

Abb. 2. Struktur von 3 im Kristall. Ausgewählte Bindungslängen [Å]: In-Cl1 2.428(2), In-Cl2 2.429(2), In-N1 2.379(7), In-N11 2.268(4), In-N21 2.233(6), In-N31 2.249(5).

### Experimentelles

Alle Versuche wurden unter Ausschluß von Wasser und Sauerstoff durchgeführt.

1: Eine Lösung von 1.91 g (5.7 mmol)  $\text{K}[\text{HB}(\text{pz}^*)]$  [3] in 150 mL THF wurde bei Raumtemperatur zu einer Lösung von 1.0 g (5.7 mmol)  $\text{GaCl}_3$  ebenfalls in 150 mL THF getropft. Nach 18stündigem Rühren der Reaktionsmischung wurde das Solvens im Vakuum entfernt. Der feste Rückstand wurde mit 2 x 100 mL  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert und filtriert. Die Umkristallisation aus  $\text{CH}_3\text{CN}$  lieferte farbloses 1 in Ausbeuten > 80%.  $^1\text{H-NMR}$  (90 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ , 25°C):  $\delta$  = 1.13 (s, 18 H; Aryl- $\text{CH}_3$ ), 2.50 (s, 18 H; Aryl- $\text{CH}_3$ ), 5.90 (s, 6 H; Aryl-H).

2 wurde in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  als Solvens analog hergestellt. Die Umkristallisation aus  $\text{CH}_3\text{CN}$  lieferte in nahezu quantitativer Ausbeute farbloses, mikrokristallines 2.  $^1\text{H-NMR}$  (300.15 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25°C):  $\delta$  = 1.07 (s, 18 H; Aryl- $\text{CH}_3$ ), 2.56 (s, 18 H; Aryl- $\text{CH}_3$ ), 5.88 (s, 6 H; Aryl-H).

3 wurde wie für 1 beschrieben hergestellt. Die Umkristallisation aus  $\text{CH}_3\text{CN}$  lieferte in nahezu quantitativer Ausbeute kristallines 3.  $^1\text{H-NMR}$  (300.15 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ , 25°C):  $\delta$  = 0.58 (s,  $\text{CH}_3\text{CN}$ ), 2.03 (s, 9 H; Aryl- $\text{CH}_3$ ), 2.80 (s, 9 H; Aryl- $\text{CH}_3$ ), 5.45 (s, 3 H; Aryl-H).

Eingegangen am 7. September 1987 [Z 2425]

CAS-Registry-Nummern:

1: 112439-51-7 / 2: 112439-53-9 / 3: 112439-54-0 / 3· $\text{CH}_3\text{CN}$ : 112439-55-1 /  $\text{K}[\text{HB}(\text{pz}^*)]$ : 17567-17-8 /  $\text{GaCl}_3$ : 13450-90-3 /  $\text{AlCl}_3$ : 7446-70-0 /  $\text{InCl}_3$ : 10025-82-8.

[1] a) H. Schmidbaur, U. Thewalt, T. Zafiroopoulos, *Organometallics* 2 (1983) 1150; b) *Chem. Ber.* 117 (1984) 3381; c) J. Ebenhöch, G. Müller, S. Riede, H. Schmidbaur, *Angew. Chem.* 96 (1984) 367; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 23 (1984) 386; d) H. Schmidbaur, *ibid.* 97 (1985) 893 bzw. 895. Für verwandte Chemie von  $\text{C}_5\text{H}_5$ - und  $\text{Me}_2\text{C}_5$ -substituierten  $\text{In}^{+}$ - und  $\text{Tl}^{+}$ -Verbindungen siehe beispielsweise H. Werner, H. Otto, H. J. Kraus, *J. Organomet. Chem.* 315 (1986) C 57; O. T. Beachley, M. R. Churchill, J. C. Fettinger, J. C. Pazik, L. Victoriano, *J. Am. Chem. Soc.* 108 (1986) 4666, zit. Lit.

[2] A. H. Cowley, R. L. Geerts, unveröffentlicht.

[3] S. Trofimenko, *Prog. Inorg. Chem.* 34 (1986) 115.

[4] B. R. McGarvey, M. J. Taylor, D. G. Tuck, *Inorg. Chem.* 20 (1981) 2010.

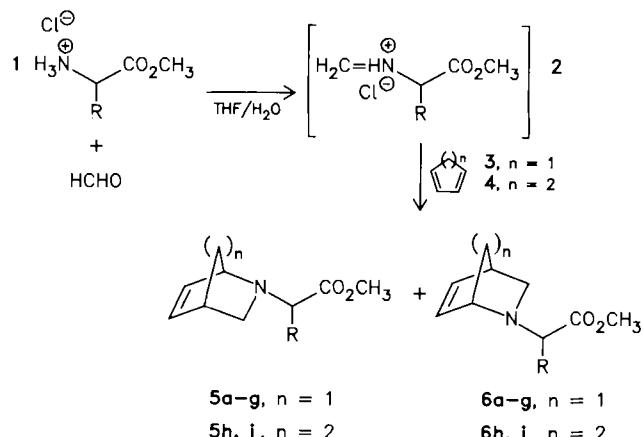
[5] 1: Monoklin, Raumgruppe  $P2_1/c$  (Nr. 14),  $Z=4$ ;  $a=10.796(6)$ ,  $b=27.272(2)$ ,  $c=14.825(2)$  Å,  $\beta=97.27(2)$ °,  $V=4330$  Å $^3$ ;  $\rho_{\text{ber.}}=1.406$  g cm $^{-3}$ ;  $3^\circ < 2\theta < 55^\circ$  (Mo $K\alpha$ ,  $\lambda=0.71069$  Å,  $\mu=15.28$  cm $^{-1}$ ), 9879 unabhängige Reflexe, davon 3846 ( $I>3.0\sigma(I)$ ) zur Strukturlösung (direkte Methoden) und Verfeinerung (nach der Methode der kleinsten Fehlerquadrate) herangezogen.  $R=0.0558$ ,  $R_w=0.0649$ . 3: Triklin, Raumgruppe  $P\bar{1}$  (Nr. 2),  $Z=2$ ;  $a=8.125(2)$ ,  $b=13.848(2)$ ,  $c=14.574(2)$  Å,  $\alpha=72.34(1)$ ,  $\beta=74.76(2)$ ,  $\gamma=70.24(2)$ °,  $V=1447$  Å $^3$ ;  $\rho_{\text{ber.}}=1.295$  g cm $^{-3}$ ;  $3^\circ < 2\theta < 48^\circ$  (Mo $K\alpha$ ,  $\lambda=0.71069$  Å,  $\mu=10.07$  cm $^{-1}$ ), 4520 unabhängige Reflexe, davon 3457 ( $I>3.0\sigma(I)$ ) zur Strukturlösung (Patterson) und Verfeinerung (Methode der kleinsten Fehlerquadrate) herangezogen.  $R=0.0386$ ,  $R_w=0.0492$ . Weitere Einzelheiten zu den Kristallstrukturuntersuchungen können beim Fachinformationszentrum Energie, Physik, Mathematik GmbH, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-52717, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.

[6] I. W. Akitt, *Annu. Rep. NMR Spectrosc.* 5 (1972) 465.

### Aminosäuremethylester als chirale Auxiliare in Aza-Diels-Alder-Reaktionen in wäßriger Lösung\*\*

Von Herbert Waldmann\*

Diels-Alder-Reaktionen ermöglichen die regio- und diastereoselektive Synthese von Carbo- und Heterocyclen und werden daher zum Aufbau von Naturstoffen, z. B. in der de-novo-Synthese von Kohlenhydraten und Alkaloiden, erfolgreich eingesetzt<sup>[1]</sup>. Um hohe Diastereoselektivitäten zu erreichen, werden asymmetrische Diels-Alder-Reaktionen oftmals bei niedriger Temperatur ( $-78^\circ\text{C}$ ) unter Lewis-Säurekatalyse ausgeführt. Für die Synthese sind jedoch Prozesse, die bei höheren Temperaturen mit zufriedenstellenden Stereoselektivitäten verlaufen und die Produkte in großen Mengen verfügbar machen, von besonderem Interesse. Unkatalysierte Homo- und Hetero-Diels-Alder-Reaktionen mit nicht aktivierten Dienophilen können dadurch beschleunigt werden, daß man sie im wäßrigen Medium ausführt<sup>[2]</sup>. *Grieco* et al. haben Aza-Diels-Alder-Reaktionen im wäßrigen Medium mit *in situ* aus Ammoniumsalzen und Aldehyden erzeugten Iminium-Ionen untersucht und gezeigt, daß diese Reaktionen mit (S)-1-Phenylethylamin-hydrochlorid als Ammoniumsalz diastereoselektiv sind<sup>[3]</sup>. Hier wird über die Verwendung von leicht und in großen Mengen zugänglichen (R)- und (S)-Aminosäuremethylester-hydrochloriden 1 als chiralen Hilfsgruppen in analogen Aza-Diels-Alder-Reaktionen berichtet<sup>[4]</sup>.



Schema 1. Für die verwendeten Hydrochloride 1 siehe Tabelle 1.

Aminosäuremethylester-hydrochloride 1 reagieren mit Cyclopentadien 3 und Cyclohexadien 4 in Gegenwart von Formaldehyd in THF/Wasser bereits bei  $0^\circ\text{C}$  in sehr guten Ausbeuten zu den diastereomeren Azabicyclen 5 und 6 (Schema 1). Als reaktive Zwischenstufe muß das Iminium-Ion 2 angenommen werden. In Abhängigkeit vom sterischen Anspruch der Aminosäureseitenkette werden selbst bei dieser für diastereoselektive Reaktionen hohen Reaktionstemperatur gute Stereoselektivitäten erzielt (Tabelle 1, 5a/6a-5i/6i). Die Diastereomerenverhältnisse wurden aus den 400MHz- $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der Rohprodukte ermittelt.

Isoleucin (S)-Ile liefert bei der Umsetzung mit 3 das beste Diastereoisomerenverhältnis ( $5\text{a} : 6\text{a} = 93 : 7$ ) und ist

[\*] Dr. H. Waldmann

Institut für Organische Chemie der Universität  
Johann-Joachim-Becher-Weg 18-20, D-6500 Mainz

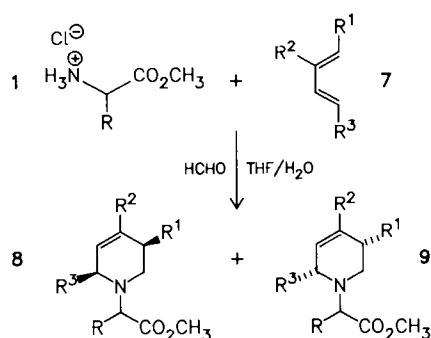
[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Degussa AG und dem Fonds der Chemischen Industrie (Liebig-Stipendium) gefördert. Herrn Prof. Dr. Kunz, Mainz, danke ich für seine großzügige Förderung.

Tabelle 1. Ausbeuten und Diastereomerenverhältnisse in den Aza-Diels-Alder-Reaktionen bei Verwendung von (R)- oder (S)-Aminosäuremethylester-hydrochloriden als chiralen Hilfsgruppen.

Aminosäure in 1	Dien	Verb.	T [°C]	Diastereomerenverhältnis 5:6 bzw. 8:9	Ausb. [%]
(S)-Ile	3	5a/6a	0	93 : 7	57
(S)-Val	3	5b/6b	0	86 : 14	74
(S)-Ser	3	5c/6c	0	87 : 13	63
(S)-Phg	3	5d/6d	0	78 : 22	97
(R)-Val	3	5e/6e	0	17 : 83	69
(R)-Ser	3	5f/6f	0	12 : 88	66
(R)-Phg	3	5g/6g	0	20 : 80	90
(S)-Ile	4	5h/6h	25	80 : 20	35
(R)-Ser	4	5i/6i	25	27 : 73	40
(R)-Phg	7a	8a/9a	0	37 : 63	22
(S)-Ile	7b	8b/9b	0	71 : 29	45
(S)-Phg	7b	8c/9c	0	66 : 34	63
(R)-Ser	7c	8d = 9d	25	—	50

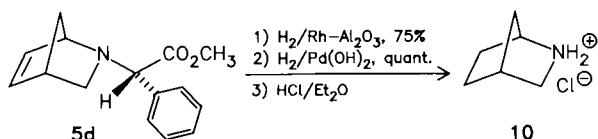
damit (S)-1-Phenylethylamin (80:20)<sup>[3]</sup> deutlich überlegen. Im Falle des weniger reaktiven Cyclohexadiens 4 werden die Diastereomere (5h/6h) sogar bei 25°C noch im Verhältnis 80:20 gebildet. Die Hauptisomere können nach diesen leicht im 30g-Maßstab durchführbaren Reaktionen einfach, z. B. durch Flash-Chromatographie, rein erhalten werden. Verwendet man die (S)-Aminosäuremethylester als chirale Hilfsgruppen, so werden bevorzugt die (1R,4S)-2-Azabicycloheptene bzw. -octene 5 gebildet. Die (R)-konfigurierten Aminosäureester ergeben bevorzugt die (1S,4R)-Isomere 6. Die Konfigurationen der Cycloaddukte wurden mit Hilfe von NOE-Differenzspektren aufgeklärt<sup>[5]</sup>.

Auch mit offenkettigen 1,3-Dienen 7 lassen sich die Hetero-Diels-Alder-Reaktionen durchführen (Schema 2, Tabelle 1, 8a/9a-8d). Zwar sind die Diastereoselektivitäten in diesen Fällen nur moderat, jedoch können die substituierten Didehydropiperidine 8 und 9 im allgemeinen leicht chromatographisch getrennt werden. Wie für einfachere Amine bereits beobachtet, wird bei den Umsetzungen mit Isopren 7c und *trans*-2-Methyl-1,3-pentadien 7b jeweils nur ein Regioisomer und bei der Reaktion mit *trans,trans*-2,4-Hexadien 7a nur ein Diastereomerenpaar gebildet<sup>[3]</sup>.

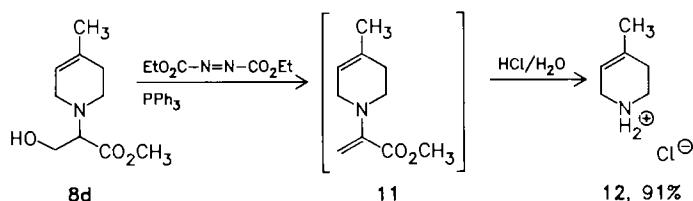


Schema 2. 7a, R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup> = H; 7b, R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = CH<sub>3</sub>; 7c, R<sup>1</sup> = R<sup>3</sup> = H, R<sup>2</sup> = CH<sub>3</sub>.

Aus den Cycloaddukten können die zugrundeliegenden Stickstoff-Heterocyclen auf verschiedenen Wegen erhalten werden. Der Benzylaminrest in den Phenylglycinderivaten (5d/6d, 5g/6g, 8a/9a, 8c/9c) kann nach selektiver Hydrierung der olefinischen Doppelbindung hydrogenolytisch quantitativ entfernt werden. So ist z. B. (-)-2-Azabicyclo[2.2.1]octan-hydrochlorid 10 enantiomerenrein zugänglich<sup>[6]</sup>. Analog gelangt man von 8a/9a und 8c/9c zu den entsprechenden substituierten Piperidinen.



Aus den Serinderivaten kann die Aminosäureseitenkette z. B. über die Mitsunobu-Reaktion zum Enamin und dessen Hydrolyse abgespalten werden. So erhält man aus 8d über 11 das (allerdings achirale) Didehydropiperidinium-hydrochlorid 12. Die Doppelbindung im Ring (allylisch zu N) wird hierbei nicht angegriffen.



#### Allgemeine Arbeitsvorschrift

Ein Gemisch aus 0.15 mol 1, 0.3 mol 3, 4 oder 7, 55 mL Wasser, 6.5 mL THF und 19 mL einer 35proz. Formaldehydlösung (0.22 mol Formaldehyd) wird 72 h bei der in Tabelle 1 angegebenen Temperatur gerührt. Man verdünnt mit 100 mL Wasser, extrahiert mit Ether, stellt den pH-Wert auf 12 ein und extrahiert noch dreimal mit Ether. Nach Trocknen der organischen Phasen und Abdestillieren des Lösungsmittels werden die Produkte durch Destillation im Hochvakuum oder durch Flash-Chromatographie gereinigt. Sie wurden <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-spektroskopisch sowie elementaranalytisch charakterisiert.

Eingegangen am 21. September 1987 [Z 2435]

- [1] Für neuere Übersichten siehe: R. R. Schmidt, *Acc. Chem. Res.* 19 (1986) 250; S. Danishefsky, *Angew. Chem.* 99 (1987) 15; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 26 (1987) 15; G. Helmchen, P. Karge, J. Weetmann in R. Scheffold (Hrsg.): *Modern Synthetic Methods*, Vol. 4, Springer, Berlin 1986, S. 261; W. Oppolzer, *Angew. Chem.* 96 (1984) 840; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 23 (1984) 876; S. M. Weinreb, R. R. Staib, *Tetrahedron* 38 (1982) 3087.
- [2] R. Breslow, D. Rideout, *J. Am. Chem. Soc.* 102 (1980) 7816.
- [3] S. Larsen, P. Grieco, *J. Am. Chem. Soc.* 107 (1985) 1768.
- [4] Zur Verwendung von Aminosäurederivaten in asymmetrischen Synthesen siehe K. Drauz, A. Kleemann, J. Martens, *Angew. Chem.* 94 (1982) 590; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 21 (1982) 584.
- [5] Charakteristische NOE-Effekte treten zwischen den  $\alpha$ -Protonen der Aminosäureeinheit und H 1 sowie zwischen den  $\beta$ -Protonen der Aminosäureeinheit und H 1 oder H 3<sub>ax</sub> auf; H. Waldmann, unveröffentlicht.
- [6]  $[\alpha]_D^{25} = -19.1$  (c = 1, CH<sub>3</sub>OH). Die Verbindung wurde in racemischer Form bereits beschrieben: J. R. Malpass, N. J. Tweddle, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1977, 874. Das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum von 10 stimmt mit dem dort angegebenen Spektrum überein.

#### [Os( $\eta^2$ -PHS)(CO)<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], ein stabiler $\eta^2$ -Thioxophosphoran(H-P=S)-Metallkomplex\*\*

Von D. Scott Bohle, Clifton E. F. Rickard und Warren R. Roper\*

Eine Reihe reaktiver kleiner Moleküle wie CF<sub>2</sub><sup>[1]</sup>, Se<sub>2</sub><sup>[2]</sup>, S<sub>2</sub>Me<sup>0</sup><sup>[3]</sup>, PH(OMe)Ph<sup>[4]</sup> und PC(O)CF<sub>3</sub><sup>[5]</sup> bilden stabile Komplexe mit dem 16-Elektronen-Fragment

[\*] Prof. Dr. W. R. Roper, D. S. Bohle, Dr. C. E. F. Rickard  
Department of Chemistry, The University of Auckland  
Private Bag, Auckland (Neuseeland)

[\*\*] Diese Arbeit wurde durch Johnson Matthey (OsO<sub>4</sub>) und das New Zealand Universities Grants Committee (Finanzierung der Geräte, Postgraduate Scholarship für D. S. B.) gefördert. Wir danken Dr. Jan Coddington für seine Hilfe bei der Aufnahme der NMR-Spektren.