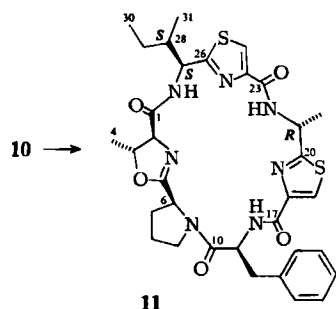


Der (*R*)-2-(1-Aminoethyl)-4-thiazolcarbonsäureester **4** ist aus (*S*)-Alanin **1a** zugänglich^[3]. (*S,S*)-2-(1-Hydroxy-2-methylbutyl)-4-thiazolcarbonsäure wurde entsprechend aus (*S*)-Isoleucin **1b** bereitet und durch Mitsunobu-Reaktion^[4] unter Inversion in die Thiazolverbindung **5** mit (1*R*,2*S*)-konfigurierter 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 Pentafluorphenylester^[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 erhitze 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. Wasylyk, 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, 1H) bzw. 1.4 (m, 1H), 1.7 (m, 1H)]. Wir danken Herrn Prof. C. Ireland für eine Probe Ulicyclamid und eine Kopie des 270 MHz-¹H-NMR-Spektrums.
 [7] **11**: [α]_D²⁵ + 59 (c = 0.43, CH₂Cl₂); HPTLC RP-18: *R_f* = 0.31 (CH₃OH/H₂O 8:2); MS (hochaufgelöst): *M_r*(gef.) 677.2452, *M_r*(ber.) 677.2439 (C₃₃H₃₉N₇O₅S₂). - ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 9.11 (d, *J* = 5.3 Hz, 1H), 8.7 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 8.08 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.87 (d, *J* = 10 Hz, 1H), 7.32 (s, 5H), 5.33 (m, 2H), 4.88 (m, 2H), 4.52 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H), 4.29 (d, *J* = 4.3 Hz, 1H), 3.25 (m, 2H), 2.96 (dd, *J* = 12.7 Hz, 10.4 Hz, 1H), 2.67 (m, 1H), 2.11 (m, 2H), 1.88 (m, 1H), 1.73 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H), 1.7 (m, 3H), 1.47 (d, *J* = 6.3 Hz, 3H), 1.4 (m, 1H), 0.89 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H), 0.76 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H). - 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.

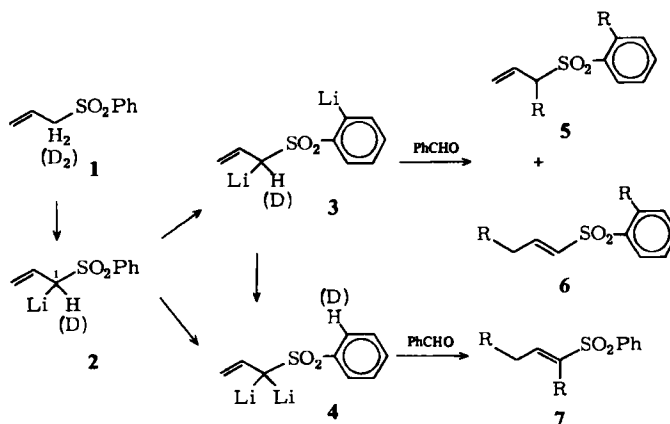
1,1- und 1, *o*-Dilithio-allylphenylsulfon: Synthese, geminale Cycloalkylierung und Lithium-Titan-Austausch**

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

Ab-initio-Berechnungen ergaben für monomeres 1,1- und 1,3-Dilithiopropan 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-Dilithiopropane 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-*D*₁]-**2**, so erhält man ein Gemisch [1-*D*₁]-**3/4**, das sich beim Erwärmen auf 50°C in 2 h vollständig in [*o*-*D*₁]-**4/4** umwandelt; nach Protonierung mit HCl/H₂O/THF entsteht [*o*-*D*₁]-**1/1**, dessen Zusammensetzung ¹H-NMR-spektroskopisch bestimmt wurde. Bei -35°C wird **2** mit *n*BuLi in THF mit 90% und [1-*D*₁]-**2** mit 97% *o*-Selektivität lithiiert^[3].



Schema 1. R = PhCH(OH).

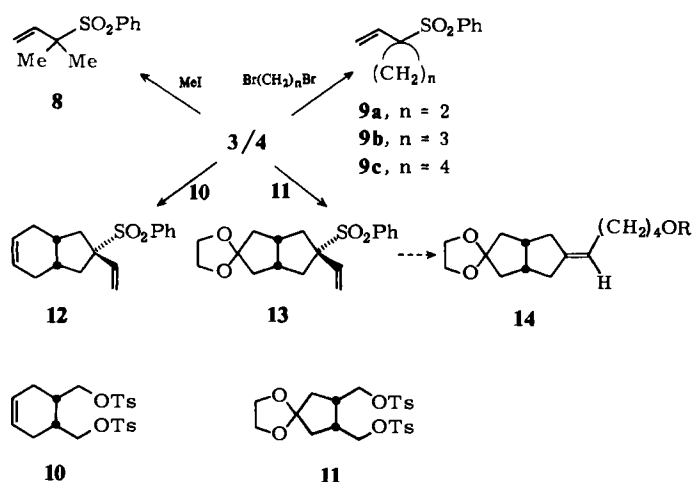
[*] Priv.-Doz. Dr. H.-J. Gais, Dipl.-Ing. J. Vollhardt, Dr. K. L. Lukas [*]
 Institut für Organische Chemie und Biochemie der
 Technischen Hochschule
 Petersenstraße 22, D-6100 Darmstadt

[*] 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.

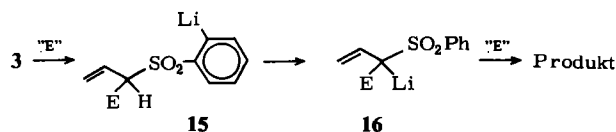
4 ist in THF nur wenig löslich und erstaunlich stabil. Nach 4 h bei 50°C konnten durch Deuterierung mit DCl/D₂O/THF (0°C) noch 82% [1,1-D₂]-1 (Deuterierungsgrad ≥ 98%) erhalten werden. Interessanterweise reagiert 4 mit CF₃CO₂D in THF (0°C) sowohl unter 1,1- als auch 1,3-Dideuterierung zu einer 1:1-Mischung aus [1,1-D₂]-Phenyl-2-propenylsulfon [1,1-D₂]-1 und [1,3-D₂]-Phenyl-1-propenylsulfon (*E*:*Z* = 17:1) (Deuterierungsgrad jeweils ≥ 95%).

Die Dialkylierung von 4 mit Methyljodid (THF, -50°C) verläuft regioselektiv (≥ 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%, *ds* = 70%) bzw. 13 (82%, *ds* = 90%), die geminal mit einer Vinyl- und einer Phenylsulfonylegruppe substituiert sind. 13 könnte durch „γ-Substitution“ mit Lithiumdialkylcupraten^[5] in die 6a-Carbabprostacyclin-Vorstufe^[6] 14 umgewandelt werden (Schema 2).



Schema 2.

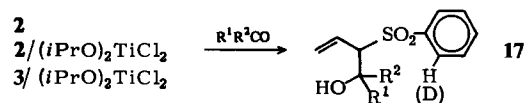
Überraschenderweise wurden bei der Methylierung und den Cycloalkylierungen mit der 1,ω-Dilithioverbindung 3 nahezu gleiche Ergebnisse erhalten. Der primären Alkylierung von 3 in 1-Stellung zum *o*-Lithiophenylsulfon 15 folgt eine vollständige Ummetallierung zum 1-Lithioallylsulfon 16 (Schema 3), das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



Schema 3.

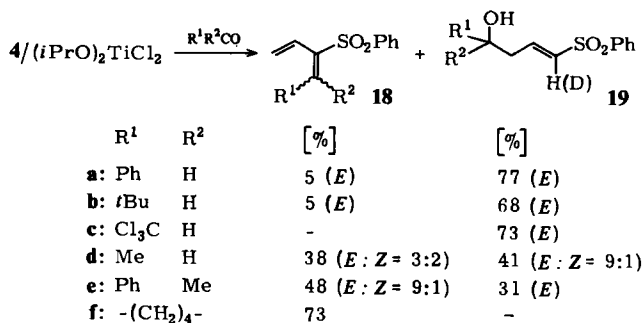
2 reagiert mit Benzaldehyd und Cyclopentanone (THF, -70°C) regioselektiv zu den 1-Addukten 17a (85%, 1:1-Diastereomergemisch) bzw. 17b (92%). Sehr ähnliche Ergebnisse werden erzielt, wenn 2 erst mit einem Äquiv. (iPrO)₂TiCl₂ (THF, -50°C) zur Allyltitanspezies titaniert und diese mit der Carbonylverbindung umgesetzt wird (THF, 0°C): 82% 17a und 91% 17b. Die Titanierung^[8] der

1,ω-Dilithioverbindung 3 mit einem Äquiv. (iPrO)₂TiCl₂ (THF, -40°C; Farbumschlag orange→rot) liefert eine reaktive Titanspezies, die mit Cyclopentanone (THF, 0°C) und nachfolgender DCl/D₂O-Aufarbeitung [o-D₂]-17b (Deuterierungsgrad 85%) in 76% Ausbeute ergibt.



a: R¹ = Ph, R² = H; b: R¹ - R² = -(CH₂)₄-

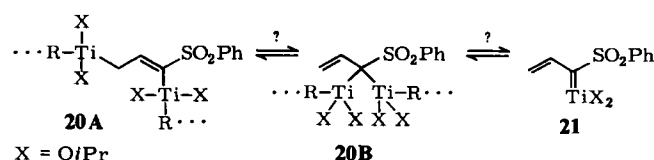
Der Lithium-Titan-Austausch an der 1,1-Dilithiospezies 4 gelingt, wenn man sie bei -70°C in THF mit (iPrO)₂TiCl₂ umsetzt und die Lösung dann auf -10°C erwärmt; es entsteht eine neue Organotitanverbindung, die bisher nur als tiefrote Lösung dargestellt wurde. Mit DCl/D₂O wird sie wie 4 zu [1,1-D₂]-1 (78%) deuteriert (Deuterierungsgrad ≥ 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 DCl/D₂O Deuterium in 1-Stellung aufweisen (z. B. [1-D₂]-19a, Deuterierungsgrad 90%) (Schema 4).



Schema 4.

Daß sterisch gehinderte Aldehyde mit 4/(iPrO)₂TiCl₂ selektiv zu 3-(*E*)-Addukten 19 reagieren, könnte für Synthesen von Nutzen sein, denn sowohl 2 und 2/(iPrO)₂TiCl₂ als auch 3/(iPrO)₂TiCl₂ ergeben selektiv die 1-Addukte 17. Vielversprechend ist auch, daß aus 4/(iPrO)₂TiCl₂ mit Cyclopentanone in guter Ausbeute das Carbonyl-olefinierungsprodukt 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 Allyltitanspezies (ein Äquiv. (iPrO)₂TiCl₂, 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/(iPrO)₂TiCl₂ mit Carbonylverbindungen lassen sich mit dem Vorliegen einer Ti-



tanspezies erklären, die die ineinander umwandelbaren Partialstrukturen **20A** und **20B** 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 *o*-Selektivität der Lithiierung von **2** im Vergleich zu der von [1-D₁]-**2** könnte durch den Isotopeneffekt verursacht oder aber durch Ummetallierung während des Abfangens von **3** mit Benzaldehyd (siehe Schema 3) nur vorgetauscht 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 CF₃CO₂D wird [*o*-D_{0,7}/1-D_{1,3}]-**1** und mit DCl/D₂O sogar [*o*-D_{0,4}/1-D_{1,6}]-**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.

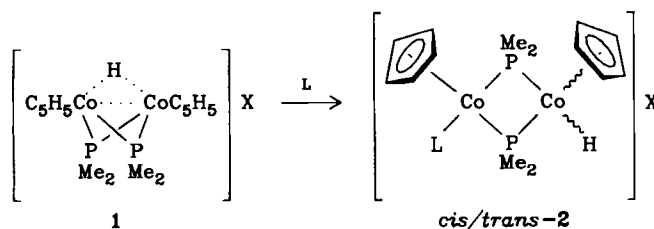
Schrittweise Bildung eines μ -Aminocarbin- und μ -Formimidoyl-Zweikernkomplexes durch Insertion von Methylisocyanid in eine MHM-Brücke**

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=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].

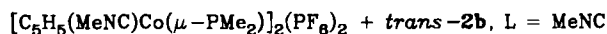
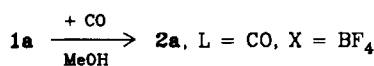


a, X = BF₄; **b**, X = PF₆
L = PMe₃, P(OMe)₃

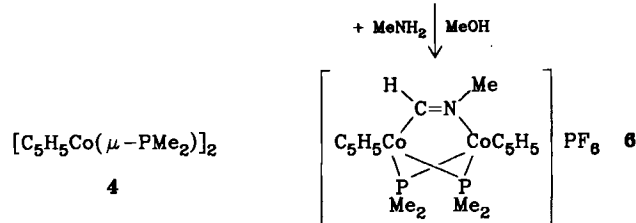
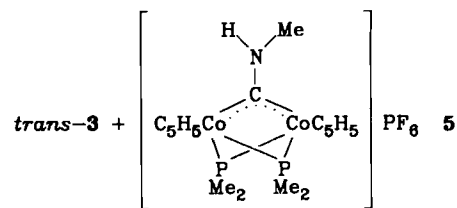
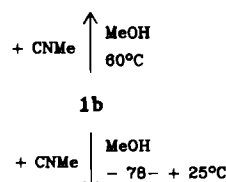
1a reagiert in Methanol bei 40°C mit CO zum zweikernigen Carbonyl(hydrido)-Komplex **2a**, L=CO, der nach Chromatographie an Al₂O₃ (Woelm, Aktivitätsstufe V, Aceton) und Umkristallisation aus Aceton/Ether in 67% Ausbeute isoliert wird^[3]. Die Umsetzung dieses Komplexes

[*] 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.



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**^[1] das PF₆-Salz **3** mit *cis*- und *trans*-Dikationen^[4] sowie die Verbindungen *trans*-**2b**, L=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=MeNC, für den wir aufgrund von Vergleichsdaten^[5] eine *trans*-Anordnung der Cyclopentadienylliganden 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 Erwärmen 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 Fe₃- oder Os₃-Clusters sind bekannt^[8]. Strukturbeweisend sind neben den ¹H-NMR-Daten (Aufspaltung des Signals der NCH₃-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 C=N- und C-N-Bindung liegt. Zur Beschreibung der Bindungsverhältnisse müssen damit neben **A** auch die Grenzformeln **B-D** in Betracht gezogen werden ([Co]=C₅H₅Co(μ-PMe₂)).

