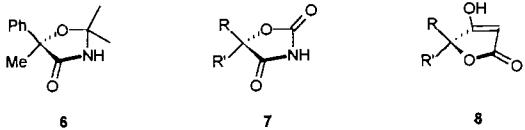


am  $\alpha$ -C-Atom, wobei das metallierte Cyanhydrinphosphat **2** bevorzugt von der *Si*-Seite angegriffen wird. Für die Abspaltung der chiralen Hilfsgruppe haben wir ein mildes Lewis-Säure-vermitteltes Verfahren entwickelt: Reaktion von **3** mit Titan(chlorid)triisopropoxid und anschließende Hydrolyse ergibt reines freies Cyanhydrin in der organischen Phase. Aus der wäßrigen Phase läßt sich (+)-Pseudoephedrin durch Hydrolyse des Präprodukts **5** in 68 % Ausbeute zurückgewinnen.

Die Abspaltung des Phosphats verläuft unter Retention am Cyanhydrin, so daß (*R*)-konfigurierte tertiäre Cyanhydride **4** entstehen. Dies konnte am Beispiel des Methylprodukts **3b** gezeigt werden: Hydrolyse zu Atrolactinsäureamid und anschließende Cyclisierung mit Aceton zum Oxazolidinon **6** ergab nach Umkristallisation des Rohprodukts einen Drehwert, der mit dem Literaturwert für die (*R*)-Verbindung übereinstimmt<sup>[8]</sup>.

Die Enantiomerenreinheit der freien tertiären Cyanhydride **4** wurde darüber hinaus durch NMR-spektroskopische Analyse ihrer TADDOL-Anlagerungskomplexe [Molverhältnis 1:1 für TADDOL:Cyanhydrin; TADDOL = (*4R,5R*)- $\alpha,\alpha,\alpha',\alpha'$ -Tetraphenyl-1,3-dioxolan-4,5-dimethanol] nachgewiesen<sup>[9]</sup>. Die Hydrolyse von diastereomerenreinem **3b** und **3e** führt in beiden Fällen zu optisch reinen Cyanhydrinen mit einem Signalverhältnis von >98:2.



Die Endprodukte sind wichtige Schlüsselverbindungen bei der Synthese von Wirkstoffen wie 2,4-Oxazolidindione **7** (Antikonvulsiva, Behandlung von *Diabetes mellitus*)<sup>[10a]</sup> und Tetrosäuren **8** (Antibiotika, Antitumormittel)<sup>[10b]</sup>.

Während für sekundäre Cyanhydride zahlreiche asymmetrische Synthesen<sup>[11]</sup> sowie enzymatische Verfahren<sup>[11]</sup> entwickelt wurden, gibt es für optisch reine tertiäre Cyanhydride bislang keinen allgemeinen Zugang<sup>[12]</sup>. Versuche mit aliphatischen Cyanhydrinen sowie Experimente zur Umsetzung des neuen chiralen Acylanionenäquivalents mit anderen Elektrophilen wie Michael-Acceptoren, Säurechloriden etc. zeigen vielversprechende Ergebnisse.

## Arbeitsvorschrift

5 g (14.6 mmol) **2** werden in 100 mL wasserfreiem THF gelöst. Nach Abkühlen auf  $-78^{\circ}\text{C}$  tropft man langsam 11 mL *n*-Butyllithium (1.6 M Lösung in Hexan, 17 mmol, 1.2 Äquiv.) zu, röhrt 20 min, gibt anschließend 0.9 mL (15 mmol, 1 Äquiv.) DMPU (*N,N'*-Dimethyl-*N,N'*-propylenharnstoff) [13] zu und röhrt weitere 20 min bei  $-78^{\circ}\text{C}$ . Nun tropft man das Elektrophil (1.3 Äquiv.) zu und röhrt noch 3–6 h bei  $-78^{\circ}\text{C}$ . Nach Hydrolyse mit 50 mL wäßriger Ammoniumchloridlösung trennt man die organische Phase ab, extrahiert die wäßrige Phase mit 50 mL THF, und trocknet die vereinigten organischen Phasen über Magnesiumsulfat. Nach Abdampfen des Lösungsmittels im Vakuum wird zur weiteren Reinigung entweder aus Toluol/Aceton (10:1) umkristallisiert oder im gleichen Laufmittel über Kieselgel (0.04–0.063 mm) chromatographiert. Zur Lösung von 10 mmol des Cyanhydrinphosphats **3** in 100 mL wasserfreiem THF spritzt man bei Raumtemperatur 40 mL  $\text{ClTi}(\text{O}i\text{Pr})_3$  (1.0 M Lösung in Hexan, 4 Äquiv.), röhrt 3 h bei Raumtemperatur, versetzt anschließend mit 100 mL Wasser und röhrt das Zweiphasensystem kräftig weitere 3 h. Nach Phasentrennung und Trocknung gewinnt man durch Abdampfen des organischen Lösungsmittels im Vakuum das freie Cyanhydrin, welches über Kieselgel filtriert wird (Toluol/Aceton 10:1) [14]. Die wäßrige Phase wird nach Fällung der Titansalze 8 h bei  $80^{\circ}\text{C}$  mit 5 N HCl hydrolysiert und liefert nach Neutralisation und Extraktion mit Dichlormethan freies (+)-Pseudoephedrin, welches 3 h mit der vierfachen Menge Wasser zur Entfernung von geringen Mengen an (–)-Ephedrin extrahiert wird (68 %, ausgehend von **3**).

Eingegangen am 31. Oktober 1994 [Z 7442]

**Stichworte:** Asymmetrische Synthesen · Cyanhydrine · Umpolung · Wirkstoffsynthesen

- [1] a) D. Seebach, *Angew. Chem.* **1979**, *91*, 259; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1979**, *18*, 239; J. D. Albright, *Tetrahedron* **1983**, *39*, 3207; b) G. Stork, L. Maldonado, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 5286; c) K. Deuchert, U. Hertenstein, S. Hüning, *Synthesis* **1973**, 777.
- [2] a) K. Deuchert, V. Hertenstein, S. Hüning, *Chem. Ber.* **1979**, *112*, 2045; b) S. Hüning, G. Wehner, *Synthesis* **1975**, 391; c) J. J. Gajewski, N. D. Conrad, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 6693; d) G. Stork, L. Maldonado, *ibid.* **1974**, *96*, 5272.
- [3] D. Enders, P. Gerdes, H. Kipphardt, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 226; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 179.
- [4] a) S. Denmark, J. E. Marlin, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 5742; b) P. A. Bartlett, K. L. McLaren, *Phosphorus Sulfur* **1987**, *33*, 1; c) D. H. Hua, R. Chan-Yu-King, J. A. McKie, L. Myer, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 5026; d) M. Sting, W. Steglich, *Synthesis* **1990**, 132; e) S. Hanessian, Y. L. Bennani, D. Delorme, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 6461, 6465.
- [5] Ausnahme: G. Boche, W. Schrott, *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 5403.
- [6] Über die Reaktion von 1 mit einfachen Alkoholen siehe: D. B. Cooper, C. R. Hall, J. M. Morrison, T. D. Inch, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1977**, 1969.
- [7] D. Mootz, H. Rütter, W. Poll, T. Schrader; weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, D-76344 Eggenstein-Leopoldshafen unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-401365 angefordert werden.
- [8] K. Freudenberg, J. Todd, R. Seidler, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1933**, *501*, 199.
- [9] D. Seebach, C. von dem Bussche-Hünnefeld, A. K. Beck, U. Lengweiler, *Helv. Chim. Acta* **1992**, *75*, 438.
- [10] a) A. C. Veronese, R. Callegari, A. Bertazzo, *Heterocycles* **1991**, *32*, 2205; b) M. V. Garcia, J. C. Menendez, M. Villacampa, M. M. Söllhuber, *Synthesis* **1991**, 697.
- [11] F. Effenberger, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 1609; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 1555.
- [12] a) F. Effenberger, B. Hörsch, F. Weingart, T. Ziegler, S. Kühner, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 2605, zit. Lit.; D. M. Dalton, C. M. Garner, J. M. Fernandez, J. A. Gladysz, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 6823; b) zur Darstellung von  $\alpha$ -verzweigten  $\alpha$ -Hydroxycarbonsäurederivaten siehe auch: D. Seebach, R. Naef, G. Calderari, *Tetrahedron* **1984**, *40*, 1313; T. Sugai, H. Kakeya, H. Ohta, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 4643.
- [13] T. Mukhopadhyay, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* **1982**, *65*, 385; D. Seebach, R. Hennig, T. Mukhopadhyay, *Chem. Ber.* **1982**, *115*, 1705.
- [14] Dabei tritt oft in geringen Mengen (~5%) eine Rückspaltung des labilen tertiären Cyanhydrins zum Keton auf, nie jedoch eine Racemisierung des Cyanhydrins.

## Intermediate bei der $\alpha$ -Lithiierung und $\alpha$ -Substitution cyclischer Amine in Gegenwart von $\text{CO}_2^{**}$

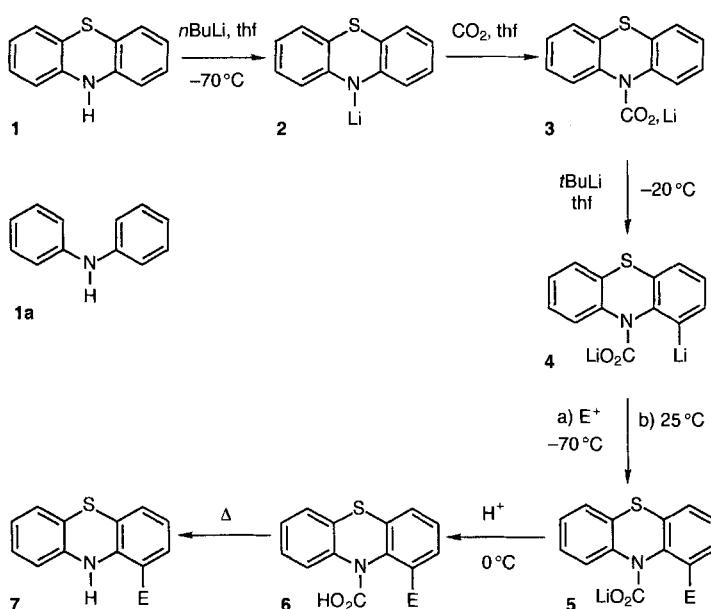
Sarah C. Ball, Ian Cragg-Hine\*,  
Matthew G. Davidson, Robert P. Davies,  
Andrew J. Edwards, Isabel Lopez-Solera,  
Paul R. Raithby und Ronald Snaith

Alkyllithiumverbindungen und Lithiumamide werden vielfach als Deprotonierungsreagentien in organischen Synthesen eingesetzt<sup>[11]</sup>. Dabei wirken sie oft sehr spezifisch, und somit gelingen gezielte Derivatisierungen durch anschließende elektrophile Substitution des  $\text{Li}^+$ -Ions, das das Proton ersetzt. Die Strukturen dieser Lithiumverbindungen sind vielfach bekannt<sup>[2]</sup>, über die Reaktionsmechanismen, die Gründe für die Selektivität und

[\*] I. Cragg-Hine, S. C. Ball, Dr. M. G. Davidson, R. P. Davies, Dr. A. J. Edwards, Dr. I. Lopez-Solera, Dr. P. R. Raithby, Dr. R. Snaith  
University Chemical Laboratory  
Lensfield Road, CB-Cambridge CB2 1EW (Großbritannien)  
Telefax: Int. + 223/336-362

[\*\*] Diese Arbeit wurde vom Engineering and Physical Sciences Research Council (EPSRC) (R. P. D.), der Associated Octel Company Ltd. (CASE Studentships für S. C. B. und I. C.-H.), dem St. John's College, Cambridge (Research Fellowship für M. G. D.), der Royal Society (Tieftemperatur-Röntgendiffraktometer, P. R. R.) und Dirección General de Investigación Científica y Técnica (I. L.-S.) gefördert. Wir danken Dr. D. Reed (University of Edinburgh), Dr. J. Barker und Dr. D. Barr (Associated Octel Co. Ltd.) für ihre Hilfe bei den NMR-spektroskopischen Studien und bei der Durchführung der Synthesen.

die Struktur der in situ gebildeten lithiierten organischen Verbindungen weiß man jedoch sehr viel weniger. Wir studierten daher bekannte spezifische organische Synthesen mit Lithiumverbindungen und berichten hier über unsere ersten Ergebnisse. Diese erhielten wir bei der Untersuchung der spezifischen  $\alpha$ -Substitution von NH-haltigen Heterocyclen nach Katritzky. Dabei wird die NH-Gruppe durch Kohlendioxid geschützt<sup>[3]</sup>. Mit dieser Methode wurden Indole<sup>[3a]</sup>, Isochinoline<sup>[3b]</sup>, Phenothiazine<sup>[3c]</sup> und verwandte Verbindungen derivatisiert. Schema 1 zeigt den Verlauf der Eintopfreaktion für Phenothiazin 1: Aus dem Amin 1 erhält man das Lithiumamid 2, das mit  $\text{CO}_2$  zum Lithiumcarbamat 3 umgesetzt wird. Lithiiert man 3, erhält man spezifisch das  $\alpha$ -Lithioderivat 4, das mit Elektrophilen zu 5 reagiert. Nach Ansäubern und Decarboxylieren erhält man 6 und das  $\alpha$ -substituierte Produkt 7. Im Verlauf der Reaktion verhindert  $\text{CO}_2$  nicht nur die Substitution am N-Atom, sondern wirkt wohl auch dirigierend, vermutlich durch Chelatbildung mit  $t\text{BuLi}$  beim Schritt 3 → 4. Soweit uns bekannt, wurden die Lithiumverbindungen 2–5 nicht isoliert; ihre Strukturen sind nicht bekannt. Die Untersuchung einiger Schlüsselverbindungen und Intermediate der Umsetzung von 1 (Schema 1)<sup>[3c]</sup> zu den  $\alpha$ -substituierten Derivaten sowie die Lithierung der Modellverbindung Diphenylamin 1a sollen hierüber Aufschluß geben.



Schema 1. Umwandlung von Phenothiazin 1 in ein  $\alpha$ -substituiertes Produkt 7 nach Katritzky.

Die Umsetzung von 1 mit  $n\text{BuLi}$  in thf liefert eine bernsteinfarben-orange Lösung, aus der orange Kristalle von  $2 \cdot 3\text{thf}$  isoliert werden konnten (siehe *Experimentelles*). Die Röntgenstrukturanalyse<sup>[4]</sup> ergab, daß  $2 \cdot 3\text{thf}$  im Kristall (Abb. 1) monomer ist; die Li-N- und die mittleren Li-O-Bindungslängen wurden zu 2.011(9) bzw. 1.972(9) Å bestimmt. Diese Verbindung hat keine besonderen Strukturmerkmale, wie ein Vergleich mit den fünf  $\text{R}_2\text{NLi} \cdot 3\text{thf}$ -Monomeren aus der Cambridge Crystallographic Data Base ergab, auffallend ist aber die Nichtplanarität des Phenothiazin-Anions. Leitet man  $\text{CO}_2$  in eine gekühlte thf-Lösung von  $2 \cdot 3\text{thf}$  ein, hellt sich die Farbe nach fahlgelb auf. Entfernen des Lösungsmittels und Kristallisieren des Rückstands aus Toluol ergibt mikrokristallines  $(3 \cdot \text{thf})_n$ , wie Elementaranalyse, NMR- und IR-Spektren bestätigen (intensive  $\text{CO}_2$ -Carboxylat-Schwingung bei 1670 cm<sup>-1</sup>). Kryo-

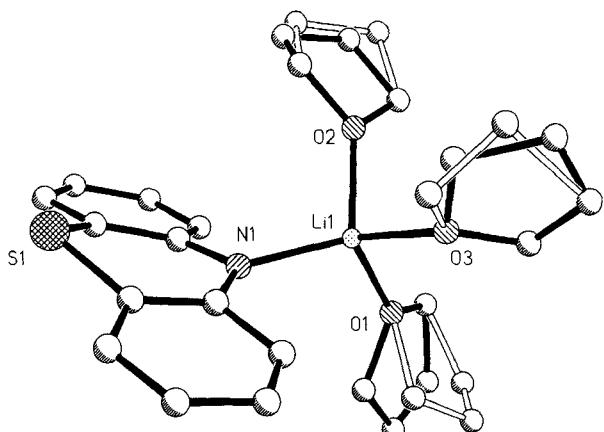


Abb. 1. Struktur von  $2 \cdot 3\text{thf}$  im Kristall (Wasserstoffatome der Übersicht halbwegs weggelassen). Die ungeordneten THF-Moleküle wurden in den beiden am besten verfeinerten Positionen dargestellt.

skopische Molmassenbestimmungen (CRMM) von  $(3 \cdot \text{thf})_n$  in Benzol lieferten  $n$ -Werte von  $2.01 \pm 0.09$  und bestätigen das Vorliegen von Dimeren in Lösung. Da keine für die Röntgenstrukturanalyse geeigneten Kristalle isoliert werden konnten, konnte die vermutete dimere Struktur im festen Zustand nicht bestätigt werden. Wir untersuchten daher die auf Diphenylamin 1a basierenden Systeme (Schema 1). 1a enthält die wichtigen Strukturmerkmale von 1 und ähnlicher Heterocyclen (NH-Einheit, mehrere aromatische CH-Einheiten).

Bei der Umsetzung von 1a mit  $n\text{BuLi}$  und  $\text{CO}_2$  in thf erhält man nach Entfernen des Lösungsmittels und Umkristallisieren des Rückstands aus Toluol/tmeda (tmeda = *N,N,N',N'*-Tetramethylethyldiamin) Kristalle von  $(\text{Ph}_2\text{NCO}_2\text{Li} \cdot \text{tmeda})_n$ ,  $(3\text{a} \cdot \text{tmeda})_n$  (siehe *Experimentelles*). Das wichtigste Strukturmerkmal der im festen Zustand dimeren Verbindung ( $n = 2$ )<sup>[5]</sup> (Abb. 2a) ist der zentrale achtgliedrige  $(\text{LiOCO})_2$ -Ring (Li-O-Bindungslängen [Å]: Bereich 1.862(10)–1.914(10); im Mittel 1.886(10)). Drei Lithiumcarboxylat-Dimere<sup>[6]</sup> weisen ein derartiges Zentralgerüst auf, dies ist jedoch das erste Lithiumcarbamat mit dieser Struktur. Zwei nahezu planare, monomere Einheiten ( $\text{Li}_1\text{O}_3\text{C}_2\text{O}_4$  und  $\text{Li}_2\text{O}_2\text{C}_1\text{O}_1$ ) sind zu einem sesselförmigen Cyclodimer verknüpft (Abb. 2b). Ein tmeda-Ligand vervollständigt die Koordinationssphäre des  $\text{Li}^+$ -Ions (mittlerer Li-N-Abstand 2.156(10) Å).

Zwei thf-Moleküle sind mit einem tmeda-Molekül annähernd elektronisch äquivalent; ihr Raumbedarf ist allerdings größer. Obwohl in  $(3\text{a} \cdot \text{tmeda})_2$  jedes  $\text{Li}^+$ -Ion zweizählig durch einen tmeda-Ligand koordiniert ist, liegt die Verbindung dimer vor. Ist nun auch  $(3 \cdot 2\text{thf})_n$  analog  $(3\text{a} \cdot \text{tmeda})_2$  ein Dimer oder favorisiert der sterische Anspruch der zwei thf-Moleküle ein Monomer? 1a wurde daher mit  $n\text{BuLi}$  in thf umgesetzt und anschließend mit  $\text{CS}_2$  (Schutzgruppe bei der spezifischen  $\alpha$ -Substitution von Aminen<sup>[7]</sup>) behandelt. Dabei erhielten wir Kristalle von  $\text{Ph}_2\text{NCS}_2\text{Li} \cdot 2\text{thf}$  (siehe *Experimentelles*), das im festen Zustand tatsächlich monomer vorliegt (Abb. 3)<sup>[8]</sup>. In diesem Lithiumdithiacarbamat – das erste strukturell charakterisierte Beispiel für diesen Verbindungstyp – liegt ein  $\text{CS}_2\text{-Li}^+$ -Chelat vor;  $\text{Li}^+$  ist tetraedrisch koordiniert, und die Koordinationssphäre wird von zwei thf-Molekülen vervollständigt. Die mittlere Li-S( $\text{CS}_2$ )-Bindungslänge beträgt 2.469(5) Å, die mittlere Li-O(thf)-Bindungslänge 1.936(5) Å. In der einzigen verwandten Struktur, dem Trithiocarbonat  $[\text{Li}(\text{dme})_2]_2 \cdot (\text{S}_2\text{CSCH}_2\text{CH}_2\text{SCS}_2)$ <sup>[9]</sup>, dme = Dimethoxyethan, sind die Li-S-Bindungslängen mit durchschnittlich 2.747(6) Å hingegen sehr lang, da das komplexierte  $\text{Li}^+$ -Ion bereits vierfach koordiniert ist.

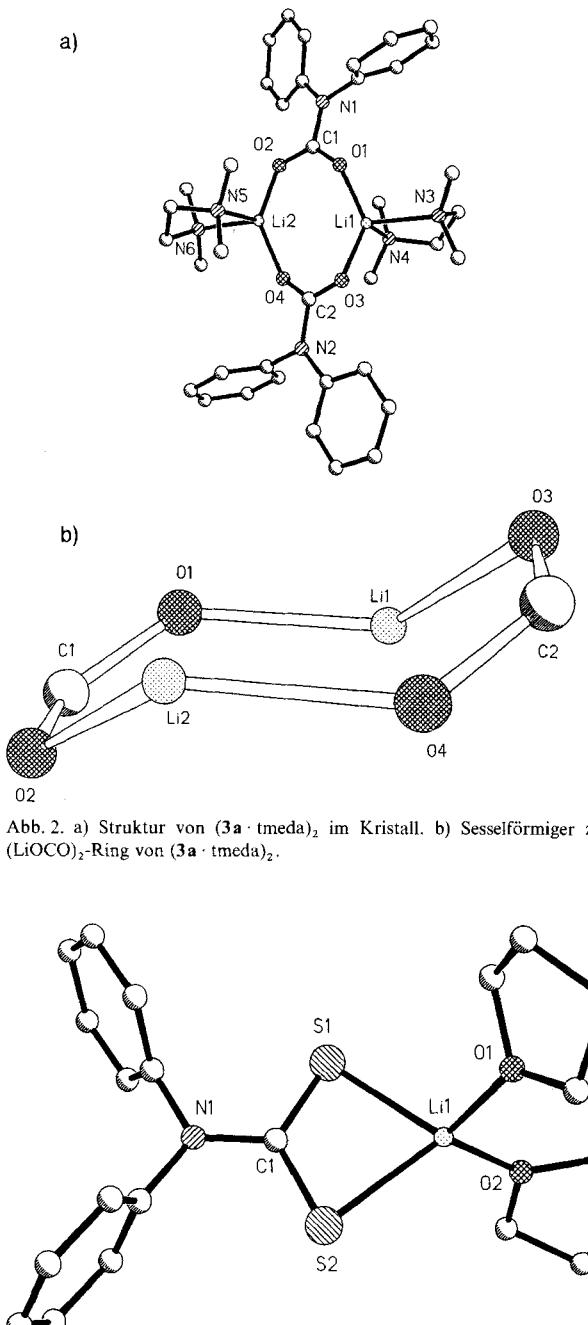


Abb. 2. a) Struktur von  $(3\text{a} \cdot \text{tmeda})_2$  im Kristall. b) Sesselförmiger zentraler  $(\text{LiOCO})_2$ -Ring von  $(3\text{a} \cdot \text{tmeda})_2$ .

Abb. 3. Struktur von  $\text{Ph}_2\text{NCS}_2\text{Li} \cdot 2\text{thf}$  im Kristall.

$\text{Ph}_2\text{NCS}_2\text{Li} \cdot 2\text{thf}$  liegt monomer vor, wahrscheinlich, weil jedes  $\text{Li}^+$ -Ion dank der größeren S-Atome zwei thf-Liganden tragen kann.  $(3 \cdot \text{thf})_n$  ist dimer, da die kleineren O-Atome die Koordination von mehr als einem thf-Liganden pro  $\text{Li}^+$ -Ion verhindern. Das Monomer-Dimer-Gleichgewicht ist konzentrationsabhängig: CRMM-Messungen an Benzollösungen von  $(3\text{a} \cdot \text{tmeda})_n$  ergaben in verdünnter Lösung ( $0.008 \text{ mol dm}^{-3}$ )  $n$ -Werte von  $1.02 \pm 0.04$ , die bei höherer Konzentration ( $0.018 \text{ mol dm}^{-3}$ ) auf  $1.14 \pm 0.08$  zunehmen. Das  $^7\text{Li}$ -NMR-Spektrum einer Lösung von  $(3\text{a} \cdot \text{tmeda})_n$  zeigt bei  $10^\circ\text{C}$  ungewöhnlicherweise drei diskrete Resonanzsignale, deren Lagen (relativ zu  $\text{PhLi}$  in Benzol als externem Standard) und relative Intensitäten konzentrationsabhängig sind: Bei einer Konzentration von  $0.048 \text{ mol dm}^{-3}$  erhält man zwei intensitätsstarke Singulette bei  $\delta = -1.38$  und  $-1.82$  und ein intensitätsschwaches

Singulett bei  $\delta = -2.08$ . Wird die Konzentration auf  $0.012 \text{ mol dm}^{-3}$  erniedrigt, verschieben sich die Signallagen nach  $\delta = -1.36$ ,  $-1.80$ ,  $-2.16$ , wobei das Signal bei  $\delta = -2.16$  das stärkste ist und monomerem  $3\text{a} \cdot \text{tmeda}$  zugeordnet werden kann. Temperaturabhängige NMR-Messungen der konzentrierteren Lösung liefern ähnliche Ergebnisse: Das Signal mit der höchsten Frequenz (jetzt bei  $\delta = -1.42$ ) ist bei  $25^\circ\text{C}$  schwächer und bei  $45^\circ\text{C}$  verschwunden. Die beiden anderen Signale werden bei Temperaturerhöhung stärker, die Signallagen verschieben sich über  $\delta = -1.87$  und  $-2.10$  bei  $25^\circ\text{C}$  nach  $\delta = -1.90$  bzw.  $-2.17$  bei  $45^\circ\text{C}$ . Das Signal mit der höchsten Frequenz kann dimerem  $3\text{a} \cdot \text{tmeda}$  zugeordnet werden, das dazwischenliegende Resonanzsignal (bei ca.  $\delta = -1.8$ ) wird vermutlich durch ein „offenes Dimer“ hervorgerufen. Dies ist ein Strukturtyp, der kürzlich bei bestimmten Lithiumamiden gefunden wurde<sup>[10]</sup>, und der durch Spaltung einer  $\text{Li}-\text{O}$ -Bindung im Dimer entsteht. Dieser Strukturtyp stellt somit ein Intermediat zwischen Monomer und Dimer dar, d. h.  $(\text{tmeda})\text{Li}^+ \cdot \text{OC}(\text{NPh}_2)\text{O}-\text{Li}(\text{tmeda})-\text{OC}(\text{NPh}_2)\text{O}^-$ .

Wie kann nun die  $\text{CO}_2$ -Einheit eines Lithiumcarbamats oder die  $\text{CS}_2$ -Einheit eines Lithiumdithiacarbamats den Ort der Dilithierung (Schritt  $3 \rightarrow 4$  in Schema 1) beeinflussen? Die vorgeschlagene<sup>[3c]</sup> „Chelatisierung“ von  $(t\text{BuLi})_n$  ( $n = 4$  im festen Zustand<sup>[11]</sup>) durch ein komplexiertes  $\text{R}_2\text{NCX}_2\text{Li}$ -Monomer oder durch ein komplexiertes  $(\text{R}_2\text{NCX}_2\text{Li})_2$ -Dimer ( $X = \text{O}$  oder  $\text{S}$ ) ist unwahrscheinlich. Eine Komplexbildung von  $(t\text{BuLi})_n$  müßte *extern* zum  $(\text{CX}_2\text{Li})$ - bzw. zum größeren  $(\text{CX}_2\text{Li})_2$ -Chelatring erfolgen, wie in festem  $\text{Ph}_2\text{NCS}_2\text{Li} \cdot 2\text{thf}$  (Abb. 3) bzw. in festem  $(3\text{a} \cdot \text{tmeda})_2$  (Abb. 2a). Eben genau eine derartige *externe* anfängliche Komplexbildung von  $(t\text{BuLi})_n$  an ein (nur zweifach koordiniertes) O-Zentrum von z.B. dimerem  $(3\text{a} \cdot \text{tmeda})_2$  (Abb. 2a; O2, O3), würde die räumliche Nähe von  $(t\text{BuLi})_n$  (vermutlich mit  $n < 4$ ) zu den aromatischen  $\alpha$ -CH-Einheiten gewährleisten. Von der Theorie her sollte einem eindeutigen Reaktionsverlauf nichts im Wege stehen; doch lieferten die praktischen Versuche, eine zweite Lithierung durchzuführen, verwirrende Ergebnisse. Obwohl die Umwandlung  $3 \rightarrow 4$  (Schema 1) schon bei  $-20^\circ\text{C}$  stattfindet, konnten aus den Reaktionslösungen von  $(3 \cdot \text{thf})_n$  und  $(3\text{a} \cdot \text{tmeda})_n$  mit  $(t\text{BuLi})_n$  in thf sogar bei Raumtemperatur keine dilithiierten Produkte isoliert werden. Daher wurde eine Lösung von  $(3 \cdot \text{thf})_n$  in  $[\text{D}_3]\text{thf}$  bei  $-70^\circ\text{C}$  mit zwei Äquivalenten  $t\text{BuLi}$  (d.h. ein Mol  $t\text{BuLi}$ -„Monomer“ pro Mol  $3 \cdot \text{thf}$ -„Monomer“) versetzt, in zwei Hälften geteilt und im Temperaturbereich  $-60^\circ\text{C}$  bis  $+60^\circ\text{C}$   $^1\text{H}$ -NMR-spektroskopisch untersucht. Die Signale der acht aromatischen Protonen von  $3 \cdot \text{thf}$  (einschließlich beider  $\alpha$ -CH-Protonen) und die beiden  $t\text{Bu}$ -Singulette ( $\delta = 0.94$ ,  $0.90$ , relative Intensitäten je 9 H) blieben im gesamten Temperaturbereich unverändert, es findet also keine Reaktion statt. Zu der zweiten Hälfte der Lösung wurde zusätzlich ein Äquivalent  $\text{Me}_3\text{SiCl}$  gegeben. Die  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren bestätigen, daß die Reaktion jetzt bereits bei  $-60^\circ\text{C}$  einsetzt: Die Resonanzsignale der  $\alpha$ -CH-Protonen und der beiden  $t\text{Bu}$ -Gruppen werden schwächer ( $< 2\text{H}$  bzw.  $< 18\text{H}$ ), mehrere  $\text{Me}_3\text{Si}$ -Singulette (9 H) treten auf. Bei  $60^\circ\text{C}$  ist die  $\alpha$ - $\text{Me}_3\text{Si}$ -Substitution von  $3 \cdot \text{thf}$  abgeschlossen. Die relativen Intensitäten entsprechen 7 H (Aryl), 9 H (nicht umgesetztes  $t\text{BuLi}$ ) und 9 H ( $\text{Me}_3\text{Si}$ , Singulett,  $\delta = 0.36$ ).  $3$  reagiert in nachweisbarem Umfang mit  $t\text{BuLi}$  offensichtlich nur in Anwesenheit eines Elektrophils wie  $\text{Me}_3\text{SiCl}$ . Die Schritte  $3 \rightarrow 4$  und  $4 \rightarrow 5$  in Schema 1 sind also voneinander abhängig und nicht aufeinander folgend. Möglicherweise könnten die drei folgenden Erklärungen zutreffen:  $(t\text{BuLi})_n$ , das sich in  $3$  zwischen einem O-Atom der  $\text{CO}_2$ -Einheit und einer  $\alpha$ -CH-Gruppe befindet, wird durch  $\text{Me}_3\text{SiCl}$  über das Cl-Atom komplexiert, was den Oligomerisierungsgrad verringert und seine Reaktivität steigert.

$(t\text{BuLi})_n$  könnte aber auch mit  $\text{Me}_3\text{SiCl}$  unter Bildung eines Lithiierungsreagens<sup>[12]</sup> der allgemeinen Formel  $(t\text{BuLi} \cdot \text{CILi})_n$  reagieren, das wiederum reaktiver ist. Schließlich könnte 3 auch mit  $(t\text{BuLi})_n$  zu sehr wenig 4 reagieren, und das Gleichgewicht  $3 \rightleftharpoons 4$  durch die schnelle Reaktion zwischen 4 und zugegebenem  $\text{Me}_3\text{SiCl}$  zugunsten 4 verschoben werden.

### Experimentelles

**2 · 3 thf:** Man löst unter Stickstoff 0.496 g (2.5 mmol) Phenothiazin 1 in 6 mL wasserfreiem thf, kühlt mit einem Aceton/Trockeneis-Bad, gibt 2.5 mmol einer Lösung von  $n\text{BuLi}$  in Hexan zu, erwärmt die orange Suspension auf Raumtemperatur, erhitzt, bis alles in Lösung gegangen ist, kühlt anschließend auf Raumtemperatur und erhält nach 2 h 0.48 g (45%) **2 · 3 thf** (große orangefarbene Kristalle); Schmp. > 300 °C, zufriedenstellende Elementaranalyse für  $\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{LiNO}_3\text{S}$ ;  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{C}_6\text{D}_6$ , 250 MHz, 25 °C):  $\delta = 6.95$  (t, 4 H), 6.6 (t, 4 H), 3.5 (m, 12 H, thf), 1.3 (m, 12 H, thf).

**3 · thf:** Man kühlt eine orangefarbene Lösung von **2 · 3 thf** mit einem Aceton/Trockeneis-Bad, leitet 2 min  $\text{CO}_2$  ein, entfernt von der fahlgelben Lösung das Lösungsmittel, nimmt in 8 mL Toluol auf und erhält nach 1 d aus der fahlgelben Lösung (bei Raumtemperatur aufbewahrt) 0.46 g (57%) **3 · thf** (kleine weiße Kristalle); Schmp. > 250 °C, zufriedenstellende Elementaranalyse für  $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{LiNO}_3\text{S}$ ;  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{C}_6\text{D}_6$ , 250 MHz, 25 °C):  $\delta = 7.1$ –6.6 (m, 8 H), 3.35 (s, 4 H, thf), 1.37 (s, 4 H, thf).

**3a · tmeda:** Man löst 0.423 g (2.5 mmol) Diphenylamin 1 a in 6 mL wasserfreiem thf, kühlt und gibt unter Stickstoff 2.5 mmol einer Lösung von  $n\text{BuLi}$  in Hexan zu, erwärmt die fahlgelbe Lösung auf Raumtemperatur und kühlt mit einem Aceton/Trockeneis-Bad. 2 min wird  $\text{CO}_2$  eingeleitet; dabei entfärbt sich die Lösung. Man destilliert das Lösungsmittel bei vermindertem Druck ab, nimmt in 5 mL Toluol und 5 mL Hexan auf, gibt 0.38 mL (2.5 mmol) tmeda zu, kühlt die fahlgelbe Lösung 7 d auf –20 °C und erhält 0.65 g (77%) **3a · tmeda** (kleine weiße Kristalle); Schmp. 117–120 °C, zufriedenstellende Elementaranalyse für  $\text{C}_{11}\text{H}_{22}\text{LiN}_3\text{O}_2$ ;  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{C}_6\text{D}_6$ , 360 MHz, 10 °C):  $\delta = 7.4$  (m, 3 H), 7.1 (m, 4 H), 6.9 (m, 3 H), 2.1 (s, 4 H,  $\text{Me}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{NMe}_2$ ), 2.0 (s, 12 H,  $\text{Me}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{NMe}_2$ ).

**Ph<sub>2</sub>NCS<sub>2</sub>Li · 2thf:** Zu einer gekühlten Lösung von 0.846 g (5 mmol) Diphenylamin in 6 mL wasserfreiem thf gibt man eine Lösung von 5 mmol  $n\text{BuLi}$  in Hexan, erwärmt auf Raumtemperatur, versetzt die leicht gekühlte fahlgelbe Lösung mit 0.3 mL (5 mmol) CS<sub>2</sub> und erhält einen voluminösen orangefarbenen Niederschlag. Man entfernt das Lösungsmittel, nimmt in 10 mL Toluol auf, erwärmt leicht, kühlt die orangefarbene Lösung auf Raumtemperatur und erhält nach 2 h 1.52 g (77%) Ph<sub>2</sub>NCS<sub>2</sub>Li · 2thf (kleine orangefarbene Kristalle); Schmp. 290–295 °C, zufriedenstellende Elementaranalyse für  $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{LiNO}_3\text{S}_2$ ;  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{C}_6\text{D}_6$ , 250 MHz, 25 °C):  $\delta = 7.7$  (d, 6 H), 7.12 (d, 2 H), 6.97 (d, 2 H), 3.6 (m, 8 H, thf), 1.3 (m, 8 H, thf).

Eingegangen am 2. November 1994 [Z 7447]

**Stichworte:** Elektrophile Substitution · Heterocyclen · Lithiierung · Lithiumverbindungen

- [1] a) M. Fieser, *Reagents for Organic Synthesis*, Vol. 15, Wiley-Interscience, New York, 1990; b) B. J. Wakefield, *Organolithium Methods*, Academic Press, New York, 1988; c) L. Brandsma, H. D. Verkruissse, *Preparative Polar Organometallic Chemistry*, Vol. 1, Springer, Berlin, 1987.
- [2] a) W. Setzer, P. von R. Schleyer, *Adv. Organomet. Chem.* **1985**, 24, 353–451; b) D. Seebach, *Angew. Chem.* **1988**, 100, 1685–1715; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, 27, 1624–1654; c) R. E. Mulvey, *Chem. Soc. Rev.* **1991**, 20, 167–209; d) K. Gregory, P. von R. Schleyer, R. Snaith, *Adv. Inorg. Chem.* **1991**, 37, 47–142; e) E. Weiss, *Angew. Chem.* **1993**, 105, 1565–1587; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, 32, 1501–1523.
- [3] a) A. R. Katritzky, K. Akutagawa, *Tetrahedron Lett.* **1985**, 26, 5935–5938; b) *Tetrahedron* **1986**, 42, 2571–2574; c) A. R. Katritzky, L. M. Vazquez de Miguel, G. W. Rewcastle, *Synthesis* **1988**, 215–117.
- [4] a) Kristalldaten für **2 · 3 thf**:  $\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{LiNO}_3\text{S}$ ,  $M = 421.51$ , monoklin, Raumgruppe  $P2_1/n$ ,  $a = 8.612(2)$ ,  $b = 15.848(3)$ ,  $c = 17.013(3)$  Å,  $\beta = 98.88(3)$  °,  $V = 2294.2(8)$  Å<sup>3</sup>,  $F(000) = 904$ ,  $\lambda(\text{MoK}_\alpha) = 0.71073$  Å,  $\mu(\text{MoK}_\alpha) = 0.165$  mm<sup>−1</sup>,  $T = 153(2)$  K,  $Z = 4$ ,  $\rho_{\text{ber.}} = 1.220$  Mg m<sup>−3</sup>. 3104 Reflexe, davon 2990 unabhängige Reflexe, wurden auf einem Stoe-Siemens-Diffraktometer im Bereich  $3.51^\circ \leq \theta \leq 22.50^\circ$  gemessen, von denen 2259 [ $I > 2\sigma(I)$ ] zur Verfeinerung zu  $R_1 = 0.0687$ ,  $wR_2 = 0.1888$  verwendet wurden. Die Struktur wurde durch direkte Methoden gelöst und nach der Methode der Kleinsten-Fehlerquadrate, basierend auf  $F^2$ , verfeinert (SHELX92, G. M. Sheldrick, Universität Göttingen). Alle Nichtwasserstoffatome wurden anisotrop verfeinert, die Lagen der Wasserstoffatome wurden berechnet. b) Weitere Einzelheiten zu den Kristallstrukturuntersuchungen können beim Direktor des Cambridge Crystallographic Data Centre, 12 Union Road, CB2-1EZ, unter Angabe des vollständigen Literaturzitats angefordert werden.
- [5] Kristalldaten von **(3a · tmeda)**:  $\text{C}_{38}\text{H}_{52}\text{Li}_2\text{N}_6\text{O}_4$ ,  $M = 670.74$ , monoklin, Raumgruppe  $P2_1/n$ ,  $a = 10.652(2)$ ,  $b = 19.037(4)$ ,  $c = 19.146(4)$  Å,  $\beta = 99.95(3)$  °,  $V = 3824.1(13)$  Å<sup>3</sup>,  $F(000) = 1440$ ,  $\lambda(\text{MoK}_\alpha) = 0.71073$  Å,  $\mu(\text{MoK}_\alpha) = 0.075$  mm<sup>−1</sup>,  $T = 153(2)$  K,  $Z = 4$ ,  $\rho_{\text{ber.}} = 1.165$  Mg m<sup>−3</sup>. 5131 Reflexe, davon 4968 unabhängige Reflexe, wurden auf einem Stoe-Siemens-Diffraktometer im Bereich  $2.61^\circ \leq \theta \leq 22.51^\circ$  gemessen, von denen 2831 [ $I > 2\sigma(I)$ ] zur Verfeinerung zu  $R_1 = 0.0721$ ,  $wR_2 = 0.1789$  verwendet wurden. – Die Struktur wurde wie in [4] beschrieben gelöst und verfeinert [4 b].

[6] G. Smith, E. J. O'Reilly, C. H. L. Kennard, *Acta Crystallogr. Sect. C* **1986**, 42, 1329; H. Küppers, *ibid.* **1988**, 44, 2093; X.-M. Chen, T. C. W. Mak, *J. Crystallogr. Spectrosc. Res.* **1993**, 23, 291.

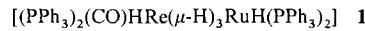
- [7] H. Ahlbrecht, D. Kornetzky, *Synthesis*, **1988**, 775–777.
- [8] Kristalldaten für  $\text{Ph}_2\text{NCS}_2\text{Li} \cdot 2\text{thf}$ :  $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{LiNO}_3\text{S}_2$ ,  $M = 395.49$ , monoklin, Raumgruppe  $P2_1/c$ ,  $a = 10.261(2)$ ,  $b = 13.615(3)$ ,  $c = 14.824(3)$  Å,  $\beta = 96.05(3)$  °,  $V = 2059.4(7)$  Å<sup>3</sup>,  $F(000) = 840$ ,  $\lambda(\text{MoK}_\alpha) = 0.71073$  Å,  $\mu(\text{MoK}_\alpha) = 0.274$  mm<sup>−1</sup>,  $T = 153(2)$  K,  $Z = 4$ ,  $\rho_{\text{ber.}} = 1.276$  Mg m<sup>−3</sup>. 2554 Reflexe, davon 2483 unabhängige Reflexe, wurden auf einem Stoe-Siemens-Diffraktometer im Bereich  $3.56^\circ \leq \theta \leq 22.49^\circ$  gemessen, von denen 2049 [ $I > 2\sigma(I)$ ] zur Verfeinerung zu  $R_1 = 0.0341$ ,  $wR_2 = 0.0742$  verwendet wurden. – Die Struktur wurde wie in [4] beschrieben gelöst und verfeinert [4 b].
- [9] K. Tatsumi, I. Matsubara, Y. Inoue, A. Nakamura, R. E. Cramer, G. J. Tagoshi, J. A. Golen, J. W. Gilje, *Inorg. Chem.* **1990**, 29, 4928–4938.
- [10] M. P. Bernstein, D. B. Collum, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 8008–8018, zit. Lit.
- [11] T. Kottke, D. Stalke, *Angew. Chem.* **1993**, 105, 619–621; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, 32, 580–582.
- [12] a) P. L. Hall, J. H. Gilchrist, D. B. Collum, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 9571–9574; b) F. S. Mair, W. Clegg, P. A. O'Neil, *ibid.* **1993**, 115, 3388–3389.

### Neuartige Koordinationsweise von Olefinen an Dimetallkomplexe: agostische Wechselwirkung einer $\text{sp}^2\text{-C-H-Bindung}$ mit einem Ru-Zentrum und eine $\pi$ -Bindung zu einem Re-Zentrum

Zhongli He, Laurent Plasseraud, Isabel Moldes, Françoise Dahan, Denis Neibecker, Michel Etienne und René Mathieu\*

Di- oder Polymetallkomplexe reagieren mit ungesättigten organischen Verbindungen aufgrund der räumlichen Nähe der Metallzentren zu Komplexen mit ungewöhnlichen Koordinationsweisen<sup>[1]</sup>. Wir berichten hier über ein neues Beispiel für den Synergismus zweier unterschiedlicher Metallzentren, der zu einer präzedenzlosen Koordinationsweise eines monosubstituierten Alkens führt. Zusätzlich zur klassischen  $\pi$ -Bindung der C-C-Doppelbindung mit einem Metallzentrum geht eine der  $\text{sp}^2\text{-C-H-Bindungen}$  des Alkens eine statische agostische Wechselwirkung<sup>[2]</sup> mit dem zweiten benachbarten Metallatom ein.

Diese neuartige Koordinationsweise wurde bei Studien zur Reaktivität von zweikernigen Polyhydrido-Rhenium-Ruthenium-Komplexen<sup>[3]</sup> mit terminalen Alkinen gefunden. Da der Zweikernkomplex **1** und Alkine des Typs  $\text{HC}\equiv\text{CR}$  ( $\text{R} = \text{Ph}, \text{CH}_2\text{Ph}, \text{CH}_2\text{OMe}, \text{CH}_2\text{OH}, t\text{Bu}$ ) nicht miteinander reagieren, untersuchten wir die Reaktivität von **2**, die wegen des labilen Nitrilliganden höher sein sollte<sup>[3b]</sup>.



In allen Fällen, außer für  $\text{R} = t\text{Bu}$ , reagiert **2** bei Raumtemperatur mit dem jeweiligen Alkin im Überschuss unter Bildung der Komplexe **3** ( $\text{R} = \text{Ph}$ ), **4** ( $\text{R} = \text{CH}_2\text{Ph}$ ), **5** ( $\text{R} = \text{CH}_2\text{OMe}$ ) und **6** ( $\text{R} = \text{CH}_2\text{OH}$ ) in mäßigen bis guten Ausbeuten (Schema 1).

\* Dr. R. Mathieu, L. Plasseraud, Dr. Z. He, Dr. I. Moldes, Dr. F. Dahan, Dr. D. Neibecker, Dr. M. Etienne  
Laboratoire de Chimie de Coordination du CNRS, UPR 8241  
205, Route de Narbonne, F-31077 Toulouse Cedex (Frankreich)  
Telefax: Int. + 61-55 30 03