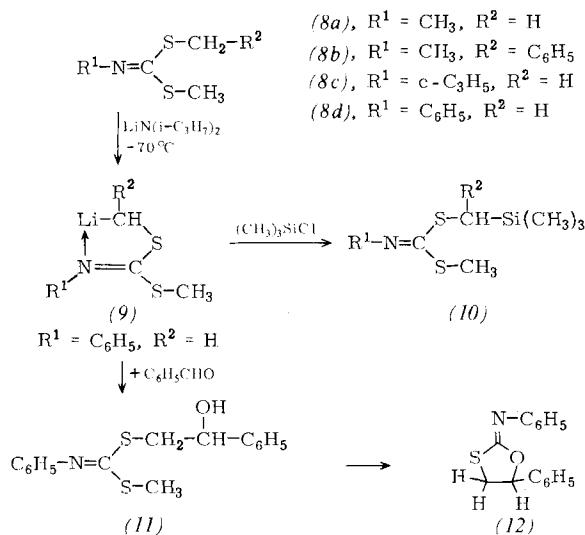


dithiolan (*2b*) entsteht außer dem Kohlensäure-Derivat (*5e*) durch baseninduzierte Ringöffnung zum Dithiocarbamat-Anion mit anschließender Benzylierung der Thiovinylester (*7*).



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  $\text{R}^3\text{X}$ .

Ausgangsverb.	Base [a]	$\text{R}^3\text{X}$	Produkte [b]	$\text{R}^1$	$\text{R}^2$	$\text{R}^3$	Ausb. [%]	Kp [ $^\circ\text{C}/\text{Torr}$ ]
(1a)	KOtBu	$\text{CH}_3\text{J}$	(5a)	$\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$	70	94/0.5
(1b)	KOtBu	$\text{CH}_3\text{J}$	(5b)	$\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{CH}_2-$	$\text{CH}_3$	73 [c]	
(2a)	KOtBu	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{Br}$	(5c) + (6c) [e]	$\text{C}_6\text{H}_5$	$\text{CH}_3$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$	81 [d]	
(2a)	KOtBu	$\text{C}_2\text{H}_5\text{J}$	(5d) + (6d) [f]	$\text{C}_6\text{H}_5$	$\text{CH}_3$	$\text{C}_2\text{H}_5$	95 [d]	
(2b)	KOtBu	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{Br}$	(5e) + (7) [g]	$\text{C}_6\text{H}_5$	$\text{CH}_2-$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$	69 [c]	
(2a)	$\text{LiN}(\text{iPr})_2$	$(\text{CH}_3)_3\text{SiCl}$	(6f) + (9f) [h]	$\text{C}_6\text{H}_5$	$\text{CH}_3$	$(\text{CH}_3)_3\text{Si}$	80 [d]	126–128 /0.1
(8a)	$\text{LiN}(\text{iPr})_2$	$(\text{CH}_3)_3\text{SiCl}$	(10a) [i]	$\text{CH}_3$	H	$(\text{CH}_3)_3\text{Si}$	75	78–84/1.3
(8c)	$\text{LiN}(\text{iPr})_2$	$(\text{CH}_3)_3\text{SiCl}$	(10b) [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),  $1570\text{ cm}^{-1}$  ( $\text{C}=\text{N}$ )), welcher schon langsam bei Raumtemperatur – schneller in siedendem Benzol – unter Eliminierung von Methanthsol zu 5-Phenyl-2-phenylimino-1,3-oxathiolan (*12*)<sup>[5]</sup> (IR:  $1650\text{ cm}^{-1}$  ( $\text{C}=\text{N}$ );  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\tau = 6.45, 6.65$  (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:  $1655\text{ cm}^{-1}$  ( $\text{C}=\text{N}$ )).

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 Alkylijodiden 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

Alkylrestes zu den  $\alpha$ -verzweigten  $\alpha$ -Aminosäure-Derivaten (4).

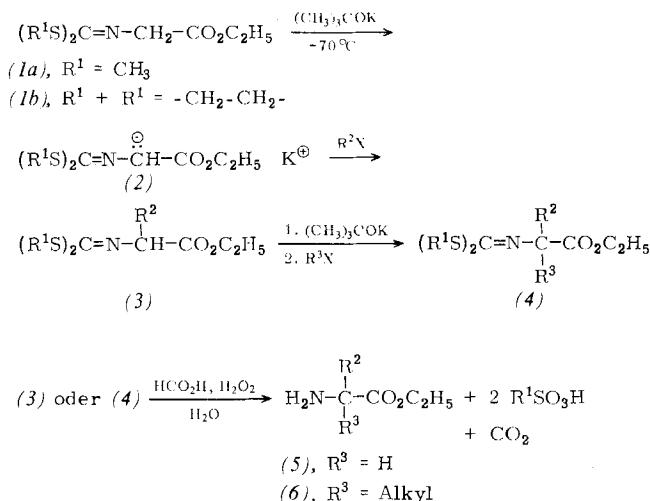


Tabelle 1. Dargestellte *N*-[Bis(alkylthio)methylen]aminoäure-äthylester (3) und (4).

Ausgangs-verb.	$\text{R}^2\text{X}$ (+ $\text{R}^3\text{X}$ )	Produkt [a]	$\text{R}^1$	$\text{R}^2$	$\text{R}^3$	Ausb. [%]	$K_p$ [ $^\circ\text{C}/\text{Torr}$ ]
(1a)	$\text{CD}_3\text{J}$	(3a)	$\text{CH}_3$	$\text{CD}_3$	—	74 [b]	94–95/0.5
(1a)	$\text{C}_2\text{H}_5\text{J}$	(3b)	$\text{CH}_3$	$\text{C}_2\text{H}_5$	—	83 [b]	90–91/0.2
(1b)	$\text{CH}_3\text{J}$	(3c)	$\text{CH}_2-$	$\text{CH}_3$	—	73 [c]	
(1b)	$(\text{CH}_3)_2\text{CHJ}$	(3d)	$\text{CH}_2-$	$(\text{CH}_3)_2\text{CH}$	—	48 [c]	
(1b)	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{Br}$	(3e)	$\text{CH}_2-$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$	—	73 [c]	
(1a)	$p\text{-BrC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{Br}$ (+ $\text{C}_2\text{H}_5\text{J}$ )	(4a)	$\text{CH}_3$	$p\text{-BrC}_6\text{H}_4\text{CH}_2$	$\text{C}_2\text{H}_5$	84 [c]	
(1b)	$(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{J}$ (+ $\text{CH}_3\text{J}$ )	(4b)	$\text{CH}_2-$	$(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2$	$\text{CH}_3$	74 [c]	

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

[b] Destillative Aufarbeitung.

[c] Durch Chromatographie über Kieselgel (neutral) mit Petroläther ( $40\text{--}60^\circ\text{C}$ )/Diäthyläther (1:2; für (4a) 3:1) gereinigt.

Die selektive Monoalkylierung relativ stabiler Carbanionen bereitet im allgemeinen Schwierigkeiten<sup>[2]</sup>. Worauf der eindeutige Verlauf bei unserer Synthese beruht, muß die weitere Prüfung ergeben. Mit *in situ* erzeugter wasserhaltiger Perameisensäure lassen sich die Ester (3) und (4) bei  $5\text{--}20^\circ\text{C}$  oxidativ-hydrolytisch zu den Aminosäureestern (5) bzw. (6) entschwefeln.

#### 2-[Bis(methylthio)methylen]amino-2-(*p*-brombenzyl)butter-säure-äthylester (4a)

Zu 2.24 g (20 mmol) frisch sublimiertem Kalium-tert.-butanolat<sup>[3]</sup> in trockenem Tetrahydrofuran (THF) unter  $\text{N}_2$  tropfte man bei  $-70^\circ\text{C}$  4.14 g (20 mmol) (1a) (in 10 ml THF), rührte noch 10 min und fügte dann 5.0 g (20 mmol) *p*-Brombenzylbromid (in 20 ml THF) hinzu. Man ließ die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur aufwärmen, rührte noch 15 min und kühlte das Gemisch erneut auf  $-70^\circ\text{C}$  ab. Aus einem mit Trockeneis/Aceton gekühlten Tropftrichter tropfte man 2.36 g (21 mmol) Kalium-tert.-butanolat (in 30 ml THF) ein, spritzte nach 15 min 3.4 g (22 mmol) Äthyljodid ein und verfuhr wie oben angegeben. Nach Abziehen des Solvens im Vakuum nahm man den Rückstand in 50 ml Äther und 30 ml Wasser auf, wusch die organische Phase mit Wasser und trocknete über Natriumsulfat. Das nach dem Abziehen des Äthers zurückbleibende hellgelbe Öl (7.7 g) chromatographierte man über 250 g Kieselgel (neutral) mit Petroläther ( $40\text{--}60^\circ\text{C}$ )/Diäthyläther (3:1) und erhielt 6.80 g (84%) (4a) als zähes farbloses Öl ( $R_f = 0.40$ ). – IR (Film): 1732 (C=O) und 1587  $\text{cm}^{-1}$  (C=N).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CCl}_4$ ):  $\tau = 2.7$  (d) u. 3.1 (d), Aromaten-H; 6.7 u.

6.9 (AB-Teil,  $J = 13$  Hz), diastereotope Benzyl-H; 8.1 (q) u. 9.2 (t), Äthyl-H; 5.9 (q) u. 8.8 (t), Ester-Äthyl-H; 7.6 (s) u. 7.8 (s), durch langsame Inversion verbreiterte S-Methyl-H.

#### 2-Äthyl-*p*-bromphenylalanin-äthylester (6a)

Zu 4.05 g (10 mmol) (4a) in 15 ml Ameisensäure (98- bis 100proz.) fügte man bei  $0^\circ\text{C}$  unter Rühren 7.4 g (65 mmol) 30proz. Wasserstoffperoxid und 0.05 g *p*-Toluolsulfonsäure. Durch Kühlung(exotherme Reaktion, Kohlendioxid-Entwicklung) hielt man die Temperatur 4 h auf  $10^\circ\text{C}$  und ließ dann das Gemisch weitere 20 h bei  $20^\circ\text{C}$  stehen. Dann zog man die Säure im Vakuum am Rotationsverdampfer ab (Bad-Temperatur  $< 50^\circ\text{C}$ ), versetzte den Rückstand mit 10 ml 50proz. Ameisensäure und engte erneut zur Trockene ein<sup>[4]</sup>. Den (kalten) Rückstand überschichtete man mit 30 ml Äther, fügte 10 ml (20 mmol) 2 N Natronlauge (auf  $0^\circ\text{C}$  gekühlt) hinzu und rührte die Mischung bis zur Lösung. Nach dem Abscheiden der Ätherphase wiederholte man den Vorgang mit 5 ml 2 N Natronlauge. Die vereinigten Lösungen wusch man mit wenig Wasser, trocknete über Natriumsulfat und zog den Äther im Vakuum ab. Man erhielt 2.7 g (90%) (6a) als zähes farb-

loses Öl. – IR (Film): 3350 und 1590 (NH<sub>2</sub>), 1725  $\text{cm}^{-1}$  (C=O).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CCl}_4$ ):  $\tau = 2.6$  (d) u. 3.0 (d); 7.0 u. 7.4 (AB-Teil,  $J = 13$  Hz), Benzyl-H; 8.3 (m) u. 9.15 (t), Äthyl-H; 5.9 (q) u. 8.75 (t), Ester-Äthyl-H; 8.7 (br. s), Amino-H.

Eingegangen am 14. März 1975 [Z 204 b]

CAS-Registry-Nummern:

- (1a): 54985-61-4 / (1b): 54985-62-5 / (3a): 54985-80-7 /
- (3b): 54985-81-8 / (3c): 54985-65-8 / (3d): 54985-82-9 /
- (3e): 54985-83-0 / (4a): 54985-84-1 / (4b): 54985-85-2 /
- (6a): 54985-86-3.

[1] Vgl.: D. Hoppe, Angew. Chem. 87, 449 (1975); Angew. Chem. internat. Edit. 14, Nr. 6 (1975).

[2] Bei der Alkylierung von Kalium-isocyanessigsäure-äthylester unter analogen Bedingungen z. B. entstehen überwiegend Produkte der Dialkylierung; vgl.: U. Schölkopf, D. Hoppe u. R. Jentsch, Angew. Chem. 83, 357 (1971); Angew. Chem. internat. Edit. 10, 331 (1971); Chem. Ber. 108, im Druck.

[3] D. E. Pearson u. C. A. Buehler, Chem. Rev. 74, 45 (1974).

[4] Zur Überführung in freie Aminosäuren durch saure oder alkalische Verseifung kann das sulfonsäurehaltige Rohprodukt eingesetzt werden.

#### $\text{Sn}_{10}\text{O}_4\text{S}_{20}^{8-}$ : Ein neuer Typ eines Polyanions<sup>[\*\*]</sup>

Von Willy Schiwy und Bernt Krebs<sup>[\*]</sup>

Die Chemie der Thioanionen der Hauptgruppenelemente und der Übergangsmetalle in ihren höchsten Oxidationsstufen

[\*] Prof. Dr. B. Krebs und Dr. W. Schiwy  
Fakultät für Chemie der Universität  
48 Bielefeld, Universitätsstraße

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