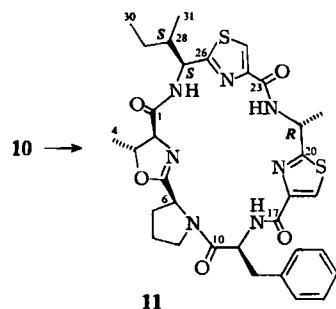


Der (*R*)-2-(1-Aminoethyl)-4-thiazolcarbonsäureester **4** ist aus (*S*)-Alanin **1a** zugänglich^[3]. (*S,S*)-2-(1-Hydroxy-2-methylbutyl)-4-thiazolcarbonsäure wurde entsprechend aus (*S*)-Isoleucin **1b** bereitet und durch Mitsunobu-Reaktion^[4] unter Inversion in die Thiazolverbindung **5** mit (1*R*,2*S*)-konfigurierter Seitenkette umgewandelt. Beide Thiazole **4** und **5** vereinigte man durch Redoxkondensation zum Amid **6**.

Die Umwandlung der Hydroxygruppe von **6** in eine Aminogruppe gelang wiederum durch Mitsunobu-Reaktion^[4] unter Inversion. Das so erhaltene **7** acylierte man mit geschütztem Threonin und kondensierte (nach Abspaltung der Schutzgruppen) den Aminoalkohol **8** mit Boc-Phenylalanyl-prolinimidester zur Dihydrooxazolverbindung **9**. Durch Hydrolyse der Estergruppe am Thiazolring, Umsetzung zum Pentafluorophenylester^[3,5] und Abspaltung der Boc-Gruppe mit Trifluoressigsäure wurde das Tetra-



Schema 2. Ringschluß von **10** zum Ulicyclamid **11**. 0.1 mmol 10·4CF₃COOH werden innerhalb von 8 h in eine auf 95°C erhitzte Lösung von 0.4 mmol 4-Pyrrolidinopyridin in 500 mL Dioxan gespritzt.

kis(trifluoracetat) des ω -Amino-pentafluorphenylesters **10** erhalten. Dieser Ester cyclisierte unter Verdünnungsbedingungen zu Ulicyclamid **11**, das sich durch Mitteldruckchromatographie isolieren ließ (20%)^[6].

Eingegangen am 1. Februar 1985 [Z 1153]

- [1] Erster Strukturvorschlag: C. Ireland, P. J. Scheuer, *J. Am. Chem. Soc.* **102** (1980) 5688.
- [2] Revidierte Struktur: J. M. Wasyluk, J. E. Biskupiak, C. E. Costello, C. M. Ireland, *J. Org. Chem.* **48** (1983) 4445.
- [3] U. Schmidt, R. Utz, *Angew. Chem.* **96** (1984) 723; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **23** (1984) 725.
- [4] O. Mitsunobu, *Synthesis* **1981**, 1; H. Loibner, E. Zbiral, *Helv. Chim. Acta* **59** (1976) 2100.
- [5] U. Schmidt, A. Lieberknecht, H. Griesser, J. Talbiersky, *J. Org. Chem.* **47** (1982) 3261.
- [6] Anmerkung bei der Korrektur (25. April 1985): Syntheseprodukt und Naturstoff erwiesen sich in jeder Beziehung als identisch. Das besser aufgelöste 300 MHz-¹H-NMR-Spektrum des Syntheseprodukts [7] ermöglichte eine genauere Festlegung der Signale der Protonen an C-28 und C-29, die im 270 MHz-¹H-NMR-Spektrum des Naturprodukts nicht aufgelöst sind [δ = 1.88 (m, 1 H) bzw. 1.4 (m, 1 H), 1.7 (m, 1 H)]. Wir danken Herrn Prof. C. Ireland für eine Probe Ulicyclamid und eine Kopie des 270 MHz-¹H-NMR-Spektrums.
- [7] 11: $[\alpha]_D^{25} + 59$ ($c = 0.43$, CH₂Cl₂); HPTLC RP-18: $R_f = 0.31$ (CH₃OH/H₂O 8:2); MS (hochauflöst): M_r (gef.) 677.2452, M_r (ber.) 677.2439 (C₃₁H₃₉N₂O₂S₂) – ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 9.11 (d, $J = 5.3$ Hz, 1 H), 8.7 (d, $J = 7.6$ Hz, 1 H), 8.08 (s, 1 H), 8.04 (s, 1 H), 7.87 (d, $J = 10$ Hz, 1 H), 7.32 (s, 5 H), 5.33 (m, 2 H), 4.88 (m, 2 H), 4.52 (t, $J = 7.7$ Hz, 1 H), 4.29 (d, $J = 4.3$ Hz, 1 H), 3.25 (m, 2 H), 2.96 (dd, $J = 12.7$ Hz, 10.4 Hz, 1 H), 2.67 (m, 1 H), 2.11 (m, 2 H), 1.88 (m, 1 H), 1.73 (d, $J = 6.6$ Hz, 3 H), 1.7 (m, 3 H), 1.47 (d, $J = 6.3$ Hz, 3 H), 1.4 (m, 1 H), 0.89 (t, $J = 7.4$ Hz, 3 H), 0.76 (d, $J = 6.7$ Hz, 3 H). – ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 171.2 (3), 169.5, 168.9, 160.7, 159.8, 150.7, 148.3, 136.1, 129.7 (2), 128.7 (2), 127.3, 123.3, 122.9, 82.4, 75.6, 56.6, 53.8, 53.6, 48.7, 47.2, 40.8, 38.1, 28.8, 25.4, 25.1, 24.4, 21.9, 15.9, 9.9.

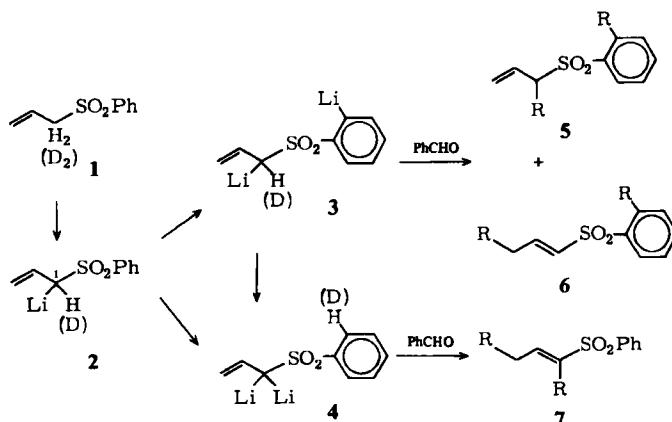
1,1- und 1,*o*-Dilithio-allylphenylsulfon: Synthese, geminale Cycloalkylierung und Lithium-Titan-Austausch**

Von Jürgen Vollhardt, Hans-Joachim Gais* und
Karl L. Lukas

Ab-initio-Berechnungen ergaben für monomeres 1,1- und 1,3-Dilithiopropen als Energieminimum eine von Streitwieser et al. als „ion triplet of two lithium cations and a propenylidene dianion“ charakterisierte, ungewöhnliche, doppelt Lithium-verbrückte Struktur^[1]. 1,1-Dilithiopropene mit einer Lithium-komplexierenden, präparativ vielfältig nutzbaren Sulfonylgruppe in 1-Stellung sind hinsichtlich ihrer Struktur in Lösung und im Kristall sowie ihres Synthesepotentials von großem Interesse. Wir berichten hier über die Synthese von 1,1-Dilithio-allylphenylsulfon **4**, der ersten Verbindung dieser Art, und über die des Isomers **3** sowie über deren geminale Cycloalkylierung und über den Lithium-Titan-Austausch an **3** und **4**.

Die Zweitlithiierung des aus Phenyl-2-propenylsulfon **1** erzeugten 1-Lithioallylphenylsulfons **2** verläuft bemerkenswert: Ein Äquiv. *n*BuLi metalliert **2** in Tetrahydrofuran (THF) bei tiefen Temperaturen kinetisch kontrolliert mit hoher Selektivität in *o*-Stellung zur Sulfonylgruppe^[2] zu **3** und daneben in 1-Stellung zu **4**. Die Selektivität nimmt mit steigender Temperatur ab. Beim Erwärmen von **3** in THF auf 50°C erfolgt vollständige Ummetallierung zur thermodynamisch stabileren 1,1-Dilithiospezies **4**. Metallierung von **2** und Ummetallierung von **3** lassen sich ¹H-NMR-spektroskopisch verfolgen.

3 reagiert bei –50°C in THF mit Benzaldehyd im Überschuss zu den 1,*o*- und 3,*o*-(*E*)-Diaddukten **5** (74%) bzw. **6** (4%), während **4** in nahezu gleicher Ausbeute das 1,3-(*E*)-Diaddukt **7** (77%) liefert. Lithiiert man [1-D₁]-**2**, so erhält man ein Gemisch [1-D₁]-**3**/**4**, das sich beim Erwärmen auf 50°C in 2 h vollständig in [o-D₁]-**4**/**4** umwandelt; nach Protonierung mit HCl/H₂O/THF entsteht [o-D₁]-**1**/**1**, dessen Zusammensetzung ¹H-NMR-spektroskopisch bestimmt wurde. Bei –35°C wird **2** mit *n*BuLi in THF mit 90% und [1-D₁]-**2** mit 97% *o*-Selektivität lithiiert^[3].



Schema 1. R = PhCH(OH).

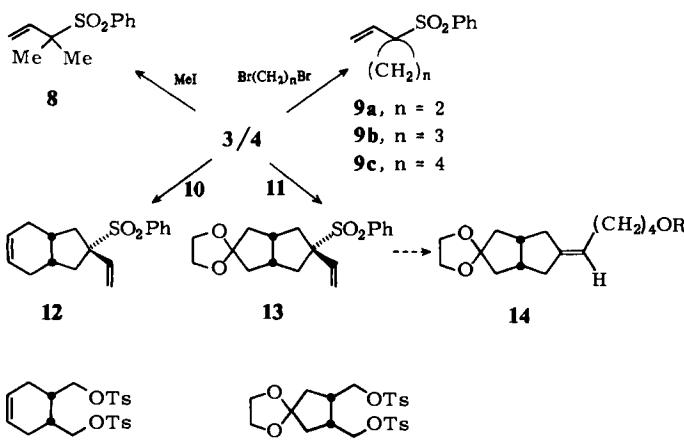
[*] Priv.-Doz. Dr. H.-J. Gais, Dipl.-Ing. J. Vollhardt, Dr. K. L. Lukas [*]
Institut für Organische Chemie und Biochemie der
Technischen Hochschule
Petersenstraße 22, D-6100 Darmstadt

[+] Neue Adresse:
Chemische Werke Hüls AG, Abtlg. Biotechnologie, D-4690 Herne

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

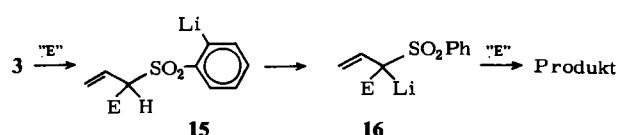
4 ist in THF nur wenig löslich und erstaunlich stabil. Nach 4 h bei 50°C konnten durch Deuterierung mit $\text{DCl}/\text{D}_2\text{O}$ /THF (0°C) noch 82% [$1,1\text{-D}_2$]-**1** (Deuterierungsgrad $\geq 98\%$) erhalten werden. Interessanterweise reagiert **4** mit $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{D}$ in THF (0°C) sowohl unter 1,1- als auch 1,3-Dideuterierung zu einer 1:1-Mischung aus [$1,1\text{-D}_2$]-**1** und [$1,3\text{-D}_2$]-Phenyl-1-propenylsulfon ($E:Z = 17:1$) (Deuterierungsgrad jeweils $\geq 95\%$).

Die Dialkylierung von **4** mit Methyljodid (THF, -50°C) verläuft regioselektiv ($\geq 98\%$) zum 1,1-Dimethylallylsulfon **8** (80%). Gleiches wird bei der Cycloalkylierung von **4** mit 1,ω-Dibromalkanen (THF, 0°C) zu den Carbocyclen **9a** (44%), **9b** (80%) und **9c** (89%) beobachtet. Durch geminale Cycloalkylierung von **4** mit den Ditosylaten **10** und **11**^[4] (THF, 25°C) gelingt in guten Ausbeuten und mit hoher Diastereoselektivität (*ds*) die Synthese der neuen Bicyclen **12** ($77\%, \text{ds} = 70\%$) bzw. **13** ($82\%, \text{ds} = 90\%$), die geminal mit einer Vinyl- und einer Phenylsulfonylgruppe substituiert sind. **13** könnte durch „γ-Substitution“ mit Lithiumdialkylcupraten^[5] in die 6a-Carba prostacyclin-Vorstufe^[6] **14** umgewandelt werden (Schema 2).



Schema 2.

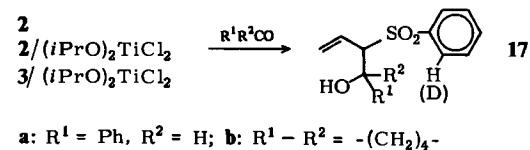
Überraschenderweise wurden bei der Methylierung und den Cycloalkylierungen mit der 1,*o*-Dilithioverbindung **3** nahezu gleiche Ergebnisse erhalten. Der primären Alkylierung von **3** in 1-Stellung zum *o*-Lithiophenylsulfon **15** folgt eine vollständige Ummetallierung zum 1-Lithioallylsulfon **16** (Schema 3), das unter Zweitalkylierung oder Cycloalkylierung **8**, **9**, **12** oder **13** liefert^[7].



Schema 3.

2 reagiert mit Benzaldehyd und Cyclopentanon (THF, -70°C) regioselektiv zu den 1-Addukten **17a** (85%, 1:1-Diastereomerengemisch) bzw. **17b** (92%). Sehr ähnliche Ergebnisse werden erzielt, wenn **2** erst mit einem Äquiv. $(i\text{PrO})_2\text{TiCl}_2$ (THF, -50°C) zur AllyltitanSpezies titriert und diese mit der Carbonylverbindung umgesetzt wird (THF, 0°C): 82% **17a** und 91% **17b**. Die Titanierung^[8] der

1,*o*-Dilithioverbindung **3** mit einem Äquiv. $(i\text{PrO})_2\text{TiCl}_2$ (THF, -40°C ; Farbumschlag orange→rot) liefert eine reaktive Titanspezies, die mit Cyclopentanon (THF, 0°C) und nachfolgender $\text{DCl}/\text{D}_2\text{O}$ -Aufarbeitung [o-D_1]-**17b** (Deuterierungsgrad 85%) in 76% Ausbeute ergibt.



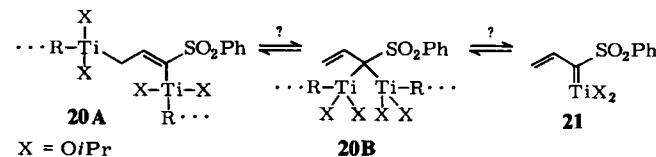
Der Lithium-Titan-Austausch an der 1,1-Dilithiospezies **4** gelingt, wenn man sie bei -70°C in THF mit $(i\text{PrO})_2\text{TiCl}_2$ umsetzt und die Lösung dann auf -10°C erwärmt; es entsteht eine neue Organotitanverbindung, die bisher nur als tiefrote Lösung dargestellt wurde. Mit $\text{DCl}/\text{D}_2\text{O}$ wird sie wie **4** zu [$1,1\text{-D}_2$]-**1** (78%) deuteriert (Deuterierungsgrad $\geq 98\%$); im Gegensatz zu **4** reagiert sie jedoch unter gleichen Bedingungen nicht mit Methyljodid. Mit Aldehyden (-50°C , THF) und Ketonen (-50°C bis 0°C, THF) dagegen erhält man sowohl die Diene **18** als auch die 3-Addukte **19**, die beim Abfangen mit $\text{DCl}/\text{D}_2\text{O}$ Deuterium in 1-Stellung aufweisen (z. B. [1-D_1]-**19a**, Deuterierungsgrad 90%) (Schema 4).

R^1	R^2	[%]	[%]
a: Ph	H	5 (<i>E</i>)	77 (<i>E</i>)
b: <i>t</i> Bu	H	5 (<i>E</i>)	68 (<i>E</i>)
c: Cl_3C	H	-	73 (<i>E</i>)
d: Me	H	38 (<i>E:Z = 3:2</i>)	41 (<i>E:Z = 9:1</i>)
e: Ph	Me	48 (<i>E:Z = 9:1</i>)	31 (<i>E</i>)
f: $-(\text{CH}_2)_4-$		73	-

Schema 4.

Daß sterisch gehinderte Aldehyde mit $4/(i\text{PrO})_2\text{TiCl}_2$ selektiv zu 3-(*E*)-Addukten **19** reagieren, könnte für Synthesen von Nutzen sein, denn sowohl **2** und $2/(i\text{PrO})_2\text{TiCl}_2$ als auch $3/(i\text{PrO})_2\text{TiCl}_2$ ergeben selektiv die 1-Addukte **17**. Vielversprechend ist auch, daß aus $4/(i\text{PrO})_2\text{TiCl}_2$ mit Cyclopentanon in guter Ausbeute das Carbonylolefinierungsprodukt **18f** entsteht.

Im Zusammenhang mit der Struktur der durch Metall austausch an **4** gebildeten Titanspezies verdient folgender Befund Beachtung: Gibt man zu der aus **2** erzeugten Allyltitan-Spezies (ein Äquiv. $(i\text{PrO})_2\text{TiCl}_2$, THF, -50°C) bei -50°C ein Äquiv. Lithiumdiisopropylamid und läßt auf -10°C aufwärmen, so resultiert ebenfalls eine tiefrote Lösung (Farbumschlag orange→rot), aus der mit Benzaldehyd neben 34% des 1-Adduktes **17a** 4% des Diens **18a** und 47% des 3-Adduktes **19a** ($E:Z = 3:2$) erhalten werden. Die Ergebnisse der Umsetzungen von $4/(i\text{PrO})_2\text{TiCl}_2$ mit Carbonylverbindungen lassen sich mit dem Vorliegen einer Ti



tanspezies erklären, die die ineinander umwandelbaren Partialstrukturen **2A** und **2B** enthält^[9]; der Alkylidentitan-Komplex **21** wäre ebenfalls denkbar.

Eingegangen am 22. Februar,
in veränderter Fassung am 11. April 1985 [Z 1187]

- [1] D. Kost, J. Klein, A. Streitwieser, Jr., G. W. Schriver, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 79 (1982) 3922; vgl. P. von R. Schleyer, A. J. Kos, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1982, 449.
- [2] H. W. Gschwend, H. R. Rodriguez, *Org. React.* 26 (1979) 1.
- [3] Die geringere α -Selektivität der Lithierung von **2** im Vergleich zu der von $[1\text{-D}_1]\text{-}2$ könnte durch den Isotopeneffekt verursacht oder aber durch Ummetallierung während des Abfangens von **3** mit Benzaldehyd (siehe Schema 3) nur vorgetäuscht werden.
- [4] Synthese von **11** aus *cis*-4-Cyclohexen-1,2-dimethanol: H.-J. Gais, *Habilitationsschrift*, Technische Hochschule Darmstadt 1981.
- [5] Vgl. Y. Masaki, K. Sakuma, K. Kaji, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1980, 434.
- [6] P. A. Aristoff, *J. Org. Chem.* 46 (1981) 1954, zit. Lit.
- [7] Die Deuterierung von **3** ist ebenfalls von Ummetallierung begleitet: Mit $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{D}$ wird $[\alpha\text{-D}_{0.7}/1\text{-D}_{1.3}]\text{-}1$ und mit $\text{DCI}/\text{D}_2\text{O}$ sogar $[\alpha\text{-D}_{0.4}/1\text{-D}_{1.6}]\text{-}1$ erhalten.
- [8] M. T. Reetz, *Top. Curr. Chem.* 106 (1982) 1; B. Weidmann, D. Seebach, *Angew. Chem.* 95 (1983) 12; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 22 (1983) 31.
- [9] Wir danken einem Gutachter für diesen Hinweis.

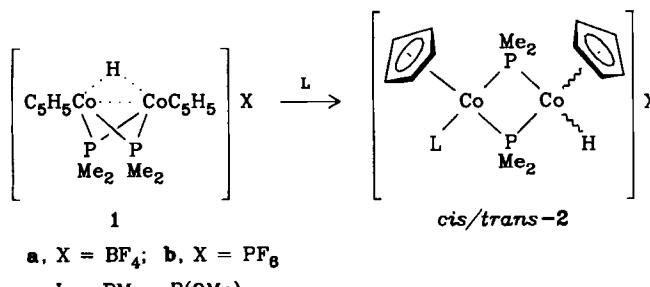
Schrittweise Bildung eines μ -Aminocarbin- und μ -Formimidoyl-Zweikernkomplexes durch Insertion von Methylisocyanid in eine MHM-Brücke**

Von Ralf Zolk und Helmut Werner*

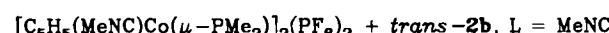
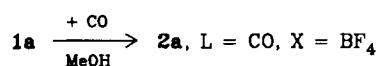
Professor Helmut Behrens zum 70. Geburtstag gewidmet

Im Kation der Zweikernkomplexe **1** liegt eine geschlossene CoHCo -Dreizentrenbindung vor, die durch Trimethylphosphan oder Trimethylphosphit geöffnet werden kann^[1]. Der Hydridoligand in **1** geht dabei von einer verbrückenden in eine endständige Position in **2** über.

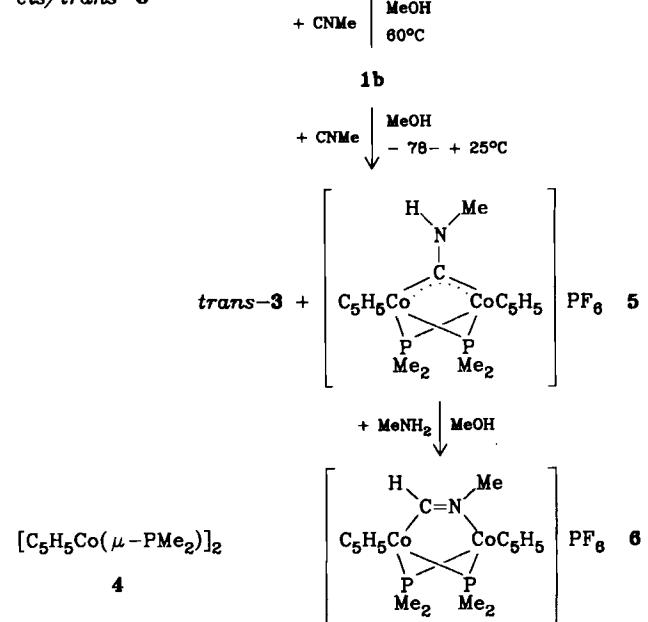
Uns interessierte, ob eine solche Reaktion auch mit CO und CNMe möglich ist und, wenn ja, ob die Komplexe **2** mit $L=\text{CO}$ und CNMe unter intramolekularer Reduktion des Kohlenmonoxids bzw. Isocyanids reagieren. Untersuchungen dieser Art sind im Zusammenhang mit Überlegungen zum Ablauf der Fischer-Tropsch-Synthese von aktuellem Interesse^[2].



1a reagiert in Methanol bei 40°C mit CO zum zweikernigen Carbonyl(hydrido)-Komplex **2a**, $L=\text{CO}$, der nach Chromatographie an Al_2O_3 (Woelm, Aktivitätsstufe V, Aceton) und Umkristallisation aus Aceton/Ether in 67% Ausbeute isoliert wird^[3]. Die Umsetzung dieses Komplexes



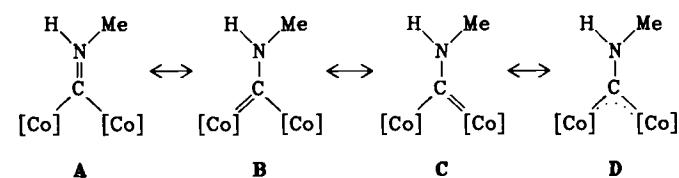
cis/trans-3



bei höherer Temperatur oder bei Bestrahlung führt *nicht* zu einem verbrückenden Formyl-Komplex; statt einer Hydrid-Übertragung findet Zersetzung statt.

Die Reaktion von **1b** mit Methylisocyanid in Methanol ergibt bei Raumtemperatur ein Produktgemisch, in dem neben geringen Mengen des Neutralkomplexes **4**^[4] das PF_6^- -Salz **3** mit *cis*- und *trans*-Dikationen^[4] sowie die Verbindungen *trans*-**2b**, $L=\text{MeNC}$, und **5** nachweisbar sind. Bei 60°C bildet sich in MeOH neben *cis/trans-3* (7%) als Hauptprodukt der Hydrido(methylisocyanid)-Komplex **2b**, $L=\text{MeNC}$, für den wir aufgrund von Vergleichsdaten^[5] eine *trans*-Anordnung der Cyclopentadienyligganden postulieren^[6]. Eine Umwandlung dieses Komplexes in **5** oder **6** ist unter den gewählten Reaktionsbedingungen nicht nachweisbar.

Bei Zugabe von Methylisocyanid zu **1b** in Methanol bei -78°C und langsamem Erwärmten des Reaktionsgemisches auf Raumtemperatur entsteht in sehr guter Ausbeute die Verbindung **5**, die einen verbrückenden Aminocarbin-Liganden enthält^[7]. Vergleichbare Insertionen eines Isocyanids in die MHM-Brückenbindung eines Fe_3 - oder Os_3 -Clusters sind bekannt^[8]. Strukturbeweisend sind neben den $^1\text{H-NMR}$ -Daten (Aufspaltung des Signals der NCH_3 -Protonen in ein Dublett von Triplets durch Kopplung mit dem benachbarten NH-Proton und den beiden äquivalenten Phosphorkernen) das Auftreten einer NH- und einer CN-Valenzschwingungsbande im IR-Spektrum, wobei die Frequenz der zweiten zwischen der einer $\text{C}=\text{N}$ - und $\text{C}-\text{N}$ -Bindung liegt. Zur Beschreibung der Bindungsverhältnisse müssen damit neben **A** auch die Grenzformeln **B-D** in Betracht gezogen werden ($[\text{Co}]=\text{C}_5\text{H}_5\text{Co}(\mu-\text{PMe}_2)$).



[*] Prof. Dr. H. Werner, R. Zolk
Institut für Anorganische Chemie der Universität
Am Hubland, D-8700 Würzburg

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