

Verteilung bei 373 K. Zur Vereinfachung wurde anstatt der *n*-Nonyl-eine *n*-Butylseitenkette an C5 angenommen. Wir danken Herrn Dipl.-Chem. Thomas Trieselmann (Arbeitsgruppe Prof. Hoffmann) und Frau Dr. Ruth Gschwind sehr herzlich für die Hilfe bei der Strukturauflösung.

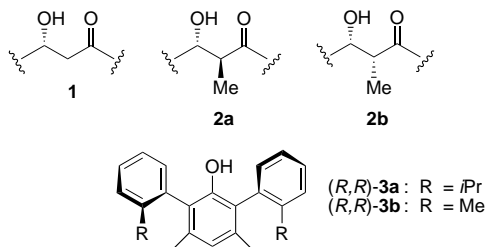
[18] D. P. Curran, N. A. Porter, B. Giese, *Stereochemistry of Radical Reactions*, VCH, Weinheim, 1995, S. 120–121.

[19] T. Bach, *Liebigs Ann.* 1995, 855–866.

Diastereoselektive Aldolreaktion mit einem Acetat-Enolat: 2,6-Bis(2-isopropylphenyl)-3,5-dimethylphenol als äußerst effektives chirales Auxiliär**

Susumu Saito, Keiko Hatanaka, Taichi Kano und Hisashi Yamamoto*

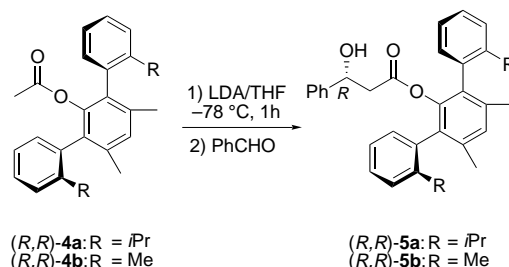
Die optisch aktiven 3-Hydroxycarbonyl- (**1**) und 3-Hydroxy-2-methylcarbonyleinheiten (**2**) sind Teil zahlloser Naturstoffe. Kovalent an chirale Auxiliare gebunden haben Acetat- und Propionat-Enolate sowie deren Derivate weitverbreitete Anwendung beim Aufbau von **1** und **2** gefunden. Trotz sorgfältiger Untersuchungen und vielfältiger Zugangsrouten zu den Struktureinheiten **2**^[1] fehlt der Aldolsynthese der Einheit **1**^[2,3] mit chiralen Auxiliaren die generelle Anwendbarkeit wegen der damit verbundenen Schwierigkeiten, wie Braun und andere erläuterten.^[2] Die Strategie von Braun et al., (*R*)- und (*S*)-(2-Hydroxy-1,2,2-triphenylethyl)acetat



(HYTRA) einzusetzen, wird weithin als vorteilhaftester und elegantester Zugang gewertet, obwohl für eine zufriedenstellende Diastereoselektivität extrem tiefe Temperaturen (ca. -130°C) erforderlich sind.^[3d,m] Die Bemühungen der letzten Zeit zur Entwicklung von Methoden, die auf **1** anwendbar sind, waren nur von mäßigem Erfolg gekrönt.^[3e-i] Wir begegnen hier den potentiellen Einschränkungen bei der Aldolisierung zu **1** mit dem sterisch gehinderten 2,6-Bis(2-

isopropylphenyl)-3,5-dimethylphenol **3a**^[4] als effizientem chiralem Auxiliär für ein Acetat-Enolat.

Die optisch aktiven, sterisch anspruchsvollen Phenole (*R,R*)- und (*S,S*)-**3** waren über eine bekannte Methode^[4] leicht zugänglich. Die chiralen Acetate **4** wurden durch Umsetzung von **3** mit BuLi und dann mit Acetylchlorid bei 0°C in THF hergestellt. Die in Schema 1 gezeigte Vorgehensweise ist repräsentativ für die Aldolkondensation von **4a**



Schema 1. Aldolreaktion der chiralen Acetate **4a** und **4b** mit Benzaldehyd.

mit Aldehyden. Durch Umsetzung von **4a** mit Lithiumdiisopropylamid (LDA, 1.1 Äquiv.) bei -78°C (1 h) und anschließend mit Benzaldehyd (1 h) wurde nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel das Aldoladdukt **5a** in 69% Ausbeute und mit $>97\%$ *de* erhalten.^[5] Die sterisch weniger bzw. stärker gehinderten Verbindungen **4b** und **4c** gaben die Addukte **5b** bzw. **5c** hingegen nur mit enttäuschenden *de*-Werten von 76 bzw. 78% (Tabelle 1, Nr. 2, 3). Andere Lösungsmittel wie Et₂O oder Dimethoxyethan wirkten sich ebenfalls nachteilig auf die asymmetrische Induktion aus (Nr. 4, 5). Der Versuch, sterisch weniger anspruchsvolle Basen wie Et₃NLi oder (CH₂)₄NLi einzusetzen, führte zwar zu hohen *de*-Werten, aber auch zu einem Rückgang der

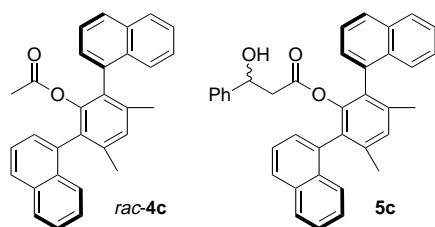
Tabelle 1. Aldolreaktion chiraler Acetate mit Benzaldehyd unter verschiedenen Reaktionsbedingungen.^[a]

Nr.	chirales Acetat	Base	Hauptprodukt	Ausb. ^[b] [%]	<i>de</i> ^[c] [%]
1	4a	LDA	5a	69	97
2	4b	LDA	5b	58	76
3 ^[d]	4c	LDA	5c	22	78
4 ^[e]	4a	LDA	5a	49	81
5 ^[f]	4a	LDA	5a	< 25	64
6	4a	Et ₃ NLi	5a	51	94
7	4a	(CH ₂) ₄ NLi	5a	30	92
8	4a	LTMP ^[g]	5a	0	–
9	4a	LHMDS ^[h]	5a	0	–
10	4a	KHMDS ^[i]	5a	0	–

[a] Falls nicht anders angegeben wurden die Reaktionen in THF bei -78°C mit dem Acetat (1.0 Äquiv.), der Base (1.1 Äquiv.) und PhCHO (1.1 Äquiv.) durchgeführt. [b] Ausbeute an isoliertem Produkt. [c] In allen Fällen bis auf Nr. 3 wurde der *de*-Wert durch HPLC an chiraler Säule (OB-H) nach Umwandlung von **5** in das entsprechende Diol bestimmt. Die absolute Konfiguration an C3 des Hauptisomers wurde durch Vergleich des optischen Drehwerts des Diols mit Literaturangaben (T. H. Chan, K. T. Nwe, *J. Org. Chem.* 1992, 57, 6107) zu (*R*) bestimmt. [d] Racemisches **4c** wurde eingesetzt. [e] Lösungsmittel: Diethylether. [f] Die Reaktion wurde bei -50°C in 1,2-Dimethoxyethan durchgeführt. [g] LTMP = Lithium-2,2,6,6-tetramethylpiperid. [h] LHMDS = LiN(SiMe₃)₂. [i] KHMDS = KN(SiMe₃)₂.

[*] Prof. Dr. H. Yamamoto, Dr. S. Saito, K. Hatanaka, T. Kano
Graduate School of Engineering
Nagoya University, CREST
Japan Science and Technology Corporation (JST)
Furo-cho, Chikusa, Nagoya 464–8603 (Japan)
Fax: (+81) 52-789-3222
E-mail: j45988a@nucc.cc.nagoya-u.ac.jp.

[**] T.K. dankt der Japan Society for the Promotion of Science (JSPS) für ein Stipendium.



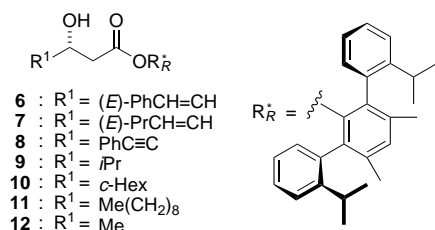
Ausbeuten an isoliertem Produkt (Nr. 6, 7). Mit noch stärker gehinderten Basen wurde überhaupt kein Aldoladdukt gebildet; dabei konnte **4a** allerdings zu 96 % zurückgewonnen werden, was auf eine mißlungene Enolatbildung hinweist (Nr. 8–10). Dieser Fehlschlag kann auf eine erhebliche sterische Abstoßung zwischen der sterisch anspruchsvollen Base und dem Auxiliar zurückgeführt werden.

Vor dem Hintergrund der Effizienz der LDA-vermittelten Reaktion mit **4a** untersuchten wir diese Aldolisierung mit weiteren Aldehyden (Tabelle 2). Die exzellente Diastereoselektivität (94–99 % *de*) wurde auch mit vielen Alkyl-, Alkenyl- und Alkynyl-substituierten Aldehyden erzielt. Hinsichtlich der Diastereoselektivität sowie der allgemeinen Anwendbarkeit bezüglich des Substrats erreicht oder übertrifft unser Verfahren sogar solche mit anderen chiralen Acetaten oder analogen Verbindungen.^[3d,i,m,q]

Tabelle 2. Asymmetrische Aldolreaktion von (*R,R*)-**4a** mit verschiedenen Aldehyden.^[a]

Nr.	Aldehyd	Ausb. ^[b] [%]	Produkt	<i>de</i> [%] ^[c] (abs. Konfig.) ^[d]
1	(<i>E</i>)-PhCH=CHCHO	77	6	> 99 (<i>R</i>)
2 ^[e]	(<i>E</i>)-PrCH=CHCHO	90	7	95 (<i>R</i>)
3 ^[e]	PhC≡CCHO	81	8	94 (<i>R</i>)
4	<i>i</i> PrCHO	62	9	> 99 (<i>R</i>)
5 ^[f]	<i>c</i> -HexCHO	87	10	98 (<i>R</i>)
6	Me(CH ₂) ₈ CHO	70	11	99 (<i>S</i>)
7	MeCHO	57	12	95 (<i>S</i>)

[a] Falls nicht anders angegeben wurden die Reaktionen in THF bei –78 °C mit dem Acetat (1.0 Äquiv.), der Base (1.1 Äquiv.) und R¹CHO (1.1 Äquiv.) durchgeführt. [b] Ausbeute an isoliertem Produkt. [c] Durch HPLC- oder GC-Analyse an chiralen Säulen bestimmt. [d] Die Konfigurationen der OH-substituierten C-Atome wurden nach Umsetzung von **6–12** zu entsprechenden Produkten mit bekannter Konfiguration zugeordnet, deren optische Drehwerte bekannt sind.^[8] [e] Der Aldehyd wurde bei –100 °C zugegeben. [f] Chirales Acetat **4a** (1.8 Äquiv.), LDA (1.8 Äquiv.) und R¹CHO (1.0 Äquiv.).



Eine angenehm überraschende Entdeckung war die der Reagenkontrolle,^[6] in der die stereochemische Präferenz des chiralen Enolats den stereochemischen Verlauf der Reaktion bestimmt (Tabelle 3). So lieferte die Aldolisierung eines 1:1-

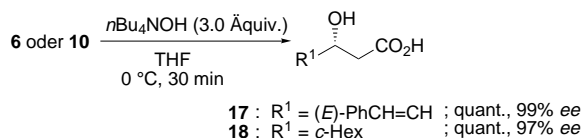
Tabelle 3. Asymmetrische Aldolreaktion von **4a** mit racemischem α -substituiertem Propanal.^[a]

Acetat	<i>rac</i> -Aldehyd	Bedingungen <i>T</i> [°C] <i>t</i> [h]	Produkte ^[b, c]
(<i>R,R</i>)- 4a	Me-CHO Ph <i>rac</i> - 13a	–78 4	Me-CH(OH)-CH(OR _R)-Ph <i>anti</i> - 14 49% (90% <i>ee</i>) Me-CH(OH)-CH(OR _R)-Ph <i>syn</i> - 14 41% (99% <i>ee</i>)
(<i>S,S</i>)- 4a	<i>rac</i> - 13a	–100 0.5	Me-CH(OH)-CH(OR _S)-Ph <i>anti</i> - 15 37% (95% <i>ee</i>) Me-CH(OH)-CH(OR _S)-Ph <i>syn</i> - 15 27% (>99% <i>ee</i>)
(<i>S,S</i>)- 4a	Me-CHO OBn <i>rac</i> - 13b	–78 3	Me-CH(OH)-CH(OR _R)-OBn <i>anti</i> - 16 39% (94% <i>ee</i>) Me-CH(OH)-CH(OR _R)-OBn <i>syn</i> - 16 38% (98% <i>ee</i>)

[a] Die Reaktion wurde mit dem Acetat (1.8 Äquiv.), dem Aldehyd (1 Äquiv.) und LDA (1.7 Äquiv.) in THF unter den angegebenen Bedingungen durchgeführt. [b] Ausbeute an isoliertem, gereinigtem Produkt. [c] Enantiomerenüberschüsse (*ee*) bezüglich der beiden benachbarten stereogenen Kohlenstoffzentren. Die absoluten und relativen Konfigurationen wurden durch Vergleich mit authentischen Materialien abgesichert.^[8]

Gemisches aus (*S*)- und (*R*)-**13a** mit (*R,R*)-**4a** bei –78 °C das *anti*- (90 % *ee*) und das *syn*-Isomer (99 % *ee*) in 49 bzw. 41 % Ausbeute.^[7, 8] Die absoluten Konfigurationen der C3-Atome von *anti*- und *syn*-**14** sind demnach identisch, und die Enantioselektivität bezüglich der Aldehydcarbonylgruppe ist mit allen in Tabelle 2 aufgeführten Resultaten in Einklang. Mit (*R,R*)-**4a** statt (*S,S*)-**4a** entstanden die Antipoden von **14** (*anti*- und *syn*-**15**) mit der gleichen Effizienz. Die beiden Hauptdiastereomere der jeweils vier möglichen Stereoisomeren konnten leicht chromatographisch voneinander getrennt werden. Ganz entsprechend gab 2-Benzyloxypropanal *rac*-**13b** hauptsächlich ein 1:1-Gemisch aus *anti*- und *syn*-**16**, was abermals deutlich macht, daß der Chiralitäts-transfer ausschließlich in (*R,R*)-**4a** und nicht in **13** seinen Ursprung hat.

Die alkalische Hydrolyse der Addukte **6** und **10** mit Bu₄NOH^[9] in THF bei 0 °C lieferte nach 30 min glatt die Carbonsäuren **17** (99 % *ee*) und **18** (97 % *ee*) sowie nahezu quantitativ **3a**, das ohne Verlust seiner optischen Reinheit erneut eingesetzt werden konnte (Schema 2).^[8] Eine vernachlässigbare Stereoisomerisierung an den stereogenen Zentren war auf eine Retro-Aldolreaktion zurückzuführen.



Schema 2. Alkalische Hydrolyse der aus (*R,R*)-**4a** erhaltenen Aldolate **6** und **10**.

Die Röntgenstrukturanalyse von (*R,R*)-**4a** (Abb. 1)^[10] ergab, daß die Carbonylebene senkrecht zur zentralen Phenylebene des Auxiliars angeordnet ist, wodurch die sterische Wechselwirkung mit den beiden Isopropylgruppen minimiert

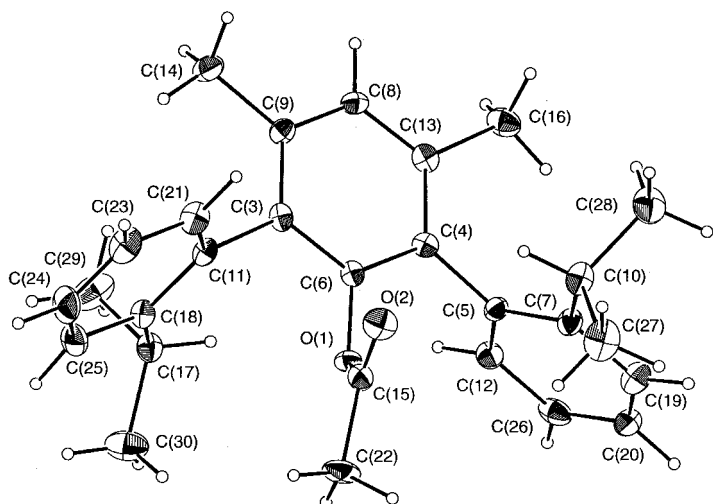


Abb. 1. Struktur von (R,R) -**4a** im Kristall (Ellipsoide mit 15%-Wahrscheinlichkeit)

wird. In allen Fällen wurde eine hohe Präferenz für einen Angriff des Enolats auf der *re*-Seite des Aldehyds beobachtet. Wir schlagen zwei mögliche Übergangszustände – einen mit verdrehter Bootkonformation^[11] (A) und einen nichtcyclischen (B; Abb. 2) – auf Grundlage der Röntgenstrukturanalyse und unter Berücksichtigung des auffälligen Einflusses der *i*Pr-Gruppen von (R,R) -**4a** vor. In beiden Fällen sollte der Angriff des Enolats auf der *re*-Seite des Aldehyds bevorzugt sein.

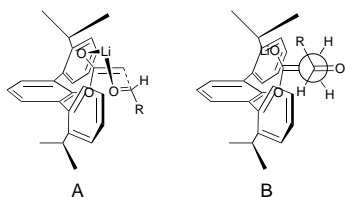


Abb. 2. Vorgeschlagene Strukturen des Übergangszustandes der Aldolisierung: verdrehte Bootkonformation (A) und nichtcyclische Anordnung (B).

Wir haben hiermit erfolgreich das chirale Auxiliar **3a** für die diastereoselektive Aldolreaktion eines Acetats mit Aldehyden nutzen können. Das vorliegende Aldolsystem, in dem die sterischen Verhältnisse von **4a** entscheidend sind, weist offenbar ein hohes Potential für die Erzielung hoher Diastereoselektivitäten auf. Die leichte Anwendbarkeit, die milden Reaktionsbedingungen, die Zugänglichkeit beider Enantiomere des Acetats und die allgemeine Anwendbarkeit bezüglich des Substrats machen dieses System so vorteilhaft und praktisch.

Experimentelles

Die Reaktion von (R,R) -**4a** mit Benzaldehyd dient als repräsentatives Beispiel. Zu einer auf -78°C gekühlten Lösung von LDA in THF – die durch Versetzen von *i*Pr₂NH (77 μL , 0.55 mmol) in THF (1.0 mL) mit einer 1.59 M BuLi-Lösung (0.35 mL, 0.55 mmol) in Hexan bei 0°C (30 min) hergestellt worden war – wurde unter Argon eine Lösung von (R,R) -**4a** (200 mg, 0.5 mmol) in THF (1.0 mL) gegeben. Nach 1 h Rühren wurde Benzaldehyd (56 μL , 0.55 mmol) zugegeben und das Reaktionsgemisch 1 h bei -78°C gerührt. Die Reaktion wurde mit H₂O bei -78°C abgebrochen,

und nach 15 min Rühren bei Raumtemperatur wurde mit Diethylether extrahiert. Die organische Phase wurde über Na₂SO₄ getrocknet, die Lösungsmittel wurden im Vakuum entfernt, und das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Diethylether/Hexan, 1/50 \rightarrow 2/1) gereinigt. Man erhielt (R,R) -**5a** (175 mg, 69% Ausbeute) als farblosen Feststoff. (R,R) -**5a** (Tabelle 1, Nr. 1): IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3578, 2961, 1763, 1475 cm⁻¹; ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.39–7.03 (m, 14H), 4.49–4.46 (m, 1H), 2.72 (br., 2H), 2.09 (s, 6H), 2.45–1.92 (m, 2H), 1.75 (dd, 1H, *J* = 3.6, 2.0 Hz), 1.10 (br., 12H); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 168.8, 147.5, 146.2, 141.9, 136.8, 134.4, 131.8, 130.3, 129.0, 128.2, 1218.1, 127.4, 125.5, 125.3, 125.1, 69.8, 43.5, 30.0, 24.2, 20.1; Elementaranalyse (%): ber. für C₃₅H₃₈O₃: C 82.97, H 7.56; gef.: C 82.88, H 7.76; $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ = -5.3 (*c* = 1.00 in CHCl₃).

Eingegangen am 20. Juli 1997 [Z12172]

Stichwörter: Aldolreaktionen • Asymmetrische Synthesen • Chirale Auxiliare • Nucleophile Additionen

- [1] Beispiel für *syn*-selektive Aldolisierungen mit einem chiralen Propionat: a) R. K. Boeckman, Jr., B. T. Connell, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 12368, zit. Lit.; Beispiele für *anti*-selektive Aldolisierungen mit einem chiralen Propionat: b) A. Abiko, J.-F. Liu, S. Masamune, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 2586, zit. Lit.; c) A. K. Ghosh, M. Onishi, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 2527.
- [2] Allgemeine Übersichten über Aldolreaktionen mit chiralen Acetaten: a) S. Masamune, W. Choy, J. S. Petersen, L. R. Sita, *Angew. Chem.* **1985**, *97*, 1; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1985**, *24*, 1; b) M. Braun, *Angew. Chem.* **1987**, *99*, 24; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1987**, *26*, 24.
- [3] Aldolreaktionen von Acetaten, die chirale Auxiliare tragen: a) M. Braun, R. Devant, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 5031; b) G. Helmchen, U. Leikauf, I. Taufer-Knöpffel, *Angew. Chem.* **1985**, *97*, 874; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1985**, *24*, 874; c) Y. Nagao, Y. Hagiwara, T. Kumagai, M. Ochiai, T. Inoue, K. Hashimoto, E. Fujita, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 2391; d) R. Devant, U. Mahler, M. Braun, *Chem. Ber.* **1988**, *121*, 397, zit. Lit.; e) K. Prasad, K. Ming Chen, O. Repic, G. E. Hardtmann, *Tetrahedron: Asymmetry* **1990**, *1*, 703; f) T. Allmendinger, E. Felder, E. Hungerbühler, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 7301; g) M. Nerz-Stormes, E. R. Thornton, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 2489; h) T.-H. Yan, A.-W. Hung, H.-C. Lee, C.-S. Chang, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 8187; i) T.-H. Yan, A.-W. Hung, H.-C. Lee, C.-S. Chang, W.-H. Liu, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 3301; j) S. Bond, P. Perlmutter, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 6397; k) L. A. Paquette, D. Zuev, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 5115; l) L. A. Paquette, A. Braun, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 5119; m) M. Braun, S. Gräf, *Org. Synth. Coll. Vol.* **72**, 38; Aldolreaktionen von Acetatenolaten, die chirale Liganden an einem Metallzentrum aufweisen: n) S. Masamune, T. Sato, B.-M. Kim, T. A. Wollmann, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 8279; o) R. O. Duthaler, P. Herold, W. Lottenbach, K. Oertle, M. Riediker, *Angew. Chem.* **1989**, *101*, 490; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, *28*, 495; p) F. Fringuelli, O. Piermatti, F. Pizzo, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 7006; kürzlich wurde ein Campher-Methylketon in einer stereoselektiven „Acetat“-Aldolreaktion eingesetzt: q) C. Palomo, A. González, J. M. García, C. Landa, M. Oliarvide, S. Rodríguez, A. Linden, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 190; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 180.
- [4] S. Saito, T. Kano, K. Hatanaka, H. Yamamoto, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 5651. Ein effizienterer Syntheseweg zu **3a** und **3b** wird an anderer Stelle beschrieben.
- [5] Die Rohprodukte von **5–12** und **14–16** wurden auch nach den in Lit. [8] angegebenen Methoden per HPLC analysiert. Die *de*- und *ee*-Werte waren mit den in Tabelle 1–3 angegebenen identisch.
- [6] Borenolate mit chiralen Liganden am Metallzentrum kontrollieren die Stereoselektivität der Reaktion: a) C. Gennari, G. Pain, D. Moresca, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 6248; b) M. T. Reetz, E. Rivadeneria, C. Niemeyer, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 3863.
- [7] Die Aldolreaktion der Lithiumenolate von Acetaten mit α -substituiertem Propionaldehyd führt im allgemeinen zu 1:1-Gemischen der *syn*- und *anti*-Produkte: C. H. Heathcock in *Asymmetric Synthesis*, Vol. 3 (Hrsg.: J. D. Morrison), Academic Press, San Diego, **1984**, Kap. 2, S. 167, zit. Lit.

- [8] Die *ee*- und *de*-Werte von **6**, **8**, **10** und **14–16** wurden nach Hydrolyse mit $n\text{Bu}_4\text{NOH/THF}$ und anschließender Methylierung mit $\text{Me}_3\text{SiCH}_2\text{N}_2$ zu den entsprechenden Methylestern durch HPLC-Analyse an chiralen Säulen bestimmt (HPLC-Säule (Daicel, Ltd.): OB-H für **14** und **15**; OD-H für **6** (**17**), **8** und **16**; AS für **10** (**18**)). Die *de*-Werte von **7** und **11** wurden durch HPLC-Analyse bestimmt (HPLC-Säule (Daicel, Ltd.): OD-H für **7**; AD (doppelt angeordnet) für **11**). Authentische Proben von **7** und **11** wurden folgendermaßen synthetisiert: 1) Oxidation von **7** bzw. **11** mit dem Dess-Martin-Periodinan zu den entsprechenden β -Oxoestern, 2) Reduktion der Ketogruppe mit NaBH_4 zum Diastereomerenmisch (ca. 1:1) der eingesetzten β -Hydroxyester. Die *de*-Werte von **9** bzw. **12** wurden durch GC-Analyse des entsprechenden Diols von **9** bzw. des Bis(trifluoracetats) des entsprechenden Diols von **12** an chiraler Säule bestimmt (GC-Säule (Astecs, Ltd.): γ -TA). Für die relativen Konfigurationen von **14** und **15** siehe: a) T. Matsumoto, I. Tanaka, K. Fukui, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1971**, *44*, 3378; die absoluten Konfigurationen von **14** und **15** wurden zweifelsfrei durch Vergleich mit authentischem Material bestimmt, das durch Umsetzung von (*R,R*)-**4a** mit (*S*)-**13a** erhalten wurde (ca. 80% *ee*); für **16** siehe: b) Z. Pakulski, A. Zamojski, *Tetrahedron* **1995**, *51*, 871; für **8** und **10** siehe: c) Y. Hiraga, W. Shi, D. I. Ito, S. Ohta, T. Suga, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 1367; für **9** siehe: d) B. E. Rossiter, K. B. Sharpless, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 3707; für **6** und **7** siehe Lit. [3 h]. Das aus **12** abgeleitete Diol ist kommerziell erhältlich.
- [9] T. Hasegawa, H. Yamamoto, *Synlett* **1998**, 882; siehe auch A. G. Myers, B. H. Yang, H. Chen, L. McKinstry, D. J. Kopecky, J. L. Gleason, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 6496.
- [10] Einkristalle von (*R,R*)-**4a** wurden aus $\text{MeOH/H}_2\text{O}$ bei 20 °C gezüchtet. Kristalldaten: Raumgruppe $P2_12_12_1$, $a = 8.738(1)$, $b = 12.727(1)$, $c = 22.386(2)$ Å, $\alpha = \beta = \gamma = 90.00^\circ$, $V = 2489.6(3)$ Å³, $Z = 4$, $\rho_{\text{ber}} = 1.065 \text{ g cm}^{-3}$, $\mu(\text{MoK}\alpha) = 0.0652 \text{ mm}^{-1}$, 1079 Reflexe, $R1 = 0.073$, $wR2 = 0.110$, $\text{GOF} = 3.691$. Die Daten wurden mit einem DIP-2030-Imaging-Plate-Diffraktometer (MacScience, Ltd.) mit Graphitmonochromator und $\text{MoK}\alpha$ -Strahlung ($\lambda = 0.71073$ Å) gesammelt. Die Struktur wurde mit Direkten Methoden (maXus) gelöst und mit allen Daten nach der Volle-Matrix-kleinste-Fehlerquadrat-Methode gegen F verfeinert. Alle Schweratome wurden anisotrop verfeinert. Wasserstoffatome wurden auf idealen Positionen hinzugefügt und in die Verfeinerung einbezogen. Die kristallographischen Daten (ohne Strukturfaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Struktur wurden als „supplementary publication no. CCDC-102228“ 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).
- [11] Es wurde vermutet, daß die Borenolate von α -unsubstituierten Ketonen die stabilere U-Form mit 1–2 kcal mol^{−1} gegenüber der W-Form bevorzugen. Ebenso könnte die sperrige Phenoxygruppe des Enolats von **4a** die U-Form wahrscheinlicher machen und zur verdrillten Bootkonformation im Übergangszustand führen: a) C. Gennari, R. Todeschini, M. G. Beretta, G. Favini, C. Scolastico, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 612; b) R. W. Hoffmann, K. Ditrach, S. Froech, *Tetrahedron* **1985**, *41*, 5517; siehe auch Lit. [2 b].

Durch C–H...S- und C–H...Se-Brücken stabilisierte Sapphyrin-Supramoleküle – erste strukturelle Charakterisierung von Heteroatome enthaltenden *meso*-Arylsapphyrinen**

Seenichamy Jeyaprakash Narayanan,
Bashyam Sridevi, Tavarekere K. Chandrashekar,*
Ashwani Vij* und Raja Roy

Den Professoren C. N. R. Rao und Jean'ne M. Shreeve zum 65. Geburtstag gewidmet

Auf der Suche nach für die Katalyse und für molekulare Erkennungsprozesse geeigneten Substanzen erkundet man zur Zeit Möglichkeiten, die Assoziation von Makromolekülen im festen Zustand anhand schwacher Wechselwirkungen wie Wasserstoffbrückenbindungen und van-der-Waals-Kräften zu steuern.^[1] Man kennt bereits viele Supramoleküle, die durch schwache C–H...O- und C–H...N-Brücken zusammengehalten werden.^[2] Hingegen sind durch C–H...S- oder C–H...Se-Brücken zusammengehaltene Supramoleküle sehr selten: Wir wissen lediglich von drei Veröffentlichungen über derartige Wechselwirkungen.^[3] Hier berichten wir über die erste strukturelle Charakterisierung von zwei kernmodifizierten Sapphyrinen, die in einer neuartigen Kupplungsreaktion aus einem modifizierten Tripyrran erhalten wurden. Es ergab sich, daß die Sapphyrine im festen Zustand zu supramolekularen Leiterstrukturen assoziiert sind, die außer durch C–H...N-Brücken auch durch schwache C–H...S- bzw. C–H...Se-Brücken stabilisiert werden.

Die gängigen Verfahren zur Synthese von Sapphyrinen umfassen eine gewöhnliche säurekatalysierte [3+2]-Kondensation vom MacDonald-Typ zwischen geeigneten Vorstufen, die Umsetzung von Diformylbipyrrol mit Benzaldehyd und Pyrrol unter Lindsey-Bedingungen^[4] und die säurekatalysierte Kondensation von *a,c*-Biladienen mit Pyrrol-2-carbaldehyden.^[5] Vor wenigen Jahren wurde ein *meso*-substituiertes Sapphyrin in 1% Ausbeute als Nebenprodukt einer Rothmund-Reaktion zwischen Benzaldehyd und Pyrrol isoliert.^[6] Bei all diesen Reaktionen waren für die Kondensation mindestens zwei Vorläufersubstanzen erforderlich. Bei unse-

[*] Prof. Dr. T. K. Chandrashekar, S. J. Narayanan, B. Sridevi
Department of Chemistry, Indian Institute of Technology
Kanpur 208016 (Indien)
Fax: (+91) 512-590-007/597-436
E-mail: tkc@iitk.ac.in

Dr. A. Vij
Single Crystal Diffraction Laboratory, University of Idaho
Moscow, ID 83834 (USA)
E-mail: Vij@uidaho.edu

Dr. R. Roy
NMR Division, Central Drug Research Institute
Lucknow (Indien)

[**] Diese Arbeit wurde vom Department of Science and Technology (T.K.C.) und vom Council of Scientific and Industrial Research der indischen Regierung in Neu Delhi (S.J.N.) gefördert. Die Röntgenstrukturabteilung an der University of Idaho wurde mit Unterstützung durch das NSF-Idaho-EPSCoR-Programm (NSF OSR-9350539) und durch den M. J. Murdock Charitable Trust (Vancouver, WA) eingerichtet.