

Schema 4. a) Li/EDA; b) (COCl)₂/DMSO/NEt₃; c) TiCl₃ · DME/Zn-Cu/DME; d) nBu₄N⁺F⁻/THF.

und **12**. Mit dieser Reaktionssequenz erhielten wir die Schlüsselverbindungen **15** und **17** im Gramm-Maßstab (Schema 3 und 4). Eine bereits beschriebene Synthese kleiner Mengen an **14** und **15** erfordert mehrere zusätzliche Schritte^[9].

Drei Stereoisomere (*meso*, *C_{2h}*-symmetrisch; Racemat, *D₂*-symmetrisch) sind für die Verbindungen **4**, **5** und **6** möglich. Bei **4** konnten die Isomere (Racemat **4'** und *meso*-Form **4**) an einer analytischen Cyclodextrinsäule getrennt werden; das Isomerenverhältnis **4':4** beträgt 5:1. Die Zuordnung der Signale der NMR-Spektren beruht auf den Ergebnissen der Bestimmung dieses Isomerenverhältnisses. Die spektroskopischen Daten von **4–6** sind in Tabelle 1 zusammengefaßt. Die Trennung der Isomere von **5** und **6** war bis jetzt noch nicht möglich.

Zur Ermittlung der Relais-Eigenschaften des Stellangerüsts wurden Photoelektronen(PE)-Spektren von **5**, **6** und **14** aufgenommen. Bei Verbindung **14**, in der die beiden Sauerstoffatome fünf Bindungen (5.6 Å) voneinander entfernt sind, findet man die ersten beiden Ionisierungsenergien I_{ν} bei 8.86 und 9.90 eV. Diese beiden Banden lassen sich Ionisationen zuordnen, die von den zwei Linearkombinationen der beiden 2p-AOs an den Sauerstoffzentren und dem σ-Gerüst ($6b_3(n^+)$ und $6b_2(n^-)$; Abb. 1) gebildet werden. Man erkennt, daß in $6b_3(n^+)$ die 2p-σ-Wechselwirkung stärker ist als in $6b_2(n^-)$. Bei **5** beträgt die Aufspaltung zwischen den Ionisierungsenergien der terminalen

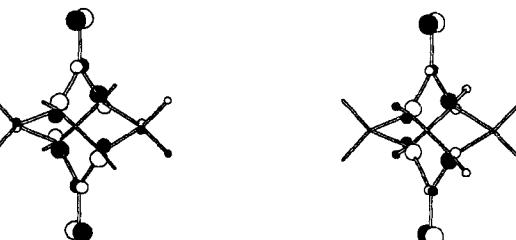


Abb. 1. Darstellung der beiden höchsten besetzten MOs von **14**; links: $6b_3(n^+)$, rechts: $6b_2(n^-)$.

π-Bindungen (π_0^+ , π_0^-) 0.43 eV (Tabelle 1). In **6** ist der Energieunterschied zwischen den beiden ersten Banden (n^+ , n^- -Linearkombination) 0.28 eV (Tabelle 1). Ähnlich gute Relais-Eigenschaften hat das Bicyclo[1.1.1]pentangerüst^[10].

Eingegangen am 7. Dezember 1994 [Z 7528]

Stichworte: Distellene · Kohlenwasserstoffe · Through-bond-Wechselwirkungen

- [1] Übersicht: R. Gleiter, W. Schäfer, *Acc. Chem. Res.* **1990**, *23*, 369.
- [2] Übersicht: M. N. Paddon-Row, K. D. Jordan in *Modern Models of Bonding and Delocalization* (Hrsg.: J. F. Lieberman, A. J. Greenberg), VCH, Weinheim, **1988**, S. 115; *Photoinduced Electron Transfer* (Hrsg.: M. A. Fox, M. Chanon), Elsevier, Amsterdam, **1988**; *Photoinduced Electron Transfer*, Vol. I–IV (Top. Curr. Chem. **1991**).
- [3] B. Kissler, R. Gleiter, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 185; *ibid.* **1987**, *28*, 6151; R. Gleiter, B. Kissler, C. Ganter, *Angew. Chem.* **1987**, *99*, 1292; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1987**, *26*, 1252; R. Gleiter, C. Sigwart, B. Kissler, *ibid.* **1989**, *101*, 1561 bzw. **1989**, *28*, 1525.
- [4] R. R. Sauers, K. W. Kelly, B. R. Sickles, *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 537.
- [5] J. E. McMurry, M. P. Fleming, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 4708; J. E. McMurry, T. Lectka, J. G. Rico, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 3748.
- [6] C. Sigwart, Dissertation, Universität Heidelberg, **1992**.
- [7] R. R. Sauers, W. Schinski, M. M. Mason, E. O'Hara, B. Byrne, *J. Org. Chem.* **1973**, *38*, 642.
- [8] A. J. Mancuso, D. Swern, *Synthesis* **1981**, 165.
- [9] M. Nakazaki, K. Naemura, H. Harada, H. Narutaki, *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 3470; Übersicht: K. Naemura in *Carbocyclic Cage Compounds* (Hrsg.: E. Osawa, O. Yonemitsu), VCH, Weinheim, **1992**, S. 61.
- [10] R. Gleiter, K.-H. Pfeifer, G. Szeimies, U. Bunz, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 418; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 413.

Synthese optisch aktiver neungliedriger Lactame durch zwitterionische Aza-Claisen-Reaktion**

Michel Diederich und Udo Nubbemeyer*

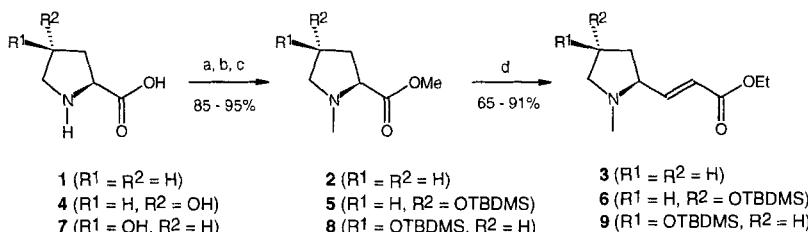
Die Keten-Claisen-Reaktion wurde als intermolekulare Variante der [3.3]-sigmatropen Umlagerung erstmals 1978 von Beluš an Allylether- und Thioallylethersystemen beschrieben^[11]. In den letzten Jahren konnte gezeigt werden, daß die besonders an Allylsulfiden unter milden Bedingungen ablaufende Umsetzung den zu erwartenden 1,3-Chiralitätstransfer von der C-S- auf eine C-C-Bindung liefert. Darüber hinaus findet eine ausgezeichnete 1,2-asymmetrische Induktion statt, wenn sich eine optisch aktive C-O-Funktionalität in α-Position zur neu zu knüpfenden C-C-Bindung befindet^[22]. Die Reaktion wurde auch zum Aufbau mittlerer Ringsysteme (sieben bis dreizehn Ringglieder) ver-

[*] Dr. U. Nubbemeyer, M. Diederich
Institut für Organische Chemie der Freien Universität
Takustraße 3, D-14195 Berlin
Telefax: Int. + 30/8385163

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und vom Fonds der Chemischen Industrie gefördert.

Tabelle 1. Ausgewählte physikalische und spektroskopische Daten von **4–6**.

	4:	5:	6:
4:	flashchromatographische Isolierung, farblose Nadeln, Schmp. 30 °C; ¹ H-NMR (300 MHz, CDCl ₃): δ = 2.46–2.44 (4 H, m), 2.26–2.25 (4 H, m), 1.38–1.21 (8 H, m); ¹³ C-NMR (75.47 MHz, CDCl ₃): δ = 130.80 (s), 45.87 (t), 44.54 (t), 38.22 (d), 35.81 (d)		
4:	flashchromatographische Isolierung, farblose Nadeln, Schmp. 30 °C; ¹ H-NMR (300 MHz, CDCl ₃): δ = 2.51–2.50 (4 H, m), 2.32–2.31 (4 H, m), 1.38–1.21 (8 H, m); ¹³ C-NMR (75.47 MHz, CDCl ₃): δ = 130.88 (s), 45.74 (t), 44.35 (t), 38.30 (d), 35.85 (d)		
5:	flashchromatographische Isolierung, farblose Kristalle, Schmp. 111 °C; ¹ H-NMR (300 MHz, CDCl ₃): δ = 4.34 (4 H, s), 2.59–2.57 (4 H, m), 2.48–2.47 (4 H, m), 1.47–1.33 (8 H, m); ¹³ C-NMR (75.47 MHz, CDCl ₃): δ = 163.86 (s), 131.50 (s), 91.88 (t), 44.49 (t), 41.95 (d), 38.79 (d); PE: $I_{\nu,1} = 7.73 \text{ eV } (\pi_i)$, $I_{\nu,2} = 8.87 \text{ eV } (\pi_o^-)$, $I_{\nu,3} = 9.30 \text{ eV } (\pi_o^+)$		
6:	flashchromatographische Isolierung, farblose Kristalle, Schmp. 177 °C; ¹ H-NMR (300 MHz, CDCl ₃): δ = 2.86 (4 H, d, $J=1.3 \text{ Hz}$), 2.28 (4 H, dd, $J_1=5.4$, $J_2=2.6 \text{ Hz}$), 1.74 (4 H, dd, $J_1=11.1$, $J_2=1.5 \text{ Hz}$), 1.53 (4 H, dd, $J_1=11.1$, $J_2=2.5 \text{ Hz}$); ¹³ C-NMR (75.47 MHz, CDCl ₃): δ = 212.08 (s), 131.64 (s), 43.08 (d), 38.64 (t), 37.72 (d); IR (CDCl ₃): ν [cm ⁻¹] = 1751 (vs, br.); PE: $I_{\nu,1} = 8.63 \text{ eV } (n^+)$, $I_{\nu,2} = 8.91 \text{ eV } (n^-)$, $I_{\nu,3} = 9.02 \text{ eV } (n_i)$		



Schema 1. Synthese der Aminoester 3, 6 und 9: a) 98% HCO_2H , 37% CH_2O/H_2O , Rückfluss, 7 h; b) $SOCl_2$, $MeOH$, Rückfluss, 6 h; c) 4 und 7, $TBDMSCl$, Imidazol, CH_2Cl_2 , 20 °C, 12 h; d) 1. DIBAH, Et_2O , -78 °C, 16 h, 2. $(EtO)_2P(O)CH_2CO_2Et/NaH$, Et_2O , -78 auf 20 °C, 4 h.

wendet^[3], war aber bisher im wesentlichen auf den Einsatz aktivierter Ketene wie Chloralkyl- oder Dichlorketen beschränkt.

Allylamine sind bisher nur selten in Keten-Claisen-Reaktionen eingesetzt worden; hier lag der Forschungsschwerpunkt auf konformativ fixierten bicyclischen Aminen oder auf Aminen mit sterisch ungehinderten terminalen Olefineinheiten^[4].

Wir berichten hier über die Synthese optisch aktiver Hexahydroazoninone 14–16^[5] über eine zwitterionische Aza-Claisen-Reaktion durch 1,3-Chiralitätstransfer aus chiralen Allylaminen (zugleich Aminoestern) 3, 6 und 9. Die Allylamine 3, 6 und 9 erhielten wir wie folgt: L-(–)-Prolin 1 wurde durch Clarke-Eschweiler-Methylierung^[6] und anschließende Verestierung^[7] in den Prolinmethylester 2 überführt. In einer Eintopfreaktion wurde dieser zunächst mit Diisobutylaluminiumhydrid (DIBAH) in situ zum Aldehyd reduziert; durch Horner-Olefinition erfolgte dann die Kettenverlängerung zum Aminoester 3. Der Aufbau der Aminoester 6 und 9 gelang über eine analoge Sequenz ausgehend vom cis- 4 bzw. trans-Hydroxy-L-prolin 7. Vor der Eintopfreaktion zur Ketenverlängerung wurde jedoch noch jeweils die freie OH-Gruppe als tert-Butyldimethylsilyl(TBDMS)-ether 5 bzw. 8 geschützt (Schema 1)^[8]. Die Diastereomereneinheit der Aminoester 6 und 9 wurde durch 1H - und ^{13}C -NMR-Spektroskopie (vgl. Tabelle 1) sowie HPLC-Analyse zweifelsfrei bewiesen^[9].

Für die Allylamine 3, 6 und 9 wurden spezielle Zweiphasen-Claisen-Umlagerungsbedingungen entwickelt: In Gegenwart von festem Kaliumcarbonat in Chloroform bei 0 °C wurde jeweils das Amin mit Acetylchlorid und 20 bis 30 Mol-% Trimethylaluminium umgesetzt; dabei konnten die korrespondierenden Azonione 14, 15 bzw. 16 in 65 bis 84 % Ausbeute isoliert werden (Schema 2).

Es erscheint sinnvoll, zunächst die Bildung eines Acylammoniumsalzes 10 anzunehmen. Das Acylammoniumsalz 10 könnte nun einerseits in einer von Braun-analogen S_N -Reaktion durch das Halogenid-Ion zum Chlorid 11 und/oder 12 abgebaut werden^[10], andererseits könnte eine Base (z.B. das Chlorid-Ion) die α -Position der aktivierten Carbonylgruppe deprotonieren; das zwitterionische Intermediat 13 sollte dann durch die [3.3]-sigmatrope Umlagerung zu den Azonionen 14 bis 16 reagieren.

Für den postulierten Reaktionsweg über 10 und 13 sprechen folgende Fakten:

1. Das Acylammoniumsalz 10 konnte bei tiefen Temperaturen im Reaktionsmedium spektroskopisch nachgewiesen werden.

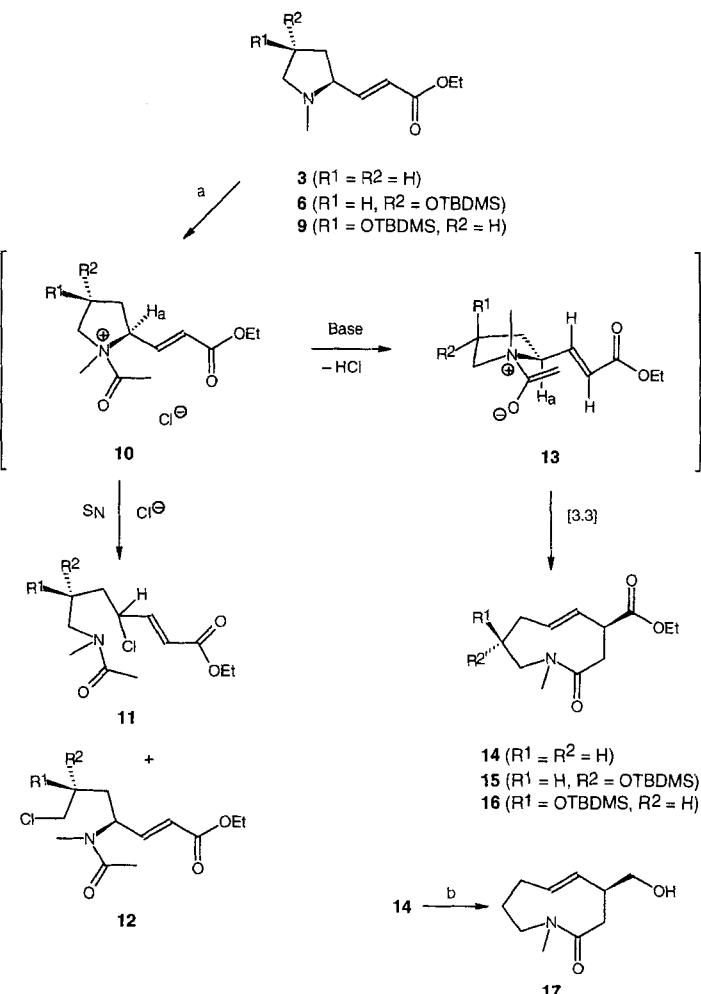
2. Halogenide vom Typ 10 oder 12 wurden als Nebenprodukte der Umlagerungsreaktion in 0 bis 10 % Ausbeute isoliert und charakterisiert. Die Reaktionsrichtung wird offenbar vom Raumanspruch des Alkylsubstituenten am Acylammoniumsalz 10 festgelegt: N-Benzylierte Amidoester werden ausschließlich zu Amiden vom Typ 11 und/oder 12 abgebaut, während sich die N-methylierten Ester 3, 6 und 9 wie beschrieben umlagerten^[11].

3. Das Chlorid-Ion war unter den Reaktionsbedingungen als Base essentiell. Die Erzeugung des Acylammoniumsalzes mit Acetyl-trifluoracetat^[12] führte erst nach Zusatz von Tetraalkylammoniumchlorid zur Umlagerung. Acetanhydrid reagierte nicht. Andere Basen (Li- und K-Amide, Alkoholate, Amidine etc.) zersetzen das Acylammoniumsalz und regenerieren die Allylamine 3, 6 oder 9.

4. Ketene reagierten kaum oder überhaupt nicht mit 3, 6 und 9, wie die breite Variation der Versuchsbedingungen ergab^[13], da die Elektrophilie der Ketene für einen Angriff der Allylamine offenbar zu gering ist^[14].

5. Die Lewis-Säure erhöht durch die Wechselwirkung mit der Acylammoniumsalz-Carbonylgruppe die Acidität der α -Protonen oder/und sie verhindert nach der Deprotonierung von 10 zu 13 die Eliminierung von Keten^[15]. Ohne Lewisäure sank die Reaktionsgeschwindigkeit extrem ab (ca. 25 % Umsatz nach drei Tagen), der Anteil der von-Braun-Abbauprodukte stieg auf 20 bis 50 %.

Verläuft die Bildung der Azoninone über den postulierten Weg, dann könnte das Acylammoniumsalz 10 (zumindest teilweise) racemisieren, denn das Proton H_a ist durch Estergruppe (plus Lewis-Säure) und Ammoniumfunktion acidifiziert. Die Strukturanalysen der Lactame 14, 15 und 16 bewiesen jedoch



Schema 2. Zwitterionische Aza-Claisen-Reaktion: a) $AcCl$, K_2CO_3 , Me_3Al , $CHCl_3$, 0 °C, 72 h (65–85%). Selektive Reduktion der Esterfunktion: b) $NaBH_4$, $tBuOH$, $MeOH$, Rückfluss, 2 h (46%).

jeweils den vollständigen Chiralitätstransfer von der C-N- auf die C-C-Bindung. Darüber hinaus stützt das Ergebnis die Hypothese von Pombe-Villar et al.^[4b], daß die Reaktion tatsächlich über eine [3.3]-sigmatrope Umlagerung und nicht, wie alternativ diskutiert, über ein Allyl-Kation mit anschließendem Afsang durch das Enolat erfolgt: Zum einen ist die Bildung eines Allyl-Kations in α -Position zu einer Acceptorfunktion ungünstig, zum anderen sollte gerade die Umlagerung der Aminoester **6** und **9** wegen der nach C-N-Bindungsbruch gewonnenen Rotationsfreiheitsgrade zu Diastereomerengemischen führen.

Die Esterfunktion des Lactams **14** wurde mit NaBH_4 in *tert*-Butylalkohol und Methanol selektiv zum Alkohol **17** reduziert^[16], welcher dann in den korrespondierenden Mosher-Ester überführt wurde^[17]. HPLC-Analyse und ^1H - sowie ^{13}C -NMR-spektroskopische Untersuchungen des Derivats zeigten lediglich ein einziges Diastereomer, was auf eine Enantiomerenreinheit des Alkohols **17** von >90% schließen läßt.

Die Vollständigkeit des Chiralitätstransfers konnte an den Lactamen **15** und **16** direkt bestimmt werden: Aus dem *syn*-konfigurierten Aminoester **9** entstand ausschließlich das *syn*-Azonon **16**. Die relativen Konfiguration konnte via NOE-Differenzspektroskopie zweifelsfrei bewiesen werden, da Olefineinheit und Amidgruppe vom Azonon **16** bei Raumtemperatur eine Vorzugskonformation des Ringsystems so fixieren, daß alle Protonen eine definierte räumliche Anordnung aufweisen und im ^1H -NMR-Spektrum exakt zuzuordnen waren.

Der Konfigurationsbeweis des aus dem *anti*-Aminoester **6** entstandenen Azonons **15** gelang nur indirekt, da bei 23 °C zwei sehr stabile Konformationen vorlagen. Das ^1H -NMR-Spektrum zeigte keine vollständige Koaleszenz bei 130 °C in DMSO. Eine HPLC-Analyse ergab zwar zwei nicht überlappende Peaks, doch stellte sich nach präparativer Trennung in beiden Fraktionen nach kurzer Zeit wieder das durch die analytische Trennung ermittelte Mengenverhältnis ein. Da sich jedoch beide Konformere im ^1H -NMR Spektrum eindeutig vom *syn*-Diastereomer **16** unterscheiden, ist eine Epimerisierung der Chiralitätszentren auszuschließen (vollständiger 1,3-Chiralitätstransfer!). Einige spektroskopische Daten sind in Tabelle 1 zusammengestellt.

Die zwitterionische Aza-Claisen-Reaktion ermöglicht die stereospezifische Umlagerung von Allylaminen wie **3**, **6** und **9** in die korrespondierenden γ,δ -ungesättigten Lactame wie **14**, **15** bzw. **16** unter extrem milden Reaktionsbedingungen.

1. Die hohen Temperaturen (>120 °C) der Johnson-, Eschenmoser- oder der Amidenolat-Reaktionen sind nicht notwendig^[18].

2. Auf Superbasen (Lithiumdiisopropylamid etc.) wie bei der Ireland-Variante kann verzichtet werden^[19].

3. Die Beschränkung der Reaktion auf reaktive Ketene, die beispielsweise bei der Umlagerung von Thioallylethern unerlässlich sind, entfällt (siehe oben). Die beschriebene Methode ermöglicht den Aufbau von optisch aktiven neungliedrigen Lactamen in nur fünf oder sechs Schritten (drei Stufen isoliert) in hoher Ausbeute; dabei kann die Reaktion auch in Gegenwart eines stark racemisierungsgefährdeten Zentrums epimerisierungsfrei durchgeführt werden^[20]. Die einfache Zugänglichkeit der Hexahydroazononine sollte ihren Einsatz auch in der Synthese von Wirk- oder Naturstoffen ermöglichen^[21].

Experimentelles

1) Eintopf-Reaktion DIBAH-Reduktion/Horner-Olefinition: Unter Argon werden 50 mmol **2**, **5** oder **8** in 50 mL wasserfreiem Et_2O gelöst und auf -78 °C gekühlt. 1.3 Äq. DIBAH-Lösung in Toluol werden unter Röhren so zugegeben, daß die Temperatur -75 °C nicht übersteigt. Nach ca. 16 h bei -78 °C werden 60 mmol mit NaH deprotoniertem Phosphonoessigsäuretriethylester in 100 mL wasserfreiem THF zugegeben. Anschließend läßt man noch ca. 5 h reagieren; die Temperatur

Tabelle 1. Spektroskopische Daten der Verbindungen **3**, **9**, **14** und **16**.

	IR (KBr)	MS (CO) (Film)	^1H -NMR (270 MHz, CDCl_3) $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ M/z	^{13}C -NMR (67.9 MHz, CDCl_3) δ
3	1721 (CO)	(50 °C): 183 (M^+)	6.75 (dd, $J = 9.0, J = 18.0$, 1H), 5.9 (d, $J = 18.0, 1\text{H}$), 4.15 (q, $J = 7, 2\text{H}$), 3.1 (m, 1H), 2.65 (d, br, $J = 9.0, 1\text{H}$), 2.2 (s, 3H), 2.15 (dd, $J = 9.0, J = 12.0$, 1H), 2.0 (m, 4H), 1.25 (t, $J = 7.0, 3\text{H}$)	166.1 (s), 149.8 (d), 122.0 (d), 67.5 (d), 60.1 (t), 56.7 (t), 40.4 (q), 31.6 (t), 22.5 (t), 14.1 (q)
9	1711 (CO)	(50 °C): 313 (M^+)	6.8 (dd, $J = 9.4, J = 15.6$, 1H), 5.85 (d, $J = 15.6, 1\text{H}$), 4.3 (m, 1H), 4.15 (q, $J = 7.5$, 2H), 3.1 (m, 1H), 2.9 (d, br, $J = 12.0, 1\text{H}$), 2.7 (q, $J = 9, 1\text{H}$), 2.45 (m, 1H), 2.35 (m, 1H), 2.15 (s, 3H), 1.6 (m, 1H), 1.2 (t, $J = 7.5, 3\text{H}$), 0.8 (s, 9H), -0.1 (s, 6H)	166.0 (s), 149.3 (d), 122.4 (d), 70.6 (d), 67.4 (d), 65.7 (t), 60.1 (t), 43.3 (t), 40.4 (q), 25.7 (q), 18.0 (s), 14.0 (q), -4.8 (q), -4.9 (q)
14	1734 (CO)	(100 °C): 225 (M^+)	5.5 (dd, $J = 9.8, J = 15.7$, 1H), 5.2 (ddd, $J = 4.0, J = 11.3, J = 15.7$, 1H), 3.95 (q, $J = 7, 2\text{H}$), 3.4 (ddd, $J = 5.0, J = 9.5, J = 14$, 1H), 3.1 (dt, $J = 4.2, J = 10.0, 1\text{H}$), 2.9 (dd, br, $J = 5.0, J = 14, 1\text{H}$), 2.65 (s, 3H), 2.45 (m, 2H), 2.2 (m, 1H), 1.9 (m, 1H), 1.7 (m, 2H), 1.1 (t, $J = 7.0, 3\text{H}$)	172.9 (s), 171.2 (s), 131.7 (d), 131.3 (d), 60.9 (t), 48.9 (t), 46.4 (d), 40.6 (t), 33.8 (q), 31.5 (t), 27.4 (t), 14.1 (q)
16	1725 (CO)	(120 °C): 355 (M^+)	5.65 (dd, $J = 9.4, J = 15.6$, 1H), 5.1 (ddd, $J = 3.5, J = 15.6, 1\text{H}$), 4.0 (q, $J = 7.5, 2\text{H}$), 3.85 (m, 1H), 3.65 (m, 1H), 3.2 (dt, $J = 3.0, J = 12.0, 1\text{H}$), 2.85 (s, 1H), 2.8 (s, 3H), 2.65 (m, 1H), 2.55 (m, 2H), 1.95 (m, 1H), 1.15 (t, $J = 7.5, 3\text{H}$), 0.7 (s, 9H), -0.05 (s, 6H)	172.3 (s), 170.7 (s), 133.2 (d), 127.3 (d), 70.0 (d), 60.8 (t), 57.6 (t), 46.8 (q), 42.4 (t), 40.3 (t), 34.6 (d), 25.6 (q), 17.7 (s), 14.0 (q), -4.7 (q), -5.0 (q)

steigt auf 20 °C. Die Reaktion wird nun durch Zugabe von 5 mL MeOH gestoppt. Nach 15 min werden 10 g Kaliumnatriumtartrat zugesetzt, nach weiteren 15 min hydrolysiert man mit 30 mL 10proz. wäßriger NaHCO_3 -Lösung. Die organische Phase wird abdekantiert, der Rückstand wird mit EtOAc extrahiert. Nach Trocknen mit MgSO_4 wird das Rohprodukt **3**, **6** bzw. **9** durch Chromatographieren an Kieselgel gereinigt.

2) Aza-Claisen-Reaktion: Unter Argon werden 50 mmol trockenes K_2CO_3 in 200 mL wasserfreiem Chloroform suspendiert. 60 mmol **3**, **6** oder **9** werden zugegeben, nach Kühlung auf 0 °C setzt man 90 mmol AcCl zu. Nach weiteren 20 min tropft man 10–20 mmol Me_3Al (2 M in Hexan) zu. Man läßt 2 bis 5 d bei 0 °C reagieren; dann beendet man die Umsetzung durch sehr vorsichtige Hydrolyse des Me_3Al mit Eiswasser. Die Phasen werden getrennt, und die wäßrige Phase wird mit CHCl_3 extrahiert. Nach Trocknen mit MgSO_4 wird das Rohprodukt **14**, **15** bzw. **16** durch Chromatographieren an Kieselgel gereinigt. – Bei unvollständigem Umsatz kann das Rohprodukt erneut nach 2) behandelt werden. Auf diesem Wege wird das Ausgangsmaterial ohne nennenswerte Zersetzung des Lactams verbraucht.

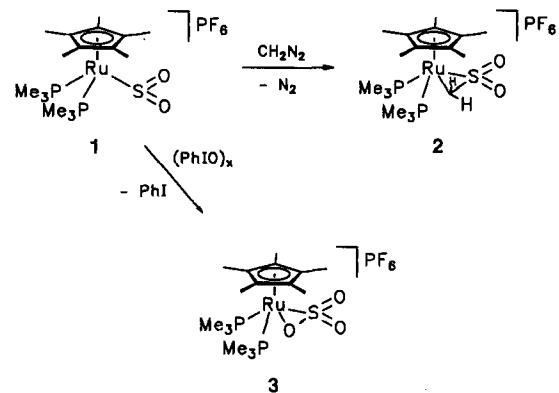
Eingegangen am 9. November 1994 [Z 7461]

Stichworte: Aza-Claisen-Reaktion · Azonon · Chiralitätstransfer · Lactame

- [1] a) R. Malherbe, D. Belluš, *Helv. Chim. Acta* **1978**, *61*, 3096; b) R. Malherbe, G. Rist, D. Belluš, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 860.
- [2] a) R. Öhrlein, R. Jeschke, B. Ernst, D. Belluš, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 3517; b) U. Nubbemeyer, R. Öhrlein, J. Gonda, B. Ernst, D. Belluš, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 1533; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 1465.
- [3] a) G. Rossini, G. Spinetti, E. Foresti, G. Pradella, *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 2228; b) E. Vedejs, R. A. Buchanan, *ibid.* **1984**, *49*, 1840; c) M. Ishida, H. Muramaru, S. Kato, *Synthesis* **1989**, 562.

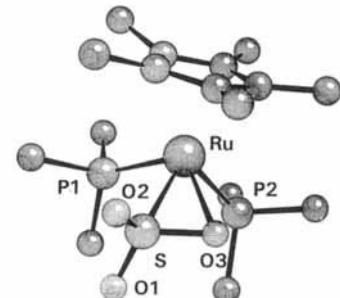
- [4] a) E. D. Edstrom, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 6690; b) M. M. Cid, E. Pombo-Villar, *Helv. Chim. Acta* **1993**, *76*, 1591; c) M. M. Cid, U. Eggnauer, H. P. Weber, E. Pombo-Villar, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 7233.
 [5] Edstrom [4a] beschreibt die Synthese eines Hexahydroazononins ohne Chiralitätszentrum.
 [6] R. N. Icke, B. B. Wisegarver, G. A. Alles, *Org. Synth. Coll. Vol. 3* **1955**, 723.
 [7] L. F. Tietze, T. Eicher, *Reaktionen und Synthesen im Organisch-Chemischen Praktikum*, 2. Aufl., Thieme, Stuttgart, **1991**, S. 135.
 [8] E. J. Corey, A. Venkatesvarlu, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 6190.
 [9] Versuche, die Esterfunktion selektiv zu reduzieren, um die Racemisierungsgefahr im Umlagerungsschritt zu vermindern, ergaben regelmäßig neben dem erwarteten Allylalkohol auch erhebliche Anteile (20 bis 50%) des gesättigten Systems. Wegen der schlechten Trennbarkeit der Produkte und der insgesamt unbefriedigenden Ausbeute wurde dieser Weg schließlich nicht weiter verfolgt. Vgl. T. Moriwake, S.-I. Hamano, S. Saito, S. Torii, *Chem. Lett.* **1987**, 2085.
 [10] H. A. Hagemann, *Org. React.* **1953**, *7*, 158.
 [11] Die von Edstrom [4a] beschriebenen Reaktionsbedingungen führten ausschließlich zu Abbauprodukten.
 [12] E. C. Bourne, M. Stacey, J. C. Tatlow, R. Worall, *J. Chem. Soc.* **1954**, 2006.
 [13] a) E. Valenti, M. A. Pericas, F. Serratosa, D. Maha, *J. Chem. Res. (S)* **1990**, 118; b) W. T. Brady, Y.-F. Giang, A. P. Marchand, A.-H. Wu, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 3457; c) R. J. Clemens, J. A. Hyatt, *ibid.* **1985**, *50*, 2431; d) W. T. Brady, R. A. Owens, *Tetrahedron Lett.* **1976**, 1553; e) G. H. Olah, A.-H. Wu, O. Farooq, *Synthesis* **1989**, 568.
 [14] Lediglich mit Dichlorketen konnte ein entsprechendes Azononin in schlechter Ausbeute gewonnen werden (analoge Resultate erhielten Belluš et al. [1, 2] bei den Allylsulfiden). a) W. T. Brady, W. L. Vaughn, H. G. Liddell, *J. Org. Chem.* **1966**, *31*, 626; b) M. Diederich, Diplomarbeit, Berlin, **1992**.
 [15] E. Vedejs, M. Gringas, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 579.
 [16] K. Soai, H. Oyamada, A. Okawa, *Synth. Commun.* **1982**, *12*, 463.
 [17] D. A. Dale, D. L. Dull, H. S. Mosher, *J. Org. Chem.* **1969**, *34*, 2543.
 [18] a) F. E. Ziegler, *Chem. Rev.* **1988**, *88*, 1429; b) W. S. Johnson, L. Werthemann, W. R. Bartlett, T. J. Brocksom, T. Li, D. J. Faulkner, M. R. Petersen, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 741; c) D. Felix, K. Gschwend-Steen, A. E. Wick, A. Eschenmoser, *Helv. Chim. Acta* **1969**, *52*, 1030; d) T. Tsunoda, M. Sakai, O. Sakai, Y. Sako, Y. Honda, S. Ito, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 1651.
 [19] a) R. E. Ireland, R. H. Mueller, A. K. Willard, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 2868; b) R. E. Ireland, R. H. Mueller, *ibid.* **1972**, *94*, 5897.
 [20] 2: $[\alpha]_D^{22} = -70.8$ ($c = 3.3$, CHCl_3); 3: $[\alpha]_D^{22} = -70.6$ ($c = 2.9$, CHCl_3); 5: $[\alpha]_D^{22} = -33.7$ ($c = 3.52$, CHCl_3); 6: $[\alpha]_D^{22} = -38.9$ ($c = 8.1$, CHCl_3); 8: $[\alpha]_D^{22} = 46.7$ ($c = 5.6$, CHCl_3); 9: $[\alpha]_D^{22} = 51.2$ ($c = 2.0$, CHCl_3); 14: $[\alpha]_D^{22} = 86.3$ ($c = 3.1$, CHCl_3); 15: $[\alpha]_D^{22} = 17.0$ ($c = 1.8$, CHCl_3); 16: $[\alpha]_D^{22} = -116.1$ ($c = 3.6$, CHCl_3); Mosher-Derivat von 17: $[\alpha]_D^{22} = -15.0$ ($c = 1.6$, CHCl_3).
 [21] B. Lüning, C. Lundin, *Acta Chem. Scand.* **1967**, *21*, 2136.

Vor kurzem haben wir aus $[\text{Cp}^*\text{Ru}(\text{PMe}_3)_2(\text{SO}_2)]\text{PF}_6$ **1** durch nucleophilen Methylen-Transfer **2**, einen stabilen Komplex des in freier Form nicht existenzfähigen Sulfens ($\text{H}_2\text{C}=\text{SO}_2$)^[4b], erhalten. Es schien denkbar, auf analogem Wege auch einen SO_3 -Komplex zu synthetisieren. Als Reagens wählten wir Iodosobenzol, das sich für die nucleophile Übertragung von Sauerstoff auf koordiniertes CO und CH_2 bereits bewährt hat^[6]. Tatsächlich erhält man auf diesem Weg aus **1** die ionische Verbindung **3**, die spektroskopisch und durch eine Röntgenstrukturanalyse^[7] als der erste Schwefeltrioxid-Komplex identifiziert werden konnte.



Die Struktur von **3** (Abb. 1) unterstreicht augenfällig die enge Verwandtschaft zum Sulfen-Komplex **2**^[4b]. So sind in **2** und **3** die Ru-S-Abstände nahezu gleich lang; der Ru-O-Abstand in **3** ist um 15 pm kleiner als der Ru-C-Abstand in **2**, was etwa der Differenz der Kovalenzradien von Sauerstoff und Kohlenstoff entspricht. Die S-O3-Bindung ist um 10 pm länger als die in freiem

Abb. 1. Molekülstruktur des Kations von **3** · Me_2CO im Kristall. Bindungsängen [pm]: Ru-P1 237.0(1), Ru-P2 238.1(1), Ru-S 227.15(8), Ru-O3 218.2(2), Ru-Cp(Ringmittelpunkt) 192.4(0), S-O1 144.1(3), S-O2 145.4(3), S-O3 152.3(3); Bindungswinkel [$^\circ$]: P1-Ru-P2 86.81(3), P1-Ru-S 87.00(3), P1-Ru-O3 118.02(8), P2-Ru-S 103.15(3), P2-Ru-O3 80.26(7), S-Ru-O3 39.94(8), O1-S-O2 113.7(2), O1-S-O3 112.4(2), O2-S-O3 112.7(2).



SO_3 (142.0 pm^[8]), jedoch noch deutlich kürzer als S-O-Einfachbindungen (z.B. 158 pm in Sulfonsäureestern^[9]). Die Differenz zwischen dem exo- und endocyclischen S-O-Abstand in **3** gleicht der in $\eta^2\text{-SO}_2$ -Komplexen, beispielsweise der von $[\text{Mo}(\text{CO})_2(\text{PMe}_3)_3(\eta^2\text{-O}=\text{SO})]$ ^[10]. Nach diesen Befunden lassen sich die Bindungsverhältnisse in **3** am besten als side-on-Koordination einer S-O-Doppelbindung des SO_3 -Liganden an ein 16-Valenzelektronen-Komplexfragment im Sinne des Dewar-Chatt-Duncanson-Modells^[11] beschreiben. Wider Erwarten kann also Schwefeltrioxid^[11], trotz seiner ausgeprägten Lewis-Acidität, noch als Ligand in Übergangsmetall-Komplexen fungieren.

Komplex **3** zeigt in Lösung dynamisches Verhalten; die ^1H - und ^{31}P -NMR-Signale sind infolge eines Austauschprozesses, durch den die beiden PMe_3 -Liganden äquivalent werden, verbreitert ($\Delta G^\ddagger = 61 \text{ kJ mol}^{-1}$). Zwei unterschiedliche Prozesse kommen hierfür in Frage: eine Rotation des SO_3 -Liganden um

$[\text{Cp}^*(\text{Me}_3\text{P})_2\text{Ru}(\eta^2\text{-O}=\text{SO}_2)]\text{PF}_6$, der erste Schwefeltrioxidübergangsmetall-Komplex **

Eberhard Dombrowski und Wolfdieter A. Schenck*

Professor Peter Paetzold zum 60. Geburtstag gewidmet

Die Reaktivität ungesättigter Moleküle wird bei ihrer Koordination an Übergangsmetall-Komplexfragmente in erheblichem Maße verändert. Auch die Komplexchemie von Schwefeldioxid hat unter diesem Aspekt wieder zunehmend Beachtung gefunden^[1, 2]. Dabei standen zum einen nucleophile Additionsreaktionen am Schwefelatom^[3, 4], zum anderen die Reduktion von SO_2 zu SO und anderen Spezies^[2, 5] im Vordergrund. Wir berichten hier über die Oxidation von Metall-koordiniertem Schwefeldioxid, die zum ersten Schwefeltrioxidübergangsmetall-Komplex führt.

* Prof. Dr. W. A. Schenck, Dipl.-Chem. E. Dombrowski
Institut für Anorganische Chemie der Universität
Am Hubland, D-97074 Würzburg
Telefax: Int. + 931/888-4605

** Schwefel(iv)-Verbindungen als Liganden, 22. Mitteilung. Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie gefördert. – 21. Mitteilung: W. A. Schenck, J. Frisch, W. Adam, F. Prechtl, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 1699; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 1609.