

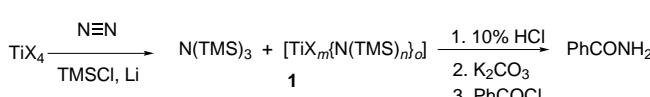
- [8] In der Literatur wird seit langer Zeit angenommen, daß η^3 -Allylpalladiumkomplexe vor der nucleophilen Addition in einem schnellen *syn-anti*-Gleichgewicht über η^1 -Intermediate äquilibrieren. Das ist hier nicht der Fall (contra Curtin-Hammett). Neuere Publikationen: J. D. Oslo, B. Åkermark, P. Helquist, P.-O. Norrby, *Organometallics* **1997**, *16*, 3015–3021; Lit.^[5]
- [9] H. M. R. Hoffmann, A. Brandes, *Tetrahedron* **1995**, *51*, 155–164; siehe auch A. Brandes, H. M. R. Hoffmann, *ibid.* **1995**, *51*, 145–154.
- [10] Die schnelle Zugabe führt vermutlich zur Dekomplexierung des an den gespannten cyclischen Ether gebundenen Palladiums in $[(E)-7]PdL_2$. Daraus folgt, daß die palladiuminduzierte Allylthererspaltung unterdrückt wird und die Isomerisierung des *E*- zum *Z*-konfigurierten cyclischen Ether weniger stark ausgeprägt ist.
- [11] H. Muth, M. Sauerbier, *Methoden Org. Chem. (Houben-Weyl)*, Vol. 4/1c, **1980**, S. 664–665.
- [12] S. Chandrasekhar, J. Yu, J. R. Falck, C. Mioskowski, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 5441.
- [13] R. D. Little, S. O. Myong, *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 3339.
- [14] J. Pohlmann, Dissertation, Universität Hannover, **1997**.

Fixierung von Luftstickstoff: Heterocyclensynthesen mit Luftstickstoff als Stickstoffquelle**

Miwako Mori,* Katsutoshi Hori, Masaya Akashi, Masanori Hori, Yoshihiro Sato und Mayumi Nishida

Seit den ersten Arbeiten von Vol'pin und Shur et al.^[1b, c] sowie von Tamelen et al.^[1d, e] zur Stickstoff-Fixierung in den frühen 60er Jahren ist über die Bindung von molekularem Stickstoff durch eine Reihe von Übergangsmetallen berichtet worden.^[1] Daß Nitrogenase die Reduktion von Luftstickstoff zu Ammoniak katalysiert, ist wohlbekannt; die Fixierung von Luftstickstoff im Labor ist derzeit eine anspruchsvolle Aufgabe.^[1d, e] Hier berichten wir erstmals über die Fixierung von Luftstickstoff durch TiX_4 -Li-TMSCl^[2] und die Synthese von Heterocyclen mit Luftstickstoff als Stickstoffquelle (TMS = Trimethylsilyl).

Um zu prüfen, ob Luftstickstoff in Stickstoff-Titan-Komplexen des Typs **1**^[2] gebunden werden kann, versuchten wir, Benzamid als Produkt der Stickstoff-Fixierung aus Benzoylchlorid zu erhalten [Gl. (1)]. Hierzu wurde eine Lösung



von $TiCl_4$ (1.0 Äquiv.) und TMSCl (10.0 Äquiv.) in THF in Gegenwart von Li (10.0 Äquiv., porös) unter trockener Luft 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionsmischung nahm dabei eine schwarzgrüne Farbe an. Nach der Hydrolyse wurde die Lösung mit K_2CO_3 alkalisiert. Eine Lösung von Benzoylchlorid in Benzol wurde zugegeben und das Gemisch

[*] Prof. Dr. M. Mori, K. Hori, M. Akashi, M. Hori, Y. Sato, M. Nishida
Faculty of Pharmaceutical Sciences, Hokkaido University
Sapporo 060 (Japan)
Telefax: Int. +11/706-4982
E-mail: mori@pharm.hokudai.ac.jp

[**] Wir danken der Hokkaido-Stiftung zur Förderung der wissenschaftlichen und industriellen Technologie für die Unterstützung dieser Arbeit.

15 h gerührt. Nach der Aufarbeitung konnten wir erfreulicherweise in 88% Ausbeute Benzamid isolieren. Für diese Reaktion ließen sich Titanverbindungen wie $[Cp_2TiCl_2]$ und $Ti(OiPr)_4$ verwenden, und auch mit $TiCl_4$ wurde ein gutes Ergebnis erhalten (Tabelle 1).

Somit kann Luftstickstoff in Stickstoff-Titan-Komplexen **1**

Tabelle 1. Ausbeuten [%] an Benzamid.^[a]

| TiX_4 | N_2 (rein) | Luft |
|--------------|--------------|------|
| $TiCl_4$ | 90 | 88 |
| $Ti(OiPr)_4$ | 91 | 80 |

[a] Die Ausbeuten beziehen sich auf die Titanverbindung.

gebunden werden. Mit trockener Luft oder reinem Stickstoff als Stickstoffquelle versuchten wir nun, das TiX_4 -Li-TMSCl-System^[2] für die Synthese von N-Heterocyclen einzusetzen. Zu einer Lösung des Cyclohexandionderivats **2a** und CsF in THF wurde eine THF-Lösung von **1** gegeben, das aus $TiCl_4$, Li und TMSCl unter trockener Luft hergestellt worden war. Die Mischung wurde 15 h unter Rückfluß erhitzt. Nach der Aufarbeitung wurde das Indolderivat **3a** in 56% Ausbeute erhalten (Tabelle 2, Nr. 1). Bei Verwendung von reinem Stickstoff konnte **3a** in 86% Ausbeute isoliert werden.^[2c] In ähnlicher Weise wurde aus dem Diketon **2b** das Pyrrolderivat **3b** in mäßigen Ausbeuten erhalten (Nr. 2). Die Michael-

Tabelle 2. Heterocyclensynthesen mit fixiertem Stickstoff.^[a]

| Nr. | Substrat | Produkt | TiX_4 | Ausbeute [%] ^[b] (N_2 -Quelle) |
|-----|----------|---------|--|---|
| 1 | | | $TiCl_4$ $TiCl_4$ | 86 (N_2) 56 (Luft) |
| 2 | | | $TiCl_4$ $TiCl_4$ | 51 (N_2) 37 (Luft) |
| 3 | | | $TiCl_4$ $Ti(OiPr)_4$ $Ti(OiPr)_4$ | 90 (N_2) 82 ($N_2^{[c]}$) 72 (Luft ^[c]) |
| 4 | | | $Ti(OiPr)_4$ $Ti(OiPr)_4$ | 58 (N_2) 60 (Luft) |
| 5 | | | $Ti(OiPr)_4$ $Ti(OiPr)_4$ | 51 (N_2) 50 (Luft) |

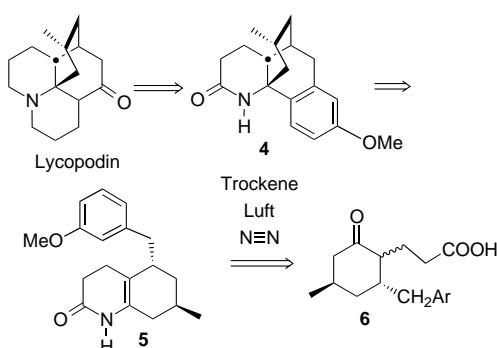
[a] Die Komplexe **1** wurden aus TiX_4 (1.25 Äquiv.), Li (12.5 Äquiv.) und TMSCl (12.5 Äquiv.) in THF unter reinem Stickstoff oder trockener Luft bei Raumtemperatur in 24 h hergestellt. Die Reaktionen mit **1** wurden in Gegenwart von CsF (5 Äquiv.) in THF unter Rückfluß durchgeführt (24 h). [b] Die Ausbeuten beziehen sich auf das Substrat. [c] Die Reaktion wurde bei Raumtemperatur durchgeführt (24 h).

Addition von **1** an **2c** und die anschließende Kondensation mit der Ketogruppe lieferten bei Raumtemperatur glatt das Tetrahydroindolderivat **3c** in guten Ausbeuten (Nr. 3). Entsprechend gelang auch die Synthese der Lactame **3d**^[3] und **3e** aus den aktivierten Estern **2d** bzw. **2e** (Nr. 4, 5). Diese enthalten eine Ketogruppe in der Seitenkette und wurden aus den entsprechenden Carbonsäuren durch Umsetzung mit ClPO(OEt)_2 erhalten. Interessanterweise wurden hier mit trockener Luft als Stickstoffquelle fast dieselben Resultate erhalten wie mit reinem Stickstoff.

Als nächstes untersuchten wir, ob TiCl_4 als Katalysator fungieren kann.^[2] Zu einer Lösung von **1** in THF, hergestellt aus TiCl_4 (1 Äquiv.), TMSCl (50 Äquiv.) und Li (50 Äquiv.) unter trockener Luft, wurde eine Lösung von **2a** (10 Äquiv.) und CsF (25 Äquiv.) in THF gegeben und die Mischung 24 h unter Rückfluß erhitzt. Nach der Hydrolyse des Rohprodukts wurde **3a** in 220% Ausbeute (bezogen auf TiCl_4) isoliert.^[4] Stickstoff kann demzufolge in einem katalytischen Prozeß aus trockener Luft als $\text{N}(\text{TMS})_3$ fixiert werden, das als Ligand für Titan dient.

Nach der gelungenen Synthese von **3d** versuchten wir, die Schlüsselverbindung bei der Synthese von (\pm) -Lycopodin^[5] unter Verwendung von trockener Luft als Stickstoffquelle herzustellen (Schema 1). Die Totalsynthese von (\pm) -Lycopodin gelang Stork und Mitarbeitern^[6] ausgehend vom Tetracyclus **4**, der aus dem Lactam **5** hergestellt wurde. Wir hofften nun, die Schlüsselverbindung **5** mit unserer Methode aus der Carbonsäure **6** unter Verwendung von trockener Luft als Stickstoffquelle herstellen zu können.

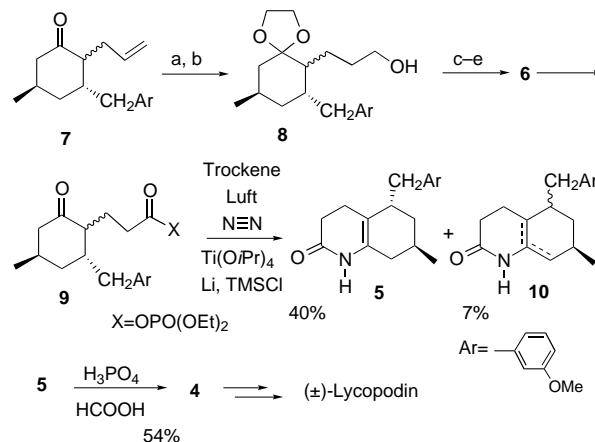
Die Ketalisierung von **7**, das einfach aus 5-Methyl-2-cyclohexenon zugänglich war,^[7] lieferte nach Hydroborierung und anschließender Behandlung mit H_2O_2 in wäßriger Na-



Schema 1. Retrosynthese von Lycopodin.

tronlauge **8**, aus dem durch Oxidation und Entfernung der Schutzgruppe die Carbonsäure **6** erhalten wurde (Schema 2). Wurde eine THF-Lösung der aus **6** und ClPO(OEt)_2 erhaltenen Verbindung **9** und des aus Ti(OiPr)_4 , Li und TMSCl unter trockener Luft erhaltenen **1** 36 h unter Rückfluß erhitzt, so konnte das Lactam **5** in 40% Ausbeute isoliert werden, neben einem Gemisch zu **5** isomerer Verbindungen **10**.^[8] Der Schmelzpunkt von **5** stimmte exakt mit dem in der Literatur beschriebenen überein,^[6a, b] und die anschließende Umwandlung von **5** in **4** nach der Methode von Stork et al. verlief glatt.

Somit ist eine formale Totalsynthese von (\pm) -Lycopodin unter Verwendung von Komplexen des Typs **1** gelungen, die



Schema 2. Synthese der Lycopodinvorstufen **4** und **5**. a) TMSOTf , $\text{TMSOCH}_2\text{CH}_2\text{OTMS}$, 88%; b) $(\text{Sia})_2\text{BH}$, dann H_2O_2 , NaOH , 98%; c) PCC; d) TsOH , Aceton- H_2O ; e) NaClO_2 , KH_2PO_4 , 2-Methyl-2-butene, 67% bezogen auf **8**. Tf = Trifluormethansulfonat, Sia = 1,2-Dimethylpropyl, PCC = Pyridiniumchlorochromat, Ts = 4-Toluolsulfonyl.

mit Luftstickstoff hergestellt wurden; die Fixierung von Luftstickstoff für Heterocyclensynthesen ist also in der Praxis anwendbar. Die Besonderheiten dieses Verfahrens sind im folgenden zusammengefaßt: 1. Die Einfachheit – eine Lösung von TiCl_4 oder Ti(OiPr)_4 und TMSCl in Gegenwart von Li in THF wird unter trockener Luft bei Raumtemperatur gerührt. 2. TiCl_4 fungiert als Katalysator. 3. Der aus trockener Luft fixierte Stickstoff wird direkt in organische Verbindungen eingeführt, wodurch nützliche Heterocyclen zugänglich werden.

Eingegangen am 8. Oktober 1997 [Z11020]

Stichwörter: Heterocyclen • Lycopodin • Stickstoff-Fixierung • Titan

- [1] a) M. Hidai, Y. Mizobe, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 1115; b) M. E. Vol'pin, V. B. Shur, *Dokl. Akad. Nauk SSSR*, **1964**, *156*, 1102; c) M. E. Vol'pin, M. A. Ilatovskaya, L. V. Kosyakova, V. B. Shur, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1968**, 1074; d) E. E. van Tamelen, D. Seeley, S. Schneller, H. Rudler, W. Cretney, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 5251; e) E. E. van Tamelen, *Acc. Chem. Res.* **1970**, *3*, 361; f) A. Yamamoto, M. Ookawa, S. Ikeda, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1969**, 841; g) K. Shiina, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 9266; h) M. Mori, Y. Uozumi, M. Shibasaki, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 6187; i) Y. Uozumi, N. Kawasaki, E. Mori, M. Mori, M. Shibasaki, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 3725; j) Y. Uozumi, M. Mori, M. Shibasaki, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 81.
- [2] a) M. Kawaguchi, S. Hamaoka, M. Mori, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 6907; b) M. Mori, M. Kawaguchi, M. Hori, S. Hamaoka, *Heterocycles* **1994**, *39*, 729; c) M. Hori, M. Mori, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 1480.
- [3] D. Elad, D. Ginsburg, *J. Chem. Soc.* **1953**, 4137.
- [4] Wurde dieselbe Reaktion in einer Stickstoffatmosphäre durchgeführt, so ließ sich **3a** in 273% Ausbeute isolieren.
- [5] a) K. Wiesner, *Fortschr. Chem. Org. Naturst.* **1962**, *20*, 271; b) D. B. MacLean, *Alkaloids (NY)* **1968**, *10*, 305.
- [6] Totalsynthese von (\pm) -Lycopodin: a) G. Stork, R. A. Kretchmer, R. H. Schlessinger, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 1647; b) G. Stork, *Pure Appl. Chem.* **1968**, *36*, 383; c) C. H. Heathcock, E. F. Kleinman, E. S. Binkley, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 1054; d) C. H. Heathcock, E. F. Kleinman, *Tetrahedron Lett.* **1979**, 4125; e) C. H. Heathcock, E. F. Kleinman, E. S. Binkley, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 8036; f) E. Wenkert, C. A. Broka, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1984**, 714; g) W. A. Ayer, W. R.

- Bowman, T. C. Joseph, P. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 1648; h) D. Schumann, H. J. Müller, A. Naumann, *Liebigs Ann. Chem.* **1982**, 1700; i) S. W. Kim, Y. Bando, Z. I. Horii, *Tetrahedron Lett.* **1978**, 2293; j) T. Momose, S. Uchida, T. Imanishi, S. Kim, N. Takahashi, Z. I. Horii, *Heterocycles* **1977**, *6*, 1105; k) G. A. Kraus, Y. S. Hon, *ibid.* **1987**, *25*, 377; l) *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *105*, 4341.
- [7] W. Oppolzer, X. Petrzilka, *Helv. Chim. Acta* **1978**, *61*, 2755.
- [8] Das Gemisch setzt sich zusammen aus einem Konstitutionsisomer von **5** sowie aus *cis*-**5** und dem entsprechenden Konstitutionsisomer. Bei der Synthese von *trans*-3-(3-Methoxybenzyl)-5-methylcyclohexanon durch Umsetzung von 5-Methyl-2-cyclohexenon mit 3-Methoxybenzylmagnesiumchlorid in Gegenwart von CuI wurde in geringen Mengen das *cis*-Isomer erhalten: A. Padwa, M. A. Brodney, J. P. Marino, Jr., S. M. Sheehan, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 78.

Kubische und columnare supramolekulare Architekturen von Stäbchen/Knäuel-Molekülen in geschmolzenem Zustand**

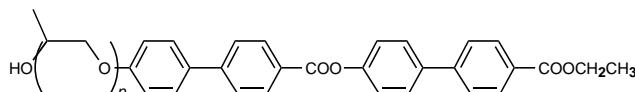
Myongsoo Lee,* Byoung-Ki Cho, Heesub Kim und Wang-Cheol Zin

Zweiblock-Moleküle, die aus einem starren, stäbchenförmigen und einem flexiblen Block bestehen (Stäbchen/Knäuel-Moleküle), ermöglichen es, neue Aspekte flüssigkristalliner, supramolekularer Strukturen zu untersuchen. Klassische stäbchenförmige Moleküle sind im allgemeinen entlang ihrer Längsachsen zueinander ausgerichtet und bilden so im geschmolzenen Zustand nematische oder schichtartige smektische Überstrukturen. Zweiblock-Moleküle, die aus verschiedenen, nicht mischbaren beweglichen Segmenten bestehen, ergeben dagegen columnare oder kubische supramolekulare Anordnungen zusätzlich zu lamellaren Strukturen in ausgewählten Lösungsmitteln.^[1] Anders als stäbchenförmige Moleküle zeigen Zweiblock-Copolymere aus zwei flexiblen Blöcken in der Schmelze wegen der konformativen Freiheitsgrade langer Ketten auch Selbstorganisation zu verschiedenen supramolekularen Architekturen mit gekrümmter Grenzfläche.^[2] Eine Kombination beider struktureller Prinzipien kann den Zugang zu einer neuen Klasse selbstorganisierender Moleküle eröffnen, da derartige Stäbchen/Knäuel-Moleküle die allgemeinen Eigenschaften sowohl von lyotropen Zweiblock-Molekülen als auch von thermotropen kalamitischen Molekülen haben.

Stäbchen/Knäuel-Moleküle zeigen in Versuchen lamellare oder micellare, phasenseparierte Mikrophasen, abhängig vom Volumenanteil der flexiblen Segmente in den Molekülen; die

molekulare Ordnung der stäbchenförmigen Blöcke in der Schmelzphase wurde dabei allerdings nicht beschrieben.^[3] Wir veröffentlichten 1996,^[4, 5] daß Moleküle, die aus stäbchenförmigen Bereichen und einer flexiblen Polyethylenoxidkette aufgebaut sind, sowohl in kristalliner Phase als auch in der Schmelze eine Mikrophasen-separierte lamellare Struktur in Nanometer-Bereich zeigen, was zu einer smektischen supramolekularen Struktur führte. Im binären Gemisch dieser Moleküle mit Lithiumtriflat werden micellare Mesophasen induziert, wobei dies von der Salzkonzentration abhängt.^[5] Dieses Versuchssystem erlaubte uns weiterhin, das thermotrope Phasenverhalten dieser Moleküle zu studieren.

Das Design unserer Stäbchen/Knäuel-Moleküle basierte auf langen stäbchenförmigen Molekülen mit zwei Biphenyleinheiten.^[4-6] Derartige lange Stabmoleküle können kalamitische Mesomorphie zeigen; aufgrund der sterischen Gegebenheiten sind sie jedoch – im Gegensatz zu amphiphilen Zweiblock-Makromolekülen – nicht in der Lage, kubische oder columnare Phasen mit gekrümmten Grenzflächen auszubilden. Um die Tendenz der Blöcke zur Phasenseparation zu erhöhen, synthetisierten wir Zweiblock-Moleküle (**1-3**), die aus stäbchenförmigen Bereichen verbunden mit einer Polypropylenoxidkette bestanden (Abb. 1); letztere ist bei



| | | |
|----------|--------|--------------------------------------|
| 1 | $n=7$ | k 62.1 s_C 108.6 s_A 122.8 i |
| 2 | $n=12$ | k 38.7 bcc 69.6 i |
| 3 | $n=15$ | k 23.0 bcc 41.1 col 46.1 i |

Abb. 1. Struktur und Phasenverhalten von **1-3**. Die Übergangstemperaturen sind in °C angegeben. k : kristallin; s_A : smekatisch A; s_C : smekatisch C; bcc : bikontinuierlich kubisch; col : hexagonal columnar; i : isotrope Phase. Die Phasenübergangstemperaturen stammen aus den zweiten Aufheizkurven der DSC-Messungen mit einer Heizrate von $3\text{ }^{\circ}\text{Cmin}^{-1}$. Die spektroskopischen Daten von **1-3** sind in Tabelle 1 angegeben.

gleichem Polymerisationsgrad raumfüllender als eine Polyethylenoxidkette und kann aufgrund der Methylseitengruppen in den Propylenoxideinheiten nicht kristallisieren. Aus diesem Grund können derartige Zweiblock-Moleküle entweder als Copolymere aus kurzen Blöcken oder als ausgedehnte Smektogene betrachtet werden.

Die Synthese der Zweiblock-Moleküle **1-3**, die Polypropylenoxidgruppen mit verschieden hohem Polymerisierungsgrad n enthalten, wurde analog zu einer früher beschriebenen Vorschrift durchgeführt.^[4, 6] Die erhaltenen Zweiblock-Moleküle wurden durch dynamische Differenzkalorimetrie (DSC) und Polarisationsmikroskopie charakterisiert (Abb. 1). Beim Erwärmen von **1** ($n=7$) geht die kristalline Phase bei $62.1\text{ }^{\circ}\text{C}$ in eine smektischen C-Phase über, die sich ihrerseits oberhalb von $108.6\text{ }^{\circ}\text{C}$ in eine smektische A-Phase umwandelt.

[*] Prof. M. Lee, B.-K. Cho

Department of Chemistry, Yonsei University
Shinchon 134, Seoul 120-749 (Republik Korea)
Telefax: Int. + 2/364-7050
E-mail: mslee@alchemy.yonsei.ac.kr

Prof. W.-C. Zin, H. Kim
Department of Materials Science and Engineering
Pohang University of Science and Technology
Pohang 790-784 (Republik Korea)

[**] Diese Arbeit wurde durch das Ministry of Education der Republik Korea (BSRI 96-3422) und die Korea Science and Engineering Foundation (1996) unterstützt.