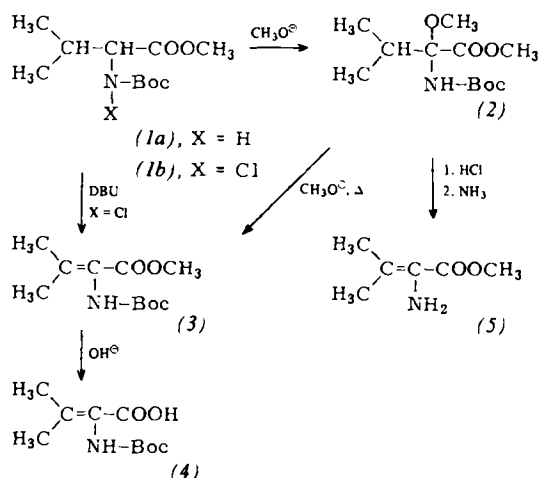


drophenylalaninester und Dehydroleucinester^[4] übertragen. Im NMR-Spektrum des letzteren sind auch die Signale des tautomeren Iminosäureesters zu erkennen; Dehydrophenylalaninester und Dehydrovalinester (5) liegen dagegen ausschließlich als Enamine vor.



Basisch katalysierte Methanoleliminierung aus der Methoxyverbindung (2) ergibt Boc-Dehydrovalinester (3), der zum Boc-Dehydrovalin (4) verseifbar ist. Günstiger und insbesondere auch für die Synthese der Boc-Dehydroaminobuttersäure geeignet ist die Dehydrochlorierung der *N*-Chlorverbindung (1b) mit Diazabicycloundecen (DBU) und die Verseifung des gebildeten Boc-Dehydroaminosäureesters (3). Dehydroaminobuttersäure ist verschiedentlich in antibiotischen Peptiden aufgefunden worden (Nisin, Subtilin^[5]).

α,β -Dehydrovalinmethylester (5)

In eine eiskühlte Lösung von 9.24 g (40.0 mmol) (1a) und 6.0 g (55.6 mmol) *tert*-Butylhypochlorit in 200 ml Ether tropft man langsam eine Lösung von 1.30 g (56.5 mmol) Natrium in 100 ml Methanol. Nach der Zugabe entfernt man das Eisbad und rührt noch 1 h. Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert, der Rückstand in Dichlormethan aufgenommen und mit 0.01 N HCl gefolgt von gesättigter NaHCO₃-Lösung durchgeschüttelt. Nach Abziehen des Dichlormethans wird der Rückstand im Hochvakuum im Kugelrohr destilliert (Badtemp. 120°C). Man erhält 9.8 g (94%) (2), farblose Kristalle vom Fp = 52–55°C (Petrolether), ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.92 (d, 3H); 1.00 (d, 3H); 1.48 (s, 9H); 2.22–2.70 (m, 1H); 3.34 (s, 3H); 3.80 (s, 3H); 5.48 (br. s, 1H).

Eine Lösung von 3.0 g (2) in 50 ml wasserfreiem Ether wird unter Eiskühlung mit trockenem HCl gesättigt. Man läßt über Nacht stehen und engt im Vakuum zur Trockne ein. Der kristalline Rückstand [ca. 1.9 g (5) · HCl] wird mehrfach mit wasserfreiem Ether digeriert und im Vakuum getrocknet. Zur Freisetzung von (5) löst man 1.8 g des Hydrochlorids in 15 ml Dichlormethan und leitet unter Eiskühlung trockenes NH₃ bis zur Sättigung ein, saugt vom Ammoniumchlorid ab und engt ein. Der ölige Rückstand wird im Kugelrohr destilliert. Man erhält 1.2 g (86%) (5), Kp = 76°C/11 Torr, ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.76 (s, 3H); 2.06 (s, 3H); 3.24 (br. s, 2H); 3.76 (s, 3H).

N-*tert*-Butoxycarbonyl- α,β -dehydro- α -aminobuttersäuremethylester

1.76 g (8.1 mmol) Boc- α -Aminobuttersäuremethylester werden in 40 ml wasserfreiem Ether gelöst. Unter Eiskühlung

versetzt man mit 1.40 g (13.0 mmol) *tert*-Butylhypochlorit und dann tropfenweise mit 1 ml einer 1-proz. Lösung von Na in Methanol. Nach 15 min wird der Umsatz dünnschichtchromatographisch überprüft (Kieselgelplatten, Chloroform). Falls noch Ausgangsstoff gefunden wird, setzt man weitere 0.70 g *tert*-Butylhypochlorit und 0.50 ml Methanollösung zu. Man engt im Vakuum ein, nimmt den Rückstand in Chloroform auf, wäscht zweimal mit wenig Wasser und trocknet. Nach Abdampfen des Chloroforms erhält man 1.95 g (96%) öliges *N*-Chlorprodukt [vom Typ (1b)], ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.0 (t, 3H); 1.51 (s, 9H); 1.60–2.22 (m, 2H); 3.76 (s, 3H); 4.6–4.82 (m, 1H).

Man löst 1.90 g (7.6 mmol) des nicht weiter gereinigten Öls in 50 ml Ether und erhitzt nach Zugabe von 1.15 g (7.6 mmol) Diazabicycloundecen (DBU) zum Sieden. Findet man dünnschichtchromatographisch keine *N*-Chlorverbindung mehr (2–3 h), wird von DBU · HCl abgesaugt, der Ether durch Chloroform ersetzt und mit verd. HCl gefolgt von gesättigter NaHCO₃-Lösung gewaschen. Nach Trocknen und Entfernen des Lösungsmittels wird im Kugelrohr im Hochvakuum destilliert (Badtemp. 120°C). Das erhaltene Öl vom Typ (3) (1.15 g, 75%) kristallisiert beim Verreiben mit Petrolether; Fp = 70–72°C, ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.48 (s, 9H); 1.80 (d, 3H); 3.78 (s, 3H); 6.20 (br. s, 1H); 6.66 (q, 1H).

Eingegangen am 30. Januar 1976 [Z 401]

CAS-Registry-Nummern:

(1a): 58561-04-9 / (1b): 58561-05-0 / (2): 58561-06-1 / (3): 55478-14-3 / (4): 58561-07-2 / (5): 10409-27-5 / (5) · HCl: 53267-36-0 / *tert*-Butylhypochlorit: 507-40-4 / *N*-*tert*-Butoxycarbonyl- α,β -dehydro- α -aminobuttersäuremethylester: 55477-81-1 / Boc- α -Aminobuttersäuremethylester: 58561-08-3.

- [1] a) U. Schmidt u. E. Öhler, Angew. Chem. 88, 54 (1976); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 15, 42 (1976); b) H. Poisel u. U. Schmidt, Chem. Ber. 108, 2547 (1975); zit. Lit.
- [2] H. Poisel u. U. Schmidt, Chem. Ber. 108, 2917 (1975).
- [3] Ältere Synthese aus dem α -Nitro- α,β -dehydrocarbonsäureester siehe C. Shin, M. Masaki u. M. Ohta, J. Org. Chem. 32, 1860 (1967).
- [4] Ältere Synthese aus dem α -Nitro- α,β -dehydrocarbonsäureester siehe C. Shin, M. Masaki u. M. Ohta, Bull. Chem. Soc. Jpn. 43, 3219 (1972). Der Nitroester ist schwierig und in schlechter Ausbeute zugänglich, der Dehydroleucinester nur ungenügend charakterisiert.
- [5] E. Gross u. J. L. Morell, J. Am. Chem. Soc. 93, 4634 (1971); E. Gross u. H. H. Kiltz, Biochem. Biophys. Res. Commun. 50, 559 (1973).

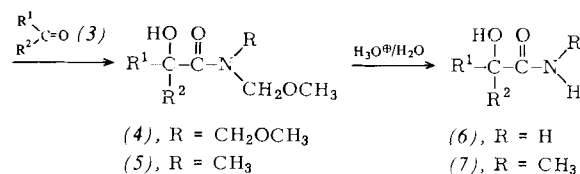
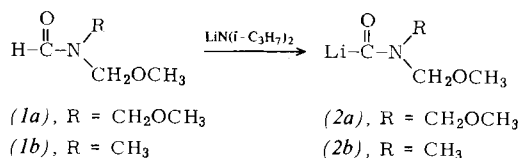
α -Hydroxy-carboxamide aus *N,N*-Bis(methoxymethyl)carbamoyllithium und Carbonylverbindungen

Von Ulrich Schöllkopf und Heiko Beckhaus^[*]

α -Hydroxy-carboxamide vom Typ (6) sind vielfältig abwandelfähige Zwischenprodukte. Ihre Synthese aus Carbonylverbindungen (3) führte bisher über die Cyanhydrine; wegen der Instabilität der Cyanhydrine versagte dieses Verfahren jedoch in vielen Fällen. Wir haben nun einen anderen Zugang gefunden, der auch die Synthese der *N*-Alkyl-Derivate (7) gestattet.

Ausgehend von den an der Aminogruppe geschützten^[1] *N*-Methoxymethylformamiden (1a) und (1b) erhält man mit Lithium-diisopropylamid die *N*-Methoxymethylcarbamoyllithium-Derivate (2a) bzw. (2b), welche in situ mit der Carbonylverbindung (3) zu den *N*-substituierten α -Hydroxycarboxamiden (4) bzw. (5) umgesetzt werden^[2]. Diese lassen sich sauer zu den Carboxamiden (6) bzw. (7) hydrolysieren^[1].

[*] Prof. Dr. U. Schöllkopf und Dr. H. Beckhaus
Organisch-Chemisches Institut der Universität
34 Göttingen, Tammannstraße 2



| R ¹ | R ² | Ausb. [%] | (4) Kp[°C/Torr] Fp[°C] | (5) Kp[°C/Torr] Fp[°C] |
|----------------|---|-----------|---------------------------|---------------------------|
| a | H C ₆ H ₅ | 74 | 142–143/0.05 | 76 49 |
| b | —(CH ₂) ₅ — | 44 | 119/0.01 | 39 107/0.01 |
| c | C ₆ H ₅ C ₆ H ₅ | 88 | 85–86 | 85 110–112 |
| d | H C ₆ H ₅ —CH=CH | — | — | 40 62–63 |

N,N-Bis(methoxymethyl)formamid (1a)

Zur Suspension von 24 g (1 mol) Natriumhydrid in 400 ml Tetrahydrofuran tropfte man unter Rühren die Lösung von 22.5 g (0.5 mol) frisch destilliertem Formamid in 50 ml Tetrahydrofuran so zu, daß die Temperatur nicht über 30°C stieg. Nach 10 min Rühren bei Raumtemperatur wurden bei dieser Temperatur in 30 min 80.5 g (1 mol) Chlormethyl-methylether eingetropft. Man rührte 12 h, filtrierte (unter Stickstoff) und destillierte im Rotationsverdampfer bei 14 Torr (Badtemperatur 50°C) das Solvens ab. Man erhielt 43.3 g (65%) (1a), Kp = 58–59°C/0.1 Torr (20-cm-Vigreux-Kolonnen). Mitunter ist (1a) durch wenig Formaldehyd verunreinigt. ¹H-NMR (CCl₄): τ = 1.72 (s, CHO), 5.33 (d, N—CH₂—O, Koaleszenztemperatur 130°C), 6.78 (s, CH₃). — (1b) wurde mit 59 g (1 mol) N-Methylformamid dargestellt; Ausbeute 80.5 g (78%), Kp = 73–75°C/15 Torr.

N,N-Bis(methoxymethyl)-1-hydroxycyclohexancarboxamid (4b)

Zur Lösung von 5.3 g (40 mmol) (1a) und 3.93 g (40 mmol) Cyclohexanon in 100 ml Tetrahydrofuran tropfte man bei –75°C in 20 min unter Rühren die (auf –60°C gekühlte) Lösung von 40 mmol Lithium-diisopropylamid (aus 25 ml 1.6 N Butyllithium-Lösung und 4.04 g Diisopropylamin in 40 ml Tetrahydrofuran bei 0°C dargestellt). Nach 3 h bei –75°C ließ man auf Raumtemperatur kommen, goß in 200 ml gesättigte Ammoniumchlorid-Lösung, trennte die organische Phase ab und trocknete über Natriumsulfat. Man destillierte im Rotationsverdampfer bei 14 Torr (Badtemperatur 60°C) das Solvens ab. Zur Reinigung wurde das rohe (4b) an ca. 500 g Kieselgel (Merck; 0.2–0.5 mm) mit Ether als Eluens chromatographiert. Man erhielt 4.1 g (44%) (4b). ¹H-NMR (CDCl₃): τ = 5.05 (s, N—CH₂—O), 6.37 (s, OH, mit D₂O austauschbar), 6.7 (s, O—CH₃), 8.0–8.8 (m, —CH₂—).

N-Methyl-mandelsäureamid (7a) aus (5a)

Zur Lösung von 3 g (5a) in 50 ml Ethanol tropfte man 1 g konz. Salzsäure, rührte 12 h bei Raumtemperatur, engte im Rotationsverdampfer (Badtemperatur 60°C) ein, nahm in Ether auf, wusch mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung und arbeitete die Etherphase wie üblich auf. Man erhielt 2.18 g (92%) (7a), Fp = 97–98°C.

Eingegangen am 28. November 1975 [Z 349]
 Auf Wunsch der Autoren erst jetzt veröffentlicht

CAS-Registry-Nummern:

(1a): 57675-06-6 / (1b): 5129-79-3 / (2a): 57675-07-7 /
 (2b): 57675-08-8 / (3), R¹ = H, R² = C₆H₅: 100-52-7 /
 (3), R¹R² = —(CH₂)₅—: 108-94-1 / (3), R¹ = R² = C₆H₅: 119-61-9 /
 (3), R¹ = H, R² = C₆H₅—CH=CH: 104-55-2 / (7a): 2019-72-9.

[1] Die Methoxymethyl-Schutzgruppe ist alkalistabil und säurelabil.

[2] Zur Methodik vgl. B. Banhidai u. U. Schöllkopf, Angew. Chem. 85, 861 (1973); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 12, 836 (1973); R. R. Fraser u. P. R. Hubert, Can. J. Chem. 52, 185 (1974).

Oxidation von Alkyliden-triphenylphosphoranen mit Phosphit-Ozon-Addukten

Von Hans Jürgen Bestmann, Lothar Kisielowski und Werner Distler^(*)

Alkyliden-triphenylphosphorane (1) und (8) werden von Phosphit-Ozon-Addukten^[1], z. B. (2a) und (2b), oxidiert. Ausgehend von Yliden der allgemeinen Struktur (1) lassen sich Olefine (7), Phosphate (3) und Triphenylphosphanoxid (4) isolieren, während der Typ (8), R¹, R² ≠ H Ketone (9) ergibt. Die Reaktion von (1) mit (2) verläuft vermutlich über Aldehyde (5) (Tabelle 1).

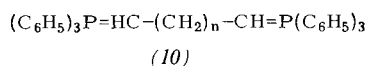
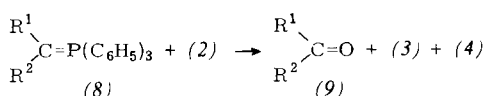
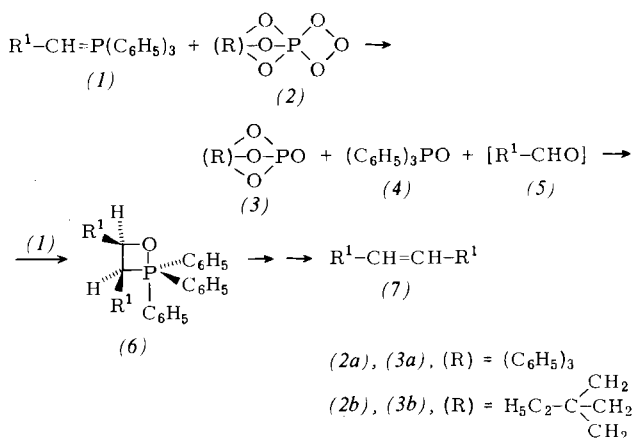


Tabelle 1. Olefine (7) und Ketone (9) aus den Yliden (1) bzw. (8) und dem Triphenylphosphit-Ozon-Addukt (2a).

| R ¹ | R ² | (7) oder (9) | Ausb. [%] |
|---|-------------------------------|-------------------------|-----------|
| n-C ₁₁ H ₂₃ | | 12-Tetracosen | 61 |
| C ₆ H ₅ | | Stilben | 89 |
| p-CH ₃ O—C ₆ H ₄ | | 4,4'-Dimethoxystilben | 48 |
| p-NO ₂ —C ₆ H ₄ | | 4,4'-Dinitrostilben | 72 |
| C ₁₉ H ₂₇ [a] | | β-Carotin | 75 |
| CH ₃ —CO | | 1,2-Diacetylen | 87 |
| C ₆ H ₅ —CO | | 1,2-Dibenzoylen | 62 |
| CH ₃ O—CO | | Fumarsäuredimethylester | 83 |
| C ₆ H ₅ | C ₆ H ₅ | Benzophenon | 73 |
| C ₆ H ₅ | CH ₃ | Acetophenon | 77 |
| C ₆ H ₅ CO | CH ₃ | Methyl-phenyldiketon | 81 |
| C ₆ H ₅ CO | C ₆ H ₅ | Benzil | 46 |

[a] R¹—CH₃ = Axerophthen.

[*] Prof. Dr. H. J. Bestmann, Dipl.-Chem. L. Kisielowski und Dr. W. Distler
 Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg
 Henkestraße 42, 8520 Erlangen