

Alle Reaktionen wurden in trockenem Diethylether bei Reaktionszeiten von ungefähr 5 d bei Raumtemperatur oder 3 d unter Rückfluß bei 60 °C in verschlossenen Gefäßen durchgeführt. Die Reaktion von Me_3AsI_2 mit Gold führte zu einer dunkelgrünen Substanz, die aus Diethylether umkristallisiert wurde und analysenreines $[\text{AuI}_3(\text{AsMe}_3)_2]$ ergab. Die dunkelgrün-schwarzen Kristalle haben einen Schmelzpunkt von >150 °C und lieferten eine korrekte Elementaranalyse (C, H, I). Das UV/Vis-Spektrum ($2.71 \times 10^{-4} \text{ M}$ in Diethylether) enthielt Banden bei $\lambda = 355$ und 621 nm. Die intensive Farbe des Komplexes und der hohe Extinktionskoeffizient, $\epsilon_{\text{max}} = 9910 \text{ dm}^3 \text{ cm}^{-1}$, sind auf Ligand-Metall-Charge-Transfer-Übergänge zurückzuführen.

Die Reaktion von Me_3PI_2 mit Gold führte zu einem dunkelblauen Pulver, das aus Diethylether umkristallisiert wurde und analysenreines $[\text{AuI}_3(\text{PMe}_3)_2]$ ergab. Die dunkelblau-schwarzen Kristalle haben einen Schmelzpunkt von >125 °C und liefern eine korrekte Elementaranalyse (C, H, I, P). Das $^{31}\text{P}\{\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von $[\text{AuI}_3(\text{PMe}_3)_2]$ in Diethylether enthielt zwei Maxima von fast gleicher Intensität, eines bei $\delta = -69.5$ und das andere bei 30.1. Der Vergleich mit Literaturwerten zeigt, daß das erste Maxima dem freien Trimethylphosphoran zugeordnet werden kann, was darauf hindeutet, daß die Verbindung in Lösung zu $[\text{AuI}_3(\text{PMe}_3)_2]$ und PMe_3 dissoziiert. Der zweite Peak kann deshalb dem an das Gold(III)-Zentrum koordinierten Trimethylphosphoran zugeordnet werden. Das UV/Vis-Spektrum von $[\text{AuI}_3(\text{PMe}_3)_2]$ ($3.05 \times 10^{-4} \text{ M}$ in Diethylether) enthielt Banden bei $\lambda = 379$ und 572 nm, deren Profil denen des Spektrums von $[\text{AuI}_3(\text{AsMe}_3)_2]$ und anderen quadratisch-planaren Gold(III)-Komplexen ähnelt, was wiederum darauf hindeutet, daß in Diethyletherlösung eines der koordinierten Trimethylphosphane dissoziiert. Die intensive Farbe des Komplexes und der hohe Extinktionskoeffizient, $\epsilon_{\text{max}} = 10100 \text{ dm}^3 \text{ cm}^{-1}$, ist auf Ligand-Metall-Charge-Transfer-Übergänge zurückzuführen.

Die Synthese von $[(\text{Me}_3\text{PO})_2\text{H}][\text{AuI}_3]$ wurde durch die Zugabe einer kleinen Menge Wasser zu der Lösung von $[\text{AuI}_3(\text{PMe}_3)_2]$ erreicht, was zu einer Entfärbung der Lösung führte und nach ca. 7 d bei 0 °C farblose Kristalle von $[(\text{Me}_3\text{PO})_2\text{H}][\text{AuI}_3]$ ergab. Der Schmelzpunkt wurde zu 185 °C bestimmt und die Elementaranalyse (C, H, I) ergab die korrekte Zusammensetzung.

Eingegangen am 23. Februar 1996 [Z 8851]

Stichworte: Arsenverbindungen · Goldverbindungen · Phosphorverbindungen

- [1] F. A. Cotton, G. Wilkinson, *Comprehensive Inorganic Chemistry*, 5. Aufl., Wiley, New York, 1988.
- [2] S. M. Godfrey, D. G. Kelly, A. G. Mackie, C. A. McAuliffe, R. G. Pritchard, S. M. Watson, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1991, 1447.
- [3] S. M. Godfrey, A. G. Mackie, C. A. McAuliffe, R. G. Pritchard, *Angew. Chem.* 1992, 104, 932; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1992, 32, 919.
- [4] N. Bricklebank, S. M. Godfrey, C. A. McAuliffe, R. G. Pritchard, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* 1995, 2421.
- [5] S. M. Godfrey, C. A. McAuliffe, R. G. Pritchard, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1994, 45.
- [6] S. M. Godfrey, H. P. Lane, C. A. McAuliffe, R. G. Pritchard, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1993, 1190.
- [7] P. L. Kuch, R. S. Tobias, *J. Organomet. Chem.* 1976, 122, 429.
- [8] A. Laguna, M. Laguna, *J. Organomet. Chem.* 1990, 394, 743.
- [9] A. D. Westland, *Can. J. Chem.* 1969, 47, 4135.
- [10] N. W. Alcock, P. Moore, P. A. Lampe, K. F. Mok, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* 1982, 207.
- [11] P. A. Bates, J. M. Water, *Inorg. Chem. Acta* 1985, 98, 125.
- [12] D. B. Dyson, R. V. Parish, C. A. McAuliffe, R. G. Pritchard, R. Fields, B. Beagley, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* 1989, 907.
- [13] G. A. Bowmaker, J. C. Dyason, P. C. Healy, L. M. Englehardt, C. Pakawatchai, A. H. White, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* 1987, 1089.
- [14] M. F. Perutz, O. Weisz, *J. Chem. Soc.* 1946, 438.
- [15] W. R. Mason, H. B. Grey, *Inorg. Chem.* 1968, 7, 55.
- [16] G. Bandoli, D. A. Clemente, G. Marangoni, L. Cattalini, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* 1973, 886.
- [17] H. Brown, G. C. McKinlay, W. E. Smith, *Inorg. Chim. Acta* 1979, 32, 117.
- [18] R. Uson, A. Laguna, H. Laguna, E. Fernandez, M. D. Villacampa, P. G. Jones, G. M. Sheldrick, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* 1983, 1669.
- [19] D. S. Eggleston, D. F. Chodosh, D. T. Hill, D. R. Girard, *Acta Crystallogr. Sect. C*, 1984, 40, 1357.
- [20] R. J. Staples, T. Grant, J. P. Fackler, *Acta Crystallogr. Sect. C*, 1994, 50, 39.
- [21] C. M. Harris, R. S. Nyholm, *J. Chem. Soc.* 1957, 63.
- [22] C. M. Harris, T. N. Lockyer, *J. Chem. Soc.* 1959, 3083.
- [23] L. F. Warren, M. A. Bennett, *Inorg. Chem.* 1976, 15, 3126.
- [24] W. T. Robinson, E. Sinn, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* 1975, 726.

- [25] J. Vicente, M. C. Chicote, M. D. Bermudez, P. G. Jones, C. Fittschen, G. M. Sheldrick, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* 1986, 2361.
- [26] Strukturanalyse von $[\text{AuI}_3(\text{AsMe}_3)_2]$: monoklin $2_1/m$ (Nr. 11), $a = 10.089(4)$, $b = 7.576(3)$, $c = 15.016(6) \text{ \AA}$, $\beta = 90.65(3)^\circ$, $V = 1148(1) \text{ \AA}^3$, $Z = 4$, $R = 0.068$, $R_w = 0.050$ für 76 Parameter und 759 beobachtete Reflexe ($I > 3.00 \sigma(I)$) erhalten bei 296 K, $\text{Mo}_{\text{K}\alpha}$, $\mu = 235.64 \text{ cm}^{-1}$, $2\theta_{\text{max.}} = 47.1^\circ$, $F(000) = 1192$, Siemens-R3VS-Diffraktometer, Absorptionskorrektur (max./min. Transmission 1.19/0.82). Die Struktur wurde mit Direkten Methoden bestimmt, alle Nicht-Wasserstoffatome wurden unter Verwendung anisotroper Temperaturfaktoren verfeinert. Die Wasserstoffatome wurden zu vorausberechneten Positionen unter Verwendung festgesetzter isotroper Temperaturfaktoren fixiert.
- [27] Strukturanalyse von $[\text{AuI}_3(\text{PMe}_3)_2]$: orthorhombisch, *Pnma* (Nr. 62), $a = 10.488(4)$, $b = 11.122(6)$, $c = 14.279(3) \text{ \AA}$, $V = 1666(2) \text{ \AA}^3$, $Z = 4$, $R = 0.047$, $R_w = 0.052$ für 65 Parameter und 817 beobachtete Reflexe ($I > 3.00 \sigma(I)$) erhalten bei 296 K, $\text{Mo}_{\text{K}\alpha}$, $\mu = 144.68 \text{ cm}^{-1}$, $2\theta_{\text{max.}} = 49.9^\circ$, $F(000) = 1288$, Rigaku-R6S-Diffraktometer, Absorptionskorrektur (max./min. Transmission 1.00–0.13). Die Struktur wurde mit Direkten Methoden bestimmt, alle Nicht-Wasserstoffatome wurden unter Verwendung anisotroper Temperaturfaktoren verfeinert. Die Wasserstoffatome wurden an vorausberechneten Positionen unter Verwendung festgesetzter isotroper Temperaturfaktoren fixiert.
- [28] Strukturanalyse von $[(\text{Me}_3\text{PO})_2\text{H}][\text{AuI}_3]$: monoklin, *I2/m* (Nr. 12), $a = 16.623(3)$, $b = 8.173(3)$, $c = 6.228(2) \text{ \AA}$, $\beta = 89.81(3)^\circ$, $V = 846.0(7) \text{ \AA}^3$, $Z = 2$, $R = 0.037$, $R_w = 0.043$ für 38 Parameter und 412 beobachtete Reflexe ($I > 3.00 \sigma(I)$) erhalten bei 296 K, $\text{Mo}_{\text{K}\alpha}$, $\mu = 124.48 \text{ cm}^{-1}$, $2\theta_{\text{max.}} = 45.0^\circ$, $F(000) = 572$, Rigaku-R6S-Diffraktometer, Absorptionskorrektur (max./min. Transmission 0.75–0.66). Die Struktur wurde mit Direkten Methoden bestimmt, alle Nicht-Wasserstoffatome wurden unter Verwendung anisotroper Temperaturfaktoren verfeinert. Die Wasserstoffatome wurden an vorausberechneten Positionen unter Verwendung freigesetzter isotroper Temperaturfaktoren fixiert. Die kristallographischen Daten (ohne Strukturfaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Strukturen wurden als „supplementary publication no. CCDC-179-108“ beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse angefordert werden: The Director, CCDC, 12 Union Road, GB-Cambridge CB21EZ (Telefax: Int. +1223/336033; E-mail: teched@chemcrys.cam.ac.uk)
- [29] N. Bricklebank, S. M. Godfrey, H. P. Lane, C. A. McAuliffe, R. G. Pritchard, J. M. Moreno, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* 1995, 3873.

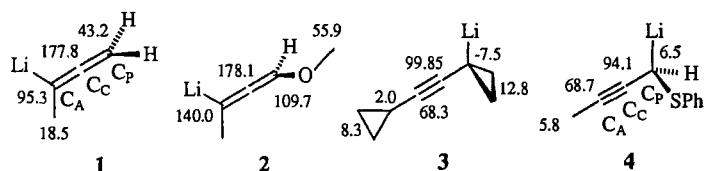
Struktur von silylsubstituierten Allenyl/Propargyllithiumreagentien in Lösung**

Hans J. Reich* und Jonathan E. Holladay

Theoretische Untersuchungen von $\text{C}_3\text{H}_3\text{Li}$, Allenyl/Propargyllithium, sagten weitgehend eine Allenylstruktur voraus^[1, 2]. Experimentell wurde die Struktur röntgenographisch^[2, 3], IR-^[1a, 4, 5] und ^{13}C -NMR-spektroskopisch^[6a, b, 1a, 7] untersucht, wobei sowohl die chemischen Verschiebungen des zentralen Kohlenstoffatoms C_c ($\delta\text{C}_\text{c} = 165$ –180 für Allenyl, 90–100 für Propargyl) als auch die des Propargylkohlenstoffatoms C_p sehr empfindliche Strukturindikatoren sind. Die meisten untersuchten Substanzen haben eine Allenylstruktur, auch Verbindungen mit Alkylgruppen an C_A wie **1** und **2** (Schema 1)^[6a, b], die eine Destabilisierung des Allenylisomers vermuten lassen könnten. Man kennt einige wohldefinierte Propargyllithiumreagentien, bei denen C_p entweder Teil eines gespannten Rings ist – wie in **3**^[5, 6b] – oder eine oder zwei Carbanionen stabilisierende Gruppen wie PhS in **4**^[6b], PhSe ^[6b], Ph ^[2, 7] oder eine stark

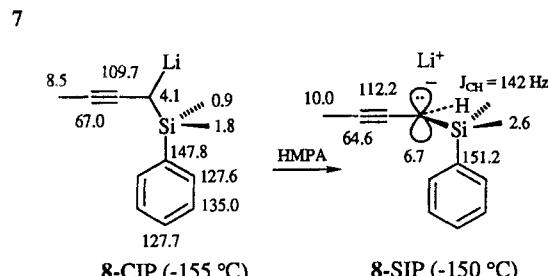
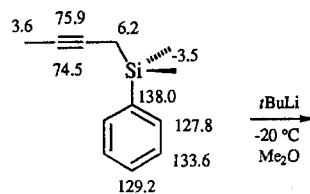
[*] Prof. Dr. H. J. Reich, Dr. J. E. Holladay
Department of Chemistry, University of Wisconsin
1101 University Avenue, Madison, WI 53711 (USA)
Telefax: Int. +608/2744534
E-mail: reich@chem.wisc.edu

[**] Diese Arbeit wurde von der National Science Foundation unterstützt.

Schema 1. ^{13}C -NMR-Verschiebungen von **1**–**4** in THF und Me_2O .

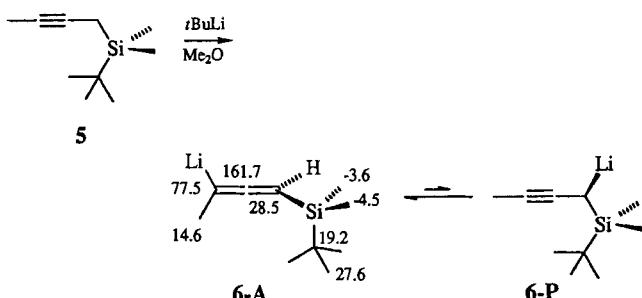
chelatisierende Gruppe wie die Carbamoyloxygruppe^[6b, 8] trägt. Wir berichten über Ergebnisse einer NMR-Untersuchung von silylsubstituierten Allenyl/Propargyllithiumreagentien^[9], die Einblicke in die Thermodynamik, Kinetik und Stereochemie der Allenyl/Propargyllithium-Umwandlung und in die Wirkung der Koordination von Lithium auf die elektronische Struktur liefert.

Die chemischen Verschiebungen des in THF gelösten Lithiumreagens **6**, das durch Metallierung des Propargylsilans **5** hergestellt wird (Schema 2), sind zweifellos die eines Allens und

Schema 3. Herstellung und ^{13}C -NMR-Verschiebungen von **8** in Me_2O (CIP) und Me_2O -HMPA (SIP). Näheres siehe Text.

peraturen zunehmend den von Allenylverbindungen bekannten. Es ist unwahrscheinlich, daß Änderungen der chemischen Verschiebungen um 30 ppm oder mehr (zwischen -155 und -35 °C) von geänderten Konformerpopulationen oder Solvatisierungszahlen herrühren, vielmehr signalisiert dies wesentliche Unterschiede in der Struktur oder der Gleichgewichtszusammensetzung der vorliegenden Verbindung.

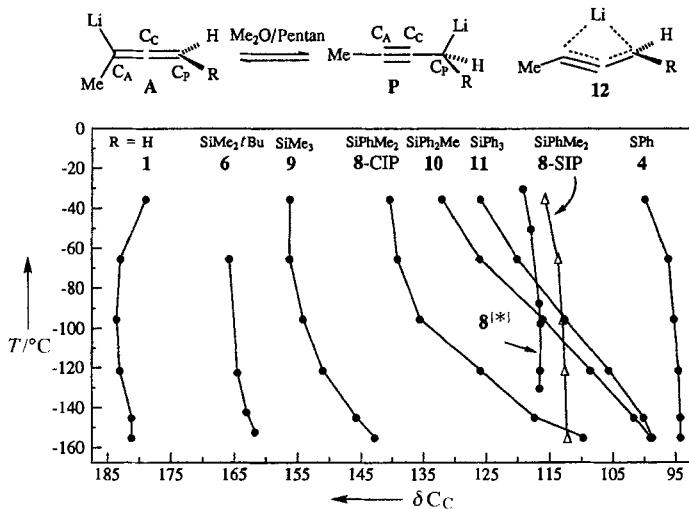
Abbildung 1 zeigt die C_C -Verschiebungen von Lithiumreagentien, die dem Allen-Typ zuzuordnen sind (**1**), und solchen, die dem Propargyl-Typ entsprechen (**4**). Bei den Verbindun-

Schema 2. Herstellung und ^{13}C -NMR-Verschiebungen ($T = -152$ °C) von **6-A**.

im wesentlichen temperaturunabhängig. Das Spektrum enthält eine deutliche ^{13}C - ^7Li -Kopplung mit C_A ($\delta = 77.5$, q (1:1:1:1), $J = 21$ Hz bei -152 °C) und keine mit C_P , wonach die Verbindung monomer vorliegt und eine lokalisierte Bindung zu Lithium aufweist. Bei -135 °C tritt eine zusätzliche Verbreiterung mit einem Maximalwert von 2 Hz für C_P gegenüber C_A und C_C auf. So ist $J_{\text{C}_\text{P}, \text{Li}}$ für C_P kleiner als 0.6 Hz, und es können nicht mehr als 4% des Propargylisomers **6-P** vorhanden sein, wenn man annimmt, daß $J_{\text{C}_\text{P}, \text{Li}}$ wenigstens 15 Hz beträgt. Für ^7Li - ^{13}C -Kopplungen zu C_P in **4** und dessen Selenanalogen wurden 16 bzw. 18 Hz gemessen^[6b].

Die SiMe_2 -Gruppe von **6** ist bei tiefer Temperatur diastereotop, da die Allenylgruppe chiral ist. Die Racemisierung von **6** kann anhand der Koaleszenz der Signale der SiMe_2 -Gruppe nachgewiesen werden (Koaleszenztemperatur -135 °C, $\delta G^\ddagger_{-142^\circ\text{C}} = 6.3$ kcal mol $^{-1}$). Bemerkenswert an der Racemisierung ist der intramolekulare Verlauf^[10]; die $\text{Li}-\text{C}_\text{A}$ -Kopplung bleibt bis zu Temperaturen > 20 K oberhalb der Koaleszenz der diastereotopen SiMe_2 -Gruppe erhalten ($\Delta\nu = 81$ Hz zwischen den diastereotopen Methylgruppen^[11]). Eine Inversionsbarriere konnte auch für **8** abgeschätzt werden ($k = 400$ s $^{-1}$ bei -137 °C, $\Delta G^\ddagger = 6.1$ kcal mol $^{-1}$).

Die ^{13}C -NMR-Spektren des Phenylanalogs von **6**, Verbindung **8** (erhalten aus **7**, Schema 3), waren weniger eindeutig mit schlecht aufgelöster Li-C-Kopplung, und die chemischen Verschiebungen, die zwischen denen lagen, die für Allenyl- und Propargylisomere erwartet werden, waren temperaturabhängig. Die bei tiefer Temperatur denen von Propargylverbindungen ähnelnden C_C -Verschiebungen näherten sich bei höheren Tem-

Abb. 1. Temperaturabhängigkeit der ^{13}C -NMR-Verschiebungen des zentralen Kohlenstoffatoms C_C von Allenyl/Propargyllithiumreagentien in THF/ Me_2O . * = in 2,5-Dimethyltetrahydrofuran.

gen **8**–**11** mit mittleren δ -Werten müssen entweder bedeutende Anteile sowohl der Allenyl- als auch der Propargylisomere in einem auf der NMR-Zeitskala sich rasch einstellenden Gleichgewicht vorliegen, oder sie müssen eine 1,3-lithiumverbrückte Struktur wie **12** aufweisen, bei der die Asymmetrie der Verbrückung temperaturabhängig ist. Derartige verbrückte Strukturen werden durch Rechnungen an nichtsolvatisierten Allenyl-lithiumverbindungen vorausgesagt, und es wurde experimentell in HOESY(Heteronuclear-Overhauser-effect-sequence-

spectroscopy)-Experimenten nachgewiesen, daß das dimere 1-Methoxyallenyllithium partiell verbrückt ist^[1a, 1b, 12]. Wir erklären dies mit dem Vorliegen tautomerer Strukturen, obwohl beide unsymmetrisch verbrückt sein könnten, da IR-spektroskopisch zwei Verbindungen nachgewiesen wurden. Spektren von **8** enthielten bei -78°C Absorptionsbanden bei 1894 cm^{-1} (stark) und 2179 cm^{-1} (mittel), die das Vorhandensein von Allenyl- und Acetylen-Strukturen anzeigen^[1a, 4, 5]. Dagegen weist das Spektrum des 2-Pyridyl-Analogons von **4** nur eine Acetylenstreckschwingung bei 2164 cm^{-1} auf, während **1** bei 1885 cm^{-1} absorbiert. Weder bei **1** noch bei **4** sind die ^{13}C -Verschiebungen stark temperaturabhängig, und eine statisch verbrückte Struktur wie **12** sollte nicht die für **8–11** beobachteten großen Änderungen in den Verschiebungen aufweisen. Wenn unsere Interpretation mit zwei tautomeren Strukturen richtig ist, dann ist das Propargylisomer in bezug auf die Enthalpie, das Allenylisomer dagegen in bezug auf die Entropie begünstigt ($\Delta H^0 = 1.1 \pm 0.2\text{ kcal mol}^{-1}$, $\Delta S^0 = 6.1 \pm 1\text{ e.u.}$ für **8**)^[13]. Die Solvatisierung muß bei den Strukturänderungen eine Schlüsselrolle spielen, da die C_c -Verschiebungen von **8** in 2,5-Dimethyltetrahydrofuran nur wenig temperaturabhängig sind ($\delta = 119.2$ bei -30°C , 116.6 bei -130°C , Abb. 1)^[14].

Temperaturabhängigkeit und Lösungsmitteleinfluß legen eine unterschiedliche Solvatisierung der Allenyl- und der Propargylverbindung nahe. Vielleicht verstärkt das stärker gerichtete, formal sp^2 -hybridisierte C_A -Carbanion der Allenylverbindung die C-Li-Bindung und reduziert den Grad der Lithiumsolvatisierung im Vergleich zum formal sp^3 -hybridisierten C_P -Carbanion der Propargylverbindung. Höhere Temperaturen würden das Isomer mit dem geringeren Solvatisierungsgrad für Lithium begünstigen. Eine stärkere Kovalenz der C-Li-Bindung an C_A würde auch die in den meisten der untersuchten Systeme beobachtete Tendenz zu mehr Allenylcharakter bei den Kontakt – gegenüber den getrennten Ionenpaaren erklären (siehe unten).

Wenn Methylgruppen am Silicium durch die stärker elektro- nenziehenden Phenylgruppen ersetzt werden (vergleiche **9** mit **8**, **10** und **11**), nimmt der Anteil des Propargylisomers zu – in Übereinstimmung mit der allgemeinen Beobachtung, daß Carbanionen-stabilisierende Gruppen wie Ph, PhS, PhSe und R_3Si am Propargylkohlenstoffatom das Propargylisomer begünstigen. Andererseits ergibt sich durch die Substitution der Methylgruppe am Silicium durch eine *tert*-Butylgruppe die Verbindung **6**, die vorwiegend oder ausschließlich Allenylcharakter aufweist.

Durch die Identifizierung von Lithiumreagentien, die offensichtlich Gleichgewichtsmischungen von Allenyl- und Propargylisomeren sind, war es möglich, die Geschwindigkeit der gegenseitigen Umwandlung mittels DNMR-Linienverbreiterung abzuschätzen. Wir wählten das Me_3Si -Reagens **9** zur genaueren Untersuchung aus, da bei der niedrigsten Versuchstemperatur die beiden Isomere fast in derselben Menge vorlagen (Abb. 1). Bei -150°C in $\text{Me}_2\text{O}/\text{Et}_2\text{O}/\text{THF}$ (5/2/1) hat das C_c -Signal von **9** (geschätzte Verschiebung in beiden Isomeren 165 bzw. 98) eine Halbwertsbreite von 17 Hz, woraus sich für die gegenseitige Umwandlung der Isomere **9-A** und **9-P** eine Geschwindigkeitskonstante k von $>10^5\text{ s}^{-1}$ und eine Aktivierungsenergie von $\Delta G^* < 4\text{ kcal mol}^{-1}$ ergibt. Diese niedrige Barriere für die 1,3-Lithiumverschiebung^[15] hat Auswirkungen auf die Rolle der Isomere bezüglich der Regioselektivität in Reaktionen. Wenn die Geschwindigkeit der Reaktion eines Lithiumreagens mit einem Substrat nicht größer als die Umwandlungsgeschwindigkeit ist, wird die Art des Isomers des Lithiumreagens nicht direkt die Bildung des Produktisomers beeinflussen (Curtin-Hammett-Prinzip). Die Geschwindigkeiten der Reaktionen von Allenyl/Propargyllithiumreagentien mit typischen Substraten in

THF sind nicht bekannt. Weil die hier berichteten Barrieren so niedrig sind, kann das Isomerenverhältnis nur bei den schnellsten Reaktionen von Allenyl/Propargyllithiumreagentien – falls überhaupt – die Regioselektivität direkt beeinflussen (die Aktivierungsenergie $\Delta G^*_{-85^{\circ}\text{C}}$ für die Reaktion des *nBuLi*-Dimers und -Tetramers mit Benzaldehyd ist ca. $9\text{--}10\text{ kcal mol}^{-1}$)^[16]. Der bestimmende Faktor wird die den einzelnen Isomeren innerwohnende, nach ihrer Konzentration gewichtete Reaktivität sein. Diese Folgerung stimmt mit Beobachtungen überein, nach denen ein einzelnes Allenyl/Propargyllithiumreagens mit verschiedenen Elektrophilen stark unterschiedliche Produktverhältnisse geben kann^[6c, 17].

Mit den meisten der Lithiumreagentien wurden HMPA-Titrationen^[16e] durchgeführt, um festzustellen, welche Wirkung die Lithiumkoordination auf die Struktur hat. Die Zugabe von HMPA zu **8** ergibt zuerst ein Mono-HMPA-Kontakt-Ionenpaar (**8-CIP**) mit anschließender Ionenpaartrennung. Die Bildung des separierten Ionenpaares (**8-SIP**) ist nach Zugabe von vier Äquivalenten HMPA vollständig. Die chemischen Verschiebungen waren im wesentlichen temperaturunabhängig (Abb. 1) und entsprachen mehr dem Propargyl- als dem Allenyltyp. Während die C_c -Verschiebung in den CIPs von **8** bis **11** über 65 ppm variierte ($\Delta\delta = 99$ bis 165), war der Bereich für die SIPs enger und erstreckte sich von $\delta = 106.9$ für SiPh_3 bis 118.7 für SiMe_2tBu (δC_P variierte nur um 2). Die C-H-Kopplung über eine Bindung war im SIP (146 Hz bei **11**) deutlich größer als im CIP (128 Hz). Daher scheint bei Ionenseparation das Carbanionzentrum eine wesentlich ausgeprägtere planare Anordnung aufzuweisen^[6d], aber dies wird von einer überraschend geringen Änderung der chemischen Verschiebungen begleitet.

Die deutlichen Änderungen im Verhältnis Propargyl/Allenylisomer in den Verbindungen **8–11** kann prinzipiell Details in der Wechselwirkung des Lithiumkations und der assoziierten Lösungsmittelmoleküle mit dem Anion zugeschrieben werden und nur in geringem Umfang tatsächlichen Veränderungen in der vorliegenden elektronischen Struktur des Carbanions.

Eingegangen am 14. Mai 1996 [Z 9111]

Stichworte: Allene · Lithiumreagentien · NMR-Spektroskopie · Propargylverbindungen

- [1] a) C. Lambert, P. von R. Schleyer, E.-U. Würthwein, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 6377; b) E. D. Jemmis, J. Chandrasekhar, P. von R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 2848; c) W. K. Li, *Croat. Chim. Acta* **1988**, *61*, 833; J. K. Wilmhurst, C. E. Dykstra, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 4668.
- [2] P. Dem'yanov, G. Boche, M. Marsch, K. Harms, G. Fyodorova, V. Petrosyan, *Liebigs Ann.* **1995**, 457.
- [3] In den Kristallstrukturen dimerer Allenyl/Propargyllithiumreagentien ist das Lithiumzentrum sowohl an C_A als auch an C_P koordiniert (siehe auch Lit. [2]): a) P. von R. Schleyer, *Pure Appl. Chem.* **1984**, *56*, 151; b) W. N. Setzer, P. von R. Schleyer, *Adv. Organomet. Chem.* **1985**, *24*, 353.
- [4] W. Priester, R. West, T. L. Chwang, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 8413; R. West, P. A. Carney, I. C. Mineo, *ibid.* **1965**, *87*, 3788; R. West, P. C. Jones, *ibid.* **1969**, *91*, 6156; J. Klein, J. Y. Becker, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1973**, 576; F. Jaffe, *J. Organomet. Chem.* **1970**, *23*, 53.
- [5] G. Köbrich, D. Merkel, K. Imkamp, *Chem. Ber.* **1973**, *106*, 2017.
- [6] a) H. J. Reich, I. L. Reich, K. E. Yelm, J. E. Holladay, D. Gschneidner, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 6625; b) H. J. Reich, J. E. Holladay, *ibid.* **1995**, *117*, 8470; c) H. J. Reich, J. E. Holladay, J. D. Mason, W. H. Sikorski, *ibid.* **1995**, *117*, 12137; d) H. J. Reich, R. R. Dykstra, *ibid.* **1993**, *115*, 7041; H. J. Reich, R. R. Dykstra, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1489; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 1469; e) H. J. Reich, J. P. Borst, R. R. Dykstra, D. P. Green, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 8728; f) H. J. Reich, K. J. Kulicke, *ibid.* **1995**, *117*, 6621.
- [7] a) Allenyllithium: J. P. C. M. van Dongen, H. W. D. van Dijkman, M. J. A. de Bie, *Recl. Trav. Chim. Pays Bas* **1974**, *93*, 29; b) Phenylallene: P. I. Dem'yanov, I. M. Styrkov, D. P. Krut'ko, M. V. Vener, V. S. Petrosyan, *J. Organomet. Chem.* **1992**, *438*, 265.
- [8] D. Hoppe, C. Riemenschneider, *Angew. Chem.* **1983**, *95*, 52; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1983**, *22*, 54; D. Hoppe, C. Gonschorrek, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 785.

- [9] Silylsubstituierte Allenyllithiumverbindungen: E. J. Corey, C. Rücker, *Tetrahedron Lett.* **1982**, 23, 719; R. C. Hartley, S. Lamothe, T. H. Chan, *ibid.* **1993**, 34, 1449.
 - [10] Einige chelatisierte Lithiumreagentien racemisierten intramolekular [6f]: G. Fraenkel, K. V. Martin, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 10336.
 - [11] Zur Stereodynamik anderer Allenyl/Propargyllithiumverbindungen siehe Lit. [1, 5]; R. W. Hoffmann, J. Lanz, R. Metternich, G. Tarara, D. Hoppe, *Angew. Chem.* **1987**, 99, 1196; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1987**, 26, 1145; D. Hoppe, C. Gonschorrek, *Tetrahedron Lett.* **1987**, 28, 785; E. M. G. A. van Kruchten, A. Haces, W. H. Okamura, *ibid.* **1983**, 24, 3939; W. J. le Noble, D.-M. Chiou, Y. Okaya, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, 100, 7743.
 - [12] Propargylliganden in Übergangsmetallkomplexen können auch π -komplexiert sein: P. W. Blosser, J. C. Galucci, A. Wojciecki, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 2994. Diese Cp_2Zr -Propargylverbindungen weisen C_c -Verschiebungen zwischen 99 und 120 ppm auf: C. P. Casey, C. S. Yi, *ibid.* **1992**, 114, 6597.
 - [13] Die thermodynamischen Parameter wurden durch Zuordnen eines δ -Wertes für C_c von 165 für das Allenyl- (8-A) und von 98 für das Propargylisomer (8-P) abgeschätzt. Eine prinzipielle Unsicherheit in den thermodynamischen Parametern ergibt sich aus der Abschätzung des δ -Wertes für Allenyl- C_c , der von 191.5 für monomeres Allenyllithium [6b, 7a] bis zu 162 für 6 reicht.
 - [14] Als interessantes Beispiel, bei dem verstärkte Solvatisierung eine stärker lokalisierte Lithiumkoordination ergibt, siehe I. Hoppe, M. Marsch, K. Harms, G. Boche, D. Hoppe, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 2328; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 2158.
 - [15] Die 1,3-Verschiebung ist wahrscheinlich intramolekular, da nahe verwandte Verbindungen wie 6 eine C-Li-Kopplung bis zu viel höheren Temperaturen beibehalten. Die Li-C-Kopplung bei 9 war nicht gut aufgelöst.
 - [16] Geschätzt nach Daten aus J. F. McGarrity, C. A. Ogle, Z. Brich, H.-R. Loosli, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 1810.
 - [17] X. Creary, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, 99, 7632.

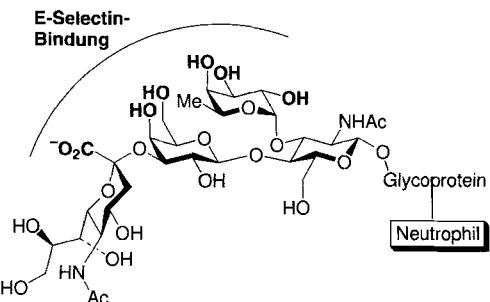
Synthese neuartiger 6-Amido-6-desoxy-L-galactose-Derivate als potente Sialyl-Lewis^x-Mimetica**

Michael W. Cappi, Wilna J. Moree, Lei Qiao,
Thomas G. Marron, Gabriele Weitz-Schmidt und
Chi-Huey Wong*

Auf Zelloberflächen befindliche Oligosaccharide sind hinsichtlich ihrer Strukturen hoch diversifiziert und an vielen Zellfunktionen beteiligt. Das terminale Fragment einiger Glycoproteine und -lipide, Sialyl-Lewis^x (SLe^x, Schema 1), ist eines dieser Kohlenhydrate. SLe^x fungiert als Ligand für mehrere Selectine, besonders für E-, L- und P-Selectin^[11]. Diese Adhäsionsrezeptoren spielen bei der frühen Wechselwirkung zwischen Leukozyten und dem vaskulären Endothelium eine Rolle^[21]. Die Bindung zwischen dem Selectin und dem zugehörigen Kohlenhydratliganden scheint eine Voraussetzung für die Extravasation von Neutrophilen zu sein und hat einen entscheidenden Einfluß sowohl auf die Rezirkulation von Lymphozyten als auch auf die Plättchenadhäsion.

Zwar ist die Bindung zwischen SLe^x und den Selectinen unter Gleichgewichtsbedingungen sehr schwach, doch ist SLe^x in vielen Modellen für akute Krankheiten ein effektiver Entzündungshemmer und befindet sich zur Zeit in der zweiten klinischen Untersuchungsphase^[3]. Trotz der kürzlich durch einen

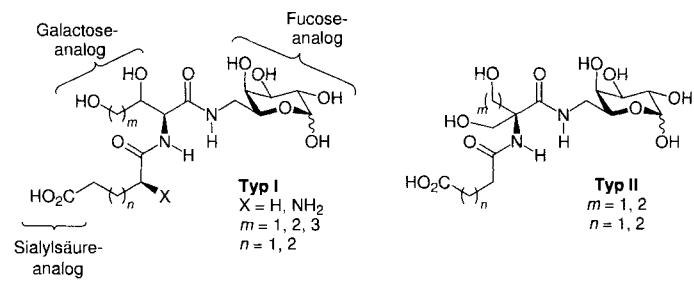
chemoenzymatischen Ansatz vereinfachten Synthese von SLe^x^[4] bleiben die Nachteile der hohen Produktionskosten und der geringen oralen Bioverfügbarkeit bestehen, weshalb weiterhin und intensiver denn je nach einfacheren und günstigeren Mimetica gesucht wird. Wegen der schwachen Rezeptor-Ligand-Bindung konnte die Struktur dieser Komplexe nicht untersucht werden; lediglich die Kristallstruktur des freien E-Selectins wurde aufgeklärt^[5]. Daher wurden die für die Bindung zwischen SLe^x und den Selectinen notwendigen funktionellen Gruppen der SLe^x-Einheit anhand vieler einfacherer Struktur-Aktivitäts-Modelle bestimmt. Die 2-, 3- und 4-Hydroxygruppen der Fucose, die 4- und 6-Hydroxygruppen der Galactose sowie die negative Ladung des Carboxylatrestes der Sialylsäure von 1 haben sich als essentiell herausgestellt (Schema 1)^[6]. Anhand der Ergebnisse von Molekülmechanik-Rechnungen und analytischer Daten wurde für SLe^x die in Schema 1 gezeigt aktive Bindungskonformation vorgeschlagen^[7], welche als Grundlage für die Synthese von SLe^x-Mimetica dient^[8], und es gibt bereits mehrere Verbindungen, deren In-vitro-Aktivität der von SLe^x gleichkommt oder diese übersteigt.



Schema 1. Sialyl-Lewis^x; die für die Bindung erforderlichen funktionellen Gruppen sind hervorgehoben.

Unter Verwendung der genannten Struktur-Aktivitäts-Beziehungen haben wir mehrere SLe^x-Mimetica entworfen, von denen die meisten eine L-Fucoseeinheit enthielten, die am anomenen Zentrum mit einem geeigneten Spacer verknüpft war^[8b, d]. In der hier beschriebenen Reihe ist die L-Fucose durch L-Galactose ersetzt worden, um geeignete Dihydroxy- α -aminoäuren (3–7) an C6 anbinden zu können. Die Dihydroxyeinheiten dienen hierbei als Ersatz der 4- und 6-Hydroxygruppen der Galactose in SLe^x. Durch Anknüpfung einer passenden Alkylseitenkette mit einem terminalen Carboxylatrest wird die negative Ladung eingeführt, und es resultieren Verbindungen vom Typ **I** oder **II** (Schema 2).

Das Galactosamin **2** dient als zentrale Glycosideinheit in allen Mimetica und konnte einfach und in hoher Ausbeute aus L-Galactose hergestellt werden (Tabelle 1)^[9]. Die Aminosäuren **3–5** wurden mit Threonin-Aldolase nach einer von uns entwickelten



Schema 2. Zwei Typen der entwickelten Glycopeptidmimetica.

[*] Prof. C.-H. Wong, Dr. M. W. Cappi, Dr. W. J. Moree, Dr. L. Qiao, Dr. T. G. Marron
Chemistry Department, The Scripps Research Institute
10550 North Torrey Pines Road, La Jolla, CA 92037 (USA)
Telefax: Int. + 619/784-2409

Dr. G. Weitz-Schmidt
Präklinische Forschung, Sandoz Pharmaceuticals Ltd.
CH-4002 Basel (Schweiz)

[**] Diese Arbeit wurde von der National Science Foundation (USA), von Sandoz Pharmaceuticals Ltd. und von der NATO (Stipendium für W. J. M.) gefördert.