

zu berechnen und gegeneinander aufzutragen (Extinktionsdifferenzen (ED)-Diagramme, Abb. 2).

Entnimmt man aus den zeitabhängigen CD-Spektren (Abb. 1a)  $[\Theta]$ -Werte oder dichroitische Amplituden und trägt sie in analoger Weise gegeneinander auf, so erhält man Elliptizitäts-Diagramme<sup>[2,6]</sup> (Abb. 3). Bei spektroskopisch einheitlichen Reaktionen müssen alle diese Diagramme bei beliebigen Wellenlängenkombinationen Geraden bilden; diese Forderung ist hier sehr gut erfüllt.

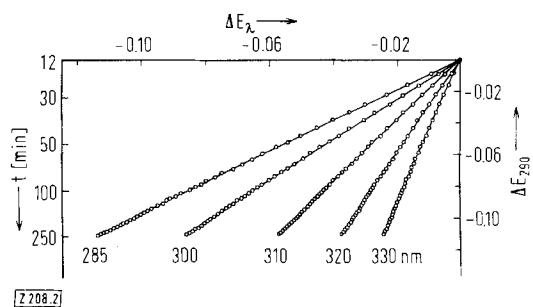


Abb. 2. Extinktionsdifferenzen-Diagramme; die Werte sind aus automatisch wiederholten UV-Spektren entnommen (Aufnahmebedingungen wie bei Abb. 1b, jedoch  $d = 50$  mm; nichtlineare Zeitskala als Hilfsachse).

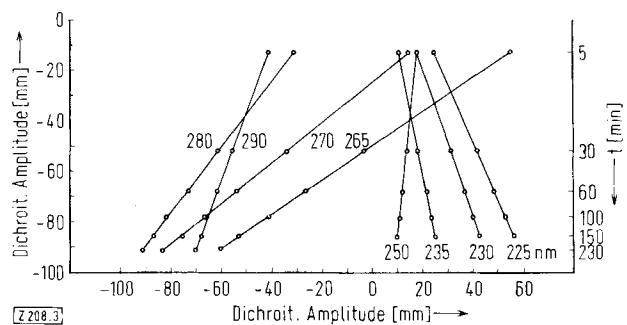
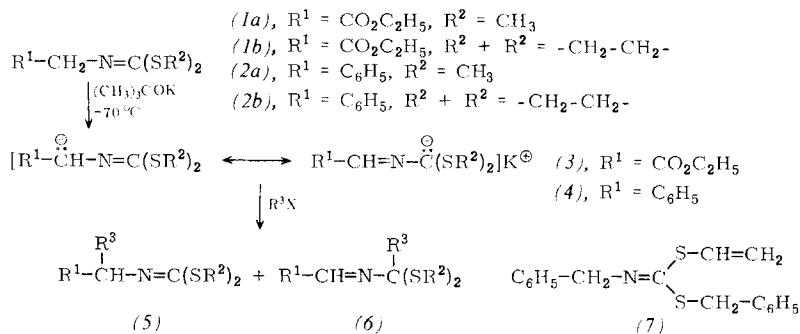


Abb. 3. Elliptizitäts-Diagramme: Dichroitische Amplituden bei 275 nm aus Abb. 1a entnommen und gegen die entsprechenden Werte bei acht anderen Wellenlängen aufgetragen (nichtlineare Zeitskala als Hilfsachse).

Modellbetrachtungen von (1) zeigen, daß voneinander unabhängige Isomerisierungen der Disulfidgruppe und der intraanularen Peptidbindungen nicht möglich sind. Verlaufen



nun alle Vorgänge innerhalb des heterodetischen Rings synchron zur Torsion der inhärent dissymmetrischen CSSC-Gruppierung oder mit strenger mechanischer Kopplung an diese Torsion (lineare Abhängigkeit), so verhält sich die Konformationsänderung beim Übergang vom Kristall zur Lösung spektroskopisch einheitlich. Die Vermutung wird also bestätigt, daß in (1) beim Übergang vom Kristall zur Lösung eine Torsion der Disulfidgruppe – begleitet von Konformationsänderungen des gesamten heterodetischen Ringes – auftritt. Die immer mögliche *E/Z*-Isomerisierung der Urethanbindung

scheint in die beobachtete Zeitabhängigkeit der CD- und UV-Spektren von (1) nicht einzugehen.

Viele bislang für zeitunabhängig gehaltene spektroskopische Befunde an Peptiden und anderen nicht starren Molekülen sollten kritisch überprüft werden. Die Relevanz dieser von uns bereits an weiteren Beispielen beobachteten Erscheinungen für die Interpretation von Röntgen-Strukturanalysen sowie von Struktur-Wirkungs-Beziehungen liegt auf der Hand.

Eingegangen am 6. März 1975 [Z 208]

CAS-Registry-Nummern:  
(1): 52071-43-9.

- [1] a) *G. Jung* u. *M. Ottnad*, *Angew. Chem.* **86**, 856 (1974); *Angew. Chem. internat. Edit.* **13**, 818 (1974); b) *M. Ottnad*, *C. Ottnad*, *P. Hartter* u. *G. Jung*, *Tetrahedron*, im Druck; c) *M. Ottnad*, *P. Hartter* u. *G. Jung*, *Hoppe-Seylers Z. Physiol. Chem.*, im Druck, und dort zit. Lit.

[2] a) *H. Mauser*, *Z. Naturforsch.* **23b**, 1021, 1025 (1968); b) *H. Lachmann*, *H. Mauser*, *F. Schneider* u. *H. Wenck*, *ibid.* **26b**, 629 (1971); c) *H. Lachmann*, *Dissertation*, Universität Tübingen 1973; d) *H. Mauser*: *Formale Kinetik*, *Bertelsmann-Universitäts-Verlag*, Düsseldorf 1974; e) *H. Lachmann*, noch unveröffentlicht.

## **Metallierte *N*-Alkylimino-dithiokohlensäure-dialkylester: Neue maskierte $\alpha$ -Amino- und $\alpha$ -Thio-Carbanionen**

Von Dieter Hoppe<sup>[\*]</sup>

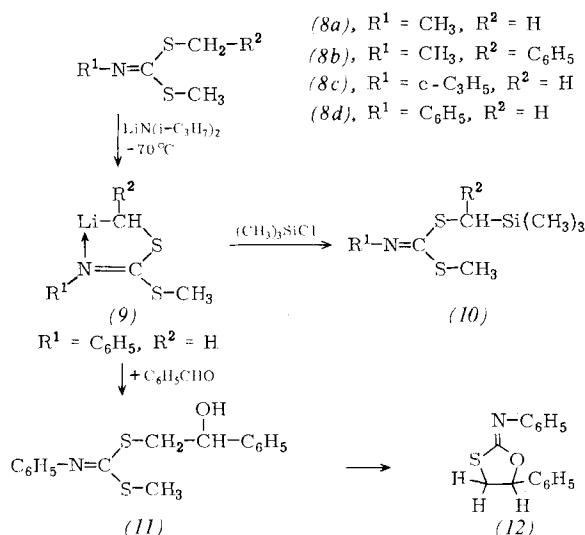
Maskierte  $\alpha$ -Amino-Carbonionen  $\text{>} \overset{\oplus}{\text{C}}-\text{N} \text{<}$  gewinnen zunehmende Bedeutung für die nucleophile Einführung von  $\alpha$ -Aminoalkylgruppen<sup>[1]</sup>. Wir vermuteten, daß die Bis(alkylthio)-methylene-amino-Gruppe  $(\text{RS})_2\text{C}=\text{N}-$  in den offenen oder cyclischen<sup>[2]</sup>  $N$ -Alkylimino-dithiokohlensäure-dialkylestern (1), (2) und (8) als verkappte Aminofunktion zur Stabilisierung benachbarter carbonionischer Zentren durch Allyl-Mesomerie befähigt ist. Die Verbindungen (1), (2) und (8) sind durch Dithiocarboxylierung von Aminen und anschließende Bis- (oder Cyclo-)alkylierung in hohen Ausbeuten leicht erhältlich<sup>[3]</sup>.

Wie wir fanden, lassen sich nur Verbindungen von Typ (1) oder (2), welche in  $\alpha$ -Stellung mesomer elektronenziehende Gruppen tragen, mit Kalium-tert.-butanolat in Tetrahydrofuran bei  $-70^{\circ}\text{C}$  zu den Anionen (3) bzw. (4) metallieren.

während sich z. B. (8a) und (8c) unter diesen Bedingungen nicht umsetzen. Die ambidenten Anionen (3) reagieren mit Alkyljodiden oder Benzylbromiden regiospezifisch unter Kettenverlängerung zu den Kohlensäure-Derivaten (5)<sup>[4]</sup>; (4) ergibt daneben auch die isomeren Orthocarbonsäure-Derivate (6) (IR: 1640 cm<sup>-1</sup>) (siehe Tabelle 1). Aus 2-Benzylimino-1,3-

[\*] Dr. D. Hoppe  
Organisch-Chemisches Institut der Universität  
34 Göttingen, Tammannstraße 2

dithiolan (*2b*) entsteht außer dem Kohlensäure-Derivat (*5e*) durch baseninduzierte Ringöffnung zum Dithiocarbamat-Anion mit anschließender Benzylierung der Thiovinylester (*7*).



Lithium-diisopropylamid (in Tetrahydrofuran/n-Hexan,  $-70^{\circ}\text{C}$ ) abstrahiert aus den Iminokohlensäureestern (*8*) – aber auch aus (*2a*) – bevorzugt ein  $\alpha$ -Proton im *S*-Alkylrest zu [Alkylimino(alkylthio)methylthio]alkyllithium (*9*), das mit Trimethylchlorsilan als (*10*) abgefangen wurde (siehe Tabelle 1). Offenbar wird die Metallierung in dieser Position durch Chelatisierung des Lithiums mit dem basischen Imino-Stickstoff begünstigt.

Tabelle 1. Metallierung der *N*-Alkylimino-dithiokohlensäure-dialkylester (*1*), (*2*) und (*8*) und Umsetzung mit Elektrophilen  $\text{R}^3\text{X}$ .

Ausgangs-verb.	Base [a]	$\text{R}^3\text{X}$	Produkte [b]	$\text{R}^1$	$\text{R}^2$	$\text{R}^3$	Ausb. [%]	$\text{Kp} [^{\circ}\text{C}/\text{Torr}]$
( <i>1a</i> )	KOtBu	$\text{CH}_3\text{J}$	( <i>5a</i> )	$\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$	70	94/0.5
( <i>1b</i> )	KOtBu	$\text{CH}_3\text{J}$	( <i>5b</i> )	$\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{CH}_2-$	$\text{CH}_3$	73 [c]	
( <i>2a</i> )	KOtBu	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{Br}$	( <i>5c</i> ) + ( <i>6c</i> ) [e]	$\text{C}_6\text{H}_5$	$\text{CH}_3$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$	81 [d]	
( <i>2a</i> )	KOtBu	$\text{C}_2\text{H}_5\text{J}$	( <i>5d</i> ) + ( <i>6d</i> ) [f]	$\text{C}_6\text{H}_5$	$\text{CH}_3$	$\text{C}_2\text{H}_5$	95 [d]	
( <i>2b</i> )	KOtBu	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{Br}$	( <i>5e</i> ) + ( <i>7</i> ) [g]	$\text{C}_6\text{H}_5$	$\text{CH}_2-$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$	69 [c]	
( <i>2a</i> )	$\text{LiN}(\text{iPr})_2$	$(\text{CH}_3)_3\text{SiCl}$	( <i>6f</i> ) + ( <i>9f</i> ) [h]	$\text{C}_6\text{H}_5$	$\text{CH}_3$	$(\text{CH}_3)_3\text{Si}$	80 [d]	126–128 /0.1
( <i>8a</i> )	$\text{LiN}(\text{iPr})_2$	$(\text{CH}_3)_3\text{SiCl}$	( <i>10a</i> ) [i]	$\text{CH}_3$	H	$(\text{CH}_3)_3\text{Si}$	75	78–84/1.3
( <i>8c</i> )	$\text{LiN}(\text{iPr})_2$	$(\text{CH}_3)_3\text{SiCl}$	( <i>10b</i> ) [i]	$\text{C}_6\text{H}_5$	H	$(\text{CH}_3)_3\text{Si}$	80	104–108/1.0

[a]  $\text{KOtBu}$  = Kalium-tert.-butanolat (frisch sublimiert);  $\text{LiN}(\text{iPr})_2$  = Lithium-diisopropylamid.

[b]  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren und IR-Spektren stehen mit den Strukturen im Einklang; die Verbindungen ergaben korrekte CH-Analysen.

[c] Reinigung durch Chromatographie über Kieselgel (neutral) mit Petroläther ( $40$ – $60^{\circ}\text{C}$ )/Diäthyläther (1:2).

[d] Reinigung und Trechnung durch Chromatographie über Kieselgel (neutral) mit Petroläther ( $40$ – $60^{\circ}\text{C}$ )/Benzol (2:1).

[e] (*5c*):(*6c*) = 90:10 (NMR-spektroskopisch ermittelt).

[f] (*5d*):(*6d*) = 40:60 (NMR-spektroskopisch ermittelt).

[g] (*5e*):(*7*) = 65:35 (beide Produkte wurden isoliert).

[h] (*6f*):(*9f*) = 15:85 (beide Produkte wurden isoliert).

[i] (*7*) und (*10*) liegen bei Raumtemperatur als (in der Zeitskala des NMR-Spektrometers) stabile *E/Z*-Gemische vor; vgl. F. Vögtle, A. Mannschreck u. H. A. Staab, Liebig Ann. Chem. 708, 51 (1967).

Die Lithium-Derivate (*9*) addieren sich bei  $-70^{\circ}\text{C}$  bereitwillig an Aldehyde und Ketone; z. B. erhielten wir aus (*9d*) mit Benzaldehyd (nach Neutralisation bei  $-70^{\circ}\text{C}$ ) in 80% Ausbeute den ( $\beta$ -Hydroxyalkyl)thiokohlensäureester (*11*) (IR: 3380 (OH),  $1570\text{ cm}^{-1}$  (C=N)), welcher schon langsam bei Raumtemperatur – schneller in siedendem Benzol – unter Eliminierung von Methanthiol zu 5-Phenyl-2-phenylimino-1,3-oxathiolan (*12*)<sup>[5]</sup> (IR:  $1650\text{ cm}^{-1}$  (C=N);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\tau = 6.45$ ,  $6.65$  (4-H),  $^{1,3}\text{J} = 10\text{ Hz}$ ;  $4.4$  (5-H),  $^{1,4}\text{J}_{\text{cis}} = 6\text{ Hz}$  und  $^{1,4}\text{J}_{\text{trans}} = 9\text{ Hz}$ ) cyclisiert. Analog entsteht aus (*9b*) mit Aceton 4-Benzyl-5,5-dimethyl-2-methylimino-1,3-oxathiolan (78%,  $\text{Fp} = 91^{\circ}\text{C}$ ; IR:  $1655\text{ cm}^{-1}$  (C=N)).

Eingegangen am 14. März 1975 [Z 204a]

CAS-Registry-Nummern:

- (*1a*): 54985-61-4 / (*1b*): 54985-62-5 / (*2a*): 54985-63-6 / (*2b*): 2080-48-0 / (*5a*): 54985-64-7 / (*5b*): 54985-65-8 / (*5c*): 54985-66-9 / (*5d*): 54985-67-0 / (*5e*): 54985-68-1 / (*6c*): 54985-69-2 / (*6d*): 54985-70-5 / (*6f*): 55012-66-3 / (*7*): 54985-71-6 / (*8a*): 18805-25-9 / (*8c*): 54985-72-7 / (*9b*): 54985-73-8 / (*9d*): 54985-74-9 / (*9f*): 54985-75-0 / (*10a*): 54985-76-1 / (*10b*): 55012-67-4 / (*11*): 54985-77-2 / (*12*): 54985-78-3 / Benzaldehyd: 100-52-7 / 4-Benzyl-5,5-dimethyl-2-methylimino-1,3-oxathiolan: 54985-79-4

[1] Übersichtsartikel: D. Seebach u. D. Enders, Angew. Chem. 87, 1 (1975); Angew. Chem. internat. Edit. 14, 15 (1975); zur Chemie metallierter Isocyanide vgl.: U. Schöllkopf, Angew. Chem. 82, 795 (1970); Angew. Chem. internat. Edit. 9, 763 (1970); D. Hoppe, Angew. Chem. 86, 878 (1974); Angew. Chem. internat. Edit. 13, 789 (1974); zur Reaktionsweise von Lithium-2-aza-allyl-Anionen (metallierte Azomethine) vgl.: Th. Kauffmann, Angew. Chem. 86, 715 (1974); Angew. Chem. internat. Edit. 13, 627 (1974).

[2] Systematischer Name: 2-Alkylimino-1,3-dithiolane.

[3] Darstellung in Anlehnung an: E. Fromm u. M. Bloch, Ber. Deut. Chem. Ges. 32, 2212 (1899); M. Delépine, Bull. Soc. Chim. Fr. [3] 28, 48, 57 (1902); Y. Ueno, T. Nakai u. M. Okawara, Bull. Chem. Soc. Jap. 43, 162 (1970).

[4] Anwendung in der Aminosäure-Synthese: D. Hoppe, Angew. Chem. 87, 450 (1975); Angew. Chem. internat. Edit. 14, Nr. 6 (1975).

[5] Verbindungen vom Typ (*11*) und (*12*) zersetzen sich bei der Aufarbeitung in Gegenwart von Basen unter Bildung von Episulfiden.

## Kettenverlängerte und $\alpha$ -verzweigte $\alpha$ -Aminosäuren durch Alkylierung metallierter *N*-[Bis(alkylthio)methylen]- $\alpha$ -aminosäureester

Von Dieter Hoppe<sup>[\*]</sup>

*N*-[Bis(methylthio)methylen]- sowie *N*-(1,3-Dithiolan-2-yliden)glycinäthylester (*1a*) bzw. (*1b*) sind als Ester der Iminodi-

thiokohlensäure<sup>[1]</sup> aus Glycinäthylester-hydrogenchlorid bequem erhältlich. Ihre Umsetzung mit Kalium-tert.-butanolat in Tetrahydrofuran bei  $-70^{\circ}\text{C}$  führt zu den  $\alpha$ -Amino-Carbanionen (*2*), die mit Alkyliodiden oder Benzylbromiden zwischen  $-60$  und  $0^{\circ}\text{C}$  zu den kettenverlängerten Estern (*3*) reagieren (siehe Tabelle 1). Mit einem Äquivalent Base und dem Alkylierungsmittel entstehen fast ausschließlich ( $>97\%$ ) die Monoalkylierungsprodukte (*3*); erneute Metallierung [ohne Isolierung von (*3*)] und Alkylierung gestattet die Einführung eines zweiten (auch von  $\text{R}^2$  verschiedenen)

[\*] Dr. D. Hoppe  
Organisch-Chemisches Institut der Universität  
34 Göttingen, Tammannstraße 2