

0.5 mL NEt_3 zugegeben. Nach 72 h Rühren wurde das Reaktionsgemisch durch Celite filtriert und das Filtrat bis zur Trockene eingedunstet. Der gelbe Rückstand wurde in 40 mL CH_2Cl_2 gelöst und die Lösung mit Wasser gewaschen. Nach Trocknen im Vakuum und Umkristallisieren aus CH_2Cl_2 /Pentan erhielt man **4** als gelbes Pulver (0.148 g, 42 % Ausbeute). $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 7.61$ (s, 3H, C_6H_3), -0.02 (s, 27H, $3 \times \text{SiMe}_3$); $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 153.36$ (quint., $J_{\text{C-P}} = 14$ Hz, $\text{RuC}\equiv\text{C}$), 140.98 (quint., $J_{\text{C-P}} = 14$ Hz, $\text{RuC}\equiv\text{C}$), 131.06 (*ipso*-C von C_6H_3), 133.23 (CH von C_6H_3), 116.15, 115.61, 91.74, 88.29 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1.09 (SiMe_3); $^{31}\text{P-NMR}$: $\delta = 54.64$ (s, RuPPh_2); IR (KBr): $\tilde{\nu} = 2199$, 2058, 1992 cm^{-1} ($\text{C}\equiv\text{C}$); C,H-Analyse: ber. für $\text{C}_{207}\text{H}_{186}\text{P}_{12}\text{Ru}_3\text{Si}_3$: C 72.42, H 5.46; gef.: C 72.18, H 5.51.

5: Zu einer Lösung von **2** (0.120 g, 0.032 mmol), Ferrocenylethin (0.050 g, 0.23 mmol) und KPF_6 (0.055 g, 0.3 mmol) in 15 mL CH_2Cl_2 wurden 0.2 mL NEt_3 gegeben. Nach 5 d Rühren wurde das Reaktionsgemisch unter vermindertem Druck eingedunstet. Der resultierende gelbe Feststoff wurde aus CH_2Cl_2 /Pentan umkristallisiert; **5** wurde in Form kleiner orangefarbener Kristalle erhalten (0.112 g, 92 % Ausbeute). $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 7.62$ (s, 3H, C_6H_3), 7.32 (AB, $J = 8.7$ Hz, 6H, $3 \times 2\text{H}$ von C_6H_4), 6.59 (AB, $J = 8.7$ Hz, 6H, $3 \times 2\text{H}$ von C_6H_4), 4.05 (m, 27H, $3\text{C}_3\text{H}_5 + 3\text{C}_3\text{H}_4$); $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 133.66$ (CH von C_6H_3), 125.14, 116.78 ($\text{RuC}\equiv\text{C}$), 122.80, 118.21 (m, $\text{RuC}\equiv\text{C}$), 92.18, 88.63 ($\text{C}_6\text{H}_3\text{C}\equiv\text{CC}_6\text{H}_4$), 69.306, 69.150, 68.45, 67.27 (C_3H_5 , C_3H_4); $^{31}\text{P-NMR}$: $\delta = 53.95$ (br., PCH_2); IR (KBr): $\tilde{\nu} = 2199$, 2053 cm^{-1} ($\text{C}\equiv\text{C}$); C,H-Analyse: ber. für $\text{C}_{228}\text{H}_{186}\text{P}_{12}\text{Fe}_3\text{Ru}_3$: C 72.67, H 4.98; gef.: C 72.18, H 5.03.

Eingegangen am 5. Januar 1998 [Z11324]

Stichwörter: Alkynylkomplexe • Dendrimere • Ferrocene • Redoxchemie • Ruthenium • Vinylidenkomplexe

- [1] a) F. Diederich, *Nature* **1994**, 369, 149; b) in *Modern Acetylene Chemistry* (Hrsg.: P. J. Stang, F. Diederich), VCH, Weinheim, **1995**, S. 443; U. H. F. Bunz, *Synlett* **1997**, 1117–1127; R. Faust, F. Diederich, V. Gramlich, P. Seiler, *Chem. Eur. J.* **1995**, 1, 111–117.
- [2] a) D. Venkataraman, S. Lee, J. S. Moore, P. Zhang, K. A. Hirsch, G. B. Gardner, A. C. Covey, C. L. Prentice, *Chem. Mater.* **1996**, 8, 2030–2040; b) M. J. Irwin, L. Manojlovic-Muir, K. W. Muir, R. J. Puddephatt, D. S. Yufit, *Chem. Commun.* **1997**, 219–220.
- [3] a) J. S. Schumm, D. L. Pearson, J. M. Tour, *Angew. Chem.* **1994**, 106, 1445–1448; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, 33, 1360–1362; b) J. Zhang, J. S. Moore, Z. Xu, R. A. Aguirre, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 2273–2274; c) S. Campagna, G. Denti, S. Serroni, A. Juris, M. Venturi, V. Riccunto, V. Balzani, *Chem. Eur. J.* **1995**, 1, 211; d) M. A. Keegstra, S. De Feyter, F. C. De Schryver, K. Müllen, *Angew. Chem.* **1996**, 108, 830–833; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, 35, 774–776.
- [4] a) N. Ohshiro, F. Takei, K. Onitsuka, S. Takahashi, *Chem. Lett.* **1996**, 871–872; b) M. S. Khan, D. J. Schwartz, N. A. Pasha, A. K. Kakkar, B. Lin, R. Raithby, J. Lewis, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1992**, 616, 121–124.
- [5] P. Jutz, C. Batz, B. Neumann, H.-G. Stammer, *Angew. Chem.* **1996**, 108, 2272–2274; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, 35, 2118–2121.
- [6] I. Manners, *Angew. Chem.* **1996**, 108, 1712–1731; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, 35, 1603–1620.
- [7] a) S. Takahashi, Y. Takai, H. Morimoto, K. Sonogashira, *Chem. Commun.* **1984**, 3; b) A. Altmann, V. Enkelmann, G. Lieser, U. H. F. Bunz, *Adv. Mater.* **1995**, 7, 726.
- [8] a) A. J. Bard, *Nature* **1995**, 374, 13; b) D. Astruc, *New J. Chem.* **1992**, 16, 305.
- [9] B. Alonso, M. Morain, C. M. Casado, F. Lobete, J. Losada, I. Cuadrado, *Chem. Mater.* **1995**, 7, 1440–1442.
- [10] Ein „Triskelion“ ist ein keltisches Symbol bestehend aus drei identischen, strahlenförmig um ein Zentrum angeordneten sichelförmigen Elementen (*triskeles* (griech.) = dreibeinig).
- [11] a) T. Weyland, C. Lapinte, G. Frapper, M. J. Calhorda, J.-F. Halet, L. Toupet, *Organometallics* **1997**, 16, 2024; b) H. Fink, N. J. Long, A. J. Martin, G. Opromolla, A. J. P. White, D. J. Williams, P. Zanella, *ibid.* **1997**, 16, 2646–2650.
- [12] O. Lavastre, L. Ollivier, P. H. Dixneuf, S. Sinbandhit, *Tetrahedron* **1996**, 52, 5495–5504.

- [13] D. Touchard, P. Haquette, S. Guesmi, L. Le Pichon, A. Daridor, L. Toupet, P. H. Dixneuf, *Organometallics*, **1997**, 16, 3640–3648.
- [14] Die Cyclovoltammogramme wurden in CH_2Cl_2 ($0.5\text{--}1.10^{-3}\text{ M}$) mit NBu_4PF_6 (0.1 M) als Leitsalz aufgenommen; Scangeschwindigkeit 100 mVs^{-1} , Pt als Arbeits- und Gegenelektrode (1 mm Durchmesser), gesättigte Kalomelektrode (SCE) als Referenzelektrode. Die Potentiale sind bezüglich $E(\text{Cp}_2\text{Fe}^+/\text{Cp}_2\text{Fe}) = 0.45\text{ V}$ gegen SCE angegeben.
- [15] C. Lebreton, D. Touchard, L. Le Pichon, A. Daridor, L. Toupet, P. H. Dixneuf, *Inorg. Chim. Acta* **1998**, 272, 188–196.

Zweistufige Synthese von *trans*-2-Arylcyclopropan-carbonsäureestern in 98–100 % *ee* mit Hilfe einer Phosphazenenbase**

Arlette Solladié-Cavallo,* Ahn Diep-Vohuule und Thomas Isarno

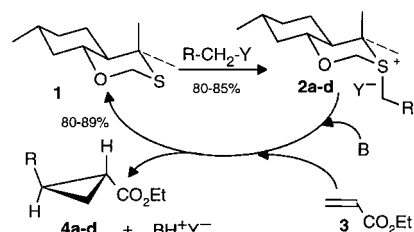
1996 beschrieben wir das Oxathian **1** (siehe Schema 1) als ein effizientes chirales Auxiliar, das die Synthese von *trans*-Diarylepidoxiden in hohen Ausbeuten (ca. 85 %) und Enantiomerenüberschüssen (98.5 %–99.9 %) ermöglicht.^[1] Wir berichten hier über die Erweiterung dieser Methode auf die Herstellung von disubstituierten Cyclopropanen.

Seit der ersten Simmons-Smith-Reaktion im Jahr 1958^[2] wird die Synthese von Enantiomer-angereicherten, mehrfach substituierten Cyclopropanen intensiv untersucht. Mit stöchiometrischen Mengen eines externen chiralen Auxiliars und einem Überschuß des vor der Umsetzung hergestellten $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2 \cdot \text{DME}$ -Komplexes wurden ausgehend von *trans*- oder *cis*-Olefinen reine *trans*- bzw. *cis*-disubstituierte Cyclopropane in Enantiomerenüberschüssen bis zu 93 % erhalten.^[3] Katalytische Mengen des chiralen Auxiliars ergaben die Produkte jedoch nur in 90 % *ee*.^[4] Mit nur einem Mol-% eines chiralen Kupferkatalysators wurde Styrol in ein *trans*-Alkoxy-carbonylphenylcyclopropan in 99 % *ee* überführt.^[5] Dabei mußte jedoch ein ungewöhnlicher und sterisch stark gehinderter Diazoessigsäureester eingesetzt werden, um ein *trans/cis*-Verhältnis von 94/6 zu erzielen. Ausgehend vom preiswerten und kommerziell verfügbaren Ethylester wurden dagegen nur niedrige Diastereoselektivitäten (*trans/cis* \approx 70/30) erhalten. Weitere Schwierigkeiten entstehen dadurch, daß Diazoreagentien verwendet werden müssen und daß diese langsam zugegeben werden müssen (ca. 16 Stunden für 0.02 Mol), um die Bildung von Nebenprodukten zu vermei-

[*] Dr. A. Solladié-Cavallo, T. Isarno
Laboratoire de Stéréochimie Organométallique associé au CNRS
ECPM/Université L. Pasteur
1 rue B. Pascal, F-67008 Strasbourg (Frankreich)
E-mail: ascava@chimie.u-strasbg.fr
Dr. A. Diep-Vohuule
Stéréochimie et Interactions (Bat. LR2-LR3)
ENS Lyon
46 Allée d'Italie, F-69364 Lyon (Frankreich)

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

den.^[6,7] Daher könnte die Schwefel-Ylid-Methode, wie bereits Corey feststellte,^[8] für die Synthese in größerem Maßstab geeigneter sein. Bisher mußte dabei jedoch ein chirales Olefin als Edukt eingesetzt werden, und entweder die Ausbeuten^[9] oder der Diastereomerenüberschuß^[10] war gering. In der hier beschriebenen Methode befindet sich die Chiralität im schwefelhaltigen Reagens, das zurückgewonnen und deshalb wiederverwendet werden kann (Schema 1).



Schema 1. Synthese der Cyclopropane **4a–d**. **2a**: R = Ph, Y = TfO; **2b**: R = *p*-NCC₆H₄, Y = TfO; **2c**: R = *p*-*t*BuC₆H₄, Y = BF₄; **2c'**: R = *p*-*t*BuC₆H₄, Y = TfO; **2d**: R = 2-Naphthyl, Y = BF₄; **4a**: R = Ph; **4b**: R = *p*-NCC₆H₄; **4c**: R = *p*-*t*BuC₆H₄; **4d**: R = 2-Naphthyl. B = NaH, Et-P₂.^[13]

Ausgehend von RCH₂OH, Tf₂O und Pyridin oder RCH₂Br und AgBF₄ in CH₂Cl₂ wurden die Arylmethylsulfoniumsalze **2a–d** in 80–85 % Ausbeute hergestellt.^[11] Deren ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren zeigten jeweils nur die Signale eines Diastereomers. Durch Vergleich der Spektren mit denen der bekannten Verbindung **2a**^[12] wurde die axiale Anordnung der Arylmethylgruppen auch für **2b–d** nachgewiesen. Die entsprechenden Ylide wurden dann entweder mit NaH oder EtN=P(NMe₂)₂–N=P(NMe₂)₃ („Et-P₂“)^[13] als Base synthetisiert (Tabelle 1 und 2). Mit NaH in THF wurde, wie aus den

Tabelle 1. Synthese der Cyclopropane **4a–d** aus **2a–d** in THF bei –30 °C mit NaH als Base.

4	R	c _{Ylid} [M]	t [h]	Rohprodukt trans/cis ^[a]	Ausb. [%] ^[b]	trans- 4 ee [%] ^[c]	reiso- liertes 1 [%]
a	C ₆ H ₅	0.22	24	95/5	83	100	89
b	<i>p</i> -NCC ₆ H ₄	0.23	48	80/20	62	95.8	89
c	<i>p</i> - <i>t</i> BuC ₆ H ₄	0.23	72	≥ 99/1	50	60.8	80
d	2-Naphthyl	0.19	6	95/5	78	94.8	80

[a] ¹H-NMR-spektroskopisch (200 MHz) bestimmt. [b] Nicht optimiert. [c] Durch Chromatographie an chiralen Phasen bestimmt (siehe Lit.^[16] und Hintergrundinformationen).

¹H-NMR-Spektren der Rohprodukte ersichtlich war, bei –30 °C eine vollständige Umsetzung erreicht, jedoch erst nach 24 bis 76 Stunden. Während das Cyclopropan **4a** in hoher Ausbeute (83 %) und vollständig enantioselektiv (100 % ee) erhalten wurde, entstanden die Cyclopropane **4b** und **4d** mit geringfügig niedrigeren Enantiomerenüberschüssen (ca. 96 % für **4b** und ca. 95 % für **4d**, Tabelle 1). Im rohen **4d** wurden nur Spuren des *cis*-Isomers gefunden, wogegen bei **4b** ca. 15 % des *cis*-Isomers beobachtet wurden. Überraschenderweise war, obwohl kein *cis* Isomer gefunden wurde, der Enantiomerenüberschuß bei **4c** nur nur 61 %.

Um diese Ergebnisse zu verbessern und die Reaktionszeiten zu verkürzen, entschieden wir uns, reaktivere „nackte“

Carbanionen mit Hilfe einer Phosphazenenbase herzustellen. Et-P₂ mit einem pK_s-Wert von ca. 30^[14] ist potentiell in der Lage, eine hohe Ylidkonzentration zu erzeugen und kann in CH₂Cl₂ eingesetzt werden. Die Ergebnisse sind in Tabelle 2 zusammengefaßt. Wie erwartet wurden vollständige Umset-

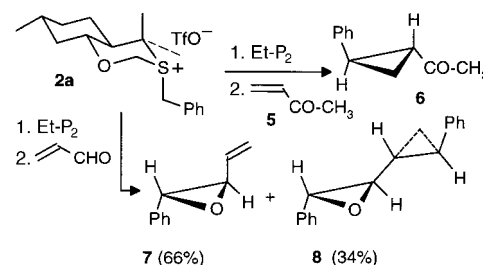
Tabelle 2. Synthese der Cyclopropane **4a–d** aus **2a, b, c', d** in CH₂Cl₂ mit Et-P₂ als Base.

4	R	t [min]	T [°C]	c _{Ylid} [M]	trans/cis	trans- 4 ee [%] ^[a]	trans- 4 [α] _D ²⁴ ^[b]	Konfig.
a	C ₆ H ₅	15	–30	0.05	95/5	96.7	–232	RR
b	<i>p</i> -NCC ₆ H ₄	15	–50	0.25	94/6 ^[a]	97.8		
		30	–30	0.05	85/15	99.2	–339	RR
c	<i>p</i> - <i>t</i> BuC ₆ H ₄	30	–50	0.25	94/6 ^[a]	98.8		
		30	–30	0.05	96/4 ^[a]	98.9	–245	RR
d	2-Naphthyl	30	–30	0.05	93/7	84.4	–215	RR
		30	–50	0.25	95/5 ^[a]	94.8		

[a] Für **4a** gaschromatographisch mit einer CP-Chirasil-DEX-CB-Säule sowie durch HPLC mit einer Chiralcel-OJ-Säule und für **4b–d** durch HPLC mit einer Chiralcel-OJ-Säule bestimmt (siehe Lit.^[16] und Hintergrundinformationen). [b] In EtOH.

zungen nach Reaktionszeiten von nur 15 bis 30 Minuten erreicht. Der Anteil des *cis*-Isomers der Verbindung **4b** wurde auf 6 % reduziert. Es sei erwähnt, daß in allen Fällen nach chromatographischer Abtrennung vom Oxathian-Ausgangsprodukt das *cis*-Isomer ¹H-NMR-spektroskopisch (200 MHz) nicht mehr nachweisbar war. Die Enantiomerenüberschüsse der Cyclopropane **4a–c** lagen zwischen 97.8 und 98.9 % und für **4d** bei 94.8 %.

Das enolisierbare Keton **5** reagierte unter den gleichen Bedingungen ebenfalls glatt zum entsprechenden Cyclopropan **6**, das in hoher Ausbeute und Enantioselektivität (98.5 % ee) entstand (Schema 2). Analog führte Acrolein, wahrscheinlich bedingt durch die hohe Reaktivität der Aldehydgruppe, zum diastereomerenreinen *trans*-Epoxid **7** (66 %), wobei jedoch auch das Epoxycyclopropan **8** (34 %) – ebenfalls diastereomerenrein – beobachtet wurde. Dieses entstand vermutlich aus dem zunächst gebildeten Cyclopropananderivat.



Schema 2. Reaktion von **2a** mit Acrolein und **5**. Die *trans*-Konfiguration am Epoxidring wurde über die Kopplungskonstante der *trans*-ständigen Protonen nachgewiesen (**7**: ³J = 2.5 Hz;^[11] **8**: ³J = 2 Hz), die Konfiguration am Cyclopropanring in **8** ist unklar.

In allen beschriebenen Fällen wurde mit Hilfe der ¹H-NMR-Spektroskopie dem jeweiligen Hauptprodukt die *trans*-Konfiguration zugeordnet.^[15] Der Enantiomerenüberschuß wurde für **4a** und **6** gaschromatographisch mit einer CP-chirasil-DEX-CB-Säule und für **4a–d** durch HPLC mit einer

chiralcel-OJ-Säule bestimmt.^[16] Die (1*R*,2*R*)-Konfigurationen wurden den *trans*-Cyclopropanen **4b–d** und **6** auf Grund des negativen Vorzeichens ihres optischen Drehwerts in Ethanol zugeordnet, da das (1*R*,2*R*)-Isomer des bekannten Cyclopropan **4a** in Ethanol nach Walborsky^[17] und Evans^[18] linksdrehend ist. Die in allen Fällen beobachtete (*R,R*)-Konfiguration kann mit Hilfe des Modells erklärt werden, das bereits bei den Synthesen von Mono- und Diarylepoxyden vorgeschlagen wurde.^[1, 12] Darin wird angenommen, daß die Annäherung des Michael-Acceptors von der der *gem*-Dimethylgruppe gegenüberliegenden Seite erfolgt (Abb. 1). Die sehr hohen *ee*-Werte (98–100%) könnten an einer Beteiligung des anwesenden Salzes (Et-P₂H⁺TfO[−] oder Et-P₂H⁺BF₄[−]) in Form einer Koordination und/oder elektrostatischen Wechselwirkungen am Übergangszustand liegen, der dann zur Cyclisierung führt.

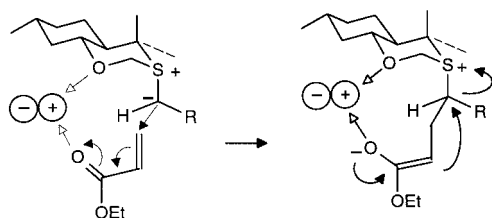


Abb. 1. Mögliche Beteiligung der Salze (als Ladungen im Kreis symbolisiert) beim Mechanismus der Cyclopropanierung der Michael-Systeme.

Zusammenfassend liefert das vom Oxathian **1** abgeleitete chirale Schwefel-Ylid nach Reaktionszeiten von 15 bis 30 Minuten 2-Arylcyclopropan-carbonsäureester (**4a–d**, **6**) in ca. 90% und in hohen Enantioselektivitäten (98–100% *ee*, 95% für **4d**). Bemerkenswert ist, daß die Ylide auch glatt mit enolisierbaren Ketonen reagieren und in hohen Ausbeuten zu enantiomerenreinen Cyclopropylketonen vom Typ **6** führen, die weiter derivatisiert werden können. Das chirale Auxiliar wird zwar in stöchiometrischer Menge benötigt, kann jedoch in hohen Ausbeuten zurückgewonnen werden. Zur Zeit suchen wir nach Alternativen für die bisher noch notwendige chromatographische Trennung. Erwähnenswert ist noch, daß die Phosphazenenbase durch Fällung als Et-P₂H⁺TfO[−] zurückgewonnen werden kann.

Experimentelles

Die Base (1 Äquiv.) und der Michael-Acceptor (2 Äquiv.) wurden nacheinander (bei der entsprechenden Temperatur) zu einer gerührten Lösung des Sulfoniumsalzes (5 mmol) in wasserfreiem CH₂Cl₂ (20 mL) gegeben. Die Reaktion wurde dünnschichtchromatographisch verfolgt. Nach beendeter Reaktion wurde das Reaktionsgemisch in kaltes Wasser gegossen, die wäßrige Phase mit CH₂Cl₂ (5 × 10 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen getrocknet (Na₂SO₄). Anschließend wurden das Cyclopropanderivat und das chirale Auxiliar durch Chromatographie (Kieselgel, Hexan/Ether 95/5) getrennt und das Auxiliar wiederverwendet. Alle Verbindungen ergaben zufriedenstellende Elementaranalysen.

2a: ¹H-NMR (CDCl₃, TMS): δ = 7.48 (m, 2H), 7.38 (m, 3H), 5.60 (d, 1H, ²J = 12 Hz), 4.80 (d, 1H, ²J = 12 Hz), 4.66 (s, 2H), 3.80 (td, 1H, ³J = 10.5, 10.5, 4.5 Hz), 2.01 (m, 1H), 1.80 (m, 2H), 1.74 (s, 3H), 1.68 (s, 3H), 1.50 (m, 2H), 1.30 (q, 1H, ³J = 11 Hz), 1.10 (m, 2H), 0.95 (d, 3H, ³J = 6.5 Hz); ¹³C-NMR (CDCl₃, TMS): δ = 130.7, 71.0 (C), 130.1, 129.8, 127.0, 78.0, 43.0, 31.0

(CH), 58.0, 40.0, 36.0, 33.5, 24.0 (CH₂), 23.5, 22.0, 21.0 (CH₃), 120.7 (q, *J*_{CF} = 320 Hz).

2b: ¹H-NMR (CDCl₃, TMS): δ = 7.75 (AB-System, 4H, ³J = 8.5 Hz, Δ*ν* = 15 Hz), 5.53 (d, 1H, ²J = 12 Hz), 4.96 (d, 1H, ²J = 12 Hz), 4.80 (AB-System, ²J = 13 Hz, Δ*ν* = 13 Hz), 3.76 (td, 1H, ³J = 10.5, 10.5, 4 Hz); alle anderen Signale waren denen von **2a** sehr ähnlich.

2c: ¹H-NMR (CDCl₃, TMS): δ = 7.45 (bs, 4H), 5.62 (d, 1H, ²J = 12 Hz), 4.86 (d, 1H, ²J = 12 Hz), 4.57 (s, 2H), 3.80 (td, 1H, ³J = 10, 10, 4 Hz); alle anderen Signale ähnelten denen von **2a**. Die ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren von **2c'** sind identisch mit denen von **2c**, abgesehen vom Signal des Kohlenstoffatoms im CF₃SO₃[−]-Anion bei 120.7 (q, *J* = 320 Hz).

2d: ¹H-NMR (CD₂Cl₂, TMS): δ = 7.95 (m, 4H), 7.56 (m, 3H), 5.43 (d, 1H, ²J = 12 Hz), 4.90 (d, 1H, ²J = 12 Hz), 4.77 (AB-System, ²J = 13 Hz, Δ*ν* = 15 Hz), 3.79 (td, 1H, ³J = 10.5, 10.5, 4.5 Hz), 2.10 (m, 1H), 1.90 (m, 2H), 1.76 (s, 3H), 1.74 (s, 3H), 1.6 (m, 2H), 1.4 (q, 1H, ³J = 11 Hz), 1.1 (m, 2H), 1.0 (d, 3H, ³J = 6.5 Hz); ¹³C-NMR (CDCl₃, TMS): δ = 134.1, 133.8, 124.1, 71.5 (C), 131.4, 130.6, 128.5, 128.3, 128.2, 127.7, 127.0, 78.7, 43.7, 31.4 (CH), 58.5, 40.4, 36.9, 34.3, 24.1 (CH₂), 26.2, 22.0, 21.1 (CH₃).

4a: ¹H-NMR (CDCl₃, TMS): δ = 7.27 (m, 3H), 7.13 (m, 2H), 4.18 (q, 2H, ³J = 7), 2.53 (ddd, 1H, *J* = 9.5, 6.5, 4 Hz), 1.91 (ddd, 1H, *J* = 8.5, 5.5, 4.5 Hz), 1.61 (ddd, 1H, *J* = 9.5, 5.5, 4.5 Hz), 1.32 (ddd, 1H, *J* = 8.5, 6.5, 4.5 Hz), 1.29 (t, 3H, ³J = 7 Hz); ¹³C-NMR (CDCl₃, TMS): δ = 173.5, 140.2 (C), 128.5, 126.5, 126.2, 26.3, 24.2, (CH), 60.7, 17.1 (CH₂), 14.4 (CH₃).

4b: ¹H-NMR (CDCl₃, TMS): δ = 7.50 (d, 2H, ³J = 8 Hz), 7.13 (d, 2H, ³J = 8 Hz), 4.15 (q, 2H, ³J = 7 Hz), 2.49 (ddd, 1H, *J* = 10, 6.5, 4 Hz), 1.91 (ddd, 1H, *J* = 8.5, 5.5, 4 Hz), 1.62 (ddd, 1H, *J* = 10, 5.5, 4.5 Hz), 1.29 (ddd, 1H, *J* = 8.5, 6.5, 4.5 Hz), 1.22 (t, 3H, ³J = 7 Hz).

4c: ¹H-NMR (CDCl₃, TMS): δ = 7.33 (d, 2H, ³J = 8.5 Hz), 7.06 (d, 2H, ³J = 8.5 Hz), 4.16 (q, 2H, ³J = 7 Hz), 2.51 (ddd, 1H, *J* = 9.5, 6.5, 4 Hz), 1.90 (ddd, 1H, *J* = 8.5, 5.5, 4 Hz), 1.60 (ddd, 1H, *J* = 9.5, 5.5, 4 Hz), 1.34 (ddd, 1H, *J* = 8.5, 6.5, 4 Hz), 1.32 (s, 9H), 1.29 (t, 3H, ³J = 7 Hz).

4d: ¹H-NMR (CDCl₃, TMS): δ = 7.78 (m, 3H), 7.57 (s, 1H), 7.45 (m, 2H), 7.21 (dd, 1H, ³J = 8.5, ⁴J = 2 Hz), 4.19 (q, 2H, ³J = 7 Hz), 2.69 (ddd, 1H, *J* = 9.5, 6.5, 4.5 Hz), 2.01 (ddd, 1H, *J* = 8.5, 5.5, 4.5 Hz), 1.67 (ddd, 1H, *J* = 9.5, 5.5, 4.5 Hz), 1.47 (ddd, 1H, *J* = 8.5, 6.5, 4.5 Hz), 1.30 (t, 3H, ³J = 7 Hz); ¹³C-NMR (CDCl₃, TMS): δ = 173.5, 137.6, 133.5, 132.4 (C), 128.3, 127.7, 127.5, 126.4, 125.6, 124.9, 124.6, 26.5, 24.3 (CH), 60.9, 17.2 (CH₂), 14.4 (CH₃).

6: ¹H-NMR (CDCl₃, TMS): δ = 7.30 (m, 3H), 7.10 (m, 2H), 2.53 (ddd, 1H, *J* = 9, 6.5, 4 Hz), 2.32 (s, 3H), 2.23 (ddd, 1H, *J* = 8, 5, 4 Hz), 1.70 (ddd, 1H, *J* = 9, 5, 4 Hz), 1.39 (ddd, 1H, *J* = 8, 6.5, 4 Hz); ¹³C-NMR (CDCl₃, TMS): δ = 207.0, 140.4 (C), 127.5, 126.5, 126.1, 33.0, 30.9, 29.1 (CH, CH₃), 19.2 (CH₂).

Eingegangen am 4. Dezember 1997 [Z11229]

Stichwörter: Asymmetrische Synthesen • Cyclopropane • Cyclopropanierungen • Phosphazenen-Basen • Ylide

- [1] A. Solladié-Cavallo, A. Diep-Vohuile, V. Sunjic, V. Vinkovic, *Tetrahedron: Asymmetry* **1996**, 7, 1783.
- [2] H. E. Simmons, R. D. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, 80, 5323.
- [3] A. B. Charette, S. Prescott, C. Brochu, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 1081.
- [4] A. B. Charette, C. Brochu, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 11367.
- [5] D. A. Evans, K. A. Woerpel, M. M. Hinman, M. M. Faul, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 726.
- [6] S. E. Denmark, S. P. O'Connor, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 584.
- [7] H. Fritsch, U. Leutenegger, A. Pfaltz, *Helv. Chim. Acta* **1988**, 71, 1553.
- [8] E. J. Corey, M. Jautelat, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 3912.
- [9] M. Calmes, J. Daunis, F. Escalé, *Tetrahedron: Asymmetry* **1996**, 7, 395.
- [10] M. J. De Vos, A. Krief, *Tetrahedron Lett.* **1983**, 24, 103.
- [11] a) E. Vedejs, D. A. Engler, *Tetrahedron Lett.* **1976**, 3487; b) E. Vedejs, D. A. Engler, M. J. Mullins, *J. Org. Chem.* **1977**, 42, 3109.
- [12] A. Solladié-Cavallo, A. Adib, M. Schmitt, J. Fischer, A. DeCian, *Tetrahedron: Asymmetry* **1992**, 3, 1597.
- [13] Derartige Phosphazenenbasen liefern sehr reaktive, „nackte“ Anionen. Es wird angenommen, daß das große Et-P₂H⁺ nur schwach mit dem Ylid assoziiert ist, wodurch sich Reaktanten dem Ylid leicht nähern

können und der Komplex aus Ylid und Michael-System im Übergangszustand leichter gebildet wird.

- [14] R. Schwesinger, H. Schlemper, *Angew. Chem.* **1987**, 99, 1212; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1987**, 26, 1167.
- [15] In allen Fällen sind wegen des Einflusses des Benzolringes die CH_2 -Protonen der Estergruppe im *cis*-Isomer ($\delta \approx 3.85$, CDCl_3) stärker abgeschirmt als im *trans*-Isomer ($\delta \approx 4.20$, CDCl_3). Dies wurde auch schon von Scribe et al. für das Aldehyd-Proton im Formylphenylcyclopropan beobachtet: P. Scribe, J. Wiedmann, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1971**, 2268.
- [16] Die Enantiomerenreinheiten wurden von Dr. V. Vinkovic in der Gruppe von Prof. V. Sunjic am Ruder Boskovic Institut in Zagreb bestimmt.
- [17] Y. Inouye, T. Sugita, H. M. Walborsky, *Tetrahedron* **1964**, 20, 1695.
- [18] D. A. Evans, K. A. Woerpel, M. J. Scott, *Angew. Chem.* **1992**, 104, 439; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, 31, 430.

Hochenantioselektive Eintopfsynthese chiraler drei- und vierfach substituierter Ferrocene aus 1,1'-Ferrocendicarbaldehyd**

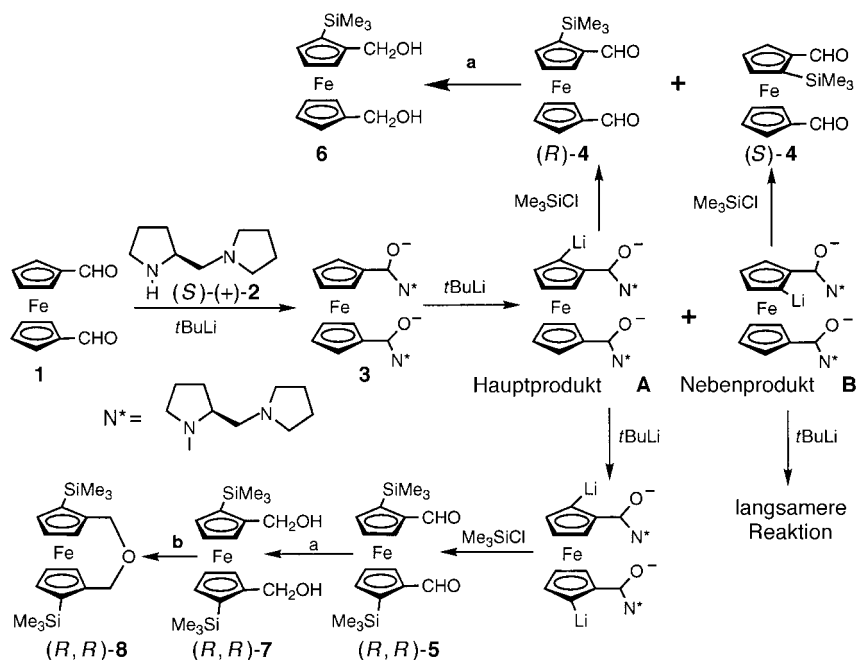
Gabriel Iftime, Jean-Claude Daran, Eric Manoury* und Gilbert G. A. Balavoine*

Wegen der zunehmenden Verwendung von Ferrocenderivaten in Bereichen^[1] wie der enantioselektiven Synthese und Katalyse^[2] sowie in den Materialwissenschaften (besonders bei der Entwicklung nichtlinearer optischer Materialien)^[3] sind neue Methoden zur Herstellung enantiomerenreiner, substituierter, planar chiraler Ferrocene derzeit von Interesse. Viele effiziente Synthesen chiraler, disubstituierter Ferrocene basieren auf diastereoselektiven Lithierungen von Ferrocenylderivaten in *ortho*-Stellung zu vorhandenen Substituenten wie Dialkylamino-,^[4] Acetal-,^[5] Sulfinyl-^[6] und Oxazolylgruppen,^[7] die asymmetrische Induktionen bewirken. Es wurde bereits über enantioselektive *ortho*-Lithierungen von nichtchiralen, monosubstituierten Ferrocenen (Direktsynthesen)^[8] berichtet, wobei chirale tertiäre Amine als Hilfsreagentien verwendet wurden. Dabei wurden disubstituierte Ferrocene erhalten, und die Enantiomerenüberschüsse (*ee*) betrugen in einigen Fällen bis zu 99%.^[8b] Enantioselektive Synthesen C_2 -symmetrischer, vierfach substituierter, planar chiraler Ferro-

cenderivate haben bisher wenig Aufmerksamkeit auf sich gezogen, und alle bisher beschriebenen Verfahren stützen sich auf die Strategie der diastereoselektiven *ortho*-Lithierung.^[9] C_2 -symmetrische, vierfach substituierte Ferrocene sind aber wichtige Reaktanten, die beim Design chiraler Liganden nützlich sind und in asymmetrischen Synthesen bereits zu Enantiomerenüberschüssen von bis zu 99% geführt haben.^[10]

Comins und Brown beschrieben 1984 eine direkte Synthesemethode, bei der durch Zugabe eines Lithiumamids zu einem aromatischen Aldehyd ein Aminal-Anion erhalten wurde, das als zeitweilige Schutz- und dirigierende Gruppe bei der *ortho*-Metallierung diente.^[11] In neuerer Zeit berichteten Alexakis et al. über die enantioselektive *ortho*-Lithierung eines Benzaldehydtricarbonylchromkomplexes nach derselben Strategie, wobei chirale Amide verwendet wurden.^[12] Wir beschrieben eine neue Methode zur Herstellung 1,1'-disubstituierter Ferrocene in einer Eintopfsynthese, die auf der Zugabe des Lithiumsalzes von *N*-Methylpiperazin zu Ferrocencarbaldehyd beruht. Dabei wurde ein Aminoaminal-Anion erhalten, das die Formylgruppe des einen Rings schützt und über die Aminogruppe die Deprotonierung am anderen Ring steuert.^[13]

Hier berichten wir über die Ausweitung dieses Verfahrens auf die enantioselektive Synthese C_2 -symmetrischer, vierfach substituierter Ferrocene **5** ausgehend von 1,1'-Ferrocendicarb-



Schema 1. Asymmetrische Synthese chiraler Ferrocene. a) NaBH_4 (15 Äquiv.)/ MeOH/NaOH (2N). b) TsCl (1 Äquiv.)/Toluol/4-Å-Molekularsieb.

aldehyd **1** unter Verwendung des Lithiumsalzes von (*S*)-(+)-1-(2-Pyrrolidinylmethyl)pyrrolidin **2** (Schema 1). Setzt man das Diaminal-Dianion **3** mit *t*BuLi (1.5 Äquiv.) bei -78°C und dann mit dem Elektrophil Trimethylsilylchlorid um, so erhält man nach der Hydrolyse und der Reinigung durch Flash-Chromatographie **4** in 29% Ausbeute, und zwar mit 96% *ee*^[14] das (*R*)-konfigurierte Produkt (Tabelle 1, Nr. 1).^[15] Es konnten keine anderen substituierten Ferrocene nachgewiesen werden, allerdings entstanden bedeutende Mengen

[*] Dr. E. Manoury, Prof. Dr. G. G. A. Balavoine, Dr. G. Iftime, Dr. J.-C. Daran
Laboratoire de Chimie de Coordination
205 route de Narbonne, F-31004 Toulouse (Frankreich)
Fax: (+33) 561333131
E-mail: manoury@lcc-toulouse.fr
balavoine@lcc-toulouse.fr

[**] Diese Arbeit wurde vom Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS) sowie durch ein Promotionsstipendium (für G. I.) vom Ministère des Affaires Étrangères unterstützt.