

- [1] Übersichtsarbeiten: a) Z.-J. Liu, R.-R. Lu in *The Alkaloids*, Vol. 33 (Hrsg.: A. Brossi), Academic Press, San Diego, **1988**, S. 83–140 (sowie frühere Übersichten in dieser Serie); b) J. E. Saxton, *Nat. Prod. Rep.* **1992**, 393–446.
- [2] F. L. Sonnenschein, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1876**, 9, 1182.
- [3] a) F. M. Lovell, R. Pepinsky, A. J. C. Wilson, *Tetrahedron Lett.* **1959**, 1; b) H. Conroy, J. K. Chakrabarti, *Tetrahedron Lett.* **1959**, 6.
- [4] a) Z. Sheikh, R. Steel, A. S. Tasker, A. P. Johnson, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 763; b) J. K. Dutton, R. W. Steel, A. S. Tasker, V. Popsavin, A. P. Johnson, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 765; c) N. J. Newcombe, F. Ya, R. J. Vijn, H. Hiemstra, W. N. Speckamp, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 767; d) D. Kuzmich, S. C. Wu, D.-C. Ha, C.-S. Lee, S. Ramesh, S. Atarashi, J.-K. Choi, D. J. Hart, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 6934; e) T. Fukuyama, G. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 7426; f) S. Atarashi, J.-K. Choi, D.-C. Ha, D. J. Hart, D. Kuzmich, C.-S. Lee, S. Ramesh, S. C. Wu, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 6226.
- [5] a) W. G. Earley, E. J. Jacobsen, G. P. Meier, T. Oh, L. E. Overman, *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 3781; b) W. G. Earley, T. Oh, L. E. Overman, *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 3785; c) M. J. Sharp, Dissertation, University of California, Irvine (USA), **1991**.
- [6] Aus 3-Methylanisol in 92% Ausbeute hergestellt nach: G. M. Rubottom, J. M. Gruber, *J. Org. Chem.* **1977**, 42, 1051.
- [7] a) M. Kakimoto, M. Okawara, *Chem. Lett.* **1979**, 1171; b) M. E. Okazaki, Dissertation, University of California, Irvine (USA), **1986**.
- [8] R. M. Moriarty, O. Prakash, M. P. Duncan, R. K. Vaid, H. A. Musallam, *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 150.
- [9] D. L. Comins, A. Dehghani, *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 6299.
- [10] M. F. Lipton, A. Basha, S. M. Weinreb, *Org. Synth.* **1980**, 59, 49.
- [11] Zur erstmaligen Verwendung einer intramolekularen Heck-Reaktion zur Bildung der Spirooxindol-Funktionalität von Gelsemin siehe Lit. 5b. Aktuelle Übersichtsarbeiten zum Einsatz intramolekularer Heck-Reaktionen bei Totalsynthesen von Naturstoffen: a) J. T. Link, L. E. Overman, *CHEMTECH* **1998**, 28, 19; b) L. E. Overman, J. T. Link in *Metal-catalyzed Cross-coupling Reactions* (Hrsg.: F. Diederich, P. J. Stang), WILEY-VCH, Weinheim, **1998**, S. 231–270.
- [12] Die hohe Selektivität der Bildung von **15a** wird der Koordination der angulären Vinylgruppe an die kationische Palladiumspezies während des Insertionsschritts zugeschrieben: A. Madin, L. E. Overman, *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 4859.
- [13] Die Konfiguration des Oxindols wurde durch Kern-Overhauser-Effekt(NOE)-Experimente bestimmt. Ein positiver NOE wurde zwischen den Wasserstoffatomen an C9 und C19 des Hauptdiastereomers **15a** festgestellt, während das Nebendiastereomer **15b** einen positiven NOE zwischen den Wasserstoffatomen an C9, C5 und C16 zeigte.
- [14] Ausgehend von einem früheren Bericht aus unserer Arbeitsgruppe erwarteten wir, daß wir das Oxindol epimerisieren könnten: L. E. Overman, M. J. Sharp, *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 1035. Ein noch unmittelbarer Beispiel ist von Hart et al.<sup>[4]</sup> beschrieben worden.
- [15] a) J. A. Katzenellenbogen, S. B. Bowlus, *J. Org. Chem.* **1973**, 38, 627; b) G. E. Heinsohn, E. C. Ashby, *J. Org. Chem.* **1973**, 38, 4232; c) L. E. Overman, R. J. McCready, *Tetrahedron Lett.* **1982**, 23, 2355.
- [16] Es wurde nicht untersucht, ob diese ungewöhnliche Reaktion über eine doppelte Substitutionssequenz, einen S<sub>N</sub>1-Prozeß oder über andere mögliche Mechanismen abläuft.
- [17] Synthetisches (±)-Gelsemin **1** war nach Analysen (DC, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR, IR und HR-MS) identisch mit einer natürlichen Probe.

## Eine katalytische enantioselektive Elektronentransfer-Reaktion: Titanocen-katalysierte enantioselektive Bildung von Radikalen aus *meso*-Epoxiden\*\*

Andreas Gansäuer,\* Thorsten Lauterbach, Harald Bluhm und Mathias Noltemeyer

In dieser Zuschrift möchten wir unsere Ergebnisse der Nutzung von enantiomerenreinen Titanocenkomplexen bei der Öffnung von *meso*-Epoxiden darlegen, die auf unseren kürzlich entwickelten [Cp<sub>2</sub>TiCl<sub>2</sub>]-katalysierten reduktiven Epoxidöffnungen<sup>[1]</sup> und Pinacol-Kupplungen basieren.<sup>[2,3]</sup> Die daraus resultierende Umsetzung ist unseres Wissens das erste Beispiel einer Übergangsmetall-katalysierten enantio-selektiven Bildung von Radikalen.<sup>[4]</sup> Unsere Reaktion, in der das entscheidende β-Titanoxy-Radikalintermediat selektiv erhalten wird, ist konzeptionell verschieden von den enantio-selektiven Öffnungen von *meso*-Epoxiden via S<sub>N</sub>2-Reaktion, bei denen der Angriff der Nucleophile gesteuert werden muß. Die hierfür erforderlichen Eigenschaften eines effizienten Katalysators für die enantioselektive Öffnung eines *meso*-Epoxids sind in Abbildung 1 dargestellt.

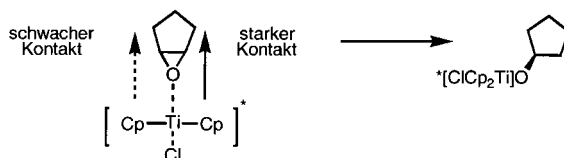
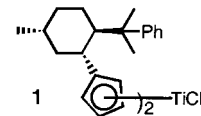


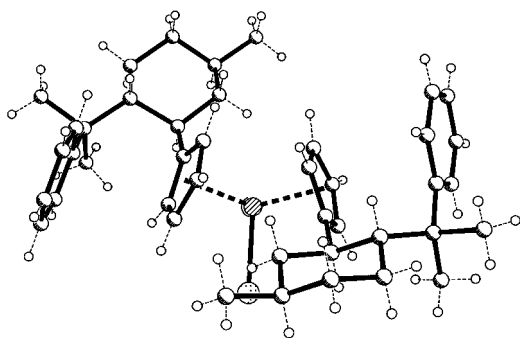
Abbildung 1. Sterische Voraussetzungen für selektive Epoxidöffnungen.

Um eine hohe Enantioselektivität zu erreichen, muß der Katalysator in der Lage sein, durch differenzierte Wechselwirkungen des Liganden die enantiotopen Substituenten des Epoxids klar zu unterscheiden. Um eine rational geplante Katalyse zu erreichen, muß die chirale Tasche des Katalysators also darauf abgestimmt sein, von der Epoxygruppe entfernte strukturelle Elemente des Substrates erkennen zu können. Ein effizienter Chiralitätstransfer zur Peripherie des Komplexes ist somit für die erfolgreiche Katalyse absolut erforderlich. Die umfangreiche Literatur über Titanocenkomplexe<sup>[5]</sup> legt nahe, daß Komplexe mit Cp-Liganden, die Terpenreste enthalten, geeignet sind. Nach der Prüfung von Molekülmodellen entschieden wir uns, **1**<sup>[6]</sup> zu verwenden, da hier die Chloratome durch die Methylgruppen abgeschirmt schienen. Die von uns erstmals bestimmte



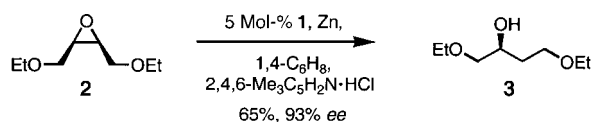
[\*] Dr. A. Gansäuer, T. Lauterbach, H. Bluhm  
Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität  
Albertstraße 21, D-79104 Freiburg  
Fax: (+49) 761-2036100  
E-mail: agansaeu@organik.chemie.uni-freiburg.de  
Dr. M. Noltemeyer  
Institut für Anorganische Chemie der Universität Göttingen

[\*\*] Diese Arbeit wurde durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft, den Fonds der Chemischen Industrie und die BASF unterstützt. Wir danken Prof. R. Brückner für seine stete und großzügige Unterstützung unserer Arbeit.

Abbildung 2. Struktur von **1** im Kristall.

Struktur von **1** im Kristall (Abbildung 2) bestätigte unsere Annahmen.

Zur Optimierung der Reaktionsbedingungen verwendeten wir aus (*Z*)-Butendioldialkylethern erhaltene Epoxide als Substrate. Die absolute Konfiguration der Produkte wurde durch Vergleich mit aus (*S*)-Äpfelsäure hergestellten Proben als (*S*) bestimmt. Die Reaktionsbedingungen sind in Schema 1, die Resultate in Tabelle 1 zusammengefaßt.

Schema 1. Optimierte Bedingungen für die enantioselektive reduktive Epoxidöffnung mit 5 Mol-% **1**.Tabelle 1. Enantioselektive Reduktion von *meso*-Epoxiden in der Gegenwart von 5 Mol-% **1** (0.1 M in THF, 60 h).

Substrat	Produkt	Ausbeute [%]	( <i>S</i> ):( <i>R</i> ) <sup>[a]</sup>
		65	96.5:3.5
		61	96:4
		60	87.5:13.5

[a] Durch Gaschromatographie an chiraler Phase bestimmt.

Bei Verwendung von **1** wurde beobachtet, daß nicht nur die Enantioselektivität des Elektronentransfers am höchsten ist (96.5:3.5); **1** stellte außerdem den katalytisch aktivsten Komplex innerhalb einer Serie von Titanocenkomplexen dar. Der Grund für die hohe Selektivität der Epoxidöffnung durch **1** scheint dessen auffälligstes strukturelles Charakteristikum zu sein: die fast perfekte Coplanarität der Benzolringe und der Cyclopentadienylringe. Dies könnte auf  $\pi$ -Stapelung zurückzuführen sein. Diese Interaktion scheint den Liganden in einer Konformation zu fixieren, die für eine hochselektive Bindung des Substrates nötig ist. Die Methylgruppen der Terpeneinheiten zeigen auf die homotopen Bindungsstellen des vermuteten katalytisch aktiven Titan(III)-Komplexes.<sup>[7]</sup> Diese Bindungsstellen sollten nach Vergleich mit anderen Titanocen(III)- und -(IV)-Komplexen in der Nähe der Cl-

Atome des fast  $C_2$ -symmetrischen Titan(IV)-Komplexes lokalisiert sein.<sup>[8]</sup> Demnach erfüllt **1** alle Voraussetzungen, von denen wir annahmen, daß sie für einen erfolgreichen Katalysator notwendig sind.

Der von uns angenommene Mechanismus wird durch die verringerte Enantioselektivität der Ringöffnung von **6** gestützt. Im Falle der *n*-Alkylether **2** und **4** war die Selektivität ähnlich und hoch. Im Falle von **6** schienen jedoch beide *tert*-Butylgruppen ähnlich stark mit der chiralen Tasche von **1** zu interagieren, was zu einer verringerten sterischen Differenzierung führt.

Ein interessantes und anspruchsvolles Problem stellt die Nutzung von bicyclischen Epoxiden in enantio- und diastereoselektiven C-C-Knüpfungsreaktionen dar. Als Beispiel wurden Additionen der  $\beta$ -Titanoxyradikale an Acrylsäure-*tert*-butylester untersucht. Die Ergebnisse unserer Untersuchung sind in Tabelle 2 zusammengefaßt. Mit zunehmender

Tabelle 2. Enantioselektive C-C-Knüpfung in Gegenwart von 5 Mol-% **1** (0.1 M in THF, 48 h).

Substrat	Produkt	Ausbeute [%]	( <i>R,S</i> ):( <i>S,R</i> ) <sup>[a]</sup>
		68	87:13 <sup>[b]</sup>
		61	91:9 <sup>[c]</sup>
		65	91:9 <sup>[d]</sup>

[a] Durch Gaschromatographie an chiraler Phase bestimmt. [b] *trans:cis* > 97:3. [c] *trans:cis* = 81:19, gleicher *ee*-Wert bei beiden Diastereomeren. [d] *trans:cis* = 87:13.

Ringgröße steigert sich die Enantioselektivität der Epoxidöffnung und erreicht für die Synthese brauchbare Werte bei den sechs- und siebengliedrigen Ringen. Dies weist auf eine günstigere Wechselwirkung der größeren Substrate mit der chiralen Tasche des Katalysators hin. Die Diastereoselektivität der C-C-Knüpfungsschritte<sup>[9]</sup> war höher als mit  $[Cp_2TiCl_2]$  als Katalysator<sup>[3b,c]</sup> (**8**: 86:14 im Vergleich zu 97.5:2.5; **9**: 60:40 im Vergleich zu 81:19; **10**: 70:30 im Vergleich zu 87:13) oder äquimolar eingesetztem Reagens.<sup>[10]</sup>

Wir konnten hiermit erstmals zeigen, daß zum einen die katalytische Öffnung von *meso*-Epoxiden via Elektronentransfer mit hoher Enantioselektivität realisiert werden kann und daß zum anderen hohe Diastereoselektivität mit **1** als rational gebildetem Katalysator erreicht werden kann.

Eingegangen am 23. April 1999 [Z13306]

International Edition: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 2909–2910

**Stichwörter:** Enantioselektivität • Epoxide • Homogene Katalyse • Radikalreaktionen • Titan

[1] a) A. Gansäuer, M. Pierobon, H. Bluhm, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 107; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 35, 101; b) A. Gansäuer, H. Bluhm, *Chem. Commun.* **1998**, 2143; c) A. Gansäuer, H. Bluhm, M. Pierobon, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 12849.

- [2] a) A. Gansäuer, D. Bauer, *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 2070; b) A. Gansäuer, D. Bauer, *Eur. J. Org. Chem.* **1998**, 2673.
- [3] Übersicht: A. Gansäuer, *Synlett* **1998**, 801.
- [4] Einige enantioselektive Radikalreaktionen nach anderen Konzepten: a) J. H. Wu, R. Radinov, N. A. Porter, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 11029; b) M. P. Sibi, J. Ji, J. H. Wu, S. Gürtler, N. A. Porter, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 9200; c) M. Blumenstein, K. Schwartzkopf, J. O. Metzger, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 245; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 225; d) K. Mikanu, M. Yamaoka, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 4501.
- [5] R. L. Halterman in *Metalloenes, Vol. 1* (Hrsg.: A. Togni, R. L. Halterman), WILEY-VCH, Weinheim, **1998**, S. 455.
- [6] R. L. Halterman, K. P. C. Vollhardt, *Organometallics* **1988**, 7, 883.
- [7] Kristallstrukturanalyse von **1** · CHCl<sub>3</sub>: C<sub>43</sub>H<sub>55</sub>Cl<sub>5</sub>Ti, *M*<sub>r</sub> = 797.0, orthorhombisch, Raumgruppe *P*2<sub>1</sub>2<sub>1</sub>2<sub>1</sub>, *a* = 1290.76 (12), *b* = 1310.0(2), *c* = 2517.8(6) pm, *V* = 4.2572 nm<sup>3</sup>, *ρ*<sub>ber.</sub> = 1.244 g cm<sup>-3</sup>, 3454 unabhängige Reflexe, *R*1 = 0.0473 für *I* > 2σ(*I*), *wR*2 = 0.1101 für alle Daten. Die Struktur wurde mit Direkten Methoden gelöst und mit anisotropen Temperaturfaktoren für alle Atome außer Wasserstoff verfeinert; Wasserstoffatome wurden in idealen Positionen hinzugefügt und in die Verfeinerung einbezogen. Die kristallographischen Daten (ohne Strukturdaten) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Struktur wurden als „supplementary publication no. CCDC-118965“ 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).
- [8] a) M. Bochman in *Comprehensive Organometallic Chemistry II, Vol. 4* (Hrsg.: E. W. Abel, F. G. A. Stone, G. Wilkinson), Pergamon, Oxford, **1995**, S. 221, 273; b) T. C. McKenzie, R. D. Scanner, J. E. Bercaw, *J. Organomet. Chem.* **1975**, 102, 457; c) J. W. Pattiasina, H. J. Heeres, F. van Bolhuis, A. Meetsma, J. H. Teuben, A. L. Spek, *Organometallics* **1987**, 6, 1004.
- [9] a) B. Giese, *Angew. Chem.* **1989**, 101, 993; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, 28, 969; b) B. Giese, K. Heuck, H. Lenhardt, *Chem. Ber.* **1984**, 117, 2132.
- [10] a) W. A. Nugent, T. V. RajanBabu, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 8561; b) T. V. RajanBabu, W. A. Nugent, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 986.

## [Al<sub>7</sub>{N(SiMe<sub>3</sub>)<sub>2</sub>}]<sup>-</sup>: ein Primärschritt auf dem Weg zur Aluminiummetallbildung durch Disproportionierung\*\*

Andreas Purath, Ralf Köppe und  
Hansgeorg Schnöckel\*

Professor Arndt Simon zum 60. Geburtstag gewidmet

Die Synthese eines Al<sub>77</sub>-Clusters, des größten Metallatom-clusters, der bisher röntgenstrukturanalytisch charakterisiert worden ist, hat gezeigt, daß metastabile Aluminiummonohalogenidlösungen Schlüsselverbindungen mit einem großen Synthesepotential für derartige Cluster sein können.<sup>[1]</sup> Sie eröffnen damit einen Zugang zu einem aktuellen Forschungsbereich im Grenzgebiet zur Nanochemie. Über den Mechanismus der Bildung des [Al<sub>77</sub>{N(SiMe<sub>3</sub>)<sub>2</sub>}]<sup>-</sup>-Dianions als einer

Modellreaktion zur Bildung fester Metalle ist bisher nichts bekannt. Es war deshalb eines unserer Ziele, bei der Disproportionierung von AlNR<sub>2</sub> zu Al(NR<sub>2</sub>)<sub>3</sub> (R = N(SiMe<sub>3</sub>)<sub>2</sub>) und Aluminiummetall bei tiefen Temperaturen Primärprodukte abzufangen, in denen bereits kleine Ausschnitte aus der Metallstruktur verwirklicht sind. Als Beispiel für derartige metallatomzentrierte Cluster im Bereich der Hauptgruppenelemente war bisher nur die Al<sub>77</sub>-Verbindung bekannt.<sup>[2]</sup> Hier möchten wir einen weiteren metallatomzentrierten Cluster vorstellen, der unseres Wissens das erste Beispiel für einen besonders kleinen, aber charakteristischen Ausschnitt aus der dichtesten Packung von Metallatomen darstellt.

Nach Cokondensation des Hochtemperaturmoleküls AlCl mit einem *m*-Xylol/Diethylether-Gemisch bei -196 °C und anschließendem Erwärmen auf -78 °C erhält man eine metastabile AlCl-Lösung. Wird diese Lösung bei -78 °C zu festem LiN(SiMe<sub>3</sub>)<sub>2</sub> gegeben, erfolgt eine Reaktion; nach anschließendem langsamem Erwärmen auf Raumtemperatur bildet sich innerhalb eines Tages festes Lithiumchlorid, das von der dunkel gefärbten Lösung abgetrennt wird. Bei -30 °C fallen aus dieser Lösung nach einigen Wochen schwarze Kristalle von [Al<sub>7</sub>{N(SiMe<sub>3</sub>)<sub>2</sub>}]<sup>-</sup>[Li(OEt)<sub>3</sub>]<sup>+</sup> **1** aus, in denen der Röntgenstrukturanalyse zufolge die in Abbildung 1 wiedergegebene molekulare Struktur verwirklicht ist.<sup>[3]</sup>

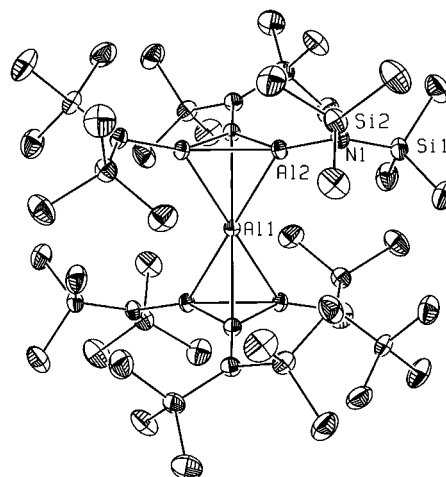


Abbildung 1. Ansicht der Molekülstruktur von [Al<sub>7</sub>{N(SiMe<sub>3</sub>)<sub>2</sub>}]<sup>-</sup> im Kristall (ORTEP; thermische Schwingungsellipsoide für 50 % Wahrscheinlichkeit, Darstellung der Übersicht halber ohne H-Atome). Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: Al1-Al2 2.7370(4), Al2-Al2' 2.5395(7), Al2-N1 1.8439(12), N1-Si1 1.7306(12), Al2-Al1-Al2 124.717(14), Al1-Al2-N1 138.00(4), Si1-N1-Si2 122.50(7).

In **1** wird das zentrale Al-Atom verzerrt oktaedrisch von sechs weiteren Al-Atomen umgeben, die ihrerseits mit je einem NR<sub>2</sub>-Liganden abgesättigt sind. Der Abstand des sechsfach koordinierten Zentralatoms zu seinen Nachbarn beträgt 273 pm, d. h., der Abstand liegt in einem Bereich, der zwischen dem von typischen Al-Al-Bindungen in molekularen Verbindungen (266 pm)<sup>[4]</sup> und dem von Al-Al-Bindungen im Al-Metall (286 pm) liegt. Somit haben wir hier wie im [Al<sub>4</sub>Cp<sub>4</sub>]<sup>+</sup>-Molekül<sup>[5]</sup> (277 pm) relativ schwache Al-Al-Bindungen vorliegen (Cp\* = C<sub>5</sub>Me<sub>5</sub>). Auf der anderen Seite sind die Al-Al-Bindungen in den beiden Al<sub>3</sub>R<sub>3</sub>-Gruppen mit 254 pm unerwartet kurz, d. h., die Bindungen sind so stark

[\*] Prof. Dr. H. Schnöckel, Dipl.-Chem. A. Purath, Dr. R. Köppe  
Institut für Anorganische Chemie der Universität  
Engesserstraße, Geb. Nr. 30.45, D-76128 Karlsruhe  
Fax: (+49) 721-608-4854  
E-mail: hg@achpc9.chemie.uni-karlsruhe.de

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert.