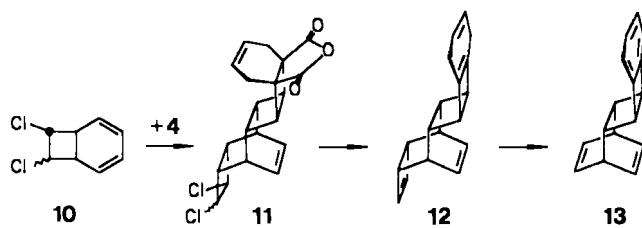
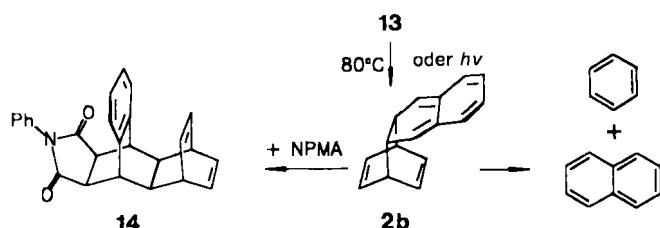


Um zu einem Diels-Alder-Addukt mit noch höherer Zerfallsgeschwindigkeit zu gelangen, haben wir analog das Addukt von Benzol an die Seite *b* von Naphthalin, **2b**, synthetisiert; Vorstufe war hier der Tetracyclus **13**. Durch Cycloaddition des Anhydrids **4** an nicht isomerenreines 8,9-Dichlorbicyclo[4.2.0]octadien **10** erhielten wir die Addukte **11**, in die zwei weitere Doppelbindungen durch electrolytische Bisdecarboxylierung und Entchlorierung mit Natrium in Ammoniak eingeführt wurden. Der so gewonnene Hexacyclus **12** wurde mit DDQ aromatisiert und sein Cyclobutenring durch Photolyse des *o*-Chloranil-Addukts abgebaut (**13**).



Die Benzobicyclo[2.2.0]hexen-Einheit in **13** öffnet sich ebenfalls bei 80 °C und liefert das Naphthalin-Benzol-Addukt **2b**, das sofort in seine Komponenten zerfällt. **2b** lässt sich nicht mehr mit Fumarsäuredinitril, sondern nur noch mit dem reaktiveren *N*-Phenylmaleinimid (NPMA) abfangen. Mit einem Überschuss an diesem Dienophil in Benzol (1.18 M) liefert **2b** nach 48 h bei 80 °C das Cycloaddukt **14** neben Naphthalin im Verhältnis 1:4.4. Die Geschwindigkeitskonstante für die Afsangreaktion lässt sich unter zwei Prämissen abschätzen: 1. Die *o*-Chinodimethan-Einheiten in **2a** und **2b** addieren FDN gleich schnell; 2. der von Sauer et al.<sup>[6]</sup> ermittelte Reaktivitätsunterschied um den Faktor 22 zwischen NPMA und FDN gegenüber CpH bei 80 °C gilt auch gegenüber der *o*-Chinodimethan-Einheit. Unter diesen beiden Annahmen beträgt die Geschwindigkeitskonstante für die Afsangreaktion zu **14**  $5 \times 10^4 \text{ s}^{-1}$  und die für die Cycloreversion  $2 \times 10^5 \text{ s}^{-1}$ .



Die Benzobicyclo[2.2.0]hexen-Einheit in **13** lässt sich auch mit Licht der Wellenlänge 254 nm öffnen. Bei Raumtemperatur werden dabei nur Naphthalin und Benzol gefunden, bei 77 K in einem EPA-Glas ist **2b** dagegen thermisch stabil und UV-spektroskopisch nachweisbar<sup>[17]</sup>. Da **2b** photochemisch weiter gespalten wird, bleibt seine Konzentration gering; die Photospaltung wird durch Einstrahlen mit Licht der Wellenlänge 436 nm vervollständigt. Bei der Laser-Blitzphotolyse (248 nm) von **13** in luftgesättigter Hexanolösung (0.0013 M, 24 °C) lässt sich die Cycloreversion des gebildeten **2b** UV-spektroskopisch verfolgen. Die Analyse des bei 430 nm aufgenommenen Transienten nach erster Ordnung ergibt eine Geschwindigkeitskonstante *k* von  $(6 \pm 0.5) \times 10^3 \text{ s}^{-1}$ . Sie ist mit der im Konkurrenzversuch bei 80 °C gefundenen vereinbar; beide liefern für den Zerfall von **2b** als Freie Aktivierungsenthalpie  $\Delta G^*$  12.2 kcal mol<sup>-1</sup>. Dieser Wert, der **2b** als das instabilste alicyclische Diels-Alder-

Addukt ausweist, und der berechnete Resonanzenergiegewinn  $\Delta E$  von 50.5 kcal mol<sup>-1</sup> genügen der früher aufgestellten linearen Beziehung.

In Tabelle 2 sind die Freien Aktivierungsenthalpien  $\Delta G^*$  für die [2 + 4]-Cycloreversionen der Verbindungen **1–3** zu-

Tabelle 2. Freie Aktivierungsenthalpie  $\Delta G^*$  und berechneter Resonanzenergiegewinn  $\Delta E$  [1] für die [4 + 2]-Cycloreversion von Aren-Addukten.

	<b>2b</b>	<b>1b</b>	<b>1c</b>	<b>2a</b>	<b>1a</b>	<b>3a</b>
$\Delta G^*$ [a]	12.2	15.7	20.8	19.1	24.4 [9]	27.1
$\Delta E$ [b]	50.5	40.0	30.5	30.5	20.0	10.5

a) Bei 80 °C, in kcal mol<sup>-1</sup>. b) In kcal mol<sup>-1</sup>.

sammengestellt. Wie bei den Aren-Aren-Addukten besteht auch bei den Aren-CpH-Addukten **1a**, **2a** und **3a** eine lineare Beziehung zwischen Freier Aktivierungsenthalpie und Resonanzenergiegewinn in Einklang mit der Hypothese eines Synchronprozesses.

Eingegangen am 8. Mai 1989 [Z 3324]

- [1] M. J. S. Dewar, C. de Llano, *J. Am. Chem. Soc.* **91** (1969) 789.
- [2] A. Bertsch, W. Grimme, G. Reinhardt, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **25** (1986) 377.
- [3] **4** wird aus Bicyclo[4.4.0]deca-3,8-dien-1,6-dicarbonsäureanhydrid durch Bromierung einer Doppelbindung, zweifache Dehydrobromierung und photochemischen Ringschluss erhalten.
- [4] H. H. Szmant, R. Nanjundiah, *J. Org. Chem.* **43** (1978) 1835.
- [5] H. Taguchi, H. Yamamoto, H. Nozaki, *J. Am. Chem. Soc.* **96** (1974) 6510.
- [6] J. Sauer, H. Wiest, A. Mielert, *Chem. Ber.* **97** (1964) 3183.
- [7] Die längstwellige UV-Absorptionsbande von **2b** ist gegenüber der anderer *o*-Chinodimethane [8] ca. 40 nm bathochrom verschoben, ihre Schwingungsfeinstruktur entspricht der der anderen *o*-Chinodimethane.
- [8] R. D. Miller, J. Kolc, J. Michl, *J. Am. Chem. Soc.* **98** (1976) 8510.
- [9] A. R. Rye, D. Wege, *Aust. J. Chem.* **27** (1974) 1943.

## (4*RS*,5*R*)- und (4*RS*,5*S*)-4-Methoxy-5-methyl-oxazolidin-2-on-Derivate aus Threonin – interessante chirale Amidoalkylierungsreagentien \*\*

Von Christiane Herborn, Andrea Zietlow und Eberhard Steckhan\*

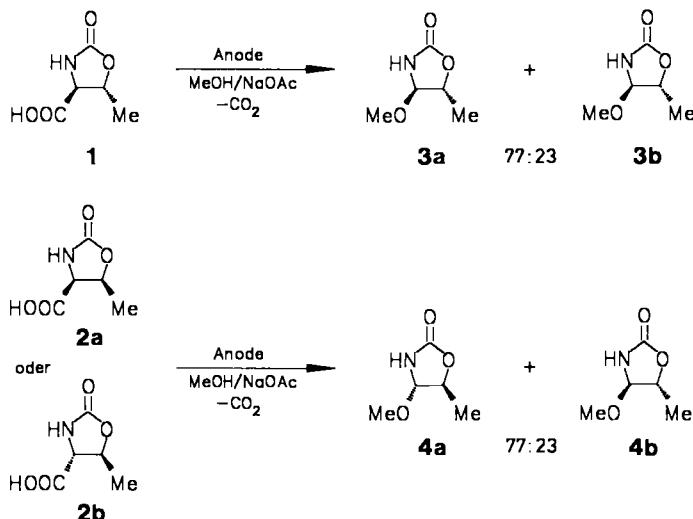
Die elektrochemische Substitution der Carboxylgruppe einer *N*-Acyl- $\alpha$ -aminocarbonsäure oder eines *N*-Acylamino-malonsäurehalbesters durch eine Methoxygruppe (Non-Kolbe-Reaktion) ist sehr effektiv und führt zu interessanten Synthesebausteinen<sup>[1–6]</sup>. Es fällt auf, daß die anodische Methoxylierung nur eine Diastereoselektivität von maximal 2:1 hat<sup>[3, 4]</sup>. Der Austausch der Methoxygruppe gegen Nucleophile zeigt dann die höchste Diastereoselektivität, wenn das zur Methoxygruppe  $\alpha$ -ständige C-Atom Teil eines cyclischen Systems ist, beispielsweise in einem (4*R*)-4-Hydroxy-2-methoxy-pyrrolidin-Derivat<sup>[4]</sup>. In einigen Fällen führt aber auch

[\*] Prof. Dr. E. Steckhan, Dipl.-Chem. C. Herborn, A. Zietlow  
Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität  
Gerhard-Domagk-Straße 1, D-5300 Bonn 1

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie, der BASF AG und der DEGUSSA AG (Chemikalienspenden) gefördert. Wir danken Prof. Dr. E. Breitmaier, Bonn, für die Durchführung von NMR-Shift- und NOE-Experimenten. – In Auszügen vorgetragen auf dem 20th European Peptide Symposium (Tübingen, 4.–9. September 1988) und der 7th EUCHEM Conference on Electrochemistry (Assisi, 17.–22. April 1989).

der durch  $TiCl_4$  hervorgerufene Chelateffekt zu brauchbaren Diastereoselektivitäten<sup>[5]</sup>. Die anodische Decarboxylierung cyclischer Systeme wie (2*R*,4*S*)-2-(*tert*-Butyl)oxazolidin-4-carbonsäure unter Einführung einer Acetoxygruppe verläuft bereits im elektrochemischen Schritt mit guter Diastereoselektivität<sup>[5a, 6]</sup>.

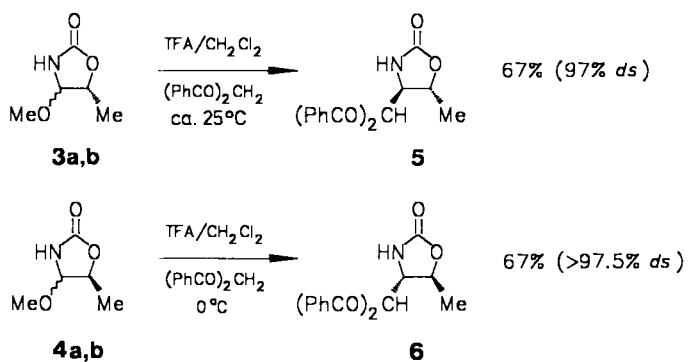
Wir fanden nun, daß man ausgehend von den (4*S*,5*R*)-, (4*S*,5*S*)- und (4*R*,5*S*)-5-Methyl-2-oxooxazolidin-4-carbonsäuren **1** und **2a, b** durch anodische Decarboxylierung in Methanol die (4*R*,5*R*)- bzw. (4*S*,5*S*)-4-Methoxy-5-methyl-oxazolidin-2-one **3a** bzw. **4a** mit jeweils 77% *ds* erhält.



**1** und **2a, b** sind leicht durch Cyclisierung von L-Threonin, L-Allothreonin bzw. D-Threonin mit Chlorameisensäure-ethylester in 75% Ausbeute erhältlich. Die Elektrolysen der Carbonsäuren (geteilte Zelle, Methanol) in Gegenwart von Natriumacetat verlaufen praktisch quantitativ (95% isolierte Ausbeute an **3a, b** und **4a, b**). Auch in ungeteilter Zelle erhält man im gleichen Medium an Graphitelektroden das Diastereomerengemisch **3a, b** (89% Ausbeute) unter Verbrauch von  $3\text{ F mol}^{-1}$ . Das jeweilige Diastereomerengemisch läßt sich säulenchromatographisch (Kieselgel, Ether) trennen. Ausgehend von L-Threonin oder D-Threonin erhält man so **3a** bzw. **4a** enantiomerenrein (**3a**:  $[\alpha]_D^{20} = +144.1^\circ$ ,  $c = 1.025$ ,  $CHCl_3$ ; **4a**:  $[\alpha]_D^{20} = -140.7^\circ$ ,  $c = 1.025$ ,  $CHCl_3$ ). Für die weiteren Umsetzungen kann jedoch jeweils das Diastereomerengemisch eingesetzt werden.

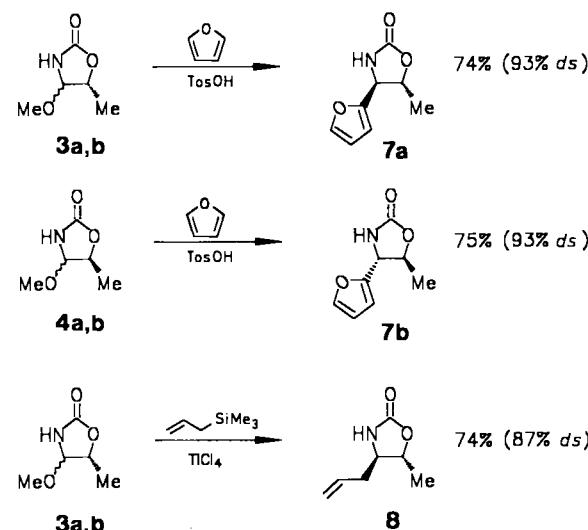
Somit sind **3** und **4** gut zugängliche Vorstufen für  $\alpha$ - und  $\beta$ -chirale  $\beta$ -Aminoalkohole und davon abgeleitete Verbindungen. In Anlehnung an Arbeiten von Ben-Ishai et al.<sup>[7]</sup>, Shono und Irie et al.<sup>[8]</sup>, Speckamp et al.<sup>[9]</sup> und eigene<sup>[10]</sup> können die Methoxygruppen in **3** und **4** entweder unter Protonenkatalyse oder unter Katalyse durch Lewis-Säuren gegen Nucleophile ausgetauscht werden. Dabei entstehen intermedial *N*-Acyliminium-Ionen. Umsetzung der Diastereomerengemische **3a, b** oder **4a, b** mit Dibenzoylmethan in Trifluoressigsäure liefert die *trans*-Derivate **5** ( $[\alpha]_D^{20} = -24.9^\circ$ ,  $CH_2Cl_2$ ,  $c = 0.5$ ) bzw. **6** ( $[\alpha]_D^{20} = +26.1^\circ$ ,  $CH_2Cl_2$ ,  $c = 0.5$ ) mit 97% bzw. >97.5% *ds* als reine Enantiomere.

Die Reaktion von Furan mit **3a, b** in Gegenwart von 10 Mol-% *p*-Toluolsulfonsäure bei Raumtemperatur ergibt das (4*S*,5*R*)-*trans*-Isomer **7a** ( $[\alpha]_D^{20} = +40.2^\circ$ ,  $CHCl_3$ ,  $c = 1.025$ , nach Diastereomerentrennung) mit 93% *ds*, während **4a, b** mit der gleichen Diastereoselektivität das (4*S*,5*S*)-*trans*-Isomer **7b** bildet ( $[\alpha]_D^{20} = -41.6^\circ$ ,  $CHCl_3$ ,  $c = 1.025$ , nach Diastereomerentrennung). Die Diastereomere wurden durch Flash-Chromatographie an Kieselgel getrennt, und ih-

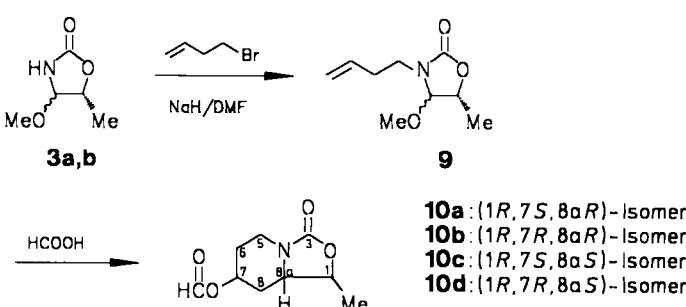


re Enantiomerenreinheit wurde NMR-spektroskopisch mit chiralen Shift-Reagentien nachgewiesen. Der Oxazolidinon-Ring in **7** läßt sich leicht mit NaOH (1.25 M in  $EtOH : H_2O$  70:30) zum entsprechenden Aminoalkohol öffnen.

Setzt man Allyltrimethylsilan mit **3a, b** in Gegenwart von  $TiCl_4$  um ( $CH_2Cl_2$ ,  $0^\circ\text{C}$ ;  $TiCl_4$ :**3a, b**:Allyltrimethylsilan = 1.2:1:1.2), so entsteht das (4*R*,5*R*)-*trans*-Isomer **8** mit 87% *ds*. Analoge Umsetzungen mit *N*-alkylierten 4-Alkoxyoxazolidin-2-onen wurden von Kano et al.<sup>[11]</sup> als vollständig diastereoselektiv beschrieben.



*N*-Alkylierung von **3a, b** mit Homoallylbromid liefert **9**, das in Anlehnung an Arbeiten von Speckamp et al.<sup>[9]</sup> und King et al.<sup>[12]</sup> mit Amiensäure cyclisiert werden kann. Dabei entsteht **10** in 65% Ausbeute als Gemisch von vier Diastereomeren im Verhältnis **a:b:c:d** = 8.5:2:3:1. Durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Eluens: Diethylether) erhält man 36% (1*R*,7*S*,8*aR*)-1-Methyl-3-oxo-1,5,6,7,8,8a-hexahydrooxazolo-[3,4-*a*]-pyrid-7-ylformiat **10a** ( $[\alpha]_D^{20} = -8.59^\circ$ ,  $CH_2Cl_2$ ,  $c = 0.8$ ; 1.7% Verunreinigung durch die anderen Diastereomere). In **10a** ist der Sechsring relativ zur



Methylgruppe *trans* verknüpft und der Formiatrest äquatorial angeordnet, während der Formiatrest in **10b** die axiale Position einnimmt. **10c** und **10d** sind die *cis*-verknüpften Diastereomere mit äquatorialer bzw. axialer Anordnung des Formiatrestes. Das Verhältnis von *trans*- zu *cis*-Verknüpfung beträgt 2.6:1 und ist somit deutlich höher als bei vergleichbaren Cyclisierungen mit Diastereomerenverhältnissen von 1:1<sup>[13]</sup> und 1.5:1<sup>[14]</sup>. Die Diastereoselektivität des Ringschlusses über *N*-Acyliminium-Ionen lässt sich drastisch steigern, wenn die Doppelbindung endständig substituiert ist<sup>[13, 14]</sup>.

Die Konfigurationen der Produkte wurden durch <sup>1</sup>H-NMR-Spektren und NOE-Messungen bestimmt. Alle Verbindungen wurden durch IR-, NMR- und Massenspektren sowie Elementaranalysen charakterisiert. Der Austausch der Methoxygruppe durch andere Nucleophile und die Erzeugung interessanter Aminoalkohole werden augenblicklich intensiv untersucht.

Eingegangen am 8. Mai.  
ergänzte Fassung am 30. Juni 1989 [Z 3329]

- [1] T. Iwasaki, H. Horikawa, K. Matsumoto, M. Miyoshi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 52 (1979) 826.
- [2] H. Horikawa, T. Iwasaki, K. Matsumoto, M. Miyoshi, *Tetrahedron Lett.* 1976, 191; T. Iwasaki, H. Horikawa, K. Matsumoto, M. Miyoshi, *J. Org. Chem.* 42 (1977) 2419.
- [3] P. Renaud, D. Seebach, *Synthesis* 1986, 424.
- [4] P. Renaud, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* 69 (1986) 1704.
- [5] a) P. Renaud, D. Seebach, *Angew. Chem.* 98 (1986) 836; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 25 (1986) 843. b) D. Seebach, R. Charczuk, C. Gerber, P. Renaud, *Helv. Chim. Acta* 72 (1989) 401.
- [6] D. Seebach, G. Stucky, P. Renaud, *Chimia* 42 (1988) 176.
- [7] a) D. Ben-Ishai, J. Altmann, Z. Bernstein, N. Peled, *Tetrahedron* 34 (1978) 67; b) D. Ben-Ishai, I. Sataty, N. Peled, R. Goldshar, *ibid.* 43 (1987) 439.
- [8] T. Shono, *Tetrahedron* 40 (1984) 811; T. Shono, Y. Matsumura, K. Tsubata, K. Uchida, *J. Org. Chem.* 51 (1986) 2590; T. Shono, Y. Matsumura, O. Onomura, M. Sato, *ibid.* 53 (1988) 4118; K. Irie, K. Aoe, T. Tanaka, S. Saito, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1985, 633.
- [9] W. N. Speckamp, H. Hiemstra, *Tetrahedron* 41 (1985) 4367; W. N. Speckamp, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* 100 (1981) 345.
- [10] K. D. Ginkel, P. Brungs, E. Steckhan, *Tetrahedron* 45 (1989) 1691.
- [11] S. Kano, Y. Yuasa, S. Shibuya, *Heterocycles* 26 (1987) 373; S. Kano, Y. Yuasa, T. Yokomatsu, S. Shibuya, *J. Org. Chem.* 53 (1988) 3865.
- [12] M. S. Hadley, F. D. King, R. T. Martin, *Tetrahedron Lett.* 24 (1983) 91.
- [13] S. Kano, T. Yokomatsu, Y. Yuasa, S. Shibuya, *Heterocycles* 24 (1986) 621.
- [14] B. P. Wijnberg, W. N. Speckamp, *Tetrahedron Lett.* 21 (1980) 1987.

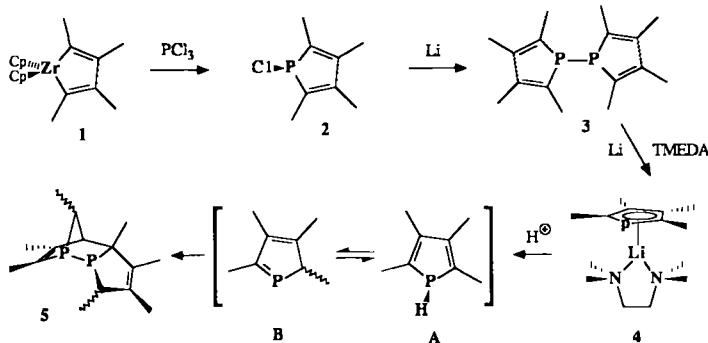
## Synthese und Kristallstruktur eines Phospholyanions \*\*

Von Trevor Douglas und Klaus H. Theopold\*

Phosphole sind derzeit ein aktuelles Arbeitsgebiet in der Heterocyclenchemie<sup>[1]</sup>. Die bekannten Synthesemethoden für diese Fünfringe sind aber meist auf Derivate mit Aryl- oder Alkylsubstituenten am Phosphor beschränkt und liefern häufig nur geringe Ausbeuten. Wir berichten hier über einfache Verfahren zur Herstellung eines Chlorphosphols und eines Phospholyanions in hoher Ausbeute sowie über die erste Kristallstrukturanalyse eines Phospholyanions.

Die Synthese mehrerer Heterocyclen durch Übertragung des organischen Liganden der leicht herstellbaren Zirconacyclopentadiene auf Hauptgruppenelectrophile wurde vor kurzem von Fagan et al. beschrieben<sup>[2]</sup>. Wir haben jetzt ge-

fundet, daß  $\text{Cp}_2\text{ZrC}_4\text{Me}_4$  **1** mit  $\text{PCl}_3$  zum permethylierten Chlorphosphol **2** reagiert (Schema 1), einem flüchtigen gelben Öl, das durch Sublimation bei  $0^\circ\text{C}$  in einer Ausbeute von 85% isolierbar ist<sup>[3]</sup>. Bei Raumtemperatur zersetzt es sich langsam, aber bei  $-20^\circ\text{C}$  kann es über Monate ohne Zersetzung gelagert werden.



Schema 1.

Das übliche Verfahren zur Herstellung von Phospholyanionen besteht darin, 1-Phenylphosphole zu spalten. Dabei entsteht jedoch Phenyllithium, welches bei weiteren Umsetzungen des Phospholyanions stören kann<sup>[1]</sup>. Mehrere Methoden zur selektiven Entfernung des Phenyllithiums sind entwickelt worden<sup>[4]</sup>. Demgegenüber liefert die Reduktion des Chlorphosphols **2** mit Lithium im Überschuss [in THF bei Raumtemperatur, Überschuss an Tetramethylethylenediamin (TMEDA)] nebenproduktfrei  $\text{Li}(\text{tmEDA})\text{PC}_4\text{Me}_4$  **4**, das nach der Kristallisation aus Ether in Form farbloser Nadeln in 80% Ausbeute isolierbar ist<sup>[5]</sup>. Abbildung 1 zeigt die Struktur dieses Salzes im Kristall<sup>[6]</sup>.

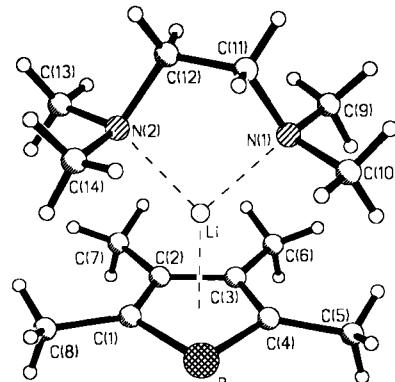


Abbildung 1. Struktur von  $\text{Li}(\text{tmEDA})\text{PC}_4\text{Me}_4$  im Kristall. Ausgewählte Bindungsabstände [Å] und -winkel [°]: P-C(1) 1.750(5), P-C(4) 1.752(4), C(1)-C(2) 1.396(5), C(2)-C(3) 1.424(7), C(3)-C(4) 1.396(7), P-Li 2.531(7), C(1)-Li 2.373(8), C(2)-Li 2.373(8), C(3)-Li 2.398(8), C(4)-Li 2.425(8), N(1)-Li 2.136(9), N(2)-Li 2.127(8), C(1)-P-C(4) 90.5(2), P-C(1)-C(2) 112.2(4), C(1)-C(2)-C(3) 112.6(4), C(2)-C(3)-C(4) 112.2(4), C(3)-C(4)-P 112.4(4), N(1)-Li-N(2) 85.2(3).

Der Kristall besteht aus Monomeren, und der Heterocyclus ist an das Lithiumatom  $\eta^5$ -koordiniert. Die Koordinationssphäre des Alkalimetalls enthält außerdem den Chelatliganden tmEDA. Die Brückenkohlenstoffatome C(11) und C(12) des Diamins weisen große Thermalellipsoide auf – wahrscheinlich ein Hinweis auf eine Fehlordnung –, aber die in Abbildung 1 gezeigte Konfiguration ist vorherrschend. Die Kohlenstoff-Kohlenstoff-Abstände innerhalb des Heterocyclus [C(1)-C(2) 1.396, C(2)-C(3) 1.424, C(3)-C(4) 1.396 Å] sind sehr ähnlich, was auf einen hohen Delokalisationsgrad hinweist. Zudem sind die Phosphor-Kohlenstoff-Bindungen [P-C(1) 1.750, P-C(4) 1.752 Å] deutlich

[\*] Prof. Dr. K. H. Theopold, T. Douglas

Department of Chemistry, Baker Laboratory, Cornell University  
Ithaca, NY 14853 (USA)

[\*\*] Diese Arbeit wurde durch AKZO Corporate Research America Inc. und die New York State Science and Technology Foundation gefördert.