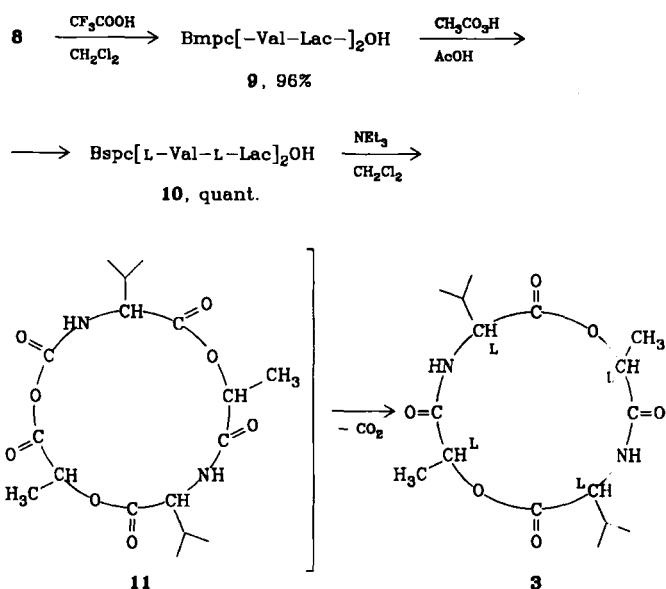


aus **10** mit Triethylamin das Disulfonylphenol eliminiert. Das entstehende Isocyanat reagiert intramolekular zum cyclischen gemischten Anhydrid **11** (nicht isoliert). Durch Eliminierung von CO₂ bildet sich das gewünschte Cyclotetrapeptid **3**, das erste synthetisch gewonnene, das nur aus gleichkonfigurierten Bausteinen besteht und keine N-Methylgruppen enthält. Daß die Verbindung **3**, die nach den Erfahrungen von Shemyakin et al.^[3] kaum zugänglich sein sollte, nach Schema 2 hergestellt werden kann, führen



Schema 2. Bedingungen: 0.25 mmol **10** in 200 mL wasserfreiem CH₂Cl₂; 50 mL wasserfreiem NEt₃, Molekularsieb 4 Å, 20 d, Raumtemperatur, Chromatographie in Petrolether/Essigester (2 : 1). **3** entsteht in 33% Roh- und 11% Reinausbeute.

wir unter anderem darauf zurück, daß sich zunächst **11** mit dem weniger gespannten vierzehngliedrigen Ring bildet. In **11** sind die zu verknüpfenden Enden bereits vorgeordnet, so daß unter spontanem CO₂-Austritt der Zwölfring entsteht. Aus Chloroform/Petrolether erhält man **3** farblos und laut HPLC (Heptan/Essigester 85 : 15) rein ($[\alpha]_{D}^{22} -32.4$ ($c=0.08$, CH₂Cl₂); FD-MS: m/z 342 (M^+)). Im 400 MHz-¹H-NMR-Spektrum^[9] ergeben alle Protonenarten (mit Ausnahme der diastereotopen Valin-Methylprotonen) nur ein Signal. Danach ist eine Epimerisierung des aktivierten L-Milchsäure-Bausteins im cyclischen gemischten Anhydrid **11** unwahrscheinlich, denn sie sollte sich durch das NMR-Spektrum von **3** nachweisen lassen.

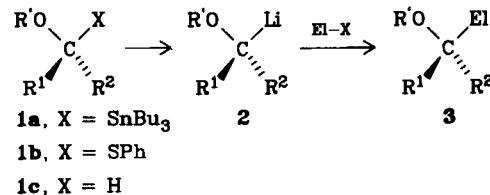
Eingegangen am 3. September,
ergänzte Fassung am 8. Oktober 1985 [Z 1450]

- [1] Übersicht: Y. A. Ovchinnikov, V. T. Ivanov, *Int. Rev. Sci. Org. Chem. Ser. Two* 6 (1976) 219.
- [2] J. E. Walker, S. Otani, D. Perlman, *FEBS Lett.* 20 (1972) 162.
- [3] M. M. Shemyakin, Y. A. Ovchinnikov, V. T. Ivanov, A. V. Evstratov, J. J. Michaleva, G. D. Ryabova, *Zh. Obshch. Khim.* 42 (1972) 2320.
- [4] R. O. Okotore, D. W. Russell, *Experientia* 27 (1971) 380.
- [5] H. Kunz, H.-G. Lerchen, *Angew. Chem.* 96 (1984) 798; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 23 (1984) 808.
- [6] H. Kunz, K. Lorenz, *Angew. Chem.* 92 (1980) 953; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 19 (1980) 932.
- [7] M. M. Shemyakin, *Angew. Chem.* 71 (1959) 741.
- [8] R. Criegee in Houben-Weyl-Müller: *Methoden der Organischen Chemie*, 4. Aufl., Bd. 8. Thieme, Stuttgart 1952, S. 41.
- [9] 3: 400 MHz-¹H-NMR ([D₆]Aceton): $\delta = 7.88$ (d, $J=9$ Hz, 2 H, NH), 5.23 (q, $J=7$ Hz, 2 H, α -CH (Lac)), 4.19 (t, $J=9$ Hz, 2 H, α -CH (Val)), 2.05 · m. 2 H, unter [D₆]Aceton-Signalen, β -CH (Val)), 1.50 (d, $J=7$ Hz, 6 H, ϵ CH (Lac)), 0.94 (2 x d, $J=7$ Hz, 12 H, CH (Val)).

α -Deprotonierung eines α -chiralen 2-Alkenylcarbamats unter Retention und Lithium-Titan-Austausch unter Inversion – zur Homoaldol-Reaktion unter 1,3-Chiralitätsübertragung**

Von Dieter Hoppe* und Thomas Krämer
Professor Hans Musso zum 60. Geburtstag gewidmet

Chirale 1-Oxy-alkyllithium-Verbindungen **2** (R^1 , $R^2 = \text{Alkyl, H}$) sind konfigurationsstabil^[1a] und ihre Substitution mit Elektrophilen zu **3** verläuft unter Retention. Zur stereospezifischen Darstellung von **2** bewährte sich der Zinn-Lithium-Austausch^[1b] in Stannanen **1a**. Im Gegensatz dazu ist die reduktive Spaltung von Monothioketalen oder -acetalen^[2] **1b** zu **2** von Racemisierung oder Epimerisierung begleitet, da als Zwischenstufen Radikale mit niedriger Inversionsbarriere auftreten. Der einfachste denkbare Weg – die stereospezifische Deprotonierung von **1c** (R^1 , $R^2 = \text{Alkyl}$) – erscheint wegen der unzureichenden kinetischen Acidität von **1c** wenig erfolgversprechend. Zwar erhöhen mesomeriefähige Gruppen (z. B. $R^1 = \text{Phenyl oder Vinyl}$) die CH-Acidität von **1c**, doch bringen sie zugleich die Gefahr der Racemisierung von **2** mit sich, weil sie auch die Planarisierung und die Dissoziation in Ionenpaare begünstigen. Wir haben nun die α -Deprotonierung des optisch aktiven, α -chiralen 2-Alkenylcarbamats **5**^[3] sowie den nachfolgenden Lithium-Titan-Austausch und die Carbonyladdition untersucht und berichten über erstaunliche Ergebnisse.



Das aus dem Allylalkohol (+)-(R)-**4**^[4a] gewonnene *N,N*-Diisopropylcarbamat (−)-(R)-**5**^[5] wurde mit *n*-Butyllithium deprotoniert (Ether/Hexan, 0.95 Äquiv. *N,N,N',N'*-Tetramethylethylenediamin (TMEDA), 7 h bei −78 °C)^[3b] und die intermediäre Lithiumverbindung **6** mit 2-Methylpropanal **7a** abgefangen. Dabei entstanden^[6] (25% der Ausgangssubstanz (−)-(R)-**5**, 68% ee^[7] wurden zurückgewonnen) das optisch aktive (*Z*)-anti-Addukt (−)-**8a** (Ausbeute 24%, 52% ee^[7,8]) und das (*Z*)-syn-Isomer (−)-**9a** (Ausbeute 29%, ≥ 25% ee^[7,8]).

In einem weiteren Experiment wurde vor der Aldehydzugabe – unter sonst gleichen Bedingungen – das „Kation“ Li mit 1.1 Äquivalenten Chlor-tris(diethylamino)titan^[9,10] (2 h bei −78 bis −70 °C) gegen Ti ausgetauscht. Bei der Addition von **7** an die Titanverbindung **10** entstand als

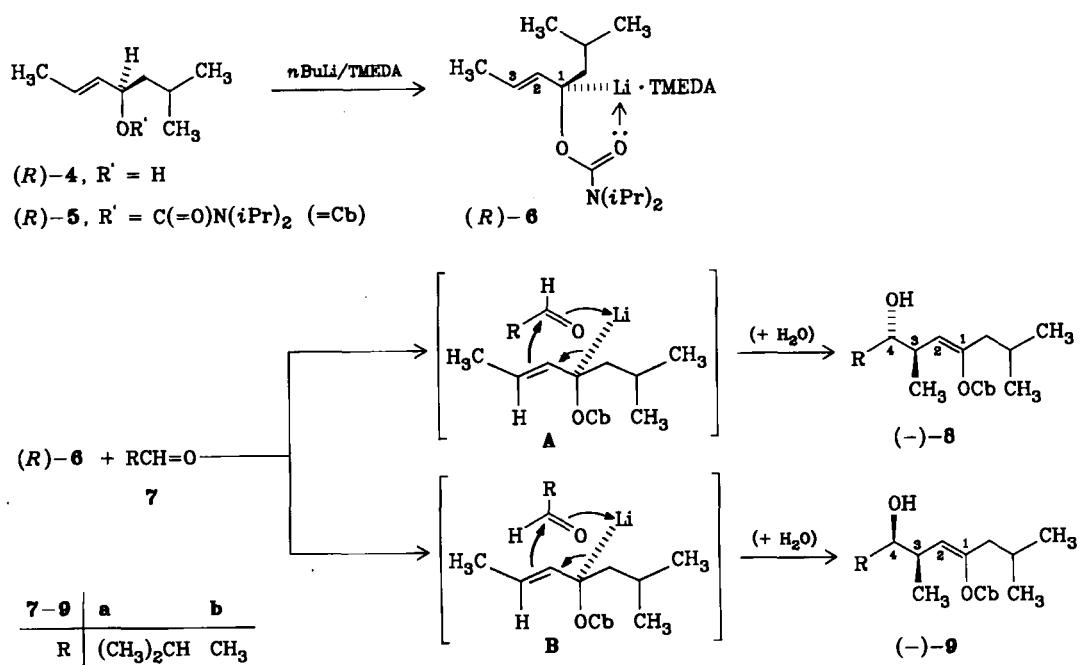
[*] Prof. Dr. D. Hoppe

Institut für Organische Chemie der Universität
Olshausenstraße 40, D-2300 Kiel 1

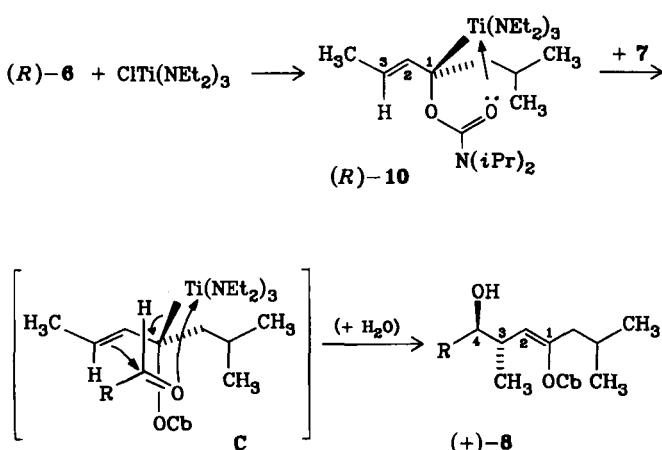
T. Krämer

Institut für Organische Chemie der Universität
Tammannstraße 2, D-3400 Göttingen

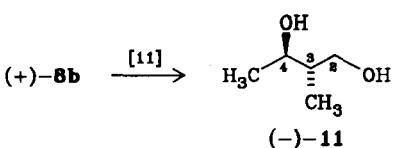
[**] Metallierte Stickstoff-Derivate der Kohlensäure in der organischen Synthese, 31. Mitteilung. – Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert. – 30. Mitteilung: D. Hoppe, C. Gonschorrek, E. Egert, D. Schmidt, *Angew. Chem.* 97 (1985) 706; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 24 (1985) 700.



Addukt nur das (*Z*)-anti-Diastereomer (*+*)-8a (Ausbeute 36%, 35% ee^[7,8]). Entsprechend lieferte (*R*)-5 nach Metallierung und Metallaustausch bei der Addition von Acetaldehyd 7b das Addukt (*+*)-8b (Ausbeute 58%, 41% ee^[7,8]), dessen absolute Konfiguration durch Abbau^[11] zum bekannten Diol^[12] (*-*)-(2*S*,3*R*)-11 als (3*S*,4*R*) ermittelt wurde.



7/8: a, R = $(CH_3)_2CH$; b, R = CH_3



Da für Carbonyladditionen von α -chiralen Allylmetall-Verbindungen^[1c, 13] (entsprechend den Übergangszuständen A-C) die asymmetrische Induktion an C-3 (1,3-Chiralitätsübertragung) von der Konfiguration an C-1 – aber nicht vom Aldehyd 7 – bestimmt wird, ist auch für (+)-8a die (3*S*,4*R*)- und für (-)-8a die (3*R*,4*S*)-Konfiguration bewiesen. (-)-9a kann durch Oxidation/Reduktion^[14] unter Inversion an C-4 in (-)-8a umgewandelt werden und ist demnach (3*R*,4*R*)-konfiguriert. Die das jeweilige Über-

schuß-Enantiomer liefernden Lithium- und Titanverbindungen (*R*)-6 und (*R*)-10 haben an C-1 somit entgegengesetzte Konfiguration^[15].

Aus diesen Befunden ergeben sich wichtige Folgerungen: 1. Die Deprotonierung von (*R*)-5 zu (*R*)-6 verläuft unter *Retention*; Lithiumverbindungen vom Typ 6 racemisieren unter den Reaktionsbedingungen unterhalb von -70°C nur langsam ($t_{rac,1/2} \geq 7$ h). Damit muß das Lithium in 6 – trotz der Mesomeriemöglichkeit im Anion^[16, 17] – fest (kovalent?) am nicht-planar koordinierten C-1 gebunden sein. – 2. Titanverbindungen^[10] des Typs 10 sind unterhalb -70°C ebenfalls weitgehend konfigurationsstabil. Der Lithium-Titan-Austausch von (*R*)-6 zu (*R*)-10 erfolgt unter *Inversion*^[18]. Da für die intermolekulare elektrophile Substitution am sp^3 -hybridisierten C-Atom nie Inversion nachgewiesen wurde^[19], bleibt zu prüfen, ob unser abweichender Befund im Übergangsmetall-„Kation“, im Allylsystem oder im Zusammenwirken beider begründet ist. – 3. Sollte es gelingen, die Racemisierung weiter zurückzudrängen, so böte sich ein attraktives, bezüglich Konstitution und Konfiguration der Zielmoleküle sehr flexibles Verfahren zur enantioselektiven Homoaldol-Reaktion^[1c, 20].

Eingegangen am 23. September 1985 [Z 1465]

[1] a) W. C. Still, C. Sreekumar, *J. Am. Chem. Soc.* 102 (1980) 1201; b) J. S. Sawyer, T. L. Macdonald, G. J. McGarvey, *ibid.* 106 (1984) 3376, zit. Lit.; c) V. J. Jephcott, A. J. Pratt, E. J. Thomas, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1984, 800; d) P. Lesimple, J.-M. Beau, P. Sinay, *ibid.* 1985, 894.

[2] Vgl. zum Beispiel: T. Cohen, M.-T. Lin, *J. Am. Chem. Soc.* 106 (1984) 1130; J.-M. Lancelin, L. Morin-Allory, P. Sinay, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1984, 355.

[3] a) Übersicht: D. Hoppe, *Angew. Chem.* 96 (1984) 930; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 23 (1984) 932; siehe auch b) D. Hoppe, R. Hanko, A. Brönneke, F. Lichtenberg, E. van Hülsen, *Chem. Ber.* 118 (1985) 2822.

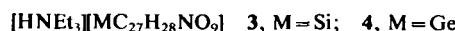
[4] a) (*R*)-4 [*4b*]: Hergestellt aus *rac*-4 durch kinetische Racematspaltung nach Sharpless [4c] mit (*R,R*)-Diisopropyltartrat, $[\alpha]_{D}^{25} + 7.18$ ($c = 1.2$, $CHCl_3$), 67% ee, ^{19}F -NMR-spektroskopisch bestimmt als (*S*)-1-Methoxy-1-phenyl-1-(trifluormethyl)acetat [4d]. – b) K. Chan, N. Cohen, J. P. DeNoble, A. C. Specian, Jr., G. Saucy, *J. Org. Chem.* 41 (1976) 3497; c) V. S. Martin, S. S. Woodard, T. Katsuki, Y. Yamada, M. Ikeda, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* 103 (1981) 6237; d) J. A. Dale, D. L. Dull, H. S. Mosher, *J. Org. Chem.* 34 (1969) 2543.

[5] 67% ee, $[\alpha]_{D}^{25} - 11.6$ ($c = 1.1$, $CHCl_3$).

[6] 8a und 9a wurden durch Mitteldruck-Chromatographie an Kieselgel getrennt: 8a (9a): $R_F = 0.48$ (0.40), Ether/Petrolether (1:1).

- [7] Korrigierte Werte, bezogen auf enantiomerenreines (-)-5.
[8] Gemittelte Werte aus dem Drehwertvergleich und der ^1H -NMR-spektroskopischen Bestimmung des Enantiomerenverhältnis mit Tris[3-(heptafluoropropylhydroxymethylen)-(+)-campherato]europium(III). Spezifische optische Rotation, auf 100% ee extrapoliert: (+)-8a: $[\alpha]_D^{25} 8.0$; (+)-8b: +1.8, (-)-9a: -5.2 ($c = 1.0\text{--}3.0, \text{CH}_3\text{OH}$).
[9] R. Hanko, D. Hoppe, *Angew. Chem.* 94 (1982) 378; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 21 (1982) 372.
[10] Übersichten: M. T. Reetz, *Top. Curr. Chem.* 106 (1982) 1; B. Weidmann, D. Seebach, *Angew. Chem.* 95 (1983) 12; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 22 (1983) 31.
[11] Reaktionsbedingungen: 1) (+)-8b (30% ee), Acetanhydrid, Triethylamin, 10 mol-% 4-(Dimethylamino)pyridin; 2) O_3 , 1.0 Äquiv. Methansulfinsäure in Methanol/Dichlormethan, -70 bis -20°C; Dimethylsulfid; 3) LiAlH_4 /Tetrahydrofuran, 0°C. - (-)-11: $[\alpha]_D^{25} -1.05$ ($c = 1.4, \text{Ethanol}$), 17% ee [12].
[12] C. Nájera, M. Yus, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* 67 (1984) 289.
[13] R. W. Hoffmann, B. Landmann, *Angew. Chem.* 96 (1984) 427; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 23 (1984) 437.
[14] Swern-Oxidation von (-)-9a ($[\alpha]_D^{25} -0.92$), gefolgt von der Reduktion des Ketons mit NaBH_4 (Isopropanol, 20°C) ergab (-)-8a ($[\alpha]_D^{25} -1.55$), 19% ee (korrigiert [7] 25% ee), neben (-)-9a (59:41). Damit muß (-)-9a mindestens so enantiomerenrein sein.
[15] Die asymmetrische Induktion kann nicht durch chirale Assoziate (z. B. rac-6-(R)-5 oder rac-10-(R)-5) verursacht werden, da mit vollständig deprotonierten Carbamaten (z. B. ausgehend von (R)-5, Ethyl für Isobutyl) ähnliche Ergebnisse erhalten wurden.
[16] Struktur von Allyllithium-Verbindungen (Übersicht): P. von R. Schleyer, *Pure Appl. Chem.* 56 (1984) 151; siehe auch M. Schlosser, M. Stähle, *Angew. Chem.* 94 (1982) 142; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 21 (1982) 145; *Angew. Chem. Suppl.* 1982, 198, zit. Lit.
[17] Chirale, phenylsubstituierte cyclische α -(Aminoalkyl)lithium-Derivate: a) D. Seebach, J. Hansen, P. Seiler, J. M. Gromek, *J. Organomet. Chem.* 285 (1985) 1; b) M. F. Loewe, M. Boes, A. I. Meyers, *Tetrahedron Lett.* 26 (1985) 3295, zit. Lit.
[18] Man beachte den Wechsel der CIP-Prioritäten.
[19] I. Fleming, M. Rowley, *Tetrahedron Lett.* 26 (1985) 3857, zit. Lit. - /ur Theorie: E. D. Jemmis, J. Chandrasekhar, P. von R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* 101 (1979) 527.
[20] H. Roder, G. Helmchen, E.-M. Peters, K. Peters, H.-G. von Schnerring, *Angew. Chem.* 96 (1984) 895; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 23 (1984) 898.

Läßt man Tris[3-(2,3-dihydroxyphenoxy)propyl]ammoniumchlorid **2b** in siedendem Methanol in Gegenwart von Triethylamin mit Tetraethoxysilan reagieren, so fällt im Laufe einiger Stunden das farblose Salz **3** aus.



Das ^{29}Si -NMR-Spektrum von **3** zeigt ein Singulett bei $\delta = -138.55$. Dieser Wert stimmt mit ^{29}Si -NMR-Daten anderer hexakoordinierter Komplexanionen von Si mit Brenzkatechin gut überein^[5]. Die Protonen der Propandiyl-

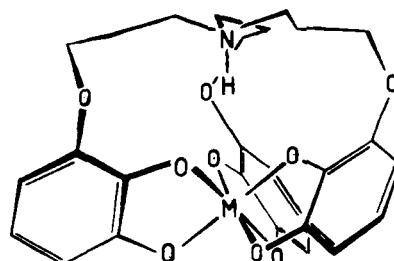


Abb. 1. Strukturmodell der Komplexanionen von **3** und **4**.

kette ergeben im ^1H -NMR-Spektrum breite Multipletts mit nicht aufgelöster Feinstruktur. Wahrscheinlich liegen die Propandiylketten im Komplex in einer fixierten Konformation vor, wobei die Protonen der drei Methylengruppen das linienreiche Spinsystem ABMNCD bilden (Abb. 1).

Im IR-Spektrum von **3** treten zwischen 600–700 cm^{-1} (Abb. 2) mehrere Banden auf, die wir den Si–O-Valenzschwingungen im SiO_6 -Oktaeder zuordnen. Der Ligand **2b** zeigt im fraglichen Bereich keine Absorptionen (Abb. 2). Für die Si–O-Valenzschwingung in $(\text{NH}_4)_2[\text{Si}(\text{o}-\text{O}_2\text{C}_6\text{H}_4)_3]$ wird $\nu = 692 \text{ cm}^{-1}$ angegeben^[6].

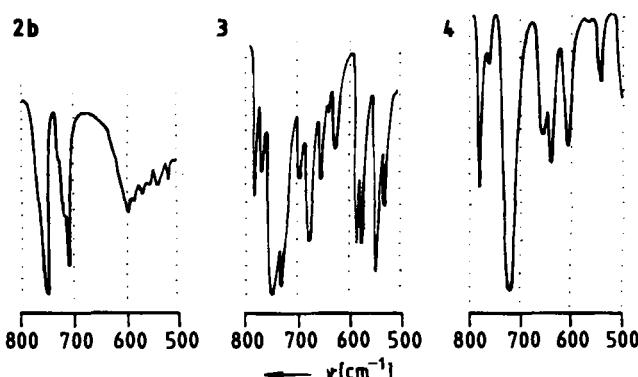
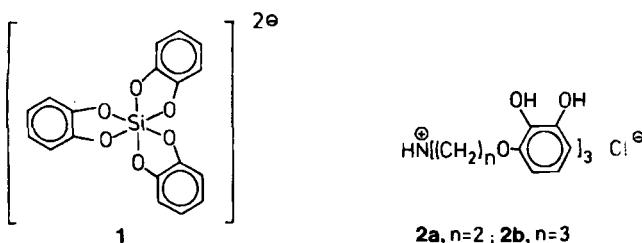


Abb. 2. Ausschnitte aus den IR-Spektren des freien Liganden **2b** sowie der Komplexverbindungen **3** und **4**.

Neuartige oktaedrische Si- und Ge-Komplexe mit einem sechszähnigen Diphenolliganden

Von Bernardo Wolff und Armin Weiss*

Brenzkatechin bildet mit Silicium die sehr stabilen Komplexanionen **1**^[1,2], in welchen Si die für eine Sauerstoffumgebung unter Normaldruck ungewöhnliche Koordinationszahl sechs beansprucht; die Struktur von **1** wurde röntgenographisch geklärt^[3]. Selbst Quarz kann in wässriger Suspension bei pH-Werten zwischen 8 und 10 in solche Komplexe überführt werden^[4]. Es interessierte die Frage, ob durch intramolekulare Verbrückung der koordinierenden Brenzkatechin-Liganden eine zusätzliche Komplexstabilisierung erreicht werden kann. Dazu haben wir die neuen sechszähnigen Liganden **2** synthetisiert.



[*] Prof. Dr. A. Weiss, Dipl.-Chem. B. Wolff
Institut für Anorganische Chemie der Universität
Meiserstraße 1, D-8000 München 2

3 kristallisiert langsam beim Verdunsten einer gesättigten Acetonitril-Lösung in kleinen Würfeln. Es löst sichmäßig in Dimethylsulfoxid (DMSO), geringfügig in CH_3CN und ist unlöslich in Wasser. Die besondere Stabilität des Komplexanions von **3** wird an zwei Beobachtungen erkennbar: Röhrt man eine feinteilige Suspension von **3** bei Raumtemperatur in wässriger 2*N* Essigsäure, so findet man nach 24 h im IR-Spektrum und im Röntgen-Pulverdiagramm noch keine größeren Veränderungen; nach ca. 3 Wochen ist die Verbindung unter diesen Bedingungen allerdings quantitativ zersetzt. Die einfachen Brenzkatechin-Komplexe **1** werden von verdünnter Essigsäure sofort in