht getroffen werden können, ohne die Möglichkeit einer solchen Fehlordnung in Betracht zu ziehen und sie nach dem derzeitigen Stand der Kenntnis auszuschließen.

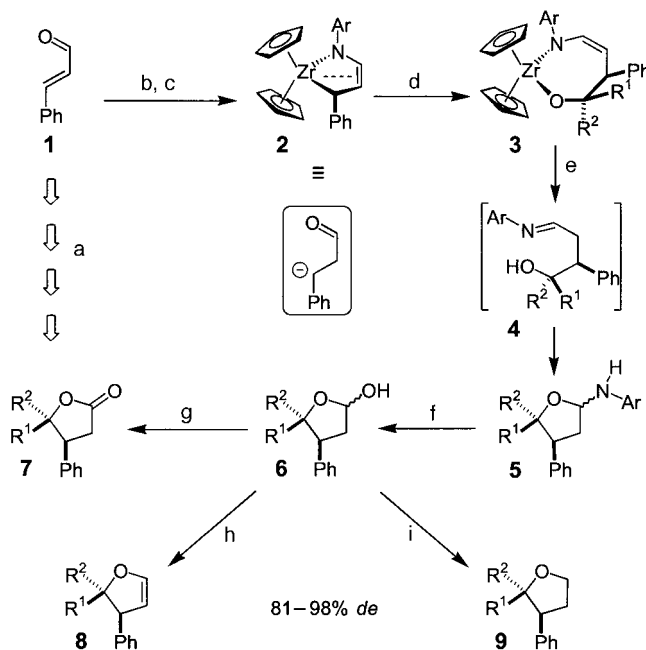
Diastereoselektive Synthese hochsubstituierter Fünfring-Sauerstoffheterocyclen durch zirconocenvermittelte C-C-Verknüpfungen**

Dieter Enders,* Manfred Kroll, Gerhard Raabe und Jan Runsink

Das Synthesepotential ungesättigter Verbindungen wurde in jüngster Zeit durch Überführung in entsprechende Übergangsmetallkomplexe mit definierten Reaktivitäten erheblich erweitert.^[1] Speziell die Verwendung des „Cp₂Zr“-Fragments (Cp = Cyclopentadienyl) als Komplexbildner hat in den letzten zehn Jahren zahlreiche neue Synthesemethoden hervorgebracht,^[2,3] wobei besonders die Chemie von Zirconocen-Imin-Komplexen zu einem bedeutenden Innovations-schub führte.^[4] In diesem Zusammenhang möchten wir eine neue Synthese hochsubstituierter fünfgliedriger Sauerstoffheterocyclen ausgehend von α,β -ungesättigten Iminen und unsymmetrischen Ketonen vorstellen. Sie führt diastereoselektiv zu sterisch anspruchsvollen γ -Butyrolactonen **6**, die auf einfache Weise in die entsprechenden γ -Butyrolactone **7**, Dihydrofurane **8** sowie Tetrahydrofurane **9** überführt werden können. Der neue praktikable Zugang zu den Titelverbindungen liefert Ausgangsverbindungen für die Natur- und Wirkstoffsynthese z. B. von Alkaloiden, makrocyclischen Antibiotica, Lignan, Pheromonen und Duftstoffen.^[5]

Inspiriert durch Arbeiten von Whitby et al.^[6] sowie Scholz et al.^[7] untersuchten wir den Einsatz von Zirconocen-1-aza-1,3-dienkomplexen als Homoienolatäquivalente^[8] in stereoselektiven Synthesen. Schon Scholz et al. hatten gezeigt, daß Acetophenon in die Zr-C- σ -Bindung von 2,2-Bis(η^5 -cyclopentadienyl)-1-(2-methylphenyl)-3-phenyl-1-aza-2-zirconacyclo-

lopent-4-en **2** inseriert. Mit der Erweiterung dieses Reaktionsprinzips auf andere Substrate sowie der Entwicklung einer Methode zur Isolierung der β -substituierten Carbonylverbindungen aus den entsprechenden Insertionsprodukten **3** gelang es uns erstmals, diese Komplexe **2** als Homoienolatäquivalente einzusetzen (Schema 1).



Schema 1. Diastereoselektive Insertion unsymmetrischer Ketone in die Zr-C- σ -Bindung von Zirconocen-1-aza-1,3-dienkomplexen **2** zur Synthese trisubstituierter Fünfring-Sauerstoffheterocyclen (Ar = 2-Methylphenyl, 2-Methoxyphenyl): a) 16–78% über sechs Stufen; b) ArNH₂, Molekularsieb; c) [Cp₂Zr], „nBuLi-Route“, quant. über zwei Stufen; d) R¹COR², Toluol, Δ ; e) C₅H₅NO, H₂O; f) HCl/THF, 51–78% über vier Stufen; g) Ag₂CO₃, Toluol, Δ , 94–100%; h) Pyridinium-*p*-toluolsulfonat (PPTS), Toluol, 1 h, > 90%; i) BH₃·Me₂S, THF, 69–94%.

Bei der Synthese der Zirconocen-1-aza-1,3-dienkomplexe **2** wurden die Zirconocenäquivalente nach der von Negishi^[9] eingeführten und von Dioumaev und Harrod^[10] 1997 näher untersuchten nBuLi-Route hergestellt. Hierbei wird durch Reaktion von zwei Äquivalenten nBuLi mit [Cp₂ZrCl₂] (–78 °C) in situ [Cp₂ZrnBu₂] gebildet. Beim Erwärmen der Reaktionslösung kann das entstandene Cp₂Zr-Fragment durch Ligandenaustausch mit dem der Reaktionslösung zugegebenen α,β -ungesättigten Imin das gewünschte 1-Aza-2-zirconacyclo-pent-4-en **2** bilden.^[11]

Scholz^[7] betonte die hohe *cis*-Stereoselektivität der Insertion von Acetophenon in **2** (Ar = 2-Methylphenyl), die auch unter drastischen Versuchsbedingungen erzielt wurde. Wir konnten allerdings nur die stereoselektive Insertion in Diethylether unter Rückfluß (85% *de*) reproduzieren, während die Reaktion in siedendem Toluol deutlich unselektiver verlief (68% *de*).

Beim Einsatz sterisch anspruchsvoller aliphatischer Ketone (wie 3,3-Dimethyl-2-butanon, 1-Acetyladamantan) registrierten wir schließlich einen hiervon stark abweichenden Reaktionsverlauf. Wurde **2** (Ar = 2-Methylphenyl, 2-Methoxyph-

[*] Prof. Dr. D. Enders, Dipl.-Chem. M. Kroll, Dr. G. Raabe, Dr. J. Runsink
Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule
Professor-Pirlet-Straße 1, D-52074 Aachen
Fax: (+49) 0241-8888127
E-mail: enders@rwth-aachen.de

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (Leibniz-Preis und Sonderforschungsbereich 380) und vom Fonds der Chemischen Industrie gefördert. Den Firmen BASF AG, Bayer AG und Hoechst AG danken wir für Chemikalienspenden.