

Vollständig anders verläuft die Reaktion von (1) mit Ketonen (5), die in α -Stellung zur Carbonylgruppe eine Methylen-Gruppe tragen. Durch Michael-Addition und anschließende Äthanolabspaltung bilden sich die stabilen Ylide (6). Für eine starke Beteiligung der mesomeren Form (6') spricht die Verschiebung der Carbonylbande nach 1582–1597 cm⁻¹ bei (6a)–(6c) und nach 1645 cm⁻¹ bei (6d). Für R=H ist das Signal dieses Protons durch Fernkopplung mit dem Phosphor in ein Dublett aufgespalten ($^3J_{PH} = 6.5$ Hz). Die Kopplung zwischen Phosphor und dem α -H-Atom ist temperaturabhängig [2].

Die Alkyldentriphenylphosphorane (6) reagieren mit Aldehyden, z.B. Benzaldehyd, zu den Enoläthern (7) von 1,3-Dioxo-4-pentenen ($C_6H_5-CH=CH: J_{HH} = 15.9$ Hz), die sich durch Säuren in die freien Dicarbonylverbindungen (8) spalten lassen. Die Verbindungen (8) liegen nach den ¹H-NMR-Spektren praktisch vollständig als Enole (9) vor [$\tau = -5.37$ bis -6.72 (OH/s)]. Bei der Spaltung von (7d) tritt unter den angewendeten Bedingungen Verseifung und Decarboxylierung unter Bildung von Benzylidenaceton ein.

Arbeitsvorschrift:

Aus 2,2-Diäthoxy-vinyl-triphenylphosphonium-tetrafluoroborat [1] stellt man nach der Natriumamidmethode eine salzfreie, benzolische Ylidlösung [3] her und läßt dazu die äquivalente Menge des Ketons tropfen. Nach 20 Std. Röhren bei Raumtemperatur wird das Benzol im Vakuum abdestilliert und der Rückstand aus Essigester umkristallisiert.

Das so gewonnene rotbraune bis gelbe (6) wird in wasserfreiem Benzol gelöst, mit der äquivalenten Menge Benzaldehyd versetzt und 4 Std. unter Rückfluß gekocht. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels digeriert man den Rückstand mit Petroläther, filtriert das ungelöste Triphenylphosphinoxid ab und destilliert vom Filtrat den Petroläther fort. Aus dem Rückstand erhält man durch Umlösung aus Äthanol bei -30 bis -40 °C die Verbindung (7).

Der Enoläther (7) wird 30 min in heißer 25-proz. Schwefelsäure gerührt. Darauf filtriert man, löst die Kristalle in Methylchlorid, trocknet über $MgSO_4$, vertreibt das Lösungsmittel und kristallisiert die Verbindung (8) aus Äther oder Äthanol bei -60 °C um.

Eingegangen am 2. März 1970 [Z 172]

[1] H. J. Bestmann, R. W. Saalfrank u. J. P. Snyder, Angew. Chem. 81, 227 (1969); Angew. Chem. internat. Edit. 8, 216 (1969).

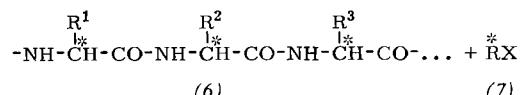
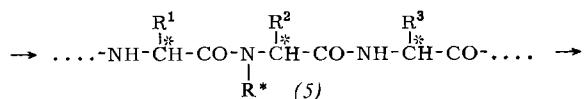
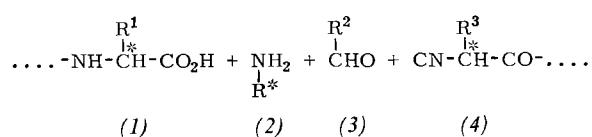
[2] Vgl. dazu H. J. Bestmann u. J. P. Snyder, J. Amer. chem. Soc. 89, 3936 (1967); H. J. Bestmann, H. G. Liberda u. J. P. Snyder, ibid. 90, 2963 (1968).

[3] H. J. Bestmann, Angew. Chem. 77, 609, 651, 850 (1965); Angew. Chem. internat. Edit. 4, 583, 645, 830 (1965).

Sterisch gezielte Synthesen von planaren Chiroiden

Von Dieter Marquarding, Hans Klusacek, George Gokel,
Peter Hoffmann und Ivar Ugi ^[*]

Das Gelingen von Peptid-Synthesen durch asymmetrisch induzierte Vierkomponenten-Kondensationen ^[1–3] hängt in



hohem Maße von der Amin-Komponente (2) ab ^[3]. An (2) sind in diesem Zusammenhang drei Forderungen zu stellen:

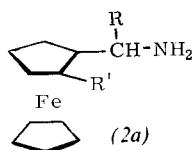
a) Die Kondensation von (2) mit (1), (3) und (4), gegebenenfalls über die Schiff-Base aus (2) und (3), soll rasch und in hoher Gesamtausbeute ablaufen ^[2].

b) Bei der Kondensation muß (2) als asymmetrisch induzierende sterische Matrix dienen und bewirken, daß die entstehende Aminosäure-Einheit (5) weitgehend sterisch einheitlich in der gewünschten Konfiguration aufgebaut wird.

c) Der Rest R* muß unter schonenden Bedingungen, z.B. mit kalter Ameisensäure oder Trifluoressigsäure, aus (5) abspaltbar sein, und zwar möglichst so, daß (2) aus (7) regeneriert werden kann.

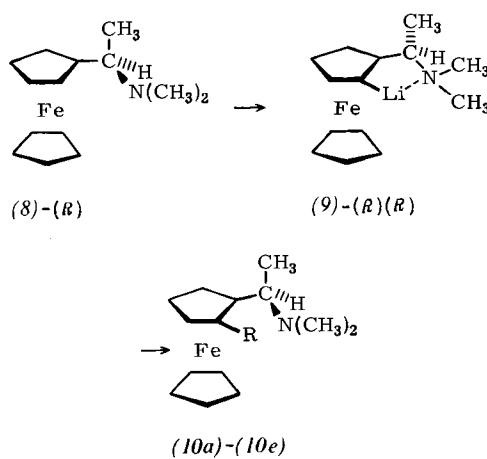
Unter allen bisher untersuchten ^[2] Aminen (2) erfüllen nur die Amine vom Typ (2a) die Forderungen a)–c) ^[4, 5].

[*] Prof. Dr. H. J. Bestmann und
Dipl.-Chem. R. W. Saalfrank
Institut für Organische Chemie der Universität
Erlangen-Nürnberg
852 Erlangen, Henkestraße 42



Solche chiralen Ferrocen-Derivate^[**] mit planarer oder planarer und zentraler Chiralität lassen sich durch *konfigurationsbestimmende*^[6] stereoselektive Metallierung chiraler tertiärer α -Ferrocenyl-alkylamine aufbauen, wie das Beispiel der Synthese von (10a)–(10e) aus (8) zeigt. Beide Antipoden von (8) sind durch Spaltung des Racemats mit (R)-(+)-Weinsäure leicht zugänglich^[6] [(8)-(S)(R)-Tartrat aus Methanol, (8)-(R)(R)-Tartrat durch Einengen der obigen Muttermasse und Kristallisieren aus Aceton-Wasser (10 : 1)].

Bei der Metallierung von (8)-(R)^[5] mit n-Butyllithium in Äther entsteht fast ausschließlich ($Q_{pn} = 96 : 4$)^[7], durch



quantitative Chromatographie) (9)-(R)(R)^[6]. Die Methylgruppe der Seitenkette muß nämlich bei der Bildung des (R)(S)-Diastereomeren von (9) über ein Chelat^[8,9] nach „unten“ stehen, was zu erheblicher repulsiver Wechselwirkung mit dem Ferrocen-System führt.

Die Umsetzung von (9)-(R)(R) mit Alkylierungsmitteln (Methyl- und Äthyljodid^[9], Trimethylsilylchlorid^[6]) oder Carbonylverbindungen (Formaldehyd, Benzophenon^[6]) führt zu (10a)–(10e).

(10a): R = CH₃ (Nachbehandlung des Reaktionsgemisches mit Dimethylamin), Ausb. 66%, Chromatographie an Al₂O₃-Aceton/Hexan (1 : 4), $K_p = 104\text{--}105\text{ }^\circ\text{C}/0.2\text{ Torr}$, $[\alpha]_D^{20} = +32.9^\circ$, c = 2.4 (Äthanol).

(10b): R = C₂H₅ (Nachbehandlung des Reaktionsgemisches mit Dimethylamin), Ausb. 47%, $K_p = 106\text{--}107\text{ }^\circ\text{C}/0.2\text{ Torr}$, $[\alpha]_D^{20} = -16.2^\circ$, c = 1.7 (Äthanol).

(10c): R = (CH₃)₃Si, Ausb. 61%, $R_f = 0.55$ [NH₃-behandeltes SiO₂, Ligroin/Isopropanol (20 : 1)], $K_p = 103\text{--}104\text{ }^\circ\text{C}/0.04\text{ Torr}$, $[\alpha]_D^{20} = +15.5^\circ$, c = 1.5 (Äthanol).

(10d): R = HOCH₂, Ausb. 58%, $F_p = 109\text{--}110\text{ }^\circ\text{C}$ (Cyclohexan), $[\alpha]_D^{20} = +121.5^\circ$, c = 1.4 (Chloroform).

(10e): R = HO(C₆H₅)₂C, Ausb. 52%, $F_p = 118\text{--}119\text{ }^\circ\text{C}$ (Methanol), $[\alpha]_D^{20} = -191.6^\circ$, c = 0.5 (Äthanol).

Da Amine vom Typ (10) leicht in andere Ferrocen-Derivate mit planarer oder planarer und zentraler Chiralität umgewandelt werden können^[4, 5, 9], ermöglicht die asymmetrisch induzierte Metallierung von chiralen tertiären α -Ferrocenyl-alkylaminen allgemein sterisch gezielte Synthesen optisch reiner chiraler Verbindungen der obengenannten Stoffklassen^[10].

Eingegangen am 9. März 1970 [Z 175]

[*] Dr. D. Marquarding, Dr. H. Klusacek, G. Gokel, B. S., Dr. P. Hoffmann und Prof. Dr. I. Ugi
Department of Chemistry,
University of Southern California,
Los Angeles, Calif. 90007 (USA)

Dr. D. Marquarding und Dr. P. Hoffmann
Wissenschaftliches Hauptlaboratorium
der Farbenfabriken Bayer AG
509 Leverkusen

[**] In dieser Zuschrift und in weiteren Mitteilungen der Autoren wird bezüglich der (R)(S)-Nomenklatur der Metallocene [10, 11] wie folgt verfahren: a) Die (R)(S)-Nomenklatur wird auf Metallocene mit nicht mehr als zwei Substituenten pro Ring (Ruchsche Klasse a [12]) eingeschränkt. Metallocene mit mehr als zwei Substituenten pro Ring sind Chiroide der Klasse b [12] und können somit einer links-rechts-Klasseneinteilung, wie der (R)(S)-Nomenklatur, nicht unterworfen werden (vgl. [10]). b) Der Betrachter blickt entlang der Hauptsymmetrieachse (C₂) des Metallocengerüsts auf den disubstituierten Ring. Eine im Uhrzeigersinn, auf dem kürzesten Wege (1 → 2 bzw. 1 → 3), abnehmende (bzw. zunehmende) sequentielle Priorität [10] der Substituenten entspricht der (R)-Konfiguration (bzw. (S)-Konfiguration). c) Im Falle von Chiroiden mit mehreren Arten von Chiralitäts-Elementen werden diese in der Reihenfolge zentral, axial, planar bezeichnet. Beispielsweise bezieht sich in (10c)-(R)(S) das (R) auf das Chiralitätszentrum der Seitenkette und das (S) auf die Ligandenfolge der Chiralitätsebene des Ferrocenkerns.

[1] I. Ugi, Angew. Chem. 74, 9 (1962); Angew. Chem. internat. Edit. 1, 8 (1962).

[2] I. Ugi, Rec. chem. Progr. 30, 289 (1969).

[3] H. Herlinger, H. Kleimann, K. Offermann, D. Rücker u. I. Ugi, Liebigs Ann. Chem. 692, 94 (1966); I. Ugi, K. Offermann, H. Herlinger u. D. Marquarding, ibid. 709, 1 (1967); I. Ugi u. G. Kaufhold, ibid. 709, 11 (1967).

[4] D. Marquarding, P. Hoffmann, H. Heitzer u. I. Ugi, J. Amer. chem. Soc. 92, 1969 (1970).

[5] G. Gokel, P. Hoffmann, H. Klusacek, D. Marquarding, E. Ruch u. I. Ugi, Angew. Chem. 82, 77 (1970); Angew. Chem. internat. Edit. 9, 64 (1970).

[6] D. Marquarding, H. Klusacek, G. Gokel, P. Hoffmann u. I. Ugi, J. Amer. chem. Soc., im Druck.

[7] I. Ugi, Z. Naturforsch. 20b, 405 (1965).

[8] D. W. Slocum, T. R. Engelmann, C. Ernst, C. A. Jennings, W. Jones, B. Koonvitsky, J. Lewis u. P. Shenkin, J. chem. Educat. 46, 144 (1969); T. Aratani, T. Gonda u. H. Nozaki, Tetrahedron Letters 1969, 2265.

[9] H. Klusacek, D. Marquarding u. I. Ugi, noch unveröffentlicht.

[10] Vgl. K. Schlögl in N. L. Allinger u. E. L. Eliel: Topics in Stereochemistry. Wiley, New York 1967, Bd. I, S. 39.

[11] R. S. Cahn, C. K. Ingold u. V. Prelog, Angew. Chem. 78, 413 (1966); Angew. Chem. internat. Edit. 5, 385 (1966).

[12] E. Ruch, Theoret. chim. Acta 11, 183 (1968).

Eine ungewöhnliche Reaktion von Fluorenon-hydrazenen

Von Joachim Gante und Günther Mohr^[*]

Die Umsetzung von Fluorenon-hydrazenon (1a)^[1] bzw. 2-Chlor-fluorenon-hydrazenon (1b)^[2] mit Chlorkohlensäureäthylester in wasserfreiem Essigester in Gegenwart von Triäthylamin (Molverhältnis 1 : 1 : 1) ergab nicht – wie erwartet – die Carbazinsäureester, sondern *N,N',N''-Tris*(fluorenyli-, denamino)guanidin (2a) (Ausb. 46%, Zers.-P. = 300 °C, braunrote Kristalle) bzw. *N,N',N''-Tris*(2-chlor-fluorenyli-, denamino)guanidin (2b) (Ausb. 25%, Zers.-P. = 340 °C, braunrote Kristalle).

(2a) und (2b) sind in fast allen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln unlöslich. Zur Umkristallisation eignet sich Dimethylformamid. Die Konstitution von (2a) und (2b) ergibt sich aus Analyse und IR-Spektrum. Ein chemischer Strukturbeweis gelang durch Erhitzen von Triaminoguanidinhydrochlorid^[3] mit Fluorenon (Molverhältnis 1 : 3) in Äthanol/konz. Salzsäure (7 : 1), wobei ein nach Analyse und IR-Spektrum mit (2a) identisches Produkt entstand.