

bindung. Wir haben jetzt gefunden, daß Hexamethylphosphorsäuretriamid (HMPT), dessen überragendes Solvationsvermögen für Organomagnesium^[2,3]- und andere Organometall-Verbindungen^[3] bereits vielfach belegt ist und das kürzlich das „Supersolvens“ der Carbanionchemie genannt wurde^[4], die Eigenschaften von (1a) entscheidend zu ändern vermag.

Tropft man bei 65 °C eine Lösung von Isopropylmagnesiumchlorid [mindestens 2 Äquiv., bezogen auf (1d)] in THF zu Diphenylphenoxymethan (1d), so entsteht eine farblose Lösung. Gibt man jetzt HMPT (30 Äquiv.) zu, so erwärmt sich die Mischung bis zum Sieden und färbt sich langsam tiefrot. Nach 96 Std. enthält das Hydrolysat kein (1d) mehr (Gaschromatographie: 10 m SE 30-Säule, 5% auf Chromosorb W, 24 ml N₂/min, 250 °C), und das Produkt zeigt nach einmaliger Umkristallisation den Schmelzpunkt des Triphenylmethanols (2d) (Fp = 161–161,4 °C). In reinem HMPT bei 110 °C ist die Umlagerung nach 30 min vollständig (s. Arbeitsvorschrift).

Eine 0.13 N Lösung von (1d) in Äther wurde mit überschüssigem Isopropylmagnesiumchlorid in Gegenwart von HMPT mehrere Std. zum Sieden erhitzt und dann in einer geschlossenen Apparatur im Verhältnis 1 : 1000 bis 1 : 125 mit THF verdünnt. Die Lösungen zeigten eine wohlausgeprägte Absorptionsbande, $\lambda_{\max} = 461$ nm, die das Lambert-Beer-Gesetz befolgte. Die Bande ist bis auf eine Verschiebung um 12 nm nach längeren Wellen identisch mit der früher^[1] für (1c) gemessenen. Wahrscheinlich bildet (1a), Hal = Cl, in Gegenwart von HMPT solvensgetrennte Ionenpaare; zu analogen Ergebnissen führen unsere Messungen an den Magnesiumchloridderivaten des Diphenylmethans, Triphenylmethans und Fluorens^[5].

Wir haben an einem einfachen Modell auf chemischem und spektroskopischem Wege gezeigt, daß Organomagnesium-Verbindungen ausgeprägt carbanionoid^[6] Eigenschaften annehmen können.

Arbeitsvorschrift:

Zu 100 ml einer ätherischen Lösung von 0.097 mol Isopropylmagnesiumchlorid tropft man unter Argon 0.60 mol HMPT. In die nach Abdestillieren des Äthers erhaltene blaßgelbe, viskose Lösung werden 0.04 mol (1d) bei 110 °C eingetragen. Unter Gasentwicklung (Propan!) und Rotfärbung tritt Auflösung ein. Nach 30 min kühlt man im Eisbad und versetzt mit dem doppelten Volumen 5 N HCl. Das in farblosen Kristallen ausfallende (2d) (Ausbeute 95% nach Absaugen, Waschen mit Wasser und Trocknen) schmilzt nach einmaliger Kristallisation aus Äthanol bei 161–161.5 °C, Reinausbeute 83%.

Eingegangen am 17. Dezember 1969 [Z 131]

[*] Priv.-Doz. Dr. Hans F. Ebel, Dipl.-Chem. V. Dörr und Dr. B. O. Wagner
Organisch-Chemisches Institut der Universität
69 Heidelberg, Tiergartenstraße

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie und dem Wirtschaftsministerium/Landesgewerbeamt Baden-Württemberg unterstützt.

[1] G. Wittig u. E. Stahnecker, Liebigs Ann. Chem. 605, 69 (1957).

[2] H. F. Ebel u. R. Schneider, Angew. Chem. 77, 914 (1965); Angew. Chem. internat. Edit. 4, 878 (1965).

[3] H. Normant, Angew. Chem. 79, 1029 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. 6, 1046 (1967).

[4] S. J. Rhoads u. R. W. Holder, Tetrahedron 25, 5443 (1969).

[5] H. F. Ebel (Votr.), B. O. Wagner u. V. Dörr, Vortrag auf der Chemiesozientagung, Karlsruhe 1969.

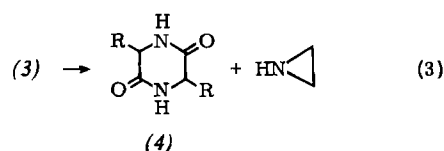
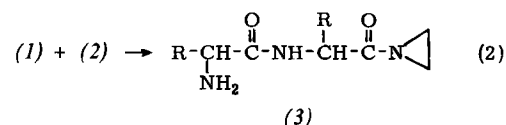
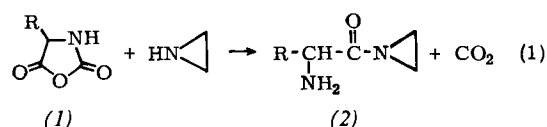
[6] H. F. Ebel, Fortschr. chem. Forsch. 12, 387 (1969).

Diketopiperazine aus Leuchsschen Anhydriden^[1] [**]

Von P. Rosenmund und K. Kaiser^[*]

Leuchssche Anhydride (1,3-Oxazolidin-2,5-dione) (1) aus DL-Aminosäuren reagieren augenblicklich bei Raumtemperatur in Gegenwart von Aziridin unter CO₂-Entwicklung in hohen Ausbeuten und großer Reinheit zu Diketopiperazinen (Piperazin-2,5-dionen) (4). Als Lösungsmittel dienten wasserfreies THF sowie wasserfreies und 95-proz. Äthanol. Die Ausbeuten an (4) waren am größten, wenn die Leuchsschen Anhydride in kleinen Portionen zu einem Überschuß Aziridin gegeben wurden. Bei Parallelversuchen ohne Aziridin und in Gegenwart anderer Amine wie Triäthylamin oder Diäthylamin bildeten sich keine Diketopiperazine.

Unter Berücksichtigung der Lösungsmittelunabhängigkeit und der Tatsache, daß Aziridin offensichtlich katalytisch wirkt, halten wir den abgebildeten Reaktionsablauf für wahrscheinlich.



	R	(4), Ausb. (%)	(4), Fp (°C)
(a)	C ₆ H ₅ CH ₂	80	297–300
(b)	C ₆ H ₅	75	260
(c)	CH ₃	78	270
(d)	C ₆ H ₅ CH ₂ OCONH(CH ₂) ₄	73	205

Reaktion (1) ist wegen der verhältnismäßig geringen Nucleophilie des Aziridins langsam, so daß die Konzentration an (2) klein bleibt. Die Reaktion von (2) mit (1) ergibt das Di-peptid-azirid (3), welches unter sehr schneller Cyclisierung zu (4) Aziridin freisetzt, das erneut reagieren kann. Hierdurch wird die sonst sehr leicht eintretende Polymerisation — besonders in Gegenwart überschüssiger Base — weitgehend verhindert. Daß Reaktion (3) schnell verläuft, führen wir darauf zurück, daß (3) den Charakter eines aktivierten Carbonsäurederivates hat.

Dies haben wir durch folgende Beobachtungen erhärten können: Behandelt man N-Trifluoracetyl-phenylalanyl-azirid (erhalten aus Trifluoracetyl-phenylalanin und Aziridin nach der Anhydridmethode in 72-proz. Ausbeute, Fp = 107 bis 108 °C) zur Abspaltung des Trifluoracetylrestes mit 0.2 N NaOH bei Raumtemperatur^[2], so bildet sich ausschließlich Phenylalanin; der Aziridinrest ist also mindestens ebenso labil wie die Trifluoracetylgruppe gebunden. Die Verseifung mit halbkonzentriertem wäßrigem Ammoniak liefert Phenylalanylamid (87%). Außerdem setzt Na-Äthanolat in Äthanol aus N-Trifluoracetyl-phenylalanyl-azirid Aziridin frei.

Allgemeine Arbeitsvorschrift:

In eine Lösung von 0.3 ml Aziridin in 3 ml Äthanol (THF) wird das Leuchssche Anhydrid (1) bei Raumtemperatur unter gutem Rühren in kleinen Portionen (10 mg) eingetragen und abgewartet, bis das Eingetragene sich jeweils unter CO₂-Entwicklung klar gelöst hat. Man beendet das Eintragen,

sobald eine stärkere Trübung auftritt. Nach 1 bis 5 min ist das Diketopiperazin (4) in 70- bis 80-proz. Ausbeute nahezu analysenrein auskristallisiert. Die Mutterlauge enthält weitere 10–15% (4).

Eingegangen am 15. September 1969 [Z 132]
Auf Wunsch der Autoren erst jetzt veröffentlicht.

[*] Priv.-Doz. Dr. P. Rosenmund und Dipl.-Chem. K. Kaiser
Institut für Organische Chemie der Universität
6 Frankfurt/Main, Robert-Mayer-Straße 7/9

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft unterstützt.

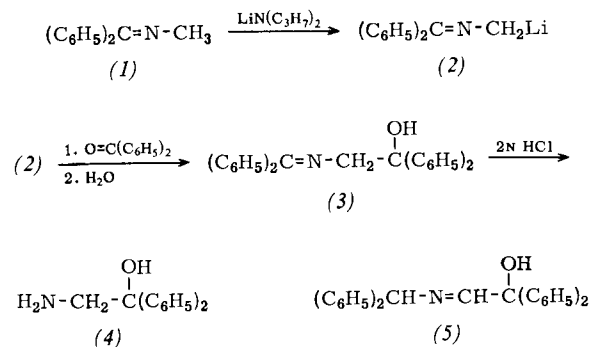
[1] Teil der Dissertation von K. Kaiser, Universität Frankfurt 1969.

[2] F. Weygand u. R. Geiger, Chem. Ber. 89, 647 (1956).

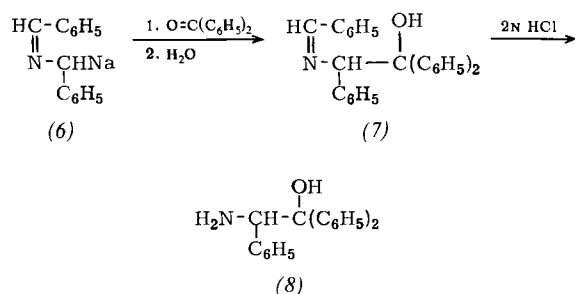
Nucleophile Imino- und Aminomethylierung von Ketonen [1][**]

Von Th. Kauffmann, E. Köppelmann und H. Berg [*]

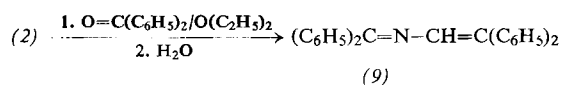
Die elektrophile Aminomethylierung (Mannich-Reaktion) ist ein bedeutendes Syntheseprinzip der organischen Chemie. Wir haben nun gefunden, daß sich die Aminomethylgruppe mit Diphenylmethylen-aminomethyl-lithium (2) nucleophil in organische Verbindungen einführen läßt — die Gruppe-



Entsprechend eignet sich *N*-Benzylidenamino-benzylsodium (6), das bei Einwirkung von NaNH_2 in wasserfreiem Äther bei +35 °C auf *N*-Benzyliden-benzylamin entsteht [6], zur Imino- und Aminobenzylierung. Aus (6) und Benzophenon konnte bei +35 °C in Äther 2-Benzylidenamino-1,1,2-triphenyläthanol (7) (72% Ausbeute) gewonnen werden, dessen Hydrolyse mit 2 N HCl (80 °C) nahezu quantitativ zur bereits beschriebenen Aminobenzylverbindung (8) [7] führt.



Wird die Umsetzung von (2) statt in THF/Diäthyläther in reinem Diäthyläther [(1) läßt sich auch in Diäthyläther zu (2) metallieren] bei 0 °C durchgeführt (Zugabe des Benzophenons bei –50 °C), so entsteht statt (3) *N*-(Diphenylmethyl)-2,2-diphenylvinyl-amin (9) (25% Ausbeute, Fp = 183 °C). Diese Reaktion (2-Azadienierung einer Carbonylgruppe) verdient Interesse, da 2-Azadiene bisher relativ schwer zugänglich sind.



Eingegangen am 12. November 1969,
ergänzt am 19. Dezember 1969 [Z 133]

[*] Prof. Dr. Th. Kauffmann, Dipl.-Chem. E. Köppelmann und H. Berg
Organisch-Chemisches Institut der Universität
44 Münster, Orléansring 23

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie unterstützt.

eingesetzt	erhalten		Ausb. [3] (%)
$\begin{array}{c} \text{R} \\ \diagup \\ \text{C}=\text{O} \\ \diagdown \\ \text{R}^1 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{OH} \\ \\ \text{R}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{N}=\text{C}(\text{C}_6\text{H}_5)_2 \\ \\ \text{R}^1 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{OH} \\ \\ \text{R}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{NH}_2 \\ \\ \text{R}^1 \end{array}$	
R = R ¹ = C ₆ H ₅	Fp = 136–137 °C	Fp = 110 °C (110–111 °C [2])	42 bzw. 76
R = C ₆ H ₅ R ¹ = C ₆ H ₄ –CH ₃ (<i>p</i>)	Fp = 105 °C	Fp = 104 °C (108–109 °C [4])	32 bzw. 78
R + R ¹ = 2,2'-Biphenylylen	Fp = 181 °C	Fp = 140–142 °C	52 bzw. 80
R = CH ₃ R ¹ = C ₆ H ₅	Kp = 215–225 °C/ 0.05 Torr	Kp = 150–155 °C/16 Torr (97 °C/0.45 Torr [5])	32 bzw. 48

ring = C(C₆H₅)₂ dient dabei als „Synthesemaske“ — und berichten hier über entsprechende Reaktionen von (2) und Ketonen.

N-(Diphenylmethyl)methylamin (1) wird in THF/Äther (10 : 1) bei –45 °C durch eine äquimolare Menge Lithiumdiisopropylamid zu (2) metalliert (nach Zugabe von D₂O ca. 75% *N*-(Diphenylmethyl)deuteriomethylamin). Die (2) enthaltende Lösung reagiert bei –45 °C mit Benzophenon zu einem Addukt, dessen Hydrolyse mit Wasser die Iminomethylverbindung 2-(Diphenylmethylenamino)-1,1-diphenyläthanol (3) (siehe Tabelle) ergibt. Bei 65 °C entsteht das isomere 2-(Diphenylmethylimino)-1,1-diphenyläthanol (5) (12% Ausbeute, Fp = 186 °C), (3) dagegen nicht. Durch Hydrolyse mit 2 N HCl (90–100 °C) wird aus (3) die bereits beschriebene Aminomethylverbindung (4) (siehe Tabelle) erhalten. Analoge Reaktionen ließen sich mit den übrigen Ketonen der Tabelle durchführen.

[1] Organolithium- und -aluminiumverbindungen, 2. Mitteilung. — Als 1. Mitteilung gilt: Th. Kauffmann, L. Bán u. D. Kuhlmann, Angew. Chem. 79, 243 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. 6, 256 (1967).

[2] C. Paal u. E. Weidenkaff, Ber. dtsch. chem. Ges. 38, 1688 (1905).

[3] Die Ausbeute an Iminomethylverbindung (jeweils erste Zahl) ist auf Keton, die Ausbeute an Aminoverbindung dagegen auf Iminomethylverbindung bezogen.

[4] A. McKenzie, A. K. Mills u. J. R. Myles, Ber. dtsch. chem. Ges. 63, 904 (1930).

[5] H. O. House u. E. J. Grubbs, J. Amer. chem. Soc. 81, 4733 (1959).

[6] Th. Kauffmann, G. Beißner, E. Köppelmann, D. Kuhlmann, A. Schott u. H. Schrecken, Angew. Chem. 80, 117 (1968); Angew. Chem. internat. Edit. 7, 131 (1968).

[7] A. McKenzie u. A. C. Richardson, J. chem. Soc. (London) 123, 86 (1923).