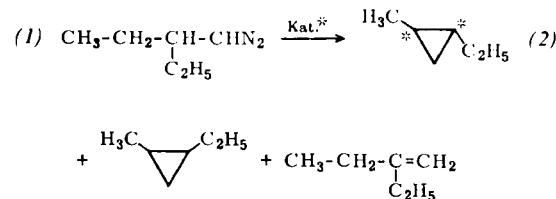


Asymmetrische Induktion bei intramolekularen carboidenen Reaktionen

Von *W. Kirmse* und *H. Arold* [**]

Alkylcarbenoide, Zwischenstufen der α -Eliminierung an Halogenalkanen^[1] und der katalytischen Zersetzung von Diamoalkanen^[2], geben die gleichen intramolekularen Einschiebungspprodukte wie „freie“ Alkylcarbene. Die Carbenoide zeigen jedoch höhere Selektivität zugunsten sekundärer und tertiärer C—H-Bindungen^[1, 2] und höhere Isotopeneffekte^[3]. Eine mögliche Erklärung für das Verhalten der Carbenoide ist die Beteiligung von Metallsalzen am produktbestimmenden Reaktionsschritt. Diese Vorstellung können wir nun durch den Nachweis einer asymmetrischen Induktion bei Verwendung optisch aktiver Katalysatoren bestätigen.



Die Zersetzung von 2-Äthyl-1-diazobutan (1)^[4] durch Silbersalze optisch aktiver Säuren ergab optisch aktives *trans*-1-Äthyl-2-methyl-cyclopropan (2) (Ausb. 20–30 %) (siehe Tabelle 1).

Tabelle 1. Katalytische Zersetzung von 2-Äthyl-1-diazo-butanol (1) durch Silbersalze in n-Pentan bei 20 °C zu *trans*-1-Äthyl-2-methylcyclopropan (2).

Katalysator: Silbersalz von	(2), $[\alpha]_{365}^{20}$
(S)-(+)-Alanin	+ 0,093
(R)(-)-Alanin	- 0,107
(S)-(+)-Campher-10-sulfonsäure	+ 0,106
(S)-(+)-Ketopinsäure	+ 0,271
(R)-(+)-o,o'-Dinitro-o,o'-diphensäure	+ 0,049

Dem $(-)$ -trans-1,2-Dimethylcyclopropan, $[\alpha]_{D}^{25} = -125^{\circ}\text{C}$, kommt aufgrund seiner Synthese aus (S) - $(-)$ -2-Methylbutanol^[6] die $(I\ R:2\ R)$ -Konfiguration zu. $(-)$ -trans-1-Äthyl-2-methyl-cyclopropan dürfte die gleiche Konfiguration und einen ähnlichen Drehwert haben. Die katalytische Zersetzung von 2-Methyl-1-diazobutanan^[7] mit Silber-(+)-ketopinat (= Silber-(+)-7,7-dimethyl-2-oxo-1-norbornancarboxylat) lieferte trans-1,2-Dimethylcyclopropan mit $[\alpha]_{D}^{25} = +0,27^{\circ}\text{C}$, in guter Übereinstimmung mit dem Wert für trans-1-Äthyl-2-methyl-cyclopropan in Tabelle 1. Die optische Ausbeute beträgt in diesem (bisher günstigsten) Fall 0,22%.

Tabelle 2. Thermolyse von 2-Äthyl-1-diazobutan (1) zu *trans*-1-Äthyl-2-methylcyclopropan (2).

Lösungsmittel	Temp. (°C)	$(2), [\alpha]_{365}^{20}$
(S)-(-)-α-Phenyläthylamin	170	$\pm 0,002$
(S)-(-)-α-Phenyläthylamin + AgNO ₃	80	+ 0,039
(R)-(+) -α-Phenyläthylamin + AgNO ₃	80	- 0,057
(S)-(-)-2-Methylbutanol	120	$\pm 0,002$
(S)-(-)-Milchsäure-äthylester	145	- 0,040
(R)-(+) -Weinsäure-dibutylester	170	+ 0,082

Die Thermolyse von 2-Äthyl-1-diazobutan (1) in $(-)\alpha$ -Phenyläthylamin oder $(-)$ -2-Methylbutanol führt zu inaktiven Cyclopropanderivaten (keine asymmetrische Induktion durch optisch aktive Lösungsmittel). Setzt man jedoch dem α -Phenyläthylamin Silberionen zu, so ist wieder eine asymmetrische Induktion zu beobachten (Tabelle 2).

Auch schwache Protonendonatoren (Alkohole mit acidifizierenden Substituenten) rufen das Bild einer carbenoiden Reaktion hervor^[2]. Vermutlich kann das Proton die Rolle eines Metallions bei der carbenoiden Katalyse übernehmen.

Dementsprechend erhielten wir bei der Thermolyse von 2-Äthyl-1-diazobutan in *S*(-)-Milchsäure-äthylester und *R*(+)-Weinsäure-dibutylester optisch aktives *trans*-1-Äthyl-2-methyl-cyclopropan (Tabelle 2). Carbonium-Ionen $\text{R}'\text{CH}_2^+$ können bei diesen Umsetzungen nicht auftreten. Das katalysierende Proton muß eine Beziehung zum Carben-Kohlenstoff wie auch zum asymmetrischen Alkoholation unterhalten.

Wegen der geringen optischen Ausbeute sind unsere Umsetzungen als asymmetrische Synthese von Cyclopropanederivaten wenig geeignet. Sie zeigen jedoch eindeutig die Beteiligung des Katalysators am produktbestimmenden Schritt intramolekularer carboiderer Reaktionen^[8].

Eingegangen am 22. April 1968 [Z 779]

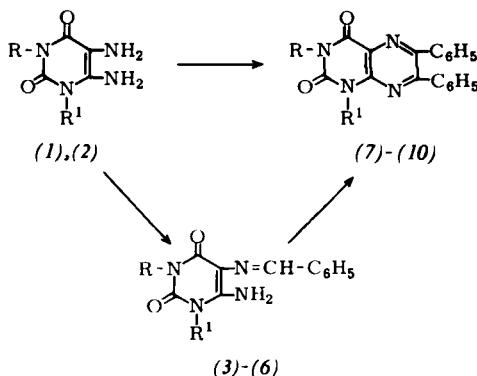
[*] Prof. Dr. W. Kirmse und Dipl.-Chem. H. Arold
Institut für Organische Chemie der Universität
355 Marburg, Bahnhofstr. 7

- [1] *W. Kirmse u. G. Wächtershäuser*, Tetrahedron 22, 73 (1966).
[2] *W. Kirmse u. K. Horn*, Chem. Ber. 100, 2698 (1967).
[3] *W. Kirmse, H. D. v. Scholz u. H. Arold*, Liebigs Ann. Chem. 711, 22 (1968).
[4] Dargestellt aus dem Lithiumsalz des 2-Äthylbutanaltsylhydrazons, $F_p = 104^\circ\text{C}$, durch trockene Pyrolyse im Vakuum bei $80\text{--}120^\circ\text{C}$ [5].
[5] *G. M. Kaufman, J. A. Smith, G. G. van der Strouw u. H. Shechter*, J. Amer. chem. Soc. 87, 935 (1965).
[6] *W. v. E. Doering u. W. Kirmse*, Tetrahedron 11, 272 (1960).
[7] Wegen seiner schlechten Zugänglichkeit und der schwierigen Trennung der Reaktionsprodukte eignet sich 2-Methyl-1-diazo-butanol nicht für Reihenversuche; vgl. *W. Kirmse u. G. Wächtershäuser*, Tetrahedron 22, 63 (1966).
[8] Über ähnliche Resultate bei carbenoider Addition von Diazoessigsäureester an Styrol vgl. *H. Nozaki, S. Moriuti, H. Takaya u. R. Noyori*, Tetrahedron Letters 1966, 5239.

Eine neue Pteridinsynthese [**]

Von W. Pfleiderer und H.-U. Blank^[*]

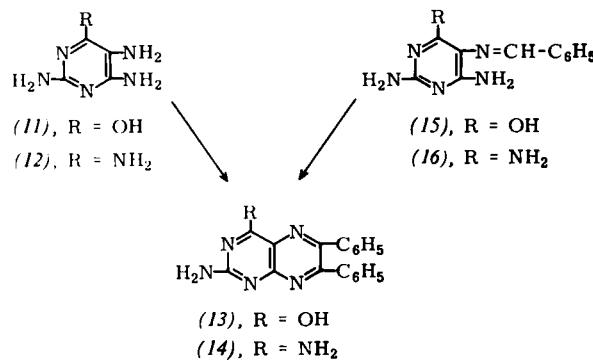
Traube^[1] berichtete, daß bei der Einwirkung von 2 mol Benzaldehyd auf 4,5-Diaminopyrimidine 7-Benzyl-8-phenyl-purine erhalten werden. Sein 7-Benzyl-8-phenyltheophyllin war jedoch mit der von uns durch Cyclisierung von 4-Benzylamino-5-benzylidenamino-1,3-dimethyluracil^[2] oder durch Benzylierung von 8-Phenyltheophyllin dargestellten Substanzen nicht identisch. Wir fanden, daß bei der Umsetzung von 4,5-Diaminopyrimidinen (1) und (2) mit 2 mol Benzaldehyd oder der leicht zugänglichen 4-Amino-5-benzylidenamino-



Ausg.-stoff	Zeit (Std.)	Pro-duct	R	R ¹	Ausb. (%)	Fp (°C)	Lit.-Fp (°C)
(1)	3	(7)	CH ₃	CH ₃	33	227–232	231–232 [3]
(2)	4	(8)	H	CH ₃	60	270–272	278–280 [4]
(3)	3	(7)	CH ₃	CH ₃	47	230–232	231–232 [3]
(4)	3	(8)	H	CH ₃	65	276	278–280 [4]
(5)	4	(9)	CH ₃	H	62	304–305	307 [5]
(6)	5	(10)	H	H	51	316–323	315–322 [6]

pyrimidine (3)–(6) mit 1 mol Benzaldehyd bei jeweils 180 °C nicht Purin-, sondern 6,7-Diphenylpteridin-Derivate (7)–(10) gebildet werden. Die Reaktion verläuft nicht völlig einheitlich, jedoch sind die Pteridine, die durch fraktionsreiche Kristallisation isoliert wurden, jeweils das Hauptprodukt.

In gleicher Weise setzt sich 2,4,5-Triamino-6-hydroxypyrimidin (11) oder sein 5-Benzyliden-Derivat (15) zum 6,7-Diphenylpterin (13) in 53-proz. Ausbeute um, während (12) oder (16) in weniger übersichtlicher Reaktion ein schwierig zu trennendes Gemisch vieler Produkte gab, in dem das 2,4-Diamino-6,7-diphenylpteridin (14) nur chromatographisch nachgewiesen und identifiziert werden konnte.



Man darf annehmen, daß sich bei der neuartigen Pteridinsynthese nach dem 5-Benzylidenamino-4-amino-zunächst die nichtfaßbaren 4,5-Bis-benzylidenaminopyrimidine bilden, die sich durch Valenzisomerisierung und anschließende Dehydrierung unter Bildung des Pteridinringsystems stabilisieren. Als Stütze für diese Annahme können die entsprechenden Valenzisomerisierungen doppelter Schiffscher Basen von 1,2-Diaminen dienen [7].

1-Methyl-6,7-diphenyllumazin (8):

0,8 g 4,5-Diamino-3-methyluracil (2) werden mit 1,2 g Benzaldehyd 4 Std. auf 180 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen werden 10 ml Äthanol zugesetzt, einen Tag stehengelassen, abgesaugt und die kristalline Masse aus Äthanol umkristallisiert. Ausbeute: 1,0 g farblose Nadeln.

3-Methyl-6,7-diphenyllumazin (9):

0,6 g 4-Amino-5-benzylidenamino-1-methyluracil (5) werden mit 0,4 g Benzaldehyd 4 Std. auf 180 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen werden 5 ml Äthanol zugesetzt, 2 Tage stehengelassen, abgesaugt und der Rückstand aus Äthanol umkristallisiert. Ausbeute: 0,5 g feine farblose Nadeln.

Eingegangen am 8. April und 2. Mai 1968 [Z 774]

[*] Prof. Dr. W. Pfleiderer und Dipl.-Chem. H.-U. Blank
Institut für Organische Chemie der Universität
7 Stuttgart N, Azenbergstraße 14/16
jetzt Fachbereich Chemie, Universität
775 Konstanz, Postfach 733

[**] 35. Mitteilung der Reihe Pteridine. – 34. Mitteilung: W. Pfleiderer, J. W. Bunting, D. D. Perrin u. G. Nübel, Chem. Ber. 101, 1072 (1968).

[1] W. Traube u. W. Nithak, Ber. dtsch. chem. Ges. 39, 227 (1906).

[2] W. Pfleiderer u. H.-U. Blank, Angew. Chem. 78, 679 (1966); Angew. Chem. internat. Edit. 5, 666 (1966).

[3] R. B. Angier, J. org. Chemistry 28, 1509 (1963).

[4] W. Pfleiderer u. H. Fink, Chem. Ber. 96, 2950 (1963).

[5] W. R. Boon, J. chem. Soc. (London) 1957, 2159.

[6] J. Weijlard, M. Tishler u. A. E. Erickson, J. Amer. chem. Soc. 67, 802 (1945).

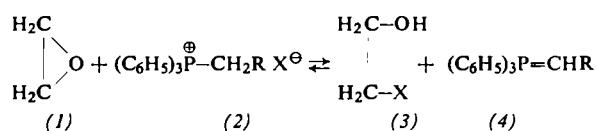
[7] H. A. Staab u. F. Vögtle, Chem. Ber. 98, 2681, 2691, 2701 (1966).

Wittig-Reaktionen mit Hilfe von Äthylenoxid

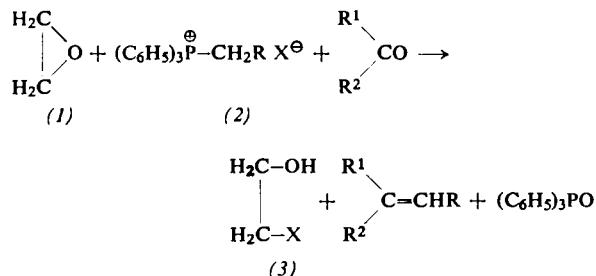
Von J. Buddrus [*]

Epoxide verhalten sich in Gegenwart einiger Katalysatoren wie starke Basen [1–3]. Sie eliminieren aus Halogenoformen Halogenwasserstoff und gehen dabei in β-Halogen-alkohole über, während das Dihalogencarben mit Olefinen α,β-Dihalogen-cyclopropane bildet. Als Katalysatoren eignen sich lösliche Halogenide wie quartäre Ammonium-[1] und Phosphonium-halogenide [4].

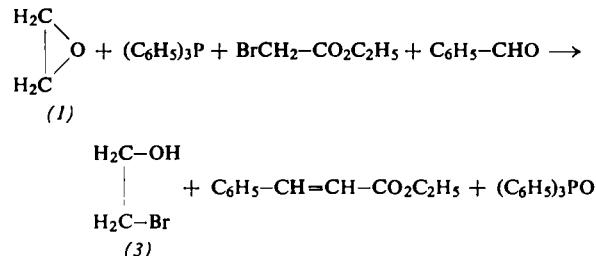
Auch aus Phosphonium-salzen spalten Epoxide Halogenwasserstoff ab. Äthylenoxid (1) und Alkyl-triphenyl-phosphonium-halogenid (2) setzen sich in einer Gleichgewichtsreaktion zu 2-Halogenäthanol (3) und Alkyldien-triphenylphosphoran (4) um.



Das Phosphoran (4) läßt sich in einigen Fällen isolieren ($R = CO_2R'$), in anderen an der Farbe erkennen ($R = C_6H_5$; rot). Umgekehrt setzen sich (3) ($X = Br$) und (4) ($R = C_6H_5$) zu (1) und (2) um. Fügt man von vornherein Aldehyde oder Ketone hinzu, die mit (4) reagieren, so tritt eine vollständige Umsetzung von (1) (oder einem anderen Epoxid) und (2) zu (3), einer olefinischen Verbindung und Triphenylphosphinoxid ein.



Eine gesonderte Herstellung des Phosphorans (4) erübrigt sich. Häufig ist auch die Darstellung der Salze überflüssig; man läßt dann Triphenylphosphin, Halogenid $R-CH_2-X$ ($R = CO_2R'$, $CH=CH_2$, C_6H_5) und (1) unmittelbar auf die Carbonylverbindung einwirken. (1), $(C_6H_5)_3P$ und Bromessigsäure-äthylester reagieren mit Benzaldehyd bei 25 °C zu Zimtsäure-äthylester (91%; trans:cis = 93:7),



mit Crotonaldehyd bei 25 °C zu 2,4-Hexadiensäure-äthylester (81%), mit Cyclohexanon bei 100 °C (Einschlüßrohr) zu Cyclohexyliden-essigsäure-äthylester (68%). (1), $(C_6H_5)_3P$, Benzylbromid und Propionaldehyd liefern bei 25 °C β-Äthylstyrol (89,5%); trans:cis = 56:44). Benzyl-triphenyl-phosphoniumchlorid und (1) setzen sich mit Cyclohexanon bei 100 °C zu Benzyliden-cyclohexan (69%) um, das schwächer saure Triphenyl-propyl-phosphonium-bromid reagiert dagegen erst bei 150 °C mit (1) und Benzaldehyd zu β-Äthylstyrol (74%, trans:cis = 40:60). Das letzte Beispiel zeigt