

- [13] W. Uhl, U. Schütz, W. Kaim, E. Waldhör, *J. Organomet. Chem.* **1995**, 501, 79.
[14] Die Absehung des *g*-Faktors von 2.0023 (freies Elektron) auf 1.9947, die auch im Falle freier Radikale R_3E' (E = Elemente der 14. Gruppe) gefunden wird, [15] ist auf eng benachbarte angeregte Zustände mit nicht-verschwindendem Bahnmoment und auf die Spin-Bahn-Kopplungskonstante von Ga zurückzuführen.
[15] H. Fischer in *Free Radicals, Vol. II* (Hrsg.: J. K. Kochi), Wiley, New York, 1973, S. 452.
[16] N. Wiberg, K. Schurz, *J. Organomet. Chem.* **1988**, 341, 145.

gewonnen werden. Durch längeres Stehenlassen der Lösung bei tiefer Temperatur konnten weitere Kristalle erhalten und die Ausbeute auf über 50 % gesteigert werden. Im Zuge der schrittweisen Identifizierung des Produktes wiederholten wir die Reaktion mit einem exakten stöchiometrischen Verhältnis von $3Ph_2NH : 7nBuLi$ und erhielten **1** in einer Ausbeute von ca. 75 % (siehe *Experimentelles*). Das 1H -NMR-Spektrum der Verbindung war sehr komplex, besonders im Bereich der Arenprotonen, jedoch war das Vorhandensein von Et_2O -Liganden und *n*Butyl-Gruppen eindeutig zu erkennen. Die exakte Struktur von **1** wurde durch Röntgenstrukturanalyse bestimmt.^[5]

Die Struktur von **1** im Kristall ist in Abbildung 1 gezeigt. Der *R*-Faktor ist relativ hoch, zum einen wegen der Fehlordnung der

Lithiierung eines einfachen Amins mit *n*-Butyllithium in großem Überschuß: überraschende Bildung von $(Ph_2NLi)_2 \cdot [Ph(C_6H_4Li)NLi]_2 \cdot (nBuLi)_2 \cdot (Et_2O)_4$ ^{**}

Robert P. Davies, Paul R. Raithby und
Ronald Snaith*

Lithiierungen gehören zu den wichtigsten Reaktionen in organischen Synthesen.^[1] Eigenschaften und Strukturen zahlreicher Lithiierungsreagentien RLi, meist Alkyllithiumverbindungen und besonders Lithiumamide, wurden in den vergangenen 20 Jahren ausführlich untersucht.^[2] Daher rückten bei jüngeren Arbeiten meist Untersuchungen über den Mechanismus der Lithiierung in den Vordergrund. So wurde festgestellt, daß die Reaktion zwischen RLi und einer organischen Verbindung vom Typ R'H, wobei R' eine funktionelle Gruppe wie C=O oder P=O ist, möglicherweise durch eine Komplexbildung der beiden Reaktanten eingeleitet wird.^[2d, 3] Andere Untersuchungen konzentrierten sich mehr auf den möglichen Folgeschritt. Hervorzuheben sind Reaktionen zwischen RLi und sekundären Aminen R'₂NH im stöchiometrischen Verhältnis 1:2, bei denen zunächst Lithiumamid · Amin-Komplexe $(R'_2NLi \cdot HNR'_2)_n$ gebildet werden, bei denen das ursprüngliche Amin zur Hälfte lithiert wurde, während die andere Hälfte mit dem gebildeten Lithiumamid komplexiert vorliegt und ebenfalls lithiert werden kann.^[4] Wir untersuchten nun den umgekehrten Fall und berichten, was passiert, wenn ein sekundäres Amin R'₂NH mit einem Lithiierungsreagens RLi im Überschuß umgesetzt wird. Wir wählten ein einfaches Modellsystem, $nBuLi + Ph_2NH$. Außerdem setzten wir anfangs die Organolithiumverbindung in großem Überschuß ein: sechs anstelle von zwei Äquivalenten $nBuLi$ ($6nBuLi : 1Ph_2NH$). Das Produkt, das zu unserer Überraschung bei dieser Reaktion in Cyclohexan/Diethylether noch dazu in hohen Ausbeuten entstand, wurde als **1** identifiziert.



Bei Zugabe von $nBuLi$ in sechsfachem Überschuß zu einer Lösung von Ph_2NH in Cyclohexan bei Raumtemperatur entstand augenblicklich ein weißer Niederschlag. Dieser Feststoff löste sich unter leichtem Erwärmen in Diethylether, und es konnten aus dieser Lösung Kristalle von **1** in ca. 20 % Ausbeute

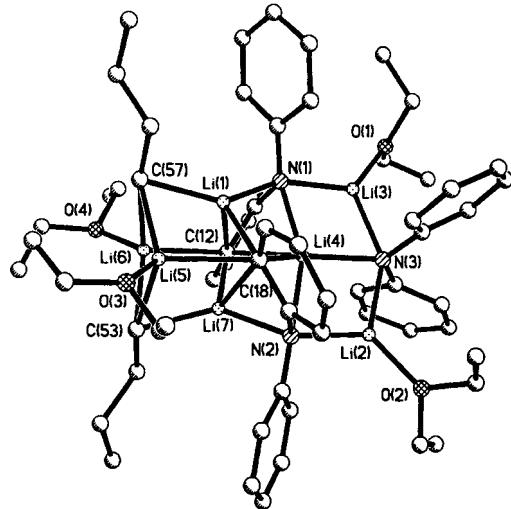


Abb. 1. Struktur von **1** im Kristall. Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurden die Wasserstoffatome weggelassen und die Fehlordnung der *n*-Butyl- und Ethylgruppen nicht gezeigt.

peripheren Ligandengruppen, zum anderen, weil bei tiefen Temperaturen ein Phasenübergang stattfindet und die Messung bei 193 K anstatt bei der sonst üblichen Temperatur von 153 K durchgeführt werden muß. Dies schränkt zwar die exakte Bestimmung von Bindungslängen ein, die wesentlichen Strukturmerkmale sind aber eindeutig feststellbar. Demnach setzt sich die Struktur aus drei miteinander verbundenen Komponenten zusammen: 1) Auf der linken Seite befindet sich eine dimere Einheit $(nBuLi \cdot OEt_2)_2$ mit einem Ring aus C(53)Li(5)-C(57)Li(6), 2) auf der rechten Seite ein Diphenylamid-Monoanion, dessen zentrales Stickstoffatom [N(3)] formal mit Li(4) assoziiert ist und 3) eine Einheit in der Mitte bestehend aus zwei zweifach lithierten Amiden vom Typ $Ph(C_6H_4Li)NLi$. Ihre Entstehung läßt sich dadurch erklären, daß die Ph_2NH -Moleküle zunächst am Stickstoffatom [N(1)] durch Li(3) und N(2) durch Li(2) und zusätzlich an einem der *ortho*-CH-Ringatome [C(18)] durch Li(1) und C(12) durch Li(7) lithiert wurden.

Die Bindungsverhältnisse innerhalb dieser drei Komponenten sind klar. In 1) beträgt die Bindungslänge zwischen dem Butyl- α -C- und dem Li-Atom des gefalteten C_2Li_2 -Ringes im Mittel 2.268 Å, und ähnelt damit in etwa den entsprechenden Abständen im Edukt $(nBuLi)_6$ [gemittelte C-Li-Abstände von 2.159 und 2.270 Å]^[6a] und im dimeren Komplex $(nBuLi \cdot TMEDA)_2$ [zwischen 2.215(11) und 2.227(9) Å].^[6b] In 2) liegt die N(3)-Li(4)-Bindungslänge mit 2.131(13) Å im Standardbereich für Lithiumamidstrukturen.^[2c, d] Ähnliches gilt für die N-Li-Abstände der zentralen Einheit 3) mit Bindungslängen von 1.994(14) Å für N(1)-Li(3) und 1.99(2) Å für N(2)-Li(2).

* Dr. R. Snaith, R. P. Davies, Dr. P. R. Raithby
Department of Chemistry, University of Cambridge
Lensfield Road, Cambridge CB2 1EW (Großbritannien)
Telefax: Int. + 1223/336632
E-mail: cmc1006@cam.ac.uk

** Diese Arbeit wurde vom UK Engineering and Physical Sciences Research Council (R. P. D.) und von der Royal Society (Tieftemperatur-Röntgendiffraktometer, P. R. R.) unterstützt.

Die Li^+ -Ionen dieser zentralen Einheit sind formal an C-Atome gebunden mit kurzen Abständen zu je einem *ortho*-C-Atom des selben Dianions [$\text{Li}(1)\text{-C}(18)$ 2.187(12), $\text{Li}(7)\text{-C}(12)$ 2.193(13) Å] und längeren Abständen [$\text{Li}(1)\text{-C}(12)$ 2.530(14), $\text{Li}(7)\text{-C}(18)$ 2.506(13) Å] zum *ortho*-C-Atom des anderen Dianions. So wird ein gefalteter C_2Li_2 -Ring, $\text{Li}(1)\text{C}(18)\text{Li}(7)\text{C}(12)$, gebildet. Schließlich haben diese beiden Li^+ -Ionen noch Kontakte zu jeweils einem N-Atom [$\text{Li}(1)\text{-N}(1)$ 2.051(13), $\text{Li}(7)\text{-N}(2)$ 2.031(12) Å].

Interessanter ist die Anordnung der drei Einheiten zueinander. Der ($n\text{BuLi}\cdot\text{OEt}_2$)₂-Ring ist mit der zentralen, zweifach lithiierten Einheit durch vier C-Li-Kontakte verbunden: zwei von den Butyl- α -C-Atomen ausgehend zu den Li^+ -Ionen an den *ortho*-C-Atomen [$\text{C}(57)\text{-Li}(1)$ 2.15(2), $\text{C}(53)\text{-Li}(7)$ 2.166(14) Å] und zwei weitere Kontakte in umgekehrter Richtung von den *ortho*-C-Atomen zu den Li^+ -Ionen des ($n\text{BuLi}$)₂-Ringes [$\text{C}(12)\text{-Li}(6)$ 2.370(14), $\text{C}(18)\text{-Li}(5)$ 2.42(2) Å]. Die Bindungsverhältnisse zwischen der zentralen, zweifach lithiierten Einheit und der $\text{Ph}_2\text{N}(3)\text{Li}(4)$ -Einheit sind komplizierter. Die am Stickstoffatom gebundenen Li^+ -Ionen der zentralen Einheit binden an $\text{N}(3)$ [$\text{Li}(2)\text{-N}(3)$ 2.095(14), $\text{Li}(3)\text{-N}(3)$ 2.106(14) Å]. Außerdem ist $\text{Li}(4)$ an die Stickstoffatome der zentralen, zweifach lithiierten Einheiten [$\text{Li}(4)\text{-N}(1)$ 2.087(12), $\text{Li}(4)\text{-N}(2)$ 2.1120(12) Å] und zusätzlich an die lithiierten *ortho*-C-Atome dieser Einheiten [$\text{Li}(4)\text{-C}(12)$ 2.465(13), $\text{Li}(4)\text{-C}(18)$ 2.367(13) Å] gebunden. Insgesamt ist $\text{Li}(4)$ also fünffach koordiniert, während die übrigen Kationen in **1** entweder vierfach [$\text{Li}(1)$, (7); $\text{Li}(5)$, (6)] oder dreifach [$\text{Li}(2)$, (3)] koordiniert vorliegen.

Abgesehen von seinen ungewöhnlichen Strukturmerkmalen ist **1** auch sonst in vielerlei Hinsicht ein überraschendes Syntheseprodukt. Was den Einbau von $n\text{BuLi}$ betrifft, so sind einige andere Verbindungen bekannt, bei denen Komplexe aus den lithiierten (d. h. relativ polarisierten) Molekülen und den ursprünglichen Lithiiierungsreagentien gebildet werden. So reagiert $n\text{BuLi}$ in einer 1:1-Reaktion mit 1,3-(Me_2NCH_2)₂-2,4,6- $\text{Me}_3\text{C}_6\text{H}$ (= RH) zu (RLi)₂ · ($n\text{BuLi}$)₂^[7a], in einer ähnlichen Reaktion mit 2,4,6-*t*Bu₃C₆H₂Br (= Mes*Br) werden jedoch (Mes^*Li)₂ · ($n\text{BuLi}$)₂ und (Mes^*Li)₂ · ($n\text{BuLi}$)₂ · Mes*Br gebildet.^[7b] Bei diesen Reaktionsprodukten kann man aber argumentieren, daß sie aufgrund des langsamen Reagierens der organischen Moleküle mit $n\text{BuLi}$, das nicht im Überschuß vorliegt, gleichsam als stabile Intermediate anzusehen sind, die zusammen mit „freiem“ $n\text{BuLi}$ die verbleibenden organischen Moleküle nach und nach lithiiieren können. Bei **1** trifft dies aber nicht zu, denn es wird sehr schnell und in hohen Ausbeuten auch unter Einsatz von $n\text{BuLi}$ in hohem Überschuß gebildet. In dieser Hinsicht besteht daher eher eine Analogie zu der Reaktion zwischen PhCH₂CN in *N,N,N',N'*-Tetramethylethylendiamin (TMEDA) mit zwei Äquivalenten Lithiumdiisopropylamid (LDA)^[8], wobei ein „QUADAC“ (QUasi DiAnion Complex), PhCHCNLi · LDA · 2TMEDA, gebildet wird.^[8, 9] Man hat speziell nach solchen Spezies gesucht, um zu erklären, warum sich zwar Disubstitutionsprodukte nach „zweifacher“ Lithierung eines organischen Moleküls und anschließender Reaktion mit Elektrophilen E⁺ bilden, die postulierten zweifach lithiierten Spezies jedoch nur schwer isoliert werden konnten. Ein QUADAC kann hingegen nach einem anderen Mechanismus reagieren: Erst erfolgt die Umsetzung mit einem Äquivalent E⁺, dann eine interne Lithierung und zum Schluß die Substitution durch ein weiteres Äquivalent E⁺. Wiederum liegt der Fall bei **1** anders: **1** ist kein QUADAC, da zwei der drei Ph_2NH -Moleküle zweifach lithiiert wurden und sich das im Überschuß eingesetzte Lithiiierungsreagens ($n\text{BuLi}$) in der gebildeten Struktur nicht direkt neben den monolithiierten Ph_2NH -Einheiten befindet, sondern von diesen durch die zweifach lithiierten Amide

getrennt ist. Diese Anordnung der drei Komponenten kann zwar erklären, warum Ph_2NLi nicht zweifach lithiiert wird, warum aber eine solche Struktur gebildet wird, ist trotzdem nicht ersichtlich. Festzustellen bleibt, daß **1** ein besonders begünstigtes Produkt ist, das sogar entsteht, wenn drei Äquivalente Ph_2NH mit mehr als 19 Äquivalenten $n\text{BuLi}$ umgesetzt werden (5 mmol: 32 mmol).

Das wirklich Überraschende an unserer Untersuchung ist die Tatsache, daß die Reaktion von $n\text{BuLi}$ im Überschuß mit Ph_2NH zu einer zweifachen Lithierung eines Teils der Gesamtmenge an Amin führt. Wie eingangs erläutert, führt der umgekehrte Ansatz (Reaktion eines Lithierungsreagens mit Amin im Überschuß zu Lithiumamid · Amin-Komplexen, wie $\text{Ph}(2\text{-Pyr})\text{NLi} \cdot \text{HMPA} \cdot \text{HN}(2\text{-Pyr})\text{Ph}$ ^[4a] (2-Pyr = 2-Pyridyl, HMPA = Hexamethylphosphorsäuretriamid) und ($\text{C}_5\text{H}_{10}\text{NLi} \cdot \text{HNC}_5\text{H}_{10}$)₄ ($\text{C}_5\text{H}_{10}\text{NH}$ = Piperidin).^[4b] Wir hatten erwartet, daß bei unseren Umsetzungen eine Monolithiumamid · $n\text{BuLi}$ -Spezies entsteht. Vor diesem Hintergrund hatten wir Ph_2NH als Amin gewählt, da es keine weiteren funktionellen oder „dirigierenden“ Gruppen trägt und nur am Stickstoffatom lithiiert werden sollte. Trotzdem wurden ungefähr zwei Drittel der Ph_2NH -Moleküle in **1** zweifach lithiiert – warum nicht alle, bleibt ungeklärt. Außerdem entsteht das Produkt schnell, bei Raumtemperatur und in hohen Ausbeuten. Letztere Beobachtungen sind vor allem wichtig für den Synthesechemiker, da bei Umsetzungen von organischen Verbindungen mit Lithierungsreagentien im Molverhältnis von 1:1 oder 1:2 üblicherweise das Lithierungsreagens in leichtem Überschuß eingesetzt wird.^[11]

All diese Ergebnisse werfen Fragen nach dem wirklichen Reaktionsmechanismus von Mehrfachlithierungen auf: Was lithiiert was? Weiterhin könnten bei anderen Reaktionen mit Lithierungsmitteln in großem Überschuß neue interessante Polylythium-Aggregate synthetisiert werden. Wir arbeiten weiter an diesen Fragen.

Experimentelles

Synthese von **1**: Bei den ersten Versuchen wurde eine Lösung von Diphenylamin (0.85 g, 5 mmol) in Cyclohexan (8 mL) mit *n*-Butyllithium in großem Überschuß (20 mL einer 1.6 M Lösung in Hexan, 32 mmol) bei Raumtemperatur umgesetzt. Es entstand sofort ein weißer Niederschlag, der sich nach Zugabe von Et₂O (2 mL) unter leichtem Erwärmen wieder löste. Nach Entfernen von ca. 50 % des Lösungsmittels und nach 2 d Aufbewahren bei 5 °C bildeten sich farblose, kubische Kristalle von **1**. Ausbeute der ersten Fällung: 0.33 g, 21 %. Bei längerem Stehenlassen bei dieser Temperatur bildeten sich weitere Kristalle, wobei die Gesamtausbeute nach 4 d auf 52 % stieg. Bei einer Wiederholung der Reaktion wurden 5 mmol Ph_2NH und 11.7 mmol $n\text{BuLi}$ (3:7) eingesetzt, und **1** wurde in 75 % Ausbeute erhalten. Schmp. > 300 °C; befriedigende Elementaranalyse (C, H, N, Li) für $\text{C}_{60}\text{H}_{86}\text{Li}_7\text{N}_3\text{O}_4$; ¹H-NMR (C₆D₆, 250 MHz, 25 °C): δ = -0.55 (m, br, 4H, RCH₂Li), 0.3–1.9 (m, br, 14H, BuLi), 0.72 (t, 24H, Et₂O), 2.90 (q, 16H, Et₂O), 6.75 und 7.21 (m, 28H, Ar-H).

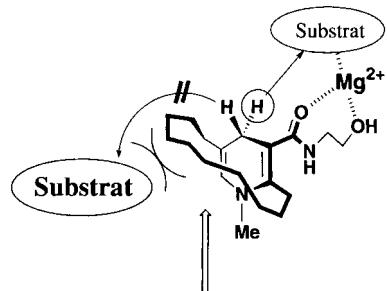
Eingegangen am 2. Dezember 1996 [Z 9839]

Stichworte: Amide · Festkörperstrukturen · Lithierung · Lithium · Reaktionsmechanismen

- [1] a) B. J. Wakefield, *Organolithium Methods*, Academic Press, New York, 1988;
- b) M. Fieser, *Reagents for Organic Synthesis*, Vol. 15, Wiley-Interscience, New York, 1990; c) L. Brandsma, *Preparative Polar Organometallic Chemistry*, Vol. 2, Springer, Berlin, 1990; d) P. G. Williard in *Comprehensive Organic Synthesis*, Vol. 1 (Hrsg.: B. M. Trost, I. Fleming), Pergamon, New York, 1991;
- e) C. M. Thompson, *Dianion Chemistry in Organic Synthesis*, CRC Press, Boca Raton, Florida, 1994.
- [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; f) *Lithium Chemistry: A Theoretical and Experimental Overview* (Hrsg.: A. M. Sapce, P. von R. Schleyer), Wiley, New York, 1995.

- [3] a) P. G. Williard, Q.-Y. Liu, L. Lochmann, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 350; b) A. Sekigushi, Y. Sugai, K. Ebata, C. Kabuto, H. Sakurai, *ibid.* **1993**, *115*, 348–1144–1146; c) D. R. Armstrong, M. G. Davidson, R. P. Davies, H. J. Mitchell, R. M. Oakley, P. R. Raithby, R. Snaith, S. Warren, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 2071–2073; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 1942–1944.
- [4] a) D. Barr, W. Clegg, R. E. Mulvey, R. Snaith, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1984**, 469–470; b) G. Boche, I. Langlotz, M. Marsch, K. Harms, N. E. S. Nudelman, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 1239–1240; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 1205–1207.
- [5] Kristallstrukturdaten von **1** ($C_{60}H_{86}Li_7N_3O_4$, $M_r = 961.90$): monoklin, Raumgruppe $P2_1/n$, $a = 15.43(2)$, $b = 25.15(2)$, $c = 16.05(2)$ Å, $\beta = 102.20(11)$ °, $V = 6087(12)$ Å³, $F(000) = 2080$, $\mu(Mo_K\alpha) = 0.062$ mm⁻¹, $T = 193(2)$ K, $Z = 4$, $\rho_{\text{ber.}} = 1.050$ Mg m⁻³. Messung mit einem Stoe-Siemens-Diffraktometer im Bereich $3.51 \leq \theta \leq 22.50$ (8948 gemessene Reflexe, davon 7935 unabhängig ($R_{\text{int.}} = 0.0912$)). Die Struktur wurde mit Direkten Methoden gelöst und mit der Methode der kleinsten Fehlerquadrate gegen F^2 verfeinert (SHELXL 93, G. M. Sheldrick, Universität Göttingen). Die Lagen aller Atome bis auf Wasserstoff wurden anisotrop verfeinert. Die H-Atome wurden auf berechneten Positionen miteinbezogen und nach dem Reitermodell den jeweiligen C-Atomen zugeordnet. 4178 Parameter, $R_1 = 0.0969$ mit $I > 2\sigma(I)$ und $wR2 = 0.3352$ (alle Daten). Die kristallographischen Daten (ohne Strukturfaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Struktur wurden als „supplementary publication no. CCDC-100136“ beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: The Director, CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB2 1EZ, UK (Telefax: Int. +1223/336-033; E-mail: deposit@chemcrys.cam.ac.uk).
- [6] a) T. Kotke, D. Stalke, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 619–621; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 580–582; b) M. A. Nichols, P. G. Williard, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 1568–1572.
- [7] a) P. Wijkens, E. M. van Koten, M. D. Janssen, J. T. B. H. Jastrzebski, A. L. Spek, G. van Koten, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 239–241; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 219–221; b) K. Ruhlandt-Senge, J. J. Ellison, R. J. Wehmehschulte, F. Pauer, P. P. Power, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 11353–11357.
- [8] W. Zarges, M. Marsch, K. Harms, G. Boche, *Angew. Chem.* **1989**, *101*, 1424–1425; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, *28*, 1392–1393.
- [9] a) P. J. Crowley, M. R. Leach, O. Meth-Cohn, B. J. Wakefield, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 2909–2912; b) P. R. Carlier, B. L. Lucht, D. B. Collum, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 11602–11603; c) G. Boche, I. Langlotz, M. Marsch, K. Harms, G. Frenking, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1207–1209; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 1171–1173; d) S. C. Ball, I. Cragg-Hine, M. G. Davidson, R. P. Davies, P. R. Raithby, R. Snaith, *Chem. Commun.* **1996**, 1581–1582.

NADH-Modellverbindungen nachzuahmen,^[1–7] mit denen Pyruvat-Analoga hohenantioselektiv reduziert werden können. Die Interpretation der Enzymfunktion in asymmetrischen Reduktionen mit NADH führte uns zum Design neuartiger, verbrückter NADH-Modellverbindungen,^[8] die ein [n](2,5)-Pyridinophangerüst^[9] aufweisen (Parapyridinophane) und vielversprechende, hohenantioselektiv reagierende, wiederverwendbare Verbindungen sein könnten. Die Oligomethylenkette, die die 2- und die 5-Position eines Dihydronicotinoyrlings verbrückt, könnte als „Enzymwand“ wirken und so die Substratannäherung ausschließlich von der gegenüberliegenden Seite zulassen (Schema 1). Wir beschreiben hier die Synthese homo-



Schema 1. Abschirmung einer Seite des Dihydronicotinylringes in verbrückten NADH-Modellverbindungen durch die als „Enzymwand“ fungierende Oligomethylenbrücke.

chiral verbrückter NADH-Modellverbindungen und ihr hervorragendes Vermögen das Brenztraubensäureanalogon Methylbenzoylformiat hohenantioselektiv zu reduzieren.

Die Synthese des verbrückten Nicotinats **12**, einer wichtigen Vorstufe zur Herstellung der NADH-Modellverbindungen **16**, ist in Schema 2 wiedergegeben: *cis*-2-Chlorcyclododecen-1-carboxaldehyd **1**^[10] wurde mit Natriumazid und katalytischen Mengen an Lithiumchlorid umgesetzt, wobei das Azirin **2**^[11] sowie *trans*-2-Azidocyclododecen-1-carboxaldehyd **3**^[12] im Verhältnis 61:39 entstanden.^[13] Bestrahlte man die in Chloroform gelöste Mischung, wurde **3** in **2** umgewandelt (84 % Ausbeute bezogen auf **1**). Die thermische Ringöffnung von **2** mit Triphenylphosphoran in siedendem Toluol lieferte das Iminophosphoran **4**^[14] in 84 % Ausbeute. Dieses lag als *cis/trans*-Gemisch im Verhältnis von ca. 1:3 vor, wie sich aus den Intensitäten der ¹H-NMR-Signale für die Aldehydprotonen bei $\delta = 10.66$ (0.25 H) bzw. 9.87 (0.75 H) ergab.^[15] Methyl[10](2,5)pyridinophan-3-carboxylat **12** wurde aus **4** durch Reaktion mit Methylpropiolat (Propinsäuremethylester; 10 Äquivalente) in Toluol bei 140 °C erhalten (21 % Ausbeute; Tabelle 2). Daneben entstand das *ortho*-verbrückte Isomer **13** in 8 % Ausbeute. Die Strukturen dieser Verbindungen wurden ¹H- und ¹³C-NMRspektroskopisch sowie massenspektrometrisch bestimmt. Dem ¹H-NMR-Spektrum von **12** zufolge befindet sich eines der Oligomethylenprotonen ($\delta = 0.13$) in einer abgeschirmten Position oberhalb des Pyridinrings, und jedes Brückenproton gibt infolge der unsymmetrischen Struktur ein Signal. Demnach klappt die Oligomethylenbrücke des Parapyridinophangerüstes von **12** auf der NMR-Zeitskala nicht im Sinne einer Springseil-artigen Rotation um. Alle anderen spektroskopischen Daten sind mit der für **12** vorgeschlagenen Struktur in Einklang. Die geminalen Methylenprotonen der Oligomethylenbrücke in **13** weisen – anders als die im unsymmetrischen **12** – wegen der symmetrischen Struktur gleiche chemische Verschiebungen auf. In Schema 2 sind auch die postulierten Reaktionswege gezeigt, nach denen diese neuartige Pyridinringbildung verläuft. Die Enamin-

Hohenantioselektive Reduktion mit neuartigen verbrückten NADH-Modellverbindungen**

Nobuhiro Kanomata* und Tadashi Nakata

Eine L-Lactat-Dehydrogenase, die das Coenzym NADH benötigt, katalysiert die enantioselektive Reduktion von Pyruvat zu L-Lactat in einer anaeroben Glykolyse. Die räumliche Umgebung des Coenzyms im Enzym erfüllt bei diesen Reaktionen die wichtigsten Bedingungen für die asymmetrische Induktion: die stereoselektive Übertragung eines diastereotopen Wasserstoffatoms von NADH auf achirale Substratgruppen und die kontrollierte Orientierung bei der Annäherung des Substrates (*re*- oder *si*-Seitenselektivität bezüglich des Substrats). Diese biochemische Reaktion war für viele Organiker und Bioorganiker eine Herausforderung, und sie versuchten sie mit unterschiedlichen

[*] Dr. N. Kanomata, Prof. Dr. T. Nakata
The Institute of Physical and Chemical Research (RIKEN)
Wako-shi, Saitama 351-01 (Japan)
Telefax: Int. +48/462-4666
E-mail: nobkano@riken.go.jp

[**] Diese Arbeit wurde vom japanischen Ministerium für Erziehung, Wissenschaft und Kultur (Grant-in-Aid 07740514) und vom Institute of Physical and Chemical Research (RIKEN, Special Grant for Promotion of Research) gefördert. N. K. dankt für die Unterstützung durch das Basic Science Program (RIKEN, 1994–1997). Wir danken Frau Kimiko Kobayashi, RIKEN, für die Durchführung der Kristallstrukturanalyse.