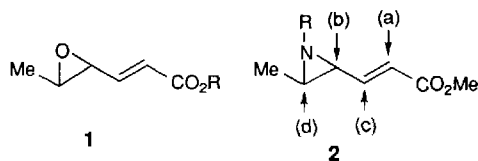


Ein neuer Weg zu diastereomerenreinen (*E*)-Alken-Dipeptidisoestern ausgehend von β -Aziridinyl- α,β -enoaten durch Umsetzung mit Organokupfer-Reagentien**

Toshiro Ibuka*, Kazuo Nakai, Hiromu Habashita, Yuka Hotta, Nobutaka Fujii, Norio Mimura, Yoshihisa Miwa, Tooru Taga und Yoshinori Yamamoto

Professor Reinhard W. Hoffmann
zum 60. Geburtstag gewidmet

Die wachsende Bedeutung von Peptidmimetika^[1] für die präparative und die medizinische Chemie hat es erforderlich gemacht, effiziente Synthesewege zu (*E*)-Alken-Dipeptidisoestern zu entwickeln^[2]. Unser Interesse galt der präparativ nützlichen Ringöffnungsreaktion von N-aktivierten Aziridinen im Hinblick auf Peptidisoester mit stereochemisch eindeutig definierter Struktur. Während die Ringöffnung von γ,δ -Epoxy- α,β -enoaten **1** mit Organometall-Reagentien in der stereokontrollierten Synthese acyclischer Systeme vielfach eingesetzt wurde^[3], war zu Beginn unserer Untersuchungen nichts über die Regio- und Stereochemie organokupfervermittelter Reaktionen von β -Aziridinyl- α,β -enoaten wie **2** bekannt. Erst kürzlich erschien ein Bericht zur palladiumkatalysierten selektiven Hydrogenolyse von β -Aziridinyl- α,β -enoaten mit Ameisensäure^[4].



Es gibt prinzipiell vier reaktive Positionen für den nucleophilen Angriff an **2** (in der Formel mit (a)–(d) bezeichnet). Es ist daher nicht leicht vorherzusagen, an welcher der vier Positionen die Hauptreaktion von **2** mit Organokupfer-Reagentien stattfindet. Die S_N2' -Reaktion von δ -*tert*-Butoxycarbonylamino- γ -mesyloxy- α,β -enoaten mit Organokupfer-Reagentien bietet einen geeigneten Zugang zu (*E*)-Alken-Dipeptidisoestern, auch wenn ihre Anwendbarkeit durch die relativ geringe Stabilität der γ -Mesyloxy- α,β -enoate in einigen Fällen begrenzt ist^[5]. Aus experimenteller Sicht sind die β -(*N*-Tosylaziridinyl)- α,β -enoate **2**, $R = Ts$, von Vorteil, da sie stabiler und durch Umkristallisieren leicht zu reinigen sind. Die hier vorgestellte Untersuchung hatte zwei Ziele: 1) Es sollte Reaktionsbedingungen ermittelt werden, unter denen (*E*)-Alken-Dipeptidisoester aus einfach zugänglichen β -Aziridinyl- α,β -enoaten in hohen chemischen Ausbeuten hergestellt werden können. 2) Die stereochemische Beziehung zwischen Substrat- und Produktkonfiguration sollte untersucht werden.

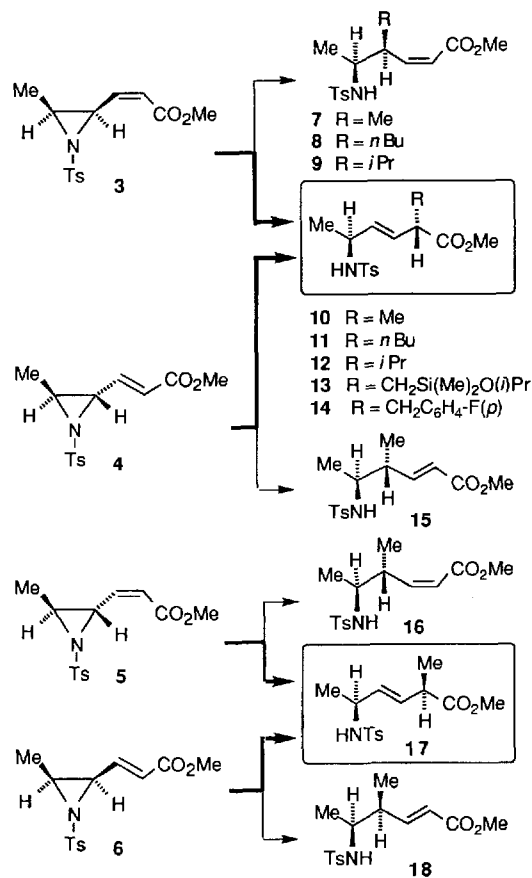
[*] Prof. Dr. T. Ibuka, K. Nakai, H. Habashita, Y. Hotta, Prof. Dr. N. Fujii
Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kyoto University
Sakyo-Ku, Kyoto 606 (Japan)
Telefax: Int. +75/753-4570

N. Mimura, Dr. Y. Miwa, Prof. Dr. T. Taga
Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Kyoto University
Kyoto 606 (Japan)

Prof. Dr. Y. Yamamoto
Department of Chemistry, Tohoku University
Sendai 980 (Japan)

[**] Diese Arbeit wurde vom japanischen Ministerium für Erziehung, Wissenschaft und Kultur und von der CIBA-GEIGY-Stiftung (Japan) gefördert.

Wir berichten nun über eine neue Synthese von (*E*)-Alken-Dipeptidisoestern über eine *anti*- S_N2' -Reaktion von diastereomerenreinen β -Aziridinyl- α,β -enoaten mit Organokupfer-Reagentien, die in größerem Maßstab durchgeführt werden kann (Schema 1). Die erforderlichen vier stereoisomeren Ausgangs-



Schema 1. Ts = *p*-Toluolsulfonyl.

verbindungen **3–6** wurden dazu in guten Ausbeuten diastereomerenrein nach der üblichen Methode aus L-Threonin oder D-Allothreonin hergestellt^[6]. Um die Anwendbarkeit einer organokupfervermittelten allylischen Substitution bei der Synthese von (*E*)-Alken-Dipeptidisoestern zu prüfen, untersuchten wir die Reaktion von **3** mit einer Reihe von Organokupfer-Reagentien (siehe Tabelle 1). Die Wahl des Organometall-Reagens ist dabei der Schlüssel zum Erfolg. **3** reagierte glatt sowohl mit Me_3ZnLi in Gegenwart von 30 Mol-% $CuCN$ als auch mit $MeCu(CN)Li$ in hohen Ausbeuten zum gewünschten N-geschützten Isoster **10**; daneben entstand in geringen Anteilen **7** (Nr. 1 und 4 in Tabelle 1)^[7]. Ein ähnliches Ergebnis wurde bei der Reaktion von **3** mit Me_2Zn in Gegenwart von 20 Mol-% $CuCN$ (Nr. 3 in Tabelle 1) erhalten. Mit dieser Strategie läßt sich eine Reihe von Substituenten, z.B. nBu , iPr , $iPrOSi(Me)_2CH_2$ und $p-F-C_6H_4CH_2$, allein durch den Wechsel des Reagens in die α -Position der Estergruppe einführen (Nr. 5–8 in Tabelle 1). Analog wurden die isomeren Enoate **4–6** entweder mit Me_2Zn in Gegenwart von 20 Mol-% $CuCN$ oder mit $MeCu(CN)Li$ zu den erwarteten (*E*)-Alken-Dipeptidisoestern als Hauptprodukten in hohen Ausbeuten und hohen optischen Reinheiten umgesetzt (Diastereoselektivität $> 99:1$, Nr. 9–14 in Tabelle 1).

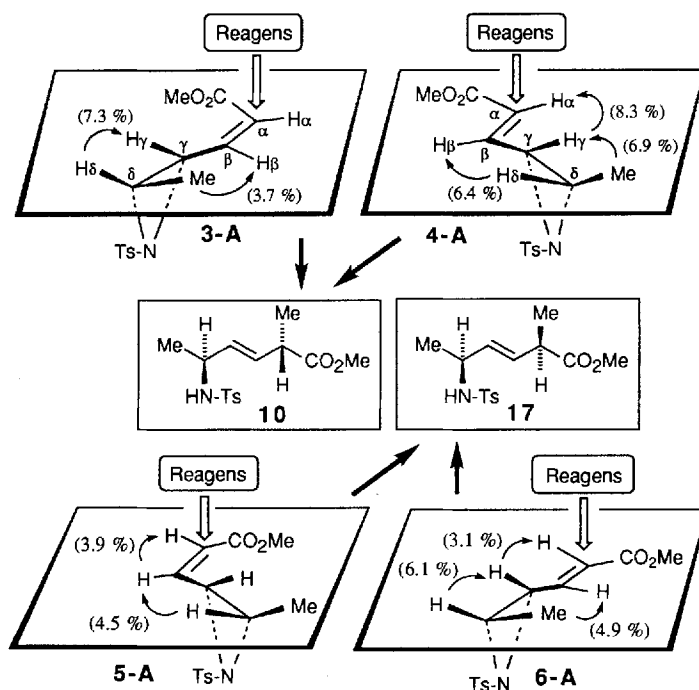
Die gewünschte (*E*)-Konfiguration der Doppelbindung der Isostere **10–14** und **17** wurde jeweils durch die Kopplungskon-

Tabelle 1. Reaktion der β -(*N*-Tosylaziridinyl)- α,β -enoate 3–6 mit Organometall-Reagentien [a].

Nr.	Verbindung	Reagens [b]	Produkte (Ausbeute [%]) [c]	
			S_N2 -Produkt	<i>anti</i> - S_N2' -Produkt
1	3	Me_3ZnLi ; 30 Mol-% CuCN	7 (4)	10 (90)
2	3	Me_3ZnLi ; 3 Mol-% CuCN	7 (3)	10 (81)
3	3	Me_2Zn ; 20 Mol-% CuCN	7 (4)	10 (94)
4	3	$\text{MeCu}(\text{CN})\text{Li}$	7 (6)	10 (93)
5	3	$n\text{Bu}_3\text{ZnLi}$; 30 Mol-% CuCN	8 (1)	11 (97)
6	3	$i\text{PrCu}(\text{CN})\text{MgCl} \cdot 2\text{LiCl}$	9 (2)	12 (98)
7	3	$i\text{PrOSi}(\text{Me})_2\text{CH}_2\text{Cu}(\text{CN})\text{MgCl} \cdot 2\text{LiCl}$	–[d]	13 (75)
8	3	$p\text{-F-C}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{Cu}(\text{CN})\text{MgCl} \cdot 2\text{LiCl}$	–[d]	14 (98)
9	4	Me_2Zn ; 20 Mol-% CuCN	15 (3)	10 (92)
10	4	$\text{MeCu}(\text{CN})\text{Li}$	15 (3)	10 (92)
11	5	Me_2Zn ; 20 Mol-% CuCN	16 (5)	17 (95)
12	5	$\text{MeCu}(\text{CN})\text{Li}$	16 (4)	17 (82)
13	6	Me_2Zn ; 20 Mol-% CuCN	18 (2)	17 (88)
14	6	$\text{MeCu}(\text{CN})\text{Li}$	18 (3)	17 (92)

[a] Reaktionsbedingungen: -78°C , 30 min (Ausnahme Nr. 7: 0°C , 30 min), 3–4 Mol-äquiv. der Reagentien, THF/ Et_2O (ca. 5/1, Nr. 1–5 und 9–14) oder THF (Nr. 6–8). [b] Me_3ZnLi und Me_2Zn wurden als LiBr-Komplex aus ZnCl_2 bzw. MeLi in Et_2O hergestellt. $\text{MeCu}(\text{CN})\text{Li}$ wurde als LiBr-Komplex durch Umsetzung von CuCN mit MeLi in Et_2O erhalten. [c] Alle neuen Verbindungen wurden vollständig spektroskopisch charakterisiert, ihre Summenformeln wurden durch hochauflösende Massenspektrometrie und/oder Elementaranalyse bestimmt. Die Diastereomerenreinheiten ($> 99\%$) aller isolierten Verbindungen wurden durch HPLC bestimmt. [d] Konnte nicht isoliert werden.

stante (ca. 15.5 Hz) zwischen den beiden Olefinprotonen belegt. Die absolute Konfiguration des alkylierten α -Kohlenstoffatoms der Isostere 10–14 und 17 wurde durch Circular dichroismus (CD)-Messungen bestimmt^[8]. Die Struktur und die Stereochemie der S_N2 -Nebenprodukte 7, 15, 16 und 18 wurden durch den Vergleich der spektroskopischen Daten (^1H -NMR, IR) und der HPLC-Retentionszeiten mit denen von authentischen Proben, die auf eindeutigen, unabhängigen Synthesewegen erhalten wurden^[16], abgesichert.



Schema 2. Bevorzugte Konformationen 3-A, 4-A, 5-A und 6-A der Verbindungen 3–6 in Lösung ($[\text{D}_8]\text{THF}$, 600 MHz, 300 K). Die NOE-Werte sind in Klammern angegeben.

Wie erwähnt ergaben die Enoate 3 und 4 sowie 5 und 6 mit Organozink-Reagentien in Gegenwart von CuCN oder mit Low-Order-Organocupraten die Dipeptidisostere 10–14 bzw. 17 als Hauptprodukte. Es bleibt die Frage, warum sowohl das (*E*)- als auch das (*Z*)- α,β -Enoat zum (*E*)-Alken-Isoster reagiert, weshalb also die Enoate 3 und 4 die Isostere 10–14 und die isomeren Enoate 5 und 6 das Isoster 17 ergeben. In der Vorzugskonformation vieler Olefine mit Propeneinheit steht ein Wasserstoffatom am sp^3 -Kohlenstoffatom der Propeneinheit ekliptisch zur Doppelbindung^[9]. In dieser Konformation ist die 1,3-Allylspannung minimiert^[10]. Hoffmann hat kürzlich in Übersichten die 1,3-Allylspannung als Steuerungsfaktor in hoch stereoselektiven Reaktionen von Alkenen und Heteroalkenen diskutiert^[11]. Die Vorzugskonformationen der vier stereoisomeren Verbindungen 3–6 wurde durch ^1H -NMR-Spektroskopie bei verschiedenen Temperaturen^[12] in $[\text{D}_8]\text{THF}$ ermittelt (alle Reaktionen wurden in Lösungsmittelgemischen mit THF durchgeführt). Zusätzlich wurde eine Röntgenstrukturanalyse des (*Z*)-Enoats 3 und des (*E*)-Enoats 4 angefertigt^[13].

Das ^1H - ^1H -COSY-Spektrum und selektive Entkopplungsexperimente an 3–6 deuten darauf hin, daß die Vorzugskonformationen 3-A, 4-A, 5-A bzw. 6-A sind (Schema 2). Dieses Ergebnis ist in Einklang mit den Erkenntnissen bei verwandten Systemen wie Vinylcyclopropan^[14] und Vinyloxiranen^[15]. Die Röntgenstrukturanalysen von 3 und 4 ergaben, daß die Konformation im Kristall jener in Lösung weitgehend entspricht (Abb. 1). Or-

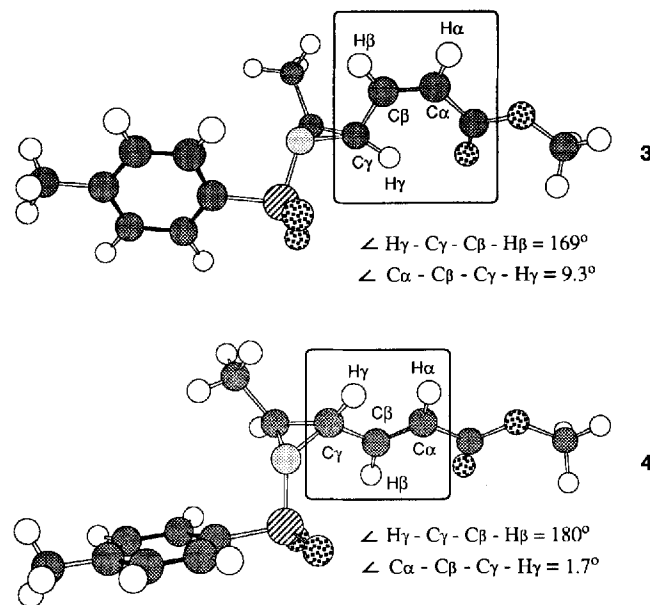


Abb. 1. Strukturen von 3 und 4 im Kristall mit Angabe der wesentlichen Winkel für die Konformation der Propeneinheit.

ganokupfer-Reagentien werden also die α -Position der hauptsächlich vorliegenden Konformere 3-A–6-A *anti* zur zu lösenden C_γ -N-Bindung angreifen, so daß die *anti*- S_N2' -Produkte 10–14 bzw. 17 als Hauptprodukte gebildet werden.

Zusammenfassend betrachtet wird mit der hier beschriebenen Reaktion von N-sulfonylierten β -Aziridinyl- α,β -enoaten mit Organometall-Reagentien (Schema 1 und Tabelle 1) ein einfacher und effizienter Zugang zu diastereomerenreinen (*E*)-Alken-Dipeptidisostere eröffnet, die möglicherweise von biologischer Bedeutung sind. Die absolute Konfiguration der alkylierten α -Position und die (*E*)-Konfiguration der S_N2' -Produkte

spiegeln vollständig die Vorzugskonformation der Ausgangsverbindungen 3–6 wider.

Experimentelles

Repräsentative Vorschrift zur Synthese von (*E*)-Alken-Dipeptidisosteren am Beispiel von 14 (Nr. 8 in Tabelle 1). Zu einer gerührten Lösung von CuCN (358 mg, 4 mmol) und LiCl (339 mg, 8 mmol) in wasserfreiem THF (5 mL) bei -78°C wurden 5.33 mL (4 mmol) einer Lösung von *p*-Fluorbenzylmagnesiumchlorid in THF (0.75 M) gespritzt. Die Mischung ließ man langsam auf 0°C erwärmen und rührte 10 min. Dann wurde eine Lösung von 3 (295 mg, 1 mmol) in wasserfreiem THF (2 mL) tropfenweise bei -78°C hinzugegeben und weitere 30 min gerührt. Danach wurde bei -78°C mit 4 mL einer Mischung von gesättigter NH_4Cl -Lösung und 28 proz. NH_4OH -Lösung (1/1) hydrolysiert. Es wurde mit $\text{Et}_2\text{O}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (4/1) ausgeschüttelt, die organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl -Lösung gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Einengen im Vakuum und flashchromatographische Reinigung an Kieselgel (*n*-Hexan/*Et*OAc 3/1) ergaben 397 mg (98%) 14 als farbloses Öl. Diese Verbindung wurde spektroskopisch vollständig charakterisiert (IR (CHCl_3), ^1H - und ^{13}C -NMR (CDCl_3), CD (Isooctan) und MS). Die Diastereomerenreinheit ($> 99\%$) wurde durch HPLC an einer chiralen Säule (Chiralcel OD) bestimmt.

Eingegangen am 25. Oktober,
veränderte Fassung am 13. Dezember 1993 [Z6444]

- [1] Übersicht zur stereoselektiven Synthesen von Dipeptidmimetika: A. Spatola in *Chemistry and Biochemistry of Amino Acids, Peptides and Proteins*, Vol. 7 (Hrsg.: B. Weinstein), Marcel Dekker, New York, 1983, S. 267; siehe auch M. T. Reetz, *Angew. Chem.* 1991, 103, 1559; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1991, 30, 1531; zur Nomenklatur siehe IUPAC-IUB Joint Commission on Biochemical Nomenclature, *Eur. J. Biochem.* 1984, 138, 9.
- [2] Übersicht zur Synthese von (*E*)-Alken-Dipeptidisosteren: T. Ibuka, *J. Synth. Org. Chem. Jpn.* 1992, 50, 953; für neuere Berichte siehe R. Beresis, J. S. Panek, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 1993, 3, 1609; A. C. Bohnstedt, J. V. N. Vara Prasad, D. H. Rich, *Tetrahedron Lett.* 1993, 34, 5217; N. Fujii, K. Nakai, H. Habashita, H. Yoshizawa, T. Ibuka, F. Garrido, A. Mann, Y. Chounan, Y. Yamamoto, *ibid.* 1993, 34, 4227.
- [3] a) Samarium(II): G. A. Molander, B. E. LaBell, G. Hahn, *J. Org. Chem.* 1986, 51, 5259; b) Kupfer(I): T. Ibuka, M. Tanaka, H. Nemoto, Y. Yamamoto, *Tetrahedron* 1989, 45, 435; c) Palladium(0): I. Shimizu, T. Maruyama, T. Makuta, A. Yamamoto, *Tetrahedron Lett.* 1993, 34, 2135, zit. Lit.; d) $\text{Al}(\text{Me})_3$: M. Miyashita, K. Yoshihara, K. Kawamine, M. Hoshino, H. Irie, *ibid.* 1993, 34, 6285, zit. Lit.
- [4] I. Shimizu, A. Satake, A. Yamamoto, 7th IUPAC Symposium on Organo-metallic Chemistry directed towards Organic Synthesis, 1993, Kobe, Japan, Abstracts S. 349; Berichte zur Ringöffnung von Alkenylaziridinen: $[\text{Fe}(\text{CO})_5]$: R. Aumann, K. Fröhlich, H. Ring, *Angew. Chem.* 1974, 86, 309; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1974, 13, 275; BH_3 : R. Chaabouni, A. Laurent, B. Marquet, *Tetrahedron Lett.* 1976, 757.
- [5] T. Ibuka, H. Habashita, S. Funakoshi, N. Fujii, Y. Oguchi, T. Ueyehara, Y. Yamamoto, *Angew. Chem.* 1990, 102, 816; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1990, 29, 801; T. Ibuka, H. Habashita, A. Otaka, N. Fujii, Y. Oguchi, T. Ueyehara, Y. Yamamoto, *J. Org. Chem.* 1991, 56, 4370.
- [6] Synthese der erforderlichen Ausgangsverbindungen: 3 und 6: *L*-Threoninmethylester-hydrochlorid (1 Äquiv.), das durch Umsetzung von *L*-Threonin (1 Äquiv.) mit SOCl_2 (2 Äquiv.) in MeOH unter Rückfluß (2.5 h) erhalten wurde, wurde mit *p*-Toluolsulfonylchlorid (1 Äquiv.) und Et_3N (3 Äquiv.) in Dimethylformamid bei 25°C in 18 h zum *N*-*p*-Toluolsulfonyl-*L*-threoninmethylester tosyliert (78% Ausbeute, Schmp. 99°C (*n*-Hexan/*Et*₂O 1/1), $[\alpha]_D^{20} = -3.27$ ($c = 0.917$ in CHCl_3)). Diethylazodicarboxylat (1.5 Äquiv.) wurde tropfenweise zu einer gerührten Mischung des obigen Esters (1 Äquiv.) mit PPh_3 (1.5 Äquiv.) in THF bei 0°C gefügt. Das Gemisch wurde 18 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach dem Einengen im Vakuum wurde der ölige Rückstand flashchromatographisch an Kieselgel (*n*-Hexan/*Et*OAc 3/1) gereinigt. Man erhielt (3*S*)-Methyl-*N*-*p*-toluolsulfonylaziridin-(2*S*)-carbonsäuremethylester (92% Ausbeute, Schmp. 61°C (*n*-Hexan/*Et*₂O 1/4), $[\alpha]_D^{20} = -38.9$ ($c = 0.81$ in CHCl_3), $> 99\%$ de (HPLC, Chiralcel OD)). Zu einer gerührten Lösung dieses Aziridins (1 Äquiv.) in CH_2Cl_2 wurde tropfenweise bei -78°C eine Lösung von Diisobutylaluminiumhydrid in Toluol (1.1 Äquiv.) gegeben und das Reaktionsgemisch 2 h lang gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von gesättigter NH_4Cl -Lösung bei -78°C unter kräftigem Rühren abgebrochen. Nach der Zugabe von (Methoxycarbonylmethyl)triphenylphosphoran (1 Äquiv.) bei -78°C ließ man die Mischung unter Rühren innerhalb von 18 h auf Raumtemperatur erwärmen. Die anorganischen Salze wurden durch Celite abfiltriert. Die übliche Aufarbeitung des Filtrats ergab einen gelben, öligen Rückstand, der flashchromatographisch an Kieselgel (*n*-Hexan/*Et*OAc 3/1) getrennt wurde. Zuerst wurde 6 (6% Ausbeute), dann 3 (91% Ausbeute) eluiert. Das (*E*)-Enoat 6 wird Hauptprodukt (6:3 = 83:17; 92% Gesamtausbeute), wenn anstelle von (Methoxycarbonylmethyl)triphenylphosphoran das Natriumsalz von Trimethylphosphonoacetat eingesetzt wird. Analog wurden die β -Aziridinyl- α,β -enoate 4 und 5 über den *N*-*p*-Toluolsulfo-

- nyl-*D*-allothreoninmethylester (Schmp. 100°C (*n*-Hexan/*Et*₂O 1/10), $[\alpha]_D^{20} = -20.7$ ($c = 0.987$ in CHCl_3)) und (3*S*)-Methyl-*N*-*p*-toluolsulfonylaziridin-(2*R*)-carbonsäuremethylester (farbloses Öl, $[\alpha]_D^{20} = 15.6$ ($c = 1.2$ in CHCl_3), $> 99\%$ de (HPLC, Chiralcel OD)) aus *D*-Allothreonin in ähnlichen Ausbeuten hergestellt. – 3: Schmp. $75-77^{\circ}\text{C}$ (*n*-Hexan/*Et*₂O/ CH_2Cl_2 4/4/1), $[\alpha]_D^{20} = 10.1$ ($c = 0.915$ in CHCl_3), $> 99\%$ de (HPLC, Chiralcel OD); 4: Schmp. 84°C (*Et*₂O), $[\alpha]_D^{20} = 28.4$ ($c = 1.07$ in CHCl_3), $> 99\%$ de (HPLC, Chiralcel OD); 5: Schmp. 51°C (*n*-Hexan/*Et*₂O 1/2), $[\alpha]_D^{20} = -181$ ($c = 1.13$ in CHCl_3), $> 99\%$ de (HPLC, Chiralcel OD); 6: Schmp. $92-93^{\circ}\text{C}$ (*n*-Hexan/*Et*₂O 2/1), $[\alpha]_D^{20} = -89$ ($c = 0.725$ in CHCl_3), $> 99\%$ de (HPLC, Chiralcel OD).
- [7] Übersichten zur Verwendung von Organozink-Reagentien in Gegenwart von CuCN: B. H. Lipshutz, S. Sengupta in *Organic Reactions*, Vol. 41 (Hrsg.: L. A. Paquette), Wiley, New York, 1992, S. 135; P. Knochel, R. D. Singer, *Chem. Rev.* 1993, 93, 2117, zit. Lit.; neuere Veröffentlichungen: E. Nakamura, K. Sekiya, M. Arai, S. Aoki, J. M. Chem. Soc. 1989, 111, 3091; L. Zhu, R. M. Wehmeyer, R. D. Rieke, *J. Org. Chem.* 1991, 56, 1445; Y. Yamamoto, M. Tanaka, T. Ibuka, *ibid.* 1992, 57, 1024.
 - [8] T. Ibuka, H. Habashita, S. Funakoshi, N. Fujii, K. Baba, M. Kozawa, Y. Oguchi, T. Ueyehara, Y. Yamamoto, *Tetrahedron Asymmetry* 1990, 1, 389; T. Ibuka, T. Taga, H. Habashita, K. Nakai, H. Tamamura, N. Fujii, Y. Chounan, H. Nemoto, Y. Yamamoto, *J. Org. Chem.* 1993, 58, 1207, zit. Lit.
 - [9] E. L. Eliel, N. L. Allinger *Top. Stereochem.* 1970, 5, 187; E. Testa in *Principle of Organic Stereochemistry* (Hrsg.: P. G. Gassman), Marcel Dekker, New York, 1979, S. 95.
 - [10] N. C. Gonnella, K. Nakanishi, V. S. Martin, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* 1982, 104, 3775; Z. Smith, N. Carballo, E. B. Wilson, K.-M. Marstokk, H. Møllendal, *ibid.* 1985, 107, 1951.
 - [11] R. W. Hoffmann, *Chem. Rev.* 1989, 89, 1841; *Angew. Chem.* 1992, 104, 1147; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1992, 31, 1124; siehe auch J. L. Broeker, R. W. Hoffmann, K. N. Houk, *J. Am. Chem. Soc.* 1991, 113, 5006.
 - [12] B. W. Gung, M. A. Wolf, K. Ohm, A. J. Peat, *Tetrahedron Lett.* 1993, 34, 1417; B. W. Gung, M. A. Wolf, Z. Zhu, *J. Org. Chem.* 1993, 58, 3350.
 - [13] Die Röntgenstrukturanalyse zeigte, daß 4 im Kristall in Form zweier Konformere vorliegt. Interessanterweise betragen die Diederwinkel ($\text{H}_\beta\text{-C}_\beta\text{-C}_\gamma\text{-H}_\gamma$) bei der Konformer 180°. Die beiden Konformere von 4 im Kristall unterscheiden sich nur geringfügig in der Orientierung der *N*-*p*-Toluolsulfonylgruppe. Daher ist in Abbildung 2 nur ein Konformer gezeigt. Weitere Einzelheiten zu den Kristallstrukturuntersuchungen können beim Direktor des Cambridge Crystallographic Data Centre, 12 Union Road, GB-Cambridge CB2 1EZ, unter Angabe des vollständigen Literaturzitats angefordert werden.
 - [14] Zu Rotationsisomerien bei Vinylcyclopropan siehe G. R. De Mare, J. S. Martin, *J. Am. Chem. Soc.* 1966, 88, 5033; A. de Meijere, W. Lüttke, *Tetrahedron* 1969, 25, 2047.
 - [15] J. A. Marshall, J. D. Trometer, B. E. Blough, T. D. Crute, *J. Org. Chem.* 1988, 53, 4274.
 - [16] T. Ibuka et al., unveröffentlicht.

Umlagerung und selektive Transmetallierung von Bis(pyridyl)methylithium**

Heinz Gornitzka und Dietmar Stalke*

Kürzlich untersuchten wir die Struktur von Bis([12]Krone-4)-lithiumbis[*N,N'*-bis(trimethylsilyl)phenylsulphinamidinato]-lithat im Kristall^[1]. Für die beiden unterschiedlichen Lithiumatome in $[\text{Li}(\text{[12]Krone-4})_2]^+[\text{Li}(\text{N}(\text{SiMe}_3)_2\text{SPh})_2]^-$ und das Lithiumatom des Umlagerungsprodukts $[\text{PhS}\{(\text{Me}_3\text{Si})\text{N}\}_2\text{Li}(\text{[12]Krone-4})]$ konnten erstmals drei aufgelöste Signale mit ^7Li -Quadrupol-Nutation-MAS-NMR-Spektroskopie (MAS = magic angle spinning) erhalten werden.

Um die Art der Umlagerung im Detail aufzuklären, synthetisierten wir Bis(2,2'-pyridyl)methylbis(tetrahydrofuran)lithium 1 und die korrespondierende Lithiumlithat-Verbindung 2. Anders

[*] Priv.-Doz. Dr. D. Stalke, Dipl.-Chem. H. Gornitzka
Institut für Anorganische Chemie der Universität
Tammannstraße 4, D-37077 Göttingen
Telefax: Int. + 551/39-2582

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert. Wir danken Herrn W. Zolke für das Aufnehmen der ^7Li -CP/MAS-NMR-Spektren.