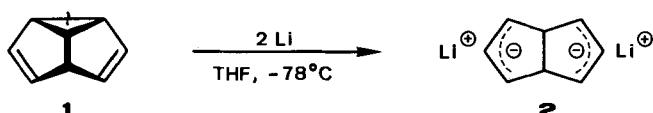


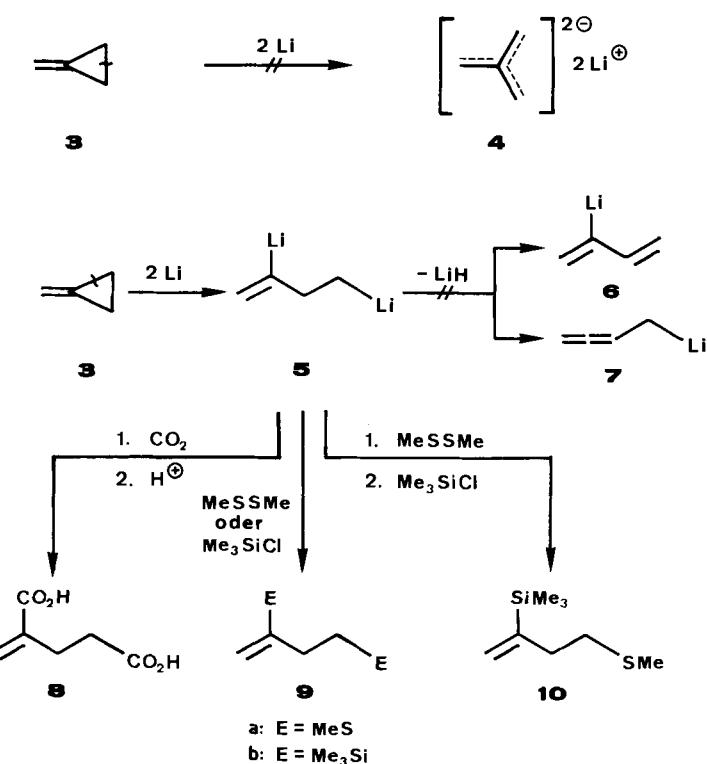
Stabile offenkettige 1,3-Dilithium-Verbindungen durch die Reaktion von Methylencyclopropanen mit Lithiumpulver: 2,4-Dilithio-1-butene**

Von Adalbert Maercker* und Klaus-Dieter Klein
Professor Gerhard Hesse zum 80. Geburtstag gewidmet

Polyliithiumorganische Verbindungen^[1] lassen sich durch reduktive Spaltung einer Cyclopropan- σ -Bindung mit Lithium herstellen, vorausgesetzt, es entsteht dabei ein mesomeriefähiges System, z. B. das „Dilithiumsemibullvalendiid“ **2** bei der Behandlung von Semibullvalen **1** mit Lithium in THF oder Dimethylether bei -78°C ^[2]. Ganz entsprechend, d. h. ebenfalls unter Bildung einer Bis(allyllithium)-Verbindung, wird das homologe Barbaralan gespalten^[3].



Wir haben jetzt gefunden, daß auch Methylencyclopropan **3** glatt mit Lithiumpulver reagiert, und zwar sowohl ohne Lösungsmittel bei Siedetemperatur (10°C , 1 h) als auch in Diethylether bei Raumtemperatur (1/2 h). Dabei wird jedoch nicht die schwächste Cyclopropan-Bindung unter Bildung des extrem stabilen, Y-delokalisierten Trimethylenmethan-Dianions **4**^[4] gespalten, sondern man erhält ausschließlich das 2,4-Dilithio-1-butene **5**, das Vinyl- und Homoallylcharakter vereint (Schema 1).



Schema 1.

[*] Prof. Dr. A. Maercker, Dipl.-Chem. K.-D. Klein
Institut für Organische Chemie der Universität
Adolf-Reichwein-Straße, D-5900 Siegen

[**] Polyliithiumorganische Verbindungen, 9. Mitteilung. Diese Arbeit wurde vom Minister für Wissenschaft und Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen sowie vom Fonds der Chemischen Industrie gefördert. – 8. Mitteilung: A. Maercker, F. Brauers, W. Breden, M. Jung, H. D. Lutz, *Angew. Chem.* 100 (1988) 413; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 27 (1988) 404.

Die Derivatisierungen von **5** mit Kohlendioxid, Dimethylsulfid und Chlortrimethylsilan führen zu den erwarteten Produkten **8** (50%), **9a** (53%) bzw. **9b** (67%), die NMR-spektroskopisch und massenspektrometrisch charakterisiert wurden (Tabelle 1); Dimethylsulfat liefert 2-Methyl-1-penten in 68% Ausbeute. Da sich die beiden anionischen Zentren von **5** in ihrer Reaktivität unterscheiden, läßt sich die Umsetzung auch stufenweise mit zwei verschiedenen Elektrophilen durchführen, z. B. zunächst mit einem Äquivalent Dimethylsulfid und dann mit Chlortrimethylsilan. Die Bildung von **10** (Schema 1, Tabelle 1) in 25% Ausbeute beweist, daß – wie erwartet – die

Tabelle 1. Wichtige physikalische Daten der Verbindungen **5**, **8**, **9a**, **b** und **10** [a].

5: $^1\text{H-NMR}$ (80 MHz, $[\text{D}_{10}]\text{Et}_2\text{O}$): $\delta = 6.03, 5.21$ (2 d, br, $^2J = 5.5$ Hz; $\text{H}_2\text{C} =$), 2.89 (t, br, $^3J = 7.2$ Hz; CH_2C), -0.75 (t, $^3J = 7.2$ Hz; CH_2Li). – $^{13}\text{C-NMR}$ (20.1 MHz, $[\text{D}_{10}]\text{Et}_2\text{O}$): $\delta = 204.4$ ($=\text{C}\text{Li}$), 119.8 ($\text{H}_2\text{C} =$), 49.5 (CH_2C), 11.4 (CH_2Li). – $^6\text{Li-NMR}$ (59.8 MHz, $[\text{D}_{10}]\text{Et}_2\text{O}$, Standard 1 M LiCl in THF, extern): $\delta = 1.6$ (s, br)

8: $^1\text{H-NMR}$ (80 MHz, $[\text{D}_6]\text{DMSO}$): $\delta = 12.27$ (s, br; 2 CO_2H), 6.07, 5.62 (2 d, br, $^2J = 1.5$ Hz; $\text{H}_2\text{C} =$), 2.43 (s, br; 2 CH_2). – $^{13}\text{C-NMR}$ (20.1 MHz, $[\text{D}_6]\text{DMSO}$): $\delta = 173.5, 167.7$ (2 CO_2H), 139.7 ($=\text{C}$), 124.6 ($\text{H}_2\text{C} =$), 32.6, 26.7 (2 CH_2). – MS (70 eV): m/z 144 (M^{\oplus} , 2%), 126 (82), 98 (100), 69 (46), 55 (48), 53 (62), 45 (39). – $\text{Fp} = 128-133^{\circ}\text{C}$. – Vgl. [5]

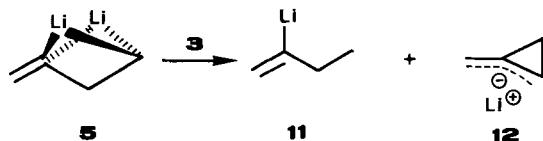
9a: $^1\text{H-NMR}$ (80 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.07, 4.65$ (2 s, br; $\text{H}_2\text{C} =$), 2.76-2.38 (m; 2 CH_2), 2.24, 2.12 (2 s; 2 SCH_3). – $^{13}\text{C-NMR}$ (20.1 MHz, CDCl_3): $\delta = 145.0$ ($=\text{C}$), 104.8 ($\text{H}_2\text{C} =$), 37.0, 33.2 (2 CH_2), 15.1, 14.1 (2 SCH_3). – MS (70 eV): m/z 148 (M^{\oplus} , 18%), 133 (28), 101 (23), 85 (15), 61 (100), 53 (14), 45 (15). – $\text{Kp} = 86-88^{\circ}\text{C}/10$ Torr. – Korrekte Elementaranalyse

9b: $^1\text{H-NMR}$ (80 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.59, 5.30$ (2 dt, $^2J = 3.0$, $^4J = 1.5, 1.1$ Hz; $\text{H}_2\text{C} =$), 2.16 (m; CH_2C), 0.62 (m; CH_2Si), 0.11, 0.01 (2 s; 2 SiMe_3). – $^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz, CDCl_3): $\delta = 154.9$ ($=\text{C}$), 122.3 ($\text{H}_2\text{C} =$), 29.9, 16.1 (2 CH_2), $-1.3, -1.7$ (2 SiMe_3). – MS (70 eV): m/z 200 (M^{\oplus} , 8%), 113 (5), 112 (44), 97 (33), 74 (18), 73 (100), 45 (14). – $\text{Kp} = 65-66^{\circ}\text{C}/12$ Torr. – Vgl. [6]

10: $^1\text{H-NMR}$ (80 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.59, 5.39$ (2 m; $\text{H}_2\text{C} =$), 2.62-2.39 (m; 2 CH_2), 2.13 (s; SCH_3), 0.09 (s; SiMe_3). – $^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz, CDCl_3): $\delta = 150.7$ ($=\text{C}$), 125.1 ($\text{H}_2\text{C} =$), 35.6, 33.8 (2 CH_2), 15.6 (SCH_3), -1.5 (SiMe_3). – MS (70 eV): m/z 174 (M^{\oplus} , 32%), 159 (100), 105 (74), 73 (68), 61 (37), 59 (16), 45 (11). – $\text{Kp} = 75-76^{\circ}\text{C}/10$ Torr. – Korrekte Elementaranalyse

[a] DMSO = Dimethylsulfoxid.

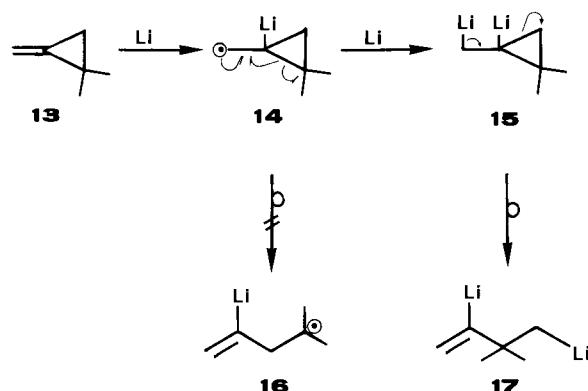
Homoallylposition reaktiv als die Vinylposition ist. Dafür spricht auch die Tandem-Reaktion mit Methanol und Chlortrimethylsilan, die hauptsächlich zu 2-Trimethylsilyl-1-butene^[7] (33%) führt. Zu berücksichtigen ist dabei jedoch, daß 2-Lithio-1-butene **11** stets in Spuren vorhanden ist, da noch nicht umgesetztes **3** teilweise von **5** metalliert wird.



Gegenüber dem Lösungsmittel Diethylether ist **5** erstaunlich stabil, eine Eigenschaft, die von 1,3-Dilithiopropan^[8] bekannt ist und möglicherweise wie dort für eine doppelt überbrückte Struktur^[9] spricht. Im Gegensatz allerdings zu 1,3-Dilithiopropan^[8], das sehr rasch Lithiumhydrid abspaltet (Halbwertszeit 1 h bei Raumtemperatur) zeigt **5** diese Reaktionsweise überhaupt nicht – weder 2-Lithio-1,3-butadien **6** noch dessen Tautomer **7** (Schema 1) konnte nachgewiesen werden –, so daß gründliche NMR-spektroskopische Studien mit der orangefarbenen Lösung von **5** durchgeführt werden konnten (Tabelle 1). Aussagen über Assoziation und Überbrückung sind allerdings nicht möglich, da die ^6Li , ^{13}C -Kopplungskonstanten den Spek-

tren nicht zu entnehmen sind. Das Auftreten mehrerer Signale im ^6Li -NMR-Spektrum zwischen -20 und -80°C spricht nicht zwingend gegen eine doppelt überbrückte Struktur, sondern könnte auch auf das gleichzeitige Vorliegen unterschiedlicher Assoziate zurückzuführen sein. Leider entsprechen die bisher erhaltenen Kristalle nicht den Erfordernissen für eine Röntgenstrukturanalyse.

Hinweise auf den Mechanismus der Spaltung von **3** mit Lithium lieferte die Umsetzung von 2,2-Dimethylmethylenencyclopropan **13** mit Lithiumpulver unter den gleichen Bedingungen (Schema 2), bei der **17** entstand. Dies spricht dafür, daß das primär entstehende Radikal anion **14** noch vor der Öffnung des Ringes (zu **16**) ein zweites Lithiumatom unter Bildung des 1-Lithiomethylcyclopropyllithiums **15** aufnimmt. **15** geht dann als Cyclopropylcarbinyllithium-Derivat die bekannte^[10] anionische Umlagerung unter Ringöffnung zum primären Homoallyllithium-Derivat **17** ein^[11].



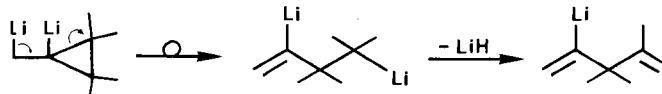
Schema 2.

Arbeitsvorschrift

Zu 2.5 g (0.36 mol) Lithiumpulver (2% Natrium), suspendiert in 50 mL wasserfreiem Diethylether, tropft man unter Argon zunächst bei Raumtemperatur etwa 10% einer Lösung von 8.0 g (0.15 mol) **3** [12] in 50 mL Diethylether. Nach dem „Anspringen“ der Reaktion (Gelbfärbung der Reaktionsmischung, Rückfluß) wird die restliche Lösung bei Eiskühlung zugegeben, damit **3** ($K_p = 10^\circ\text{C}$) nicht teilweise verdampft. Anschließend röhrt man noch 1/2 h bei Raumtemperatur und filtriert dann überschüssiges Lithium unter Schutzgas ab. Ausbeute: 70–75% **5**; sehr stabil (Halbwertszeit der Zersetzung 27 d bei Raumtemperatur).

Eingegangen am 22. Juli 1988 [Z 2881]

- [1] Übersicht: A. Maercker, M. Theis, *Top. Curr. Chem.* **138** (1987) 1.
- [2] M. J. Goldstein, T. T. Wenzel, G. Whittaker, S. F. Yates, *J. Am. Chem. Soc.* **104** (1982) 2669; M. J. Goldstein, T. T. Wenzel, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1984**, 1654, 1655.
- [3] R. Trinks, K. Müllen, *Chem. Ber.* **120** (1987) 1481.
- [4] Übersichten: J. Klein, *Tetrahedron* **39** (1983) 2733; *ibid.* **44** (1988) 503.
- [5] J. Kagan, L. Tolentino, M. G. Ettlinger, *J. Org. Chem.* **40** (1975) 3085.
- [6] P. Cros, C. Triantaphylides, G. Buono, *J. Org. Chem.* **53** (1988) 185.
- [7] $K_p = 30-32^\circ\text{C}/10$ Torr; passende ^1H - und ^{13}C -NMR- sowie Massenspektren. – Vgl. Yu. K. Grishin, N. M. Sergeyev, Yu. A. Ustyynuk, *Org. Magn. Reson.* **4** (1972) 377.
- [8] J. W. F. L. Seetz, G. Schat, O. S. Akkerman, F. Bickelhaupt, *J. Am. Chem. Soc.* **104** (1982) 6848.
- [9] P. von R. Schleyer, A. J. Kos, E. Kaufmann, *J. Am. Chem. Soc.* **105** (1983) 7617.
- [10] Vgl. P. T. Lansbury, V. A. Pattison, W. A. Clement, J. D. Sidler, *J. Am. Chem. Soc.* **86** (1964) 2247.
- [11] Das entsprechende Tetramethyl-Derivat von **3** führt dagegen nur zu einer Monolithium-Verbindung, da das Primäraddukt nach der Ringöffnung, bei der erstmals ein tertiäres Homoallyllithium-Zentrum entsteht, Lithiumhydrid abspaltet:



- [12] R. Köster, S. Arora, P. Binger, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1973**, 1219.

Erhalt der Konfiguration bei der nicht-Darwinistischen Evolution von Cytochrom c

Von *Shosuke Kojo**, *Koushi Fukunishi* und *Ikuo Tsukamoto*

Das Cytochrom c von Eukaryonten weist als Charakteristikum zwei Sulfidbindungen zwischen Cysteinresten des Apoproteins und der Hämingruppe auf. Durch saure Hydrolyse von Cytochrom c erhält man die prosthetische Gruppe, das Hämin c **1** (Abb. 1). Da Cytochrom c in einer Vielzahl von Organismen vorkommt, eignet es sich vorzüglich für Untersuchungen zur molekularen Evolution, besonders im Hinblick auf Veränderungen in der Aminosäuresequenz^[1,2]. Diese Untersuchungen sind in Zusammenhang zu sehen mit der Vorstellung einer nicht-Darwinistischen^[3], d. h. neutralen Evolution^[4], bei der Unterschiede in homologen Proteinen einer genetischen Verschiebung ohne selektierenden Vorteil zugeschrieben werden. So unterscheidet sich beispielsweise das Cytochrom c des Pferdes von dem der Bäckerhefe in 45 von insgesamt 110 Aminosäureresten^[5]. Diese Zahl ist sehr groß gemessen daran, daß in vielen Fällen schon der Ersatz einer einzigen Aminosäure eine drastische Veränderung in der Funktion des Proteins bewirkt.

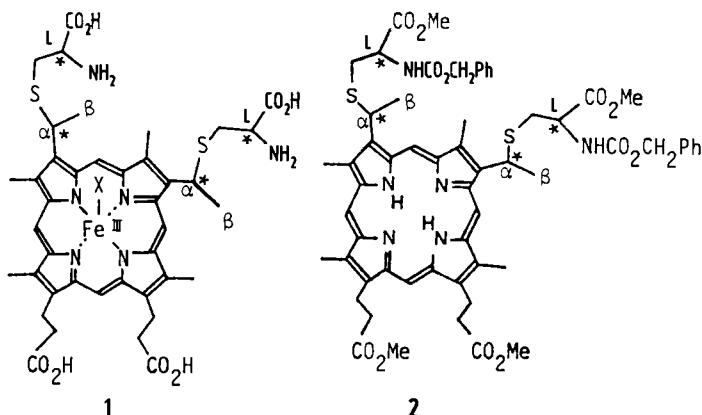


Abb. 1. Hämin c **1** und Bis(N-benzylloxycarbonyl)porphyrin-c-tetramethylester **2**. Die chiralen Kohlenstoffatome sind durch Sternchen gekennzeichnet. L an der Cysteinylgruppe bedeutet, daß es sich bei dem Cysteinylrest um das L-Isomer handelt. Bei der von uns verwendeten Verbindung **1** war der Ligand X = Cl.

Cytochrom c kommt in einem Atmungssystem vor, dessen Ursprung weit zurückreicht, und sein Reaktionsmechanismus hat sich während der biologischen Evolution nicht wesentlich verändert. Demnach sollte man erwarten, daß selbst nach beträchtlicher neutraler Evolution noch strukturelle Gemeinsamkeiten der verschiedenen Cytochrom-c-Formen vorhanden sind. Solche Gemeinsamkeiten müssen in engem Zusammenhang mit der Funktion des Proteins stehen, das Elektronen vom Cytochrom c_1 auf die in der mitochondrialen Membran angesiedelte Cytochrom-Oxi-

[*] Prof. Dr. S. Kojo

Laboratory of Food Chemistry and Nutrition
Department of Life and Health Sciences
Hyogo University of Teacher Education
Shimokume, Yashiro, Hyogo 673-14 (Japan)

Prof. Dr. K. Fukunishi
Department of Chemistry, Kyoto Institute of Technology
Kyoto 606 (Japan)

Prof. Dr. I. Tsukamoto
Department of Food Science and Nutrition, Nara Women's University
Nara 630 (Japan)