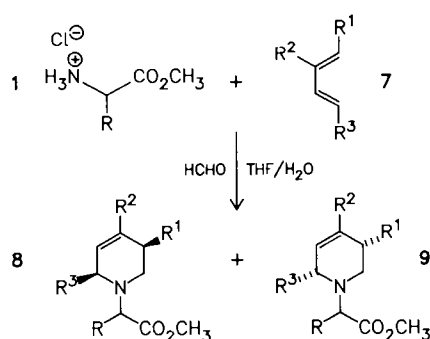


Tabelle 1. Ausbeuten und Diastereomerenverhältnisse in den Aza-Diels-Alder-Reaktionen bei Verwendung von (R)- oder (S)-Aminosäuremethylester-hydrochloriden als chiralen Hilfsgruppen.

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

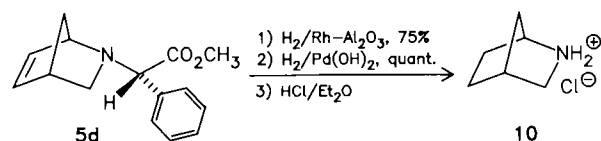
damit (S)-1-Phenylethylamin (80 : 20)^[3] deutlich überlegen. Im Falle des weniger reaktiven Cyclohexadiens 4 werden die Diastereomere (5h/6h) sogar bei 25°C noch im Verhältnis 80 : 20 gebildet. Die Hauptisomere können nach diesen leicht im 30g-Maßstab durchführbaren Reaktionen einfach, z. B. durch Flash-Chromatographie, 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^[5].

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^[3].

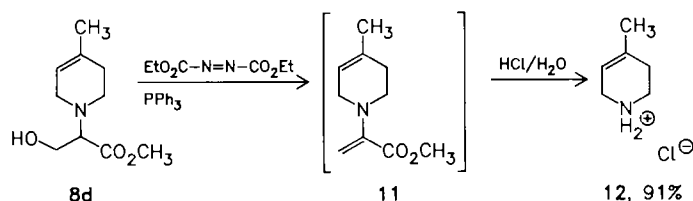


Schema 2. 7a, R¹ = R² = CH₃, R³ = H; 7b, R¹ = H, R² = R³ = CH₃; 7c, R¹ = R² = H, R³ = CH₃.

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^[6]. 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) Didehydropiperidiniumhydrochlorid 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 ¹H- und ¹³C-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 α-Protonen der Aminosäureinheit und H 1 sowie zwischen den β-Protonen der Aminosäureinheit und H 1 oder H 3_{ax} auf; H. Waldmann, unveröffentlicht.
- [6] [α]_D²⁵ = –19.1 (c = 1, CH₃OH). Die Verbindung wurde in racemischer Form bereits beschrieben: J. R. Malpass, N. J. Tweddle, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1977, 874. Das ¹H-NMR-Spektrum von 10 stimmt mit dem dort angegebenen Spektrum überein.

[Os(η²-PHS)(CO)₂(PPh₃)₂], ein stabiler η²-Thioxophosphan(H–P=S)-Metallkomplex**

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

Eine Reihe reaktiver kleiner Moleküle wie CF₂^[1], Se₂^[2], S₂Me^[3], PH(OMe)Ph^[4] und PC(O)CF₃^[5] 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 (OsO₄) und das New Zealand Universities Grants Committee (Finanzierung der Geräte, Postgraduate Scholarship für D. S. B.) gefördert. Wir danken Dr. Jan Codrington für seine Hilfe bei der Aufnahme der NMR-Spektren.