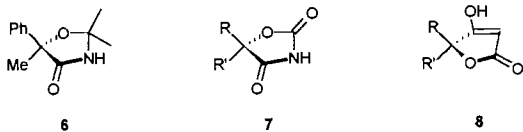


am  $\alpha$ -C-Atom, wobei das metallierte Cyanhydrinphosphat **2** bevorzugt von der *Si*-Seite angegriffen wird. Für die Abspaltung der chiralen Hilfsgruppe haben wir ein mildes Lewis-Säure-vermittelter Verfahren entwickelt: Reaktion von **3** mit Titan(chlorid)triisopropoxid und anschließende Hydrolyse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

Die Abspaltung des Phosphats verläuft unter Retention am Cyanhydrin, so daß (*R*)-konfigurierte tertiäre Cyanhydrine **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 Cyanhydrine **4** wurde darüber hinaus durch NMR-spektroskopische Analyse ihrer TADDOL-Anlagerungskomplexe [Molverhältnis 1:1 für TADDOL:Cyanhydrin; TADDOL = (4*R*,5*R*)- $\alpha,\alpha,\alpha',\alpha'$ -Tetra-phenyl-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 Tetronsäuren **8** (Antibiotika, Antitumormittel)<sup>[10b]</sup>.

Während für sekundäre Cyanhydrine zahlreiche asymmetrische Synthesen<sup>[11]</sup> sowie enzymatische Verfahren<sup>[11]</sup> entwickelt wurden, gibt es für optisch reine tertiäre Cyanhydrine 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, rührt 20 min, gibt anschließend 0.9 mL (15 mmol, 1 Äquiv.) DMPU (*N,N'*-Dimethyl-*N,N'*-propylenharnstoff) [13] zu und rührt weitere 20 min bei  $-78^{\circ}\text{C}$ . Nun tropft man das Elektrophil (1.3 Äquiv.) zu und rührt 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.), rührt 3 h bei Raumtemperatur, versetzt anschließend mit 100 mL Wasser und rührt 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. Deichert, U. Hertenstein, S. Hünig, *Synthesis* **1973**, 777.
- [2] a) K. Deichert, V. Hertenstein, S. Hünig, *Chem. Ber.* **1979**, 112, 2045; b) S. Hünig, 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. 1* **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 ( $\sim 5\%$ ) 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 $\text{CO}_2^{**}$

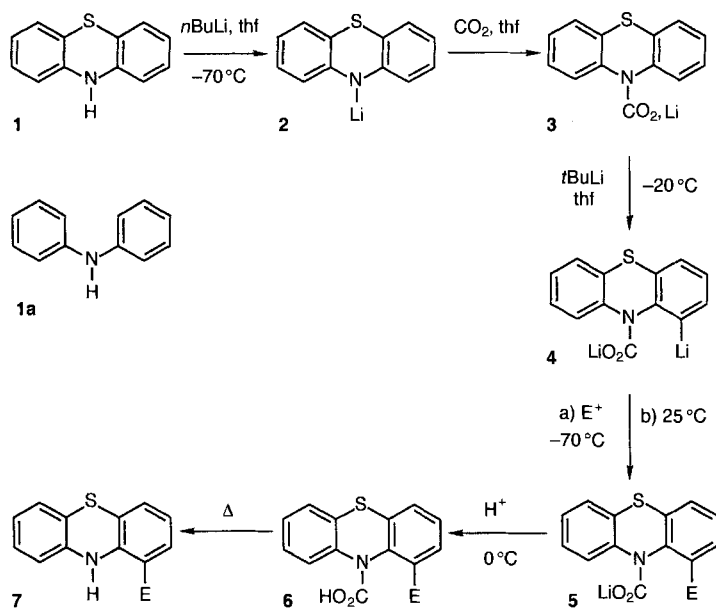
Sarah C. Ball, Ian Cragg-Hine\*,  
Matthew G. Davidson, Robert P. Davies,  
Andrew J. Edwards, Isabel Lopez-Solera,  
Paul R. Raithby und Ronald Snaith

Alkylolithiumverbindungen und Lithiumamide werden vielfach als Deprotonierungsreagentien in organischen Synthesen eingesetzt<sup>[1]</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, GB-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 Ocel 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 (Tiefentemperatur-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 Ocel 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 CO<sub>2</sub> zum Lithiumcarbamamat **3** umgesetzt wird. Lithiiert man **3**, erhält man spezifisch das  $\alpha$ -Lithioderivat **4**, das mit Elektrophilen zu **5** reagiert. Nach Ansäuern und Decarboxylieren erhält man **6** und das  $\alpha$ -substituierte Produkt **7**. Im Verlauf der Reaktion verhindert CO<sub>2</sub> nicht nur die Substitution am N-Atom, sondern wirkt wohl auch dirigierend, vermutlich durch Chelatbildung mit *t*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 Lithiierung 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*BuLi in thf liefert eine bernsteinfarbene-orange Lösung, aus der orange Kristalle von **2** · 3 thf isoliert werden konnten (siehe *Experimentelles*). Die Röntgenstrukturanalyse<sup>[4]</sup> ergab, daß **2** · 3 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 R<sub>2</sub>NLi · 3 thf-Monomeren aus der Cambridge Crystallographic Data Base ergab, auffallend ist aber die Nichtplanarität des Phenothiazin-Anions. Leitet man CO<sub>2</sub> in eine gekühlte thf-Lösung von **2** · 3 thf ein, hellt sich die Farbe nach fahlgelb auf. Entfernen des Lösungsmittels und Kristallisieren des Rückstands aus Toluol ergibt mikrokristallines (3 · thf)<sub>n</sub>, wie Elementaranalyse, NMR- und IR-Spektren bestätigen (intensive CO<sub>2</sub>-Carboxylat-Schwingung bei 1670 cm<sup>-1</sup>). Kryo-

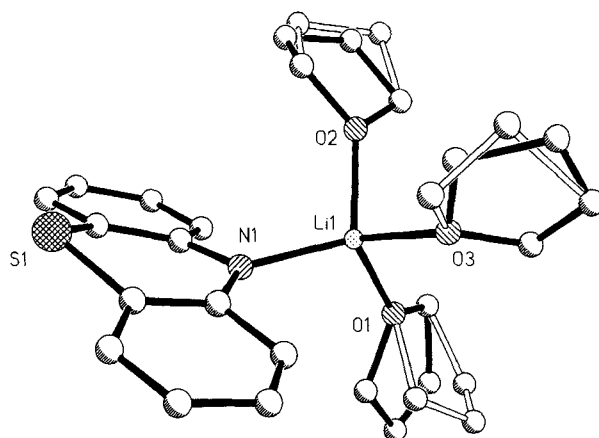


Abb. 1. Struktur von **2** · 3 thf im Kristall (Wasserstoffatome der Übersicht halber weggelassen). Die ungeordneten THF-Moleküle wurden in den beiden am besten verfeinerten Positionen dargestellt.

oskopische Molmassenbestimmungen (CRMM) von (3 · thf)<sub>n</sub> in Benzol lieferten *n*-Werte von 2.01 ± 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*BuLi und CO<sub>2</sub> in thf erhält man nach Entfernen des Lösungsmittels und Umkristallisieren des Rückstands aus Toluol/tmeda (tmeda = *N,N,N',N'*-Tetramethylethylendiamin) Kristalle von (Ph<sub>2</sub>NCO<sub>2</sub>Li · tmeda)<sub>n</sub>, (3a · tmeda)<sub>n</sub> (siehe *Experimentelles*). Das wichtigste Strukturmerkmal der im festen Zustand dimeren Verbindung (*n* = 2)<sup>[5]</sup> (Abb. 2a) ist der zentrale achteckrige (LiOCO)<sub>2</sub>-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 Lithiumcarbammat mit dieser Struktur. Zwei nahezu planare, monomere Einheiten (Li1O3C2O4 und Li2O2C1O1) sind zu einem sesselförmigen Cyclodimer verknüpft (Abb. 2b). Ein tmeda-Ligand vervollständigt die Koordinationssphäre des Li<sup>+</sup>-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 (3a · tmeda)<sub>2</sub> jedes Li<sup>+</sup>-Ion zweizählig durch einen tmeda-Ligand koordiniert ist, liegt die Verbindung dimer vor. Ist nun auch (3 · 2 thf)<sub>n</sub> analog (3a · tmeda)<sub>2</sub> ein Dimer oder favorisiert der sterische Anspruch der zwei thf-Moleküle ein Monomer? **1a** wurde daher mit *n*BuLi in thf umgesetzt und anschließend mit CS<sub>2</sub> (Schutzgruppe bei der spezifischen  $\alpha$ -Substitution von Aminen<sup>[7]</sup>) behandelt. Dabei erhielten wir Kristalle von Ph<sub>2</sub>NCS<sub>2</sub>Li · 2 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 CS<sub>2</sub>-Li<sup>+</sup>-Chelat vor; Li<sup>+</sup> ist tetraedrisch koordiniert, und die Koordinationssphäre wird von zwei thf-Molekülen vervollständigt. Die mittlere Li-S(CS<sub>2</sub>)-Bindungslänge beträgt 2.469(5) Å, die mittlere Li-O(thf)-Bindungslänge 1.936(5) Å. In der einzigen verwandten Struktur, dem Trithiocarbonat [Li(dme)<sub>2</sub>]<sub>2</sub> · (S<sub>2</sub>CSCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>SCS<sub>2</sub>)<sup>[9]</sup>, dme = Dimethoxyethan, sind die Li-S-Bindungslängen mit durchschnittlich 2.747(6) Å hingegen sehr lang, da das komplexierte Li<sup>+</sup>-Ion bereits vierfach koordiniert ist.

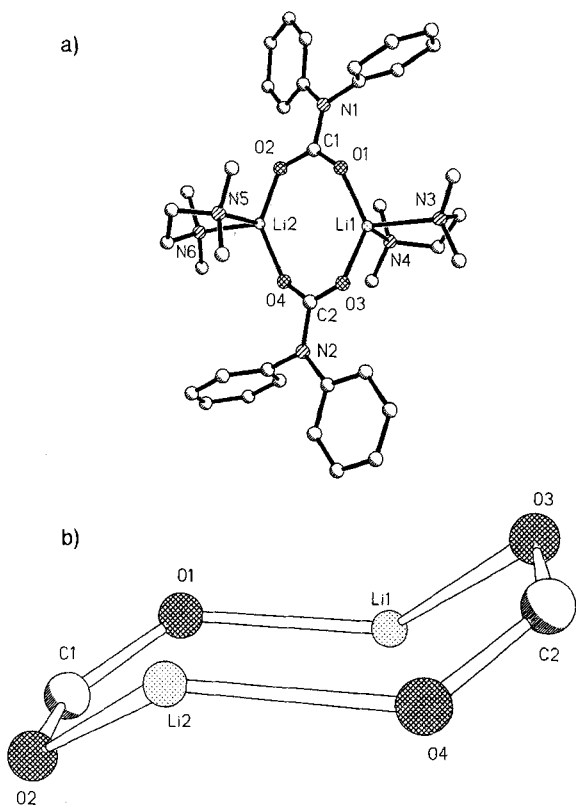


Abb. 2. a) Struktur von  $(3a \cdot tmeda)_2$  im Kristall. b) Sesselförmiger zentraler  $(LiOCO)_2$ -Ring von  $(3a \cdot tmeda)_2$ .

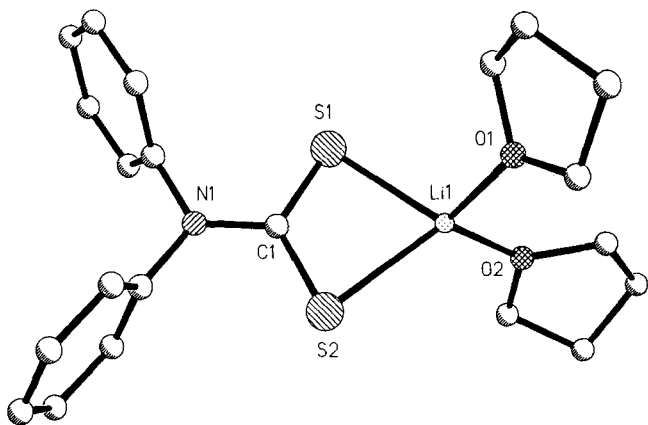


Abb. 3. Struktur von  $Ph_2NCS_2Li \cdot 2 thf$  im Kristall.

$Ph_2NCS_2Li \cdot 2 thf$  liegt monomer vor, wahrscheinlich, weil jedes  $Li^+$ -Ion dank der größeren S-Atome zwei thf-Liganden tragen kann.  $(3 \cdot thf)_n$  ist dimer, da die kleineren O-Atome die Koordination von mehr als einem thf-Liganden pro  $Li^+$ -Ion verhindern. Das Monomer-Dimer-Gleichgewicht ist konzentrationsabhängig: CRMM-Messungen an Benzollösungen von  $(3a \cdot tmeda)_n$  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  $^7Li$ -NMR-Spektrum einer Lösung von  $(3a \cdot tmeda)_n$  zeigt bei  $10^\circ C$  ungewöhnlicherweise drei diskrete Resonanzsignale, deren Lagen (relativ zu  $PhLi$  in Benzol als externem Standard) und relative Intensitäten konzentrationsabhängig sind: Bei einer Konzentration von  $0.048 \text{ mol dm}^{-3}$  erhält man zwei intensitätsstarke Singuletts 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 monomeres  $3a \cdot tmeda$  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  $25^\circ C$  schwächer und bei  $45^\circ C$  verschwunden. Die beiden anderen Signale werden bei Temperaturerhöhung stärker, die Signallagen verschieben sich über  $\delta = -1.87$  und  $-2.10$  bei  $25^\circ C$  nach  $\delta = -1.90$  bzw.  $-2.17$  bei  $45^\circ C$ . Das Signal mit der höchsten Frequenz kann dimerem  $3a \cdot tmeda$  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 Li-O-Bindung im Dimer entsteht. Dieser Strukturtyp stellt somit ein Intermediat zwischen Monomer und Dimer dar, d. h.  $(tmeda)Li^+ \cdot OC(NPh_2)O \cdot Li(tmeda) \cdot OC(NPh_2)O^-$ .

Wie kann nun die  $CO_2$ -Einheit eines Lithiumcarbamats oder die  $CS_2$ -Einheit eines Lithiumdithiacarbamats den Ort der Dilitiierung (Schritt  $3 \rightarrow 4$  in Schema 1) beeinflussen? Die vorgeschlagene<sup>[3c]</sup> „Chelatisierung“ von  $(tBuLi)_n$  ( $n = 4$  im festen Zustand<sup>[11]</sup>) durch ein komplexiertes  $R_2NCX_2Li$ -Monomer oder durch ein komplexiertes  $(R_2NCX_2Li)_2$ -Dimer ( $X = O$  oder  $S$ ) ist unwahrscheinlich. Eine Komplexierung von  $(tBuLi)_n$  müßte *extern* zum  $(CX_2Li)$ - bzw. zum größeren  $(CX_2Li)_2$ -Chelatring erfolgen, wie in festem  $Ph_2NCS_2Li \cdot 2 thf$  (Abb. 3) bzw. in festem  $(3a \cdot tmeda)_2$  (Abb. 2a). Eben genau eine derartige *externe* anfängliche Komplexierung von  $(tBuLi)_n$  an ein (nur zweifach koordiniertes) O-Zentrum von z. B. dimerem  $(3a \cdot tmeda)_2$  (Abb. 2a; O2, O3), würde die räumliche Nähe von  $(tBuLi)_n$  (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 Lithiierung durchzuführen, verwirrende Ergebnisse. Obwohl die Umwandlung  $3 \rightarrow 4$  (Schema 1) schon bei  $-20^\circ C$  stattfindet, konnten aus den Reaktionslösungen von  $(3 \cdot thf)_n$  und  $(3a \cdot tmeda)_n$  mit  $(tBuLi)_n$  in thf sogar bei Raumtemperatur keine dilithiierten Produkte isoliert werden. Daher wurde eine Lösung von  $(3 \cdot thf)_n$  in  $[D_8]thf$  bei  $-70^\circ C$  mit zwei Äquivalenten  $tBuLi$  (d. h. ein Mol  $tBuLi$ -„Monomer“ pro Mol  $3 \cdot thf$ -„Monomer“) versetzt, in zwei Hälften geteilt und im Temperaturbereich  $-60^\circ C$  bis  $+60^\circ C$   $^1H$ -NMR-spektroskopisch untersucht. Die Signale der acht aromatischen Protonen von  $3 \cdot thf$  (einschließlich beider  $\alpha$ -CH-Protonen) und die beiden  $tBu$ -Singuletts ( $\delta = 0.94$ ,  $0.90$ , 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  $Me_3SiCl$  gegeben. Die  $^1H$ -NMR-Spektren bestätigen, daß die Reaktion jetzt bereits bei  $-60^\circ C$  einsetzt: Die Resonanzsignale der  $\alpha$ -CH-Protonen und der beiden  $tBu$ -Gruppen werden schwächer ( $< 2H$  bzw.  $< 18H$ ), mehrere  $Me_3Si$ -Singuletts (9 H) treten auf. Bei  $60^\circ C$  ist die  $\alpha$ - $Me_3Si$ -Substitution von  $3 \cdot thf$  abgeschlossen. Die relativen Intensitäten entsprechen 7 H (Aryl), 9 H (nicht umgesetztes  $tBuLi$ ) und 9 H ( $Me_3Si$ , Singulett,  $\delta = 0.36$ ).  $3$  reagiert in nachweisbarem Umfang mit  $tBuLi$  offensichtlich nur in Anwesenheit eines Elektrophils wie  $Me_3SiCl$ . 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:  $(tBuLi)_n$ , das sich in  $3$  zwischen einem O-Atom der  $CO_2$ -Einheit und einer  $\alpha$ -CH-Gruppe befindet, wird durch  $Me_3SiCl$  über das Cl-Atom komplexiert, was den Oligomerisierungsgrad verringert und seine Reaktivität steigert.

(*t*BuLi)<sub>n</sub> könnte aber auch mit Me<sub>3</sub>SiCl unter Bildung eines Lithierungsreagens<sup>[12]</sup> der allgemeinen Formel (*t*BuLi · ClLi)<sub>n</sub> reagieren, das wiederum reaktiver ist. Schließlich könnte **3** auch mit (*t*BuLi)<sub>n</sub> zu sehr wenig **4** reagieren, und das Gleichgewicht **3** ⇌ **4** durch die schnelle Reaktion zwischen **4** und zugegebenem Me<sub>3</sub>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*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 orange Kristalle); Schmp. > 300 °C, zufriedenstellende Elementaranalyse für C<sub>24</sub>H<sub>33</sub>LiNO<sub>3</sub>S; <sup>1</sup>H-NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 250 MHz, 25 °C): δ = 6.95 (t, 4H), 6.6 (t, 4H), 3.5 (m, 12H, thf), 1.3 (m, 12H, thf).

**3** · thf: Man kühlt eine orange Lösung von **2** · 3 thf mit einem Aceton/Trockeneis-Bad, leitet 2 min CO<sub>2</sub> 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 C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>LiNO<sub>3</sub>S; <sup>1</sup>H-NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 250 MHz, 25 °C): δ = 7.1–6.6 (m, 8H), 3.35 (s, 4H, thf), 1.37 (s, 4H, thf).

**3a** · tmeda: Man löst 0.423 g (2.5 mmol) Diphenylamin **1a** in 6 mL wasserfreiem thf, kühlt und gibt unter Stickstoff 2.5 mmol einer Lösung von *n*BuLi in Hexan zu, erwärmt die fahlgelbe Lösung auf Raumtemperatur und kühlt mit einem Aceton/Trockeneis-Bad. 2 min wird CO<sub>2</sub> 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 C<sub>19</sub>H<sub>26</sub>LiN<sub>3</sub>O<sub>2</sub>; <sup>1</sup>H-NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 360 MHz, 10 °C): δ = 7.4 (m, 3H), 7.1 (m, 4H), 6.9 (m, 3H), 2.1 (s, 4H, Me<sub>2</sub>N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NMe<sub>2</sub>), 2.0 (s, 12H, Me<sub>2</sub>N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NMe<sub>2</sub>).

Ph<sub>2</sub>NCS<sub>2</sub>Li · 2 thf: Zu einer gekühlten Lösung von 0.846 g (5 mmol) Diphenylamin in 6 mL wasserfreiem thf gibt man eine Lösung von 5 mmol *n*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 orangen Niederschlag. Man entfernt das Lösungsmittel, nimmt in 10 mL Toluol auf, erwärmt leicht, kühlt die orange Lösung auf Raumtemperatur und erhält nach 2 h 1.52 g (77%) Ph<sub>2</sub>NCS<sub>2</sub>Li · 2 thf (kleine orange Kristalle); Schmp. 290–295 °C, zufriedenstellende Elementaranalyse für C<sub>21</sub>H<sub>26</sub>LiNO<sub>2</sub>S<sub>2</sub>; <sup>1</sup>H-NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 250 MHz, 25 °C): δ = 7.7 (d, 6H), 7.12 (d, 2H), 6.97 (d, 2H), 3.6 (m, 8H, thf), 1.3 (m, 8H, thf).

Eingegangen am 2. November 1994 [Z 7447]

**Stichworte:** Elektrophile Substitution · Heterocyclus · Lithierung · 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. Verkruijsse, *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: C<sub>24</sub>H<sub>33</sub>LiNO<sub>3</sub>S, *M* = 421.51, monoklin, Raumgruppe *P*<sub>2</sub><sub>1</sub>/*n*, *a* = 8.612(2), *b* = 15.848(3), *c* = 17.013(3) Å, β = 98.88(3)°, *V* = 2294.2(8) Å<sup>3</sup>, *F*(000) = 904, λ(MoKα) = 0.71073 Å, μ(MoKα) = 0.165 mm<sup>–1</sup>, *T* = 153(2) K, *Z* = 4, ρ<sub>ber.</sub> = 1.220 Mg m<sup>–3</sup>. 3104 Reflexe, davon 2990 unabhängige Reflexe, wurden auf einem Stoe-Siemens-Diffraktometer im Bereich 3.51° ≤ θ ≤ 22.50° gemessen, von denen 2259 [*I* > 2σ(*I*)] zur Verfeinerung zu *R*<sub>1</sub> = 0.0687, *wR*<sub>2</sub> = 0.1888 verwendet wurden. Die Struktur wurde durch direkte Methoden gelöst und nach der Methode der Kleinsten-Fehlerquadrate, basierend auf *F*<sup>2</sup>, 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, GB-Cambridge CB2 1EZ, unter Angabe des vollständigen Literaturzitats angefordert werden.
- [5] Kristalldaten von (**3a** · tmeda)<sub>2</sub>: C<sub>38</sub>H<sub>52</sub>Li<sub>2</sub>N<sub>6</sub>O<sub>4</sub>, *M* = 670.74, monoklin, Raumgruppe *P*<sub>2</sub><sub>1</sub>/*n*, *a* = 10.652(2), *b* = 19.037(4), *c* = 19.146(4) Å, β =

99.95(3)°, *V* = 3824.1(13) Å<sup>3</sup>, *F*(000) = 1440, λ(MoKα) = 0.71073 Å, μ(MoKα) = 0.075 mm<sup>–1</sup>, *T* = 153(2) K, *Z* = 4, ρ<sub>ber.</sub> = 1.165 Mg m<sup>–3</sup>. 5131 Reflexe, davon 4968 unabhängige Reflexe, wurden auf einem Stoe-Siemens-Diffraktometer im Bereich 2.61° ≤ θ ≤ 22.51° gemessen, von denen 2831 [*I* > 2σ(*I*)] zur Verfeinerung zu *R*<sub>1</sub> = 0.0721, *wR*<sub>2</sub> = 0.1789 verwendet wurden. – Die Struktur wurde wie in [4] beschrieben gelöst und verfeinert [4b].

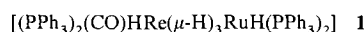
- [6] G. Smith, E. J. O'Reilly, C. H. L. Kennard, *Acta Crystallogr. Sect. C* **1986**, *42*, 1329; H. Küppers, *ibid.* **1988**, *44*, 2093; X.-M. Chen, T. C. W. Mak, *J. Crystallogr. Spectrosc. Res.* **1993**, *23*, 291.
- [7] H. Ahlbrecht, D. Kornetzky, *Synthesis*, **1988**, 775–777.
- [8] Kristalldaten für Ph<sub>2</sub>NCS<sub>2</sub>Li · 2 thf: C<sub>21</sub>H<sub>26</sub>LiNO<sub>2</sub>S<sub>2</sub>, *M* = 395.49, monoklin, Raumgruppe *P*<sub>2</sub><sub>1</sub>/*c*, *a* = 10.261(2), *b* = 13.615(3), *c* = 14.824(3) Å, β = 96.05(3)°, *V* = 2059.4(7) Å<sup>3</sup>, *F*(000) = 840, λ(MoKα) = 0.71073 Å, μ(MoKα) = 0.274 mm<sup>–1</sup>, *T* = 153(2) K, *Z* = 4, ρ<sub>ber.</sub> = 1.276 Mg m<sup>–3</sup>. 2554 Reflexe, davon 2483 unabhängige Reflexe, wurden auf einem Stoe-Siemens-Diffraktometer im Bereich 3.56° ≤ θ ≤ 22.49° gemessen, von denen 2049 [*I* > 2σ(*I*)] zur Verfeinerung zu *R*<sub>1</sub> = 0.0341, *wR*<sub>2</sub> = 0.0742 verwendet wurden. – Die Struktur wurde wie in [4] beschrieben gelöst und verfeinert [4b].
- [9] K. Tatsumi, I. Matsubara, Y. Inoue, A. Nakamura, R. E. Cramer, G. J. Tagoshii, 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 sp<sup>2</sup>-C-H-Bindung mit einem Ru-Zentrum und eine π-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 π-Bindung der C-C-Doppelbindung mit einem Metallzentrum geht eine der sp<sup>2</sup>-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 HC≡CR (R = Ph, CH<sub>2</sub>Ph, CH<sub>2</sub>OMe, CH<sub>2</sub>OH, *t*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 R = *t*Bu, reagiert **2** bei Raumtemperatur mit dem jeweiligen Alkin im Überschuß unter Bildung der Komplexe **3** (R = Ph), **4** (R = CH<sub>2</sub>Ph), **5** (R = CH<sub>2</sub>OMe) und **6** (R = CH<sub>2</sub>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