

Experimentelles

1 mmol des geschützten Aminosäureesters wurde in 4 mL THF gelöst und bei -78°C mit einer frisch bereiteten Lösung von 2.5 mmol LHMDs in 2 mL THF versetzt. Nach 30 min bei dieser Temperatur wurden unter Rühren 1.1 mmol ZnCl_2 in 3 mL THF gelöst, zugegeben. Nach weiteren 30 min erfolgte die Zugabe einer Lösung von 1 Mol-% $[\{\text{Allyl}\text{PdCl}_2\}_2]$, 4.5 Mol-% PPh_3 sowie 1.5 mmol des entsprechenden Allylestere in 3 mL THF. Die Lösung wurde über Nacht unter Rühren von -78°C auf Raumtemperatur erwärmt. Zur Aufarbeitung wurde mit Diethylether verdünnt und mit 1 N KHSO_4 -Lsg. hydrolysiert. Die wäßrige Phase wurde noch zweimal mit Diethylether extrahiert, und die Lösung wurde nach Trocknen über Na_2SO_4 im Vakuum eingengt. Das erhaltene Rohprodukt wurde durch Chromatographie an Kieselgel (Petrolether/Essigester) gereinigt.

7: Schmp. $62-63^{\circ}\text{C}$; $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.03$ (d, $J = 6.9$ Hz, 3H), 1.45 (s, 9H), 1.65 (d, $J = 6.3$ Hz, 3H), 2.75 (m, 1H), 4.42 (dd, $J = 8.7$, 4.7 Hz, 1H), 5.24 (dd, $J = 15.3$, 7.7 Hz, 1H), 5.52 (dq, $J = 15.3$, 6.3, 1.0 Hz, 1H), 6.65 (br.s, 1H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 16.36$, 17.63, 27.75, 39.37, 56.96, 82.83, 115.56 (q, $J = 288$ Hz), 128.03, 129.30, 156.74 (q, $J = 37.2$ Hz), 168.83; Elementaranalyse ($\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{F}_3\text{NO}_3$): ber. C 52.88, H 6.83, N 4.74; gef. C 52.85, H 6.66, N 4.71.

Eingegangen am 2. Dezember 1998 [Z12740]

International Edition: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 1468–1470

Stichwörter: Alkylierungen • Allylkomplexe • Aminosäuren • Enolate • Palladium

- [1] L. S. Hegedus, *Organische Synthese mit Übergangsmetallen*, VCH, Weinheim, **1995**.
- [2] Eine umfassende Zusammenstellung Pd-katalysierter Reaktionen findet man in: J. L. Malleron, J. C. Fiaud, J. Y. Legros, *Handbook of Palladium-Catalyzed Organic Reactions*, Academic Press, San Diego, **1997**.
- [3] Übersichten: a) S. A. Godleski in *Comprehensive Organic Synthesis*, Vol. 4 (Hrsg.: B. M. Trost, I. Fleming, M. F. Semmelhack), Pergamon, Oxford, **1991**, S. 585–661; b) T. Lübbbers, P. Metz, *Methoden Org. Chem. (Houben-Weyl) 4th ed. 1952–*, Vol. *Stereoselective Synthesis*, **1996**, S. 2371–2473; c) B. M. Trost, D. L. VanVranken, *Chem. Rev.* **1996**, 96, 395–422; d) J. M. J. Williams, *Synlett* **1996**, 705–710, zit. Lit.
- [4] a) I. Shimizu, M. Toyoda, T. Terashima, M. Oshima, H. Hasegawa, *Synlett* **1992**, 301–302; b) N. Greeves, J. S. Torode, *Synthesis* **1993**, 1109–1112; c) T. Hayashi, A. Ohno, S. Lu, Y. Matsumoto, E. Fukuyo, K. Yanagi, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 4221–4226; d) K. Hiroi, A. Hidaka, R. Sezaki, Y. Imamura, *Chem. Pharm. Bull.* **1997**, 45, 769–777.
- [5] a) D. Ferroud, J. P. Genet, R. Kiole, *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 23–26; b) J. C. Baldwin, J. M. J. Williams, R. P. Beckett, *Tetrahedron: Asymmetry* **1995**, 6, 1515–1518.
- [6] a) M. Sawamura, H. Nagata, H. Sakamoto, Y. Ito, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 2586–2592; b) B. M. Trost, R. Radinov, E. M. Grenzer, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 7879–7880.
- [7] a) B. M. Trost, X. Ariza, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 2749–2751; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 2635–2637; b) B. M. Trost, C. B. Lee, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 6918–6819.
- [8] a) B. M. Trost, E. Keinan, *Tetrahedron Lett.* **1980**, 21, 2591–2594; b) I. P. Beletskaya, *J. Organomet. Chem.* **1983**, 250, 551–564; c) B. M. Trost, C. R. Self, *J. Org. Chem.* **1984**, 49, 468–473; d) G. Q. Shi, X.-H. Huang, F.-J. Zhang, *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 6305–6308.
- [9] a) E. I. Negishi, R. A. John, *J. Org. Chem.* **1983**, 48, 4098–4102; b) N. Ono, I. Hamamoto, A. Kaji, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1985**, 58, 1863–1865.
- [10] a) L. S. Hegedus, W. H. Darlington, C. E. Russell, *J. Org. Chem.* **1980**, 45, 5193–5196; b) H. M. R. Hoffmann, A. R. Otte, A. Wilde, *Angew. Chem.* **1992**, 104, 224–225; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, 31, 234–235; c) A. R. Otte, A. Wilde, H. M. R. Hoffmann, *Angew. Chem.* **1994**, 106, 1352–1354; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, 33, 1280–1282; d) H. M. R. Hoffmann, A. R. Otte, A. Wilde, S. Menzer, D. J.

Williams, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 73–76; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 100–103.

- [11] Im Gegensatz hierzu greifen die viel weniger reaktiven Silylketen-acetale bevorzugt an der allylischen Position an: a) J. Tsuji, K. Takahashi, I. Minami, I. Shimizu, *Tetrahedron Lett.* **1984**, 25, 4783–4786; b) C. Carfanga, L. Mariani, A. Musco, G. Sallese, R. Santi, *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 3924–3927.
- [12] Übersicht: U. Kazmaier, *Liebigs Ann.* **1997**, 285–295.
- [13] Prinzipiell kann anstelle des Carbonats **3** auch das entsprechende Acetat oder Benzoat verwendet werden. In der Regel sind jedoch die Ausbeuten und Selektivitäten bei Einsatz der reaktiveren Carbonate besser. Um Umesterungen durch freigesetztes Alkoholat zu unterdrücken, empfiehlt sich die Verwendung der *tert*-Butylester.
- [14] Andere Metallsalze, etwa MgCl_2 , können ebenfalls eingesetzt werden, ergeben jedoch deutlich schlechtere Ausbeuten und Selektivitäten. Bei Reaktionen der entsprechenden Lithiumenolate (ohne Metallsalzzugabe) findet man neben C- auch N-allylierte Produkte.
- [15] U. Kazmaier, *Angew. Chem.* **1994**, 106, 1046–1047; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, 33, 998–999.
- [16] Jedoch kommt es hierbei zu einer partiellen Abspaltung des Crotylestere.
- [17] Führt man die Pd-katalysierte Allylierung in Gegenwart von LDA durch, so bilden sich in der Regel Produktgemische, da hierbei auch eine Spaltung der Crotylestere stattfindet.
- [18] a) U. Kazmaier, C. Schneider, *Synlett* **1996**, 975–977; b) U. Kazmaier, C. Schneider, *Synthesis* **1998**, 1321–1326.
- [19] K. Burgess, L. D. Jennings, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 6129–6139.

Stereospezifische Wanderung eines P-Atoms von einem N- zu einem C_{sp^2} -Zentrum: Ringerweiterung chiraler Diazaphospholidinoxide

Olivier Legrand, Jean Michel Brunel und Gérard Buono*

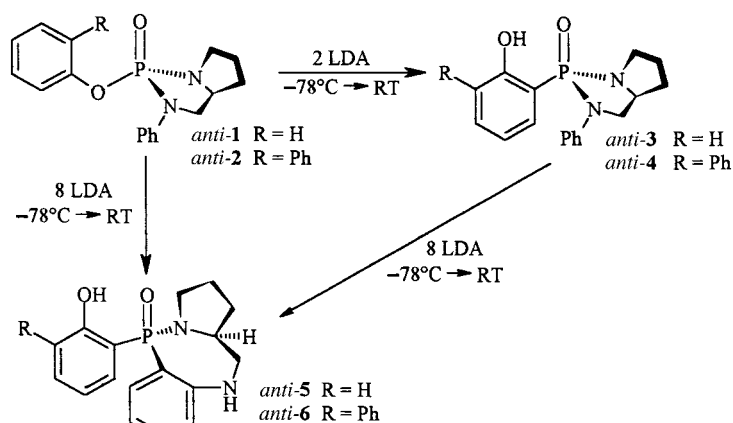
Viele Zielverbindungen der modernen Synthese, vor allem solche, die für pharmazeutische oder agrochemische Anwendungen interessant sind, haben entweder eine benzoide Struktur oder enthalten charakteristische aromatische oder heteroatomare Untereinheiten.^[1, 2] In diesem Zusammenhang ist die *ortho*-Lithiierung eine der wichtigsten Methoden zum regiospezifischen Aufbau polysubstituierter aromatischer Verbindungen.^[3] Wenn die Gruppe, die die *ortho*-Lithiierung dirigiert, ein elektronegatives Zentrum enthält, das an eine π - oder koordinativ ungesättigte Gruppe gebunden ist, wird an der lithiierten Spezies eine 1,3-Wanderung in die *ortho*-Position des aromatischen Rings möglich. Solch eine Metallierungs-induzierte 1,3-Wanderung ist in Benzolsystemen üblich und tritt in Umlagerungen von 1) Arylsulfonamiden N-substituierter Aniline zu N-substituierten 2-Aminoaryl-arylsulfonen,^[4] 2) Aryl-*O*-carbamaten zu Salicylamiden,^[5] 3) *o*-Bromphenylestern zu *o*-Hydroxyarylketonen,^[6] 4) Aryl-

[*] Prof. G. Buono, O. Legrand, Dr. J. M. Brunel
Ecole Nationale Supérieure de Synthèses, de Procédés et d'Ingénierie Chimiques d'Aix Marseille
UMR CNRS 6516, Faculté de St Jérôme
Av. Escadrille Normandie Niemen
F-13397 Marseille, Cedex 20 (Frankreich)
Fax: (+33) 4-91-02-77-76
E-mail: buono@spi.chim.u-3mrs.fr

phosphateestern zu 2-Hydroxyarylphosphonaten^[7] und 5) (Triarylsiloxy)benzolen zu *o*-(Triarylsilyl)phenolen^[8] auf.

Wir berichteten kürzlich über die Synthese neuer chiraler *o*-Hydroxyarylphosphonoxide durch eine stereospezifische Umlagerung^[9] und über deren Verwendung als Katalysatoren in der asymmetrischen Addition von Diethylzink an aromatische Aldehyde.^[10] Außerdem wurden durch *ortho*-dirigierte Metallierung aromatische Verbindungen hergestellt, die sowohl Amino- als auch Phosphanyl- oder Phosphinoylsubstituenten tragen.^[11] Hellwinkel und Modro stellten als erste fest, daß die Phosphorylgruppe in *ortho*-lithiierten Phenylphosphoramidaten oder -phosphordiamidaten eher eine $O \rightarrow C_{sp^2}$ - als eine $N \rightarrow C_{sp^2}$ -Wanderung eingeht.^[12] Wir beschreiben im folgenden eine neue, allgemeine Vorschrift zur Ringerweiterung von Diazaphospholidinoxiden durch stereospezifische Wanderung eines P-Atoms von einem N- zu einem C-Zentrum.

Die Reaktion des reinen Diastereomers *anti*-1 mit zwei Äquivalenten Lithiumdiisopropylamid (LDA) bei -78°C bis Raumtemperatur lieferte stereospezifisch das Hydroxyphenyldiazaphospholidinoxid *anti*-3 in 94% Ausbeute (Schema 1).^[9] Wird die Reaktion aber mit acht Äquivalenten LDA durchgeführt und bei Raumtemperatur ca. 14 h gerührt, so bildet sich die neue Verbindung *anti*-5 in 89% Ausbeute.



Schema 1. Diastereoselektive Synthese von *anti*-5 und *anti*-6.

In letzteren Fall haben zwei diastereoselektive 1,3-Wanderungen stattgefunden, die zu einer Ringerweiterung führten. Setzt man reines *anti*-3 mit acht Äquivalenten LDA um, so bildet sich ebenfalls diastereoselektiv *anti*-5. Diese Ergebnisse lassen vermuten, daß in Gegenwart von LDA in großem Überschuß zunächst eine $P-O \rightarrow P-C_{sp^2}$ -Umlagerung und dann eine $P-N \rightarrow P-C_{sp^2}$ -Umlagerung stattfinden. Ausgehend von einem 55/45-Gemisch aus *anti*-1 und *syn*-1 entstand unter den gleichen Bedingungen (8 Äquiv. LDA, -78°C) *syn*-5 in 73% Ausbeute (basierend auf *syn*-1) sowie *anti*-5 in 81% Ausbeute (basierend auf *anti*-1).^[13] Im Falle der 1,3-Umlagerung des Diazaphospholidinoxids *anti*-2 erhielt man durch langsame Kristallisation aus Ethylacetat Einkristalle des Produktes *anti*-6, die für eine Röntgenstrukturanalyse geeignet waren. Die vorgeschlagene Bootstruktur mit einer Phenylgruppe in einer äquatorialen Position konnte dadurch bestätigt werden (Abbildung 1).^[14, 15]

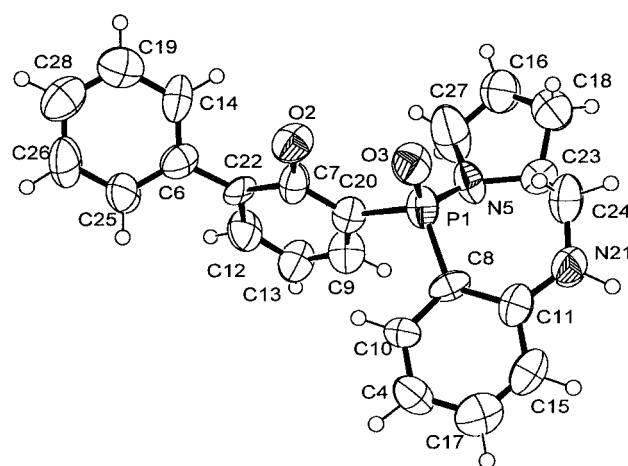
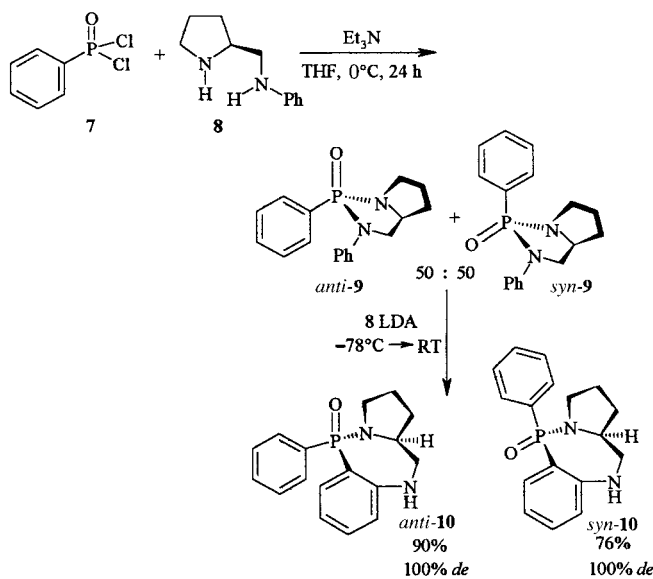


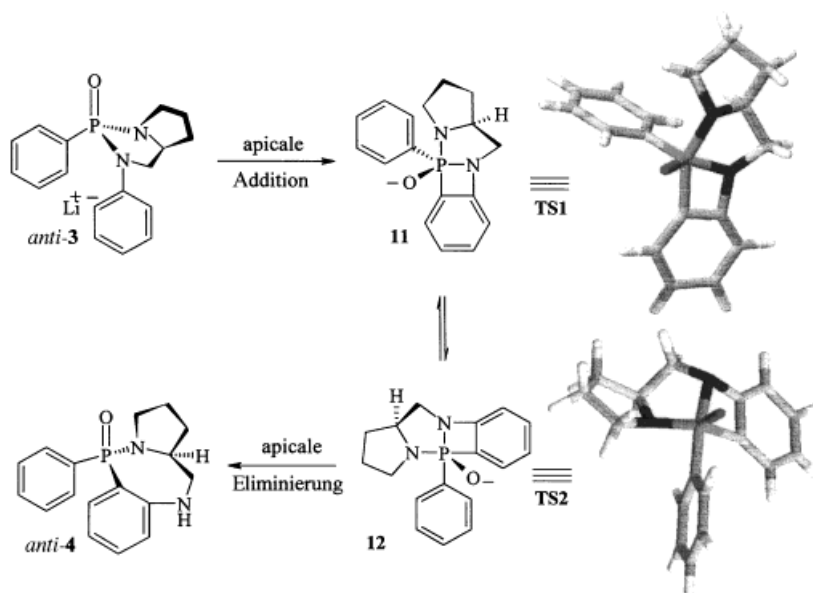
Abbildung 1. Struktur von *anti*-6. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: P1-O3 1.51(2), P1-C8 1.81(2), P1-N5 1.64(2), P1-C20 1.81(2), C24-N21 1.44(3), C11-N21 1.35(3), C7-O2 1.37(3); O3-P1-N5 117.6(8), O3-P1-C8 112.7(8), O3-P1-C20 108.1(8), N5-P1-C8 107.0(9), N5-P1-C20 102.6(8), C8-P1-C20 108.1(8), P1-N5-C23 123.3(13), P1-N5-C27 121.2(14), C24-N21-C11 123.9(19), P1-C8-C11 125.8(15), C6-C22-C12 121.1(20).

Bemerkenswerte Ergebnisse lieferte die Erweiterung dieser Reaktion auf Phenyldiazaphospholidinoxide als Substrate (Schema 2). Die Vorstufen **9** wurden durch eine Substitutionsreaktion aus Phenylphosphordichlorid **7** und (*S*)-(Anilinomethyl)pyrrolidin **8**^[16] in THF bei 0°C synthetisiert; man erhielt eine trennbare Mischung aus *anti*-9 und *syn*-9 im Verhältnis 50:50. Setzte man die reinen Diastereomere mit



Schema 2. Diastereoselektive Synthese von *anti*-10 und *syn*-10.

acht Äquivalenten LDA bei -78°C um, so wanderte die Phosphonylgruppe vom Stickstoffatom zum *ortho*-Kohlenstoffatom des Arens, und es entstanden so stereoselektiv *anti*-10 und *syn*-10 in 90 bzw. 76% Ausbeute. Dies ist eine unseres Wissens neue stereospezifische Ringerweiterungsreaktion, die über eine 1,3-Wanderung eines P-Atoms von einem N- zu einem C-Zentrum verläuft und nach der eine neue Klasse chiraler Organophosphorverbindungen synthetisiert werden kann.



Schema 3. Mechanismus der stereospezifischen N → C_{sp2}-Wanderung des P-Atoms.

Da die 1,3-Phosphorwanderung eindeutig unter Retention der Konfiguration am Phosphoratom verläuft, wird ein Mechanismus postuliert, bei dem ein trigonal-bipyramidales Zwischenprodukt durchlaufen wird (Schema 3).^[17] Mislow hat vorgeschlagen, daß, wenn der bindungslösende oder der bindungsbildende Schritt geschwindigkeitsbestimmend ist, eine apicale Addition und Eliminierung bevorzugter abläuft als entweder eine äquatoriale Addition und eine apicale Eliminierung oder eine apicale Addition und eine äquatoriale Eliminierung.^[18] Eine fünffach koordinierte Zwischenstufe, bei der das eintretende Nucleophil eine apicale Position der trigonalen Bipyramide einnimmt, kann durch nucleophilen Angriff auf das tetraedrische Phosphorzentrum entstehen. Infolge der Spannung im Diazaphospholidinring würde der Angriff des *ortho*-Phenylanions zur trigonal-bipyramidalen Zwischenstufe **11** führen, in der der viergliedrige Azaphosphetan- und der fünfgliedrige Diazaphospholanring axial-äquatoriale Positionen einnehmen^[19–22] und sich der elektrophilen O[−]-Ligand in einer äquatorialen Position befindet.^[23–25] Geht man von einer Berry-Pseudorotation^[26] niedriger Energie aus (**11** ⇌ **12**), so würde das apicophilere Stickstoffatom des Azaphosphetanringes eine apicale Position einnehmen. Gleichzeitig würde der exocyclische O[−]-Substituent während des ganzen Vorganges der Pseudorotation dazu tendieren, in der äquatorialen Position zu bleiben, und so als Angelpunkt dienen.^[27] Eine Inversion der Konfiguration am Phosphoratom ist energetisch ungünstig, da sie zur Epimerisierung des Phosphor(v)-Atoms in der trigonal-bipyramidalen Zwischenstufe führt. Dies beinhaltet aber Zwischenstufen, in denen entweder der Azaphosphetan- oder der Diazaphospholanring gezwungen wären, in eine diäquatoriale Position zu wechseln, und der O[−]-Substituent in einer apicalen Position zu liegen käme, was beides unwahrscheinlich ist.^[28]

Wir haben somit die erste absolut stereospezifische Ring-erweiterung für Diazaphospholidinoxide durch eine 1,3-Wanderung beschrieben. In Übereinstimmung mit den experimen-

tellen Ergebnissen wurde ein Mechanismus vorgeschlagen, der aus einer Folge aus Addition, Pseudorotation und Eliminierung besteht.

Experimentelles

Allgemeine Vorschrift zur Herstellung der neuen ring-erweiterten Verbindungen: In eine unter Argon gerührte Lösung der entsprechenden Vorstufe (1.0 mmol) in wasserfreiem THF (15 ml) gab man langsam bei −78 °C eine Lösung von LDA (4 mmol für *anti*-**10** und *syn*-**10** oder 8 mmol für *anti*-**5**, *syn*-**5** und *anti*-**6**, 2 M in THF). Man ließ die Mischung auf Raumtemperatur erwärmen und rührte sie ca. 14 h. Durch Zugabe gesättigter NH₄Cl-Lösung (20 mL) wurde die Reaktion beendet. Das Produkt wurde mit Ethylacetat extrahiert (3 × 10 mL). Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und bei vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde Flash-chromatographisch an Kieselgel gereinigt.

anti-**5**: Die säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel; Ethylacetat) lieferte *anti*-**5** als blaßgelben Feststoff (280 mg (89 %), ausgehend von reinem *anti*-**1**; 140 mg (81 % basierend auf *anti*-**1**), ausgehend von

einem 55/45-Gemisch aus *anti*-**1** und *syn*-**1**). Schmp. 202 °C; ¹H-NMR (200 MHz): δ = 1.67–2.08 (m, 4H), 3.01–3.05 (m, 1H), 3.48–3.69 (m, 4H), 3.40–4.20 (br. s, 1H), 6.68 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 6.71 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 6.82 (td, *J* = 7.5, 2.5 Hz, 1H), 6.96 (dd, *J* = 8.2, 5.3 Hz, 1H), 7.17–7.31 (m, 3H), 7.38 (dd, *J* = 8.3, 7.3 Hz, 1H), 11.60 (s, 1H); ¹³C-NMR (50 MHz): δ = 24.6 (d, *J* = 6.8 Hz), 32.1 (d, *J* = 5.8 Hz), 48.5 (d, *J* = 2.3 Hz), 51.8 (d, *J* = 2.3 Hz), 62.9 (d, *J* = 2.5 Hz), 112.1 (d, *J* = 130.4 Hz), 116.7 (d, *J* = 128.2 Hz), 118.0 (d, *J* = 8.9 Hz), 118.5 (d, *J* = 10.1 Hz), 118.7 (d, *J* = 14.3 Hz), 119.1 (d, *J* = 12.0 Hz), 132.3 (d, *J* = 7.9 Hz), 132.5, 133.9 (d, *J* = 11.6 Hz), 134.2, 149.9 (d, *J* = 4.2 Hz), 163.8 (d, *J* = 5.5 Hz); ³¹P-NMR (40.5 MHz): δ = 39.5; Elementaranalyse (%): ber. für C₁₇H₁₉N₂O₂P (314.3): C 65.0, H 6.1, N 8.9, P 9.9; gef.: C 65.2, H 6.0, N 9.0, P 9.9.

syn-**5**: Die säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel; Ethylacetat) lieferte *syn*-**5** als blaßgelben Feststoff (105 mg (73 % basierend auf *syn*-**1**), ausgehend von einem 55/45-Gemisch aus *anti*-**1** und *syn*-**1**). Schmp. 196 °C; ¹H-NMR (200 MHz): δ = 1.68–2.14 (m, 4H), 2.94–3.35 (m, 3H), 3.40–3.75 (sehr br. s, 1H), 3.50 (dd, *J* = 12.0, 4.0 Hz, 1H), 3.85–3.95 (m, 1H), 6.75–6.84 (m, 2H), 6.88 (dd, *J* = 8.3, 5.5 Hz, 1H), 6.96 (tdd, *J* = 7.6, 2.2, 1.0 Hz, 1H), 7.24–7.36 (m, 2H), 7.59 (ddd, *J* = 14.2, 7.7, 1.5 Hz, 1H), 7.75 (ddd, *J* = 14.4, 7.7, 1.6 Hz, 1H), 11.58 (s, 1H); ¹³C-NMR (50 MHz): δ = 25.3 (d, *J* = 8.7 Hz), 30.6 (d, *J* = 7.4 Hz), 46.7 (d, *J* = 2.9 Hz), 54.0, 57.1 (d, *J* = 4.3 Hz), 114.0 (d, *J* = 132.2 Hz), 117.7 (d, *J* = 9.0 Hz), 118.9 (d, *J* = 13.0 Hz), 120.9 (d, *J* = 9.9 Hz), 121.5 (d, *J* = 127.6 Hz), 121.8 (d, *J* = 13.0 Hz), 133.0 (d, *J* = 4.3 Hz), 133.2, 134.1, 134.9 (d, *J* = 10.1 Hz), 149.4 (d, *J* = 5.6 Hz), 162.5 (d, *J* = 5.6 Hz); ³¹P-NMR (40.5 MHz): δ = 31.3; Elementaranalyse (%): ber. für C₁₇H₁₉N₂O₂P (314.3): C 65.0, H 6.1, N 8.9, P 9.9; gef.: C 64.9, H 6.2, N 8.8, P 10.0.

anti-**6**: Die säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel; Ethylacetat/Methanol, 80/20) lieferte *anti*-**6** als blaßgelben Feststoff (330 mg, 84 %). Schmp. 208 °C; [α]_D²⁰ = +168 (c = 0.44, CH₂Cl₂); ¹H-NMR (200 MHz): δ = 1.64–2.09 (m, 4H), 3.03–3.17 (m, 1H), 3.50–3.75 (m, 4H), 4.55 (br. s, 1H), 6.68–6.82 (m, 2H), 6.88 (td, *J* = 7.6, 2.9 Hz, 1H), 7.19–7.48 (m, 7H), 7.63–7.68 (m, 2H), 11.97 (s, 1H); ¹³C-NMR (50 MHz): δ = 24.7 (d, *J* = 6.7 Hz), 32.0 (d, *J* = 6.0 Hz), 48.4 (d, *J* = 2.2 Hz), 52.1, 62.7 (d, *J* = 2.5 Hz), 112.7 (d, *J* = 129.4 Hz), 117.2 (d, *J* = 126.9 Hz), 118.6 (d, *J* = 9.9 Hz), 119.0 (d, *J* = 13.2 Hz, 2C), 127.1, 128.1 (s, 2C), 129.5 (s, 2C), 130.4 (d, *J* = 9.9 Hz), 131.7 (d, *J* = 8.5 Hz), 132.6, 134.1 (d, *J* = 11.5 Hz), 135.0, 137.9, 149.9 (d, *J* = 4.4 Hz), 160.8 (d, *J* = 5.6 Hz); ³¹P-NMR (40.5 MHz): δ = 39.7; Elementaranalyse (%): ber. für C₂₃H₂₃N₂O₂P (390.42): C 70.8, H 5.9, N 7.2, P 7.9; gef.: C 70.7, H 5.9, N 7.3, P 8.0.

anti-**10**: Die säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel; Ethylacetat/Methanol, 80/20) lieferte *anti*-**10** als blaßgelben Feststoff (270 mg, 90 %). Schmp. 174 °C; [α]_D²⁰ = +113 (c = 0.40, CH₂Cl₂); ¹H-NMR (200 MHz): δ = 1.67–2.04 (m, 4H), 3.10 (dd, *J* = 14.4, 6.0 Hz, 1H), 3.22–3.33 (m, 2H),

3.36–3.52 (m, 2H), 4.37 (br. s, 1H), 6.72 (dd, $J = 8.0, 5.5$ Hz, 1H), 6.88 (tdd, $J = 7.5, 2.0, 1.0$ Hz, 1H), 7.26 (tt, $J = 7.7, 1.3$ Hz, 1H), 7.38–7.45 (m, 3H), 7.60–7.68 (m, 2H), 7.72 (ddd, $J = 13.3, 7.7, 1.5$ Hz, 1H); ^{13}C -NMR (50 MHz): $\delta = 24.9$ (d, $J = 8.6$ Hz), 30.6 (d, $J = 7.4$ Hz), 47.2, 51.3, 60.9 (d, $J = 3.8$ Hz), 115.9 (d, $J = 117.7$ Hz), 118.1 (d, $J = 9.3$ Hz), 118.4 (d, $J = 11.9$ Hz), 128.2 (d, $J = 12.9$ Hz, 2C), 131.0 (d, $J = 10.5$ Hz, 2C), 131.2, 132.0 (d, $J = 1.9$ Hz), 134.8 (d, $J = 7.4$ Hz), 134.8 (d, $J = 126.3$ Hz), 152.1 (d, $J = 5.8$ Hz); ^{31}P -NMR (40.5 MHz): $\delta = 29.0$; Elementaranalyse (%): ber. für $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{OP}$ 298.32: C 68.4, H 6.4, N 9.4, P 10.4; gef.: C 68.5, H 6.3, N 9.4, P 10.4.

syn-10: Die säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel; Ethylacetat/Methanol, 80/20) lieferte **syn-10** als blaßgelben Feststoff (230 mg, 76 %). Schmp. 186 °C; $[\alpha]_D^{20} = +20$ ($c = 0.40$, CH_2Cl_2); ^1H -NMR (200 MHz): $\delta = 1.74$ – 2.06 (m, 4H), 2.93–3.10 (m, 2H), 3.29 (dd, $J = 13.2, 5.7$ Hz, 1H), 3.78 (dd, $J = 13.2, 3.5$ Hz, 1H), 3.89–3.94 (m, 1H), 4.32 (br. s, 1H), 6.73 (ddd, $J = 8.0, 5.3, 0.8$ Hz, 1H), 6.83 (tdd, $J = 7.7, 2.2, 1.1$ Hz, 1H), 7.22 (tt, $J = 7.7, 1.4$ Hz, 1H), 7.34–7.50 (m, 4H), 7.81 (ddd, $J = 12.2, 7.7, 1.6$ Hz, 2H); ^{13}C -NMR (50 MHz): $\delta = 25.3$ (d, $J = 8.7$ Hz), 30.5 (d, $J = 7.5$ Hz), 48.2 (d, $J = 3.2$ Hz), 52.6, 58.8 (d, $J = 4.2$ Hz), 114.1 (d, $J = 174.0$ Hz), 119.1 (d, $J = 8.8$ Hz), 119.7 (d, $J = 13.0$ Hz), 119.8 (d, $J = 125.1$ Hz), 128.0 (d, $J = 12.9$ Hz, 2C), 132.3 (2C), 134.5 (d, $J = 10.1$ Hz), 151.8 (d, $J = 4.4$ Hz); ^{31}P -NMR (40.5 MHz): $\delta = 26.0$; Elementaranalyse (%): ber. für $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{OP}$ 298.32: C 68.4, H 6.4, N 9.4, P 10.4; gef.: C 68.4, H 6.5, N 9.3, P 10.4.

Eingegangen am 5. November 1998 [Z12623]

International Edition: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 1479–1483

Stichwörter: Asymmetrische Synthesen • Phosphor • Ring-erweiterungen • Umlagerungen • Zwischenstufen

- [1] a) D. Lednicher, L. A. Mitscher, *The Organic Chemistry of Drug Design, Vol. 1–3*, Wiley-Interscience, New York, **1977**; b) D. Lednicher, *Strategies for Organic Drug Synthesis and Design*, Wiley-Interscience, New York, **1998**.
- [2] W. Sneider, *Drug Discovery: The Evolution of Modern Medicines*, Wiley, Chichester, **1985**.
- [3] Übersichtsartikel: a) H. W. Gswend, H. Rodríguez, *Org. React. (N.Y.)* **1979**, 26, 1; b) P. Beak, V. Snieckus, *Acc. Chem. Res.* **1982**, 15, 306; c) N. S. Narasimhan, R. S. Mali, *Synthesis* **1983**, 957; d) N. S. Narasimhan, R. S. Mali, *Top. Curr. Chem.* **1986**, 138, 63; e) V. Snieckus, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1988**, 67; f) V. Snieckus, *Heterocycles* **1980**, 14, 1649; g) V. Snieckus, *Chem. Rev.* **1990**, 90, 879.
- [4] a) D. Hellwinkel, M. Supp, *Chem. Ber.* **1985**, 118, 66; b) D. Hellwinkel, M. Supp, *Chem. Ber.* **1976**, 109, 3749; c) S. J. Shafer, W. D. Closson, *J. Org. Chem.* **1975**, 40, 889.
- [5] a) M. P. Sibi, V. Snieckus, *J. Org. Chem.* **1983**, 48, 1937; b) M. Skowronska-Ptasinska, W. Verboom, D. N. Reinhoudt, *J. Org. Chem.* **1985**, 50, 2690; c) R. J. Mills, R. F. Horwath, M. P. Sibi, V. Snieckus, *Tetrahedron Lett.* **1985**, 1145.
- [6] a) J. A. Miller, *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 323; b) D. Hellwinkel, F. Lammerzähl, G. Hofmann, *Chem. Ber.* **1983**, 3375.
- [7] a) L. S. Melvin, *Tetrahedron Lett.* **1981**, 22, 3375; b) B. Dhawan, D. Redmore, *J. Org. Chem.* **1984**, 49, 4018; c) B. Dhawan, D. Redmore, *J. Org. Chem.* **1986**, 51, 179; d) B. Dhawan, D. Redmore, *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 833; e) B. Dhawan, D. Redmore, *Synth. Commun.* **1985**, 15, 411; f) B. Dhawan, D. Redmore, *Synth. Commun.* **1987**, 17, 465; g) B. Dhawan, D. Redmore, *J. Chem. Res.* **1988**, 222; h) T. Calogeropoulou, G. B. Hammond, D. F. Wiemer, *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 4185; i) S. Li, G. Wang, *Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem.* **1991**, 61, 119; j) J. Heinicke, I. Bohle, A. Tzachach, *J. Organomet. Chem.* **1986**, 317, 11; k) J. Heinicke, R. Kadyrov, K. Kellner, E. Nietzschmann, A. Tzachach, *Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem.* **1989**, 44, 209; l) B. Dhawan, D. Redmore, *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 833.
- [8] a) J. L. Speier, *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, 74, 1003; b) J. Heinicke, E. Nietzschmann, A. Tzachach, *J. Organomet. Chem.* **1983**, 232, 1; c) I. Arai, K. H. Park, G. D. Daves, *J. Organomet. Chem.* **1976**, 121, 25; d) G. Simchen, J. Pfleischinger, *Angew. Chem.* **1976**, 88, 444; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1976**, 15, 428.
- [9] O. Legrand, J. M. Brunel, T. Constantieux, G. Buono, *Chem. Eur. J.* **1998**, 4, 1061.
- [10] a) J. M. Brunel, T. Constantieux, O. Legrand, G. Buono, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 2961; b) O. Legrand, J. M. Brunel, G. Buono, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 9419.
- [11] H. G. Franck, J. W. Stadelhofer, *Industrial Aromatic Chemistry*, Springer, Berlin, **1987**.
- [12] a) A. M. Jardine, S. M. Vather, T. A. Modro, *J. Org. Chem.* **1988**, 53, 3983; b) D. Hellwinkel, G. Hofmann, F. Lammerzähl, *Tetrahedron Lett.* **1977**, 37, 3241. In diesen Fällen verlaufen die Umlagerungen bei Verwendung von LDA in großem Überschuß am Phenol- und am *N*-Methylanilin-Ring. Es ist offensichtlich, daß die N → C-Umlagerungen erst nach den O → C-Umlagerungen stattfinden.
- [13] Die Bezeichnung der *syn*- und *anti*-Diastereomere richtet sich nach der Stellung des Methylensubstituenten des Pyrrolidinrings bezüglich der exocyclisch gebundenen Arylgruppe. Sind diese auf derselben Seite des fünfgliedrigen P-Heterocyclus, so spricht man von einem *syn*-Diastereomer; ansonsten handelt es sich um ein *anti*-Diastereomer. a) P. Cros, G. Buono, G. Peiffer, D. Denis, A. Mortreux, F. Petit, *New. J. Chem.* **1987**, 11, 573; b) H. Arzoumanian, G. Buono, M. B. Choukrad, J. F. Petignani, *Organometallics* **1988**, 7, 59; c) J. M. Brunel, O. Chiodi, B. Faure, F. Fotiadu, G. Buono, *J. Organomet. Chem.* **1997**, 529, 285.
- [14] Kristallstrukturanalyse von *anti*-**6**: Ein farbloser, plättchenförmiger Einkristall von $\text{C}_{25}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{PO}_2$ mit den ungefähren Abmessungen $0.4 \times 0.3 \times 0.2$ mm, der durch Kristallisation aus Ethylacetat erhalten wurde, wurde in einer Glaskapillare fixiert. Alle Messungen wurden auf einem Rigaku-Diffraktometer mit $\text{Cu}_{\text{K}\alpha}$ -Strahlung durchgeführt. Die Zellkonstanten und die Orientierungsmatrix für die Datensammlung wurden durch Kleinst-Fehlerquadrat-Verfeinerung von 30 Reflexen mit Winkeln von $1 < \theta < 25^\circ$ ermittelt: orthorhombisch, $a = 8.181(1)$, $b = 8.308(1)$, $c = 15.183(1)$ Å; $Z = 2$, $M_r = 389.41$, $\rho_{\text{ber.}} = 1.25 \text{ g cm}^{-3}$. Insgesamt wurden bei $T = 298 \text{ K}$ 2155 Reflexe gesammelt, wobei nach jeweils 655 die Standardreflexe gemessen wurden. Anhand der Vorzeichen der zwischen den ersten 20 Paaren von Reflexen berechneten Differenzen wird deutlich, daß das Molekül mit der richtigen absoluten Konfiguration beschrieben wurde. Die kristallographischen Daten (ohne Strukturaktoren) für die in dieser Veröffentlichung beschriebenen Struktur wurden als „supplementary publication no. CCDC-112627“ beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB2 1EZ (Fax: (+44)1223-336-033; E-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk).
- [15] a) R. S. Glass, *Conformational Analysis Medium-Sized Heterocycles*, VCH, Weinheim, **1988**, Kap. 5, S. 181; b) W. Winter, *Chem. Ber.* **1976**, 109, 2405; c) W. Winter, *Chem. Ber.* **1978**, 111, 2942.
- [16] a) S. Iriuchijima, *Synthesis* **1978**, 684; b) U. Schmidt, R. Schölm, *Synthesis* **1978**, 752.
- [17] Aufgrund der Stabilität mancher pentakoordinierter quadratisch-pyramidale Phosphorspezies, könnte man auch von einem Mechanismus ausgehen, der über quadratisch pyramidale Zwischenstufen verläuft, in denen sich der viergliedrige Oxaphosphetanring und der fünfgliedrige Diazaphospholanring in basalen Positionen befinden und der O-Substituent eine axiale Position einnimmt. Der stereochemische Verlauf der Wanderung ergibt sich folgerichtig aus einer basalen *cis*-Wechselwirkung mit der eintretenden/austretenden Gruppe; siehe auch G. R. J. Thatcher, R. Kluger, *Mechanism and Catalysis of Nucleophilic Substitution in Phosphate Esters in Advances in Physical Organic Chemistry, Vol. 25* (Hrsg.: D. Bethell), Academic Press, New York, **1989**, S. 99–265.
- [18] K. Mislow, *Acc. Chem. Res.* **1970**, 3, 321.
- [19] Solche Phosphetan-Zwischenstufen spielten eine wichtige Rolle bei der Aufklärung der Faktoren, die den stereochemischen Verlauf der Wittig-Reaktion bestimmen: a) B. E. Maryanoff, A. B. Reitz, *Chem. Rev.* **1989**, 89, 863; b) E. Vedejs, C. F. Marth, R. Ruggieri, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 3940; c) B. E. Maryanoff, A. B. Reitz, *Phosphorus Sulfur Relat. Elem.* **1986**, 27, 167; d) B. E. Maryanoff, A. B. Reitz, M. S. Mutter, R. R. Inners, H. R. Almond, Jr., R. R. Whittle, R. A. Olofson, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 7664; e) A. B. Reitz, S. O. Nortey, A. D. Jordan, Jr., M. S. Mutter, B. E. Maryanoff, *J. Org. Chem.* **1986**, 51, 3302.

- [20] Isolierbare 1,2-Oxaphosphetane wurden synthetisiert, und ihre Strukturen wurden röntgenkristallographisch aufgeklärt. a) T. Kawashima, K. Kato, R. Okazaki, *Angew. Chem.* **1993**, 105, 941; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, 32, 869; b) T. Kawashima, K. Kato, R. Okazaki, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 4008.
- [21] E. Vedejs, T. J. Fleck, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 5861.
- [22] Bezüglich der Pseudorotation von Oxaphosphetanen siehe E. Vedejs, C. F. Marth, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 1519.
- [23] R. R. Holmes, *Pentacoordinated Phosphorus*, Vol. 2, ACS Monograph 176, American Chemical Society, Washington, DC, **1980**.
- [24] S. Mc Dowell, A. Streitwieser, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 5849.
- [25] S. J. Trippett, *Pure Appl. Chem.* **1974**, 40, 585.
- [26] R. S. Berry, *J. Chem. Phys.* **1960**, 32, 933. In jedem Fall muß eine Turnstile-Rotation als mechanistische Alternative bedacht werden: a) P. Gillespie, P. Hoffmann, H. Klusacek, D. Marquading, S. Pfohl, F. Ramirez, E. A. Tsolis, I. Ugi, *Angew. Chem.* **1971**, 83, 691; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1971**, 10, 687; b) F. Ramirez, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1970**, 3491.
- [27] AM1-Rechnungen (AMPAC Version 2.20) sprechen ebenfalls eindeutig für eine bevorzugte Bildung der Zwischenstufe TS2 (Bildungswärme 18.46 kcal) gegenüber der von TS1 (Bildungswärme 140.22 kcal).
- [28] Es wurden schon früher Untersuchungen zum stereochemischen Verhalten viergliedriger Oxyphosphorane (1,2-Oxaphosphetane) mit drei P-C-Bindungen durchgeführt: a) F. Ramirez, J. F. Pilot, O. P. Madan, C. P. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, 90, 1275; b) F. Ramirez, C. P. Smith, J. F. Pilot, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, 90, 6726; c) D. B. Denney, D. Z. Denney, C. D. Hall, K. L. Marsi, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 94, 245.

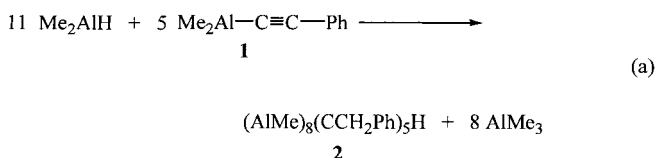
Pentacarba-*arachno*-tridecaalan (AlMe)₈(CCH₂Ph)₅H mit Al₈C₅-Gerüst – das erste polyedrische Carbaalan**

Werner Uhl* und Frank Breher

Carbaborane enthalten Cluster aus Bor- und Kohlenstoffatomen. Sie wurden aufgrund ihrer einzigartigen Strukturen und Bindungsverhältnisse in der Vergangenheit intensiv untersucht und haben wegen ihrer großen Bedeutung längst Eingang in die Lehrbücher der Anorganischen Chemie gefunden.^[1] Entsprechende, nur aus Aluminium- und Kohlenstoffatomen aufgebaute Carbaalane waren dagegen bisher unbekannt. Es sind lediglich einige Verbindungen beschrieben, in denen einzelne Aluminiumatome in Boran- oder Carbaborangerüste eingebaut sind.^[2] Eine Methode zur Herstellung von Carbaboranen beruht auf der Hydroborierung von Alkinyldialkylboranen mit Dialkylborhydriden im Überschuß, wobei die Ausbeuten häufig niedrig ausfallen.^[3] Wir beschäftigen uns seit einiger Zeit mit Untersuchungen zur Hydroaluminierung, insbesondere im Hinblick auf die Synthese von Polyaluminiumverbindungen, die als chelatisierende Lewis-Säuren in Phasentransferprozessen oder zur

Anionenerkennung zunehmendes Interesse finden.^[4] Die Hydroaluminierung von Aluminiumalkiniden wurde zwar bereits einmal beschrieben, die erhaltenen Produkte oder Gemische wurden aber nie charakterisiert, sondern unmittelbar hydrolytisch aufgearbeitet.^[5] Ähnlich wurde mit Produkten aus der Hydroaluminierung organischer Alkine verfahren.^[6] Die intermediär auftretenden aluminiumorganischen Verbindungen sind aber für unsere Untersuchungen von großem Interesse, und wir bemühen uns, sie in reiner Form zu isolieren und vollständig zu charakterisieren. Über die bemerkenswerte Reaktion von Dimethylaluminiumhydrid mit Dimethylaluminiumphenylethinid **1** wird im folgenden berichtet.

Setzt man Dimethylaluminiumhydrid mit **1** in *n*-Pentan in stöchiometrischen Verhältnissen um, tritt zwar eine Farbänderung nach Rot ein, man gewinnt jedoch das Alkinid nahezu quantitativ zurück. **1** wird erst dann vollständig verbraucht, wenn es ohne Lösungsmittel in Dimethylaluminiumhydrid im Überschuß gelöst und zwei Tage auf 80 °C erwärmt wird. Der NMR-spektroskopischen Reaktionskontrolle zufolge entstehen große Mengen Trimethylaluminium, die sich im Vakuum abdestillieren lassen. Der rötliche, feste Rückstand ergibt nach dem Umkristallisieren aus Cyclopentan das Produkt **2** in Form farbloser Kristalle in 60 % Ausbeute [Gl. (a)].



Die Verbindung **2** verfügt über eine einzigartige Struktur (Abbildung 1)^[7] mit einem Gerüst aus acht Aluminium- und

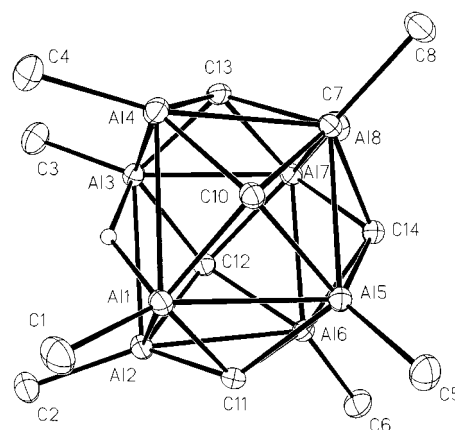


Abbildung 1. Molekülstruktur von **2**; die Benzylreste an C10 bis C14 wurden zur besseren Übersicht nicht eingezeichnet; verbrückendes H-Atom H1 mit künstlichem Radius. Ausgewählte Bindungslängen [pm]: Al1-Al2 279.61(9), Al1-Al4 279.19(9), Al1-Al5 259.76(9), Al2-Al3 279.66(9), Al2-Al6 259.95(9), Al3-Al4 280.22(9), Al3-Al7 259.00(9), Al4-Al8 260.98(9), Al5-Al6 262.20(8), Al5-Al8 261.55(8), Al6-Al7 259.96(8), Al7-Al8 260.56(8), Al1-H1 190(3), Al3-H1 191(3), Al1-C10 202.9(2), Al1-C11 202.6(2), Al2-C11 202.2(2), Al2-C12 201.8(2), Al3-C12 203.1(2), Al3-C13 204.0(2), Al4-C10 201.8(2), Al4-C13 202.0(2), Al5-C10 212.5(2), Al5-C11 214.1(2), Al5-C14 203.7(2), Al6-C11 209.3(2), Al6-C12 211.4(2), Al6-C14 208.1(2), Al7-C12 211.5(2), Al7-C13 212.1(2), Al7-C14 205.5(2), Al8-C10 209.4(2), Al8-C13 212.0(2), Al8-C14 208.1(2).

[*] Prof. Dr. W. Uhl, Dipl.-Chem. F. Breher
Fachbereich Chemie der Universität
Postfach 2503, D-26111 Oldenburg
Fax: (+49) 441-798-3329

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