

- [6] R. Huisgen, M. Christl, Chem. Ber. 106, 3291 (1973).
 [7] Nach vorläufigen Experimenten könnten die bisher unbekannten organischen Fulminate, RO—NC, auf ähnlichem Weg gebildet werden. So entstanden durch Blitzpyrolyse der *O*-Benzyl- und *O*-Phenyl-derivate von (2a) in geringer Ausbeute Benzylisocyanat bzw. Phenylcyanat (C. Wentrup, B. Gerecht, D. Laqua, U. Stutz, unveröffentlicht). Benzylcyanat ist unter diesen Bedingungen nicht isolierbar; es isomerisiert bereits bei Raumtemperatur zu Benzylisocyanat (K. A. Jensen, A. Holm, J. Wolff-Jensen, Acta Chem. Scand. 23, 1568 (1969)). Phenylcyanat lagert sich erst bei 900–1000 °C in Phenylisocyanat um (C. Wentrup, J.-P. Hagenbuch, unveröffentlicht).
 [8] N. M. Lân, C. Wentrup, Helv. Chim. Acta 59, 2068 (1976).
 [9] J. U. Nef, Justus Liebigs Ann. Chem. 280, 291 (1894).

Neue Synthese von Aminosäuren aus Halogencarbonsäureestern^[**]

Von Franz Effenberger und Karlheinz Drauz^[*]

Professor Hellmut Brederbeck zum 75. Geburtstag gewidmet

Chemisch synthetisierte natürliche und unnatürliche α -Aminosäuren erlangen sowohl in der Medizin als auch zur Aufwertung pflanzlicher Nahrungs- und Futtermittel zunehmende Bedeutung^[1].

Die direkte Aminierung von α -Halogencarbonsäuren mit wäßrigem Ammoniak führt in vielen Fällen unter Mehrfachalkylierung zu sekundären und tertiären Aminoverbindungen. Dies kann durch Zugabe von Ammoniumsalzen oder aufwendiges Arbeiten in flüssigem Ammoniak zwar weitgehend unterbunden werden^[2], die Abtrennung der Salzgemische von den ebenfalls als Salze vorliegenden Aminosäuren ist jedoch oft schwierig. – 2,6-Dihalogencarbonsäuren reagieren entgegen früheren Angaben^[3] auch mit Ammoniak unter Zusatz von Ammoniumsalzen und Urotropin nicht zu Lysin, sondern überwiegend zu 2-Piperidincarbonsäure.

Wir fanden jetzt, daß Halogencarbonsäureester (1) mit Alkalimetallcyanaten in Gegenwart von Alkoholen mit guten Ausbeuten Aminosäuren (4) ergeben (Tabelle 1). Ähnlich wie bei der Gabriel-Synthese wird eine geschützte Aminofunktion [Isocyanato- bzw. Alkoxy-carbonylaminogruppe wie in (2) bzw. (3)] eingeführt – jedoch auf einfacherem und billigerem Weg – deren Schutzgruppe sich außerdem unter milderen Bedingungen rückstandsfrei abspalten läßt. Vereinzelt wurde die Umsetzung von Alkalimetallcyanaten mit Alkylhalogeniden und Alkoholen zu Urethanen schon beschrieben^[4]. Über Umsetzungen mit Halogencarbonsäurederivaten sowie die allgemeine Anwendbarkeit dieser Methode zur Herstellung primärer Amine war jedoch nichts bekannt.

Die aus Monohalogencarbonsäureestern (1) primär entstehenden Isocyanatoester (2) lassen sich isolieren und zu den Aminosäuren hydrolysieren; bei den 2,6-Dihalogenhexansäureestern findet unter analogen Bedingungen überwiegend eine durch Cyanat katalysierte Oligomerisierung der nur intermediär entstehenden 2,6-Diisocyanatohexansäureester statt, die durch Zugabe von Alkohol aber weitgehend verhindert werden kann. Die leicht isolierbaren und einfach zu reinigenden Urethane (3) können nahezu quantitativ zu den analysenreinen Aminosäurehydrochloriden (4)·HCl hydrolysiert werden (Tabelle 1).

Die überwiegende Bildung der Isocyanate (2) sowie der Einfluß von Lösungsmittel und Art des Kations auf den Reak-

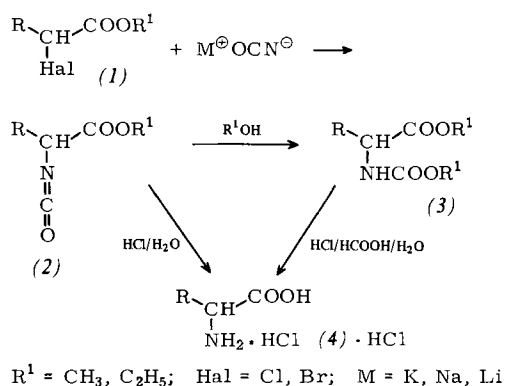
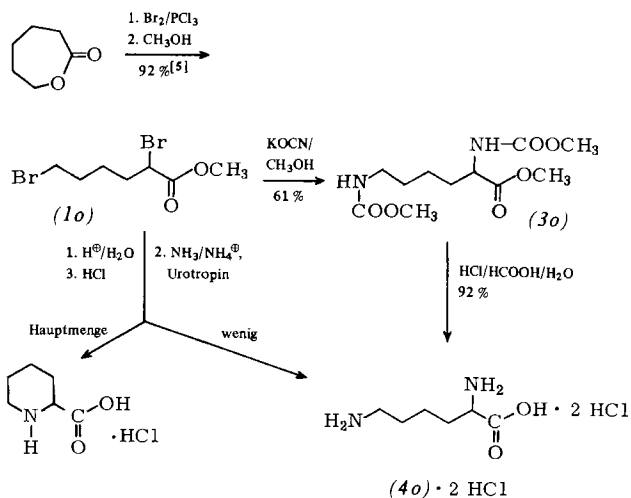


Tabelle 1. Aminosäuren (4) aus Halogencarbonsäurealkylestern (1), X = Halogen, über Urethane (3), X = NHCOOCH₃ (siehe Arbeitsvorschrift).

Molekülgerüst A = COOCH ₃	(1) X	(3) Ausb. [%]	(4)	(4)·HCl Ausb. [%]
a XCH ₂ —A	Br	64	Glycin	98
b CH ₃ —CHX—A	Br	59	Alanin	92
c C ₆ H ₅ CH ₂ —CHX—A	Br	2.4	Phenylalanin	97
d C ₂ H ₅ —CHX—A [a]	Br	55	2-Amino- buttersäure	92
e X—(CH ₂) ₃ —A	Br	67	4-Amino- buttersäure	97
f (CH ₃) ₂ CH—CHX—A	Br	21	Valin	99
g X—(CH ₂) ₄ —A	Br	65	5-Aminovaleriansäure	96
h n-C ₄ H ₉ —CHX—A	Br	76	Norleucin	97
i	Cl	67		
j [a]	Br	63	Norleucin	94
k i-C ₄ H ₉ —CHX—A	Br	66	Leucin	91
l X—(CH ₂) ₅ —A	Cl	70	6-Amino- hexansäure	94
m Cl—(CH ₂) ₄ —CHX—A	Br	61	2-Amino- 6-chlor- hexansäure	90
n X—(CH ₂) ₂ —CHX—A	Br	47	2,4-Diamino- buttersäure	98 [b]
o X—(CH ₂) ₄ —CHX—A	Br	61	Lysin	92 [b]

[a] COOC₂H₅ statt COOCH₃ in (1) und (3); NHCOOC₂H₅ statt NHCOOCH₃ in (3). [b] (4)·2 HCl.

tionsverlauf sprechen für einen S_N2-Mechanismus. Diese Annahme erklärt auch die Beobachtung, daß zusätzliche Alkylgruppen am Substitutionszentrum sowie zunehmende sterische Hinderung am benachbarten Kohlenstoffatom die Substitution erschweren oder verhindern und eine Eliminierung begün-



[*] Prof. Dr. F. Effenberger, Dr. K. Drauz
 Institut für Organische Chemie der Universität
 Pfaffenwaldring 55, D-7000 Stuttgart 80

[**] Diese Arbeit wurde vom Bundesministerium für Forschung und Technologie innerhalb eines DEGUSSA-Förderungsvorhabens unterstützt (BCT 312). Cand. chem. S. Förster und cand. chem. W. Müller danken wir für experimentelle Mitarbeit.

stigen, z. B. bei α -Brom-isobuttersäuremethylester. Wegen der bevorzugten Eliminierung ist die Methode für die Aminierung von β -Halogen- und β -Phenyl- α -halogen-carbonsäureestern nicht geeignet [siehe z. B. (1c)].

Die Synthese von DL-Lysin aus ϵ -Caprolacton in 52% Gesamtausbeute ist eine wichtige Anwendung des neuen Aminierungsverfahrens.

Allgemeine Arbeitsvorschrift

10 mmol Halogencarbonsäurealkylester (1) in 10 ml wasserfreiem Dimethylformamid (DMF) werden mit 15 mmol fein gemahlenem und getrocknetem Kaliumcyanat und mit 35 mmol Alkohol R^1OH (jeweils pro auszutauschendem Halogenatom) unter Rühren auf 100°C erhitzt (Bromverbindungen 40–60 min, Chlorverbindungen 30 h). Nach Abfiltrieren und Abdestillieren von DMF werden zur quantitativen Abtrennung der Salze 30 ml Aceton zugesetzt. Die Monourethane werden im Hochvakuum fraktioniert, die Diurethane flüssigkeitschromatographisch gereinigt^[6]. Mit einer Mischung aus gleichen Teilen konz. Salzsäure, 100proz. Ameisensäure und Wasser werden die reinen Urethane (3) 20 h bei 125°C unter Rückfluß hydrolysiert. Nach Entfernen der Säuremischung wäscht man den Rückstand mehrmals mit Aceton, saugt die kristallinen Aminosäurehydrochloride ab und trocknet sie im Hochvakuum.

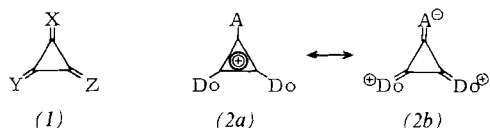
Eingegangen am 22. Februar 1979 [Z 225]

- [1] Siehe z. B. Y. Izumi, J. Chibata, T. Itoh, Angew. Chem. 90, 187 (1978); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 17, 176 (1978).
 [2] N. D. Cheronis, K. H. Spitzmueller, J. Org. Chem. 6, 349 (1941); H. H. Sisler, N. D. Cheronis, ibid. 6, 467 (1941).
 [3] D. C. Sayles, E. F. Degering, J. Am. Chem. Soc. 71, 3161 (1949); K. H. König, H. Pommer, DAS 1296642 (1969), BASF.
 [4] D. W. Kaiser, US-Pat. 2647916 (1953) und 2697720 (1954), American Cyanamid; Chem. Abstr. 48, 1433g (1954) bzw. 49, 8331i (1955); P. A. Argabright, H. D. Rider, R. Sieck, Org. Chem. 30, 3317 (1965); W. Gerhardt, Tenside 2, 101 (1965).
 [5] F. Effenberger, G. Clar, H. Haschke, W. Leuchtenberger, G. Schreyer, W. Schwarze, DOS 2440212 (1976), DEGUSSA.
 [6] B. Glatz, G. Helmchen, noch unveröffentlicht.

Struktur und Bildungsweise von Triorganylphosphonio-cyclopropenylum-Ionen^[**]

Von Robert Weiss, Claus Priesner und Hilmar Wolf^[*]

Hetero[3]radialene (1), bei denen X, Y und/oder Z Heteroatomfunktionen sind, bilden eine bisher unerschlossene Substanzklasse, die insbesondere im Zusammenhang mit Ringfragmentierungen interessiert^[1]. Wir konnten jetzt erstmals Systeme vom Typ (2) synthetisieren. Als Acceptor A diente eine Triorganylphosphonio-Gruppe; die Donorgruppe Do wurde variiert.



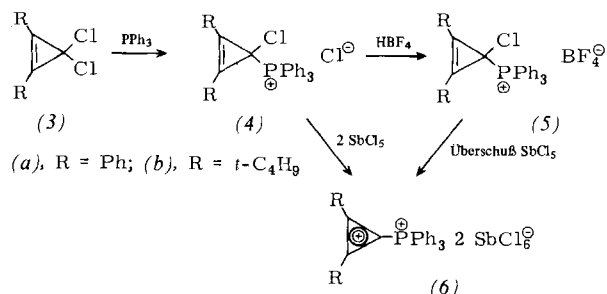
Setzt man die kovalenten Dichloride (3)^[2] mit Triphenylphosphan um, so entstehen in quantitativer Ausbeute die Cy-

[*] Doz. Dr. R. Weiss [*], Dr. C. Priesner, Dipl.-Chem. H. Wolf
 Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg
 Henkestraße 42, D-8520 Erlangen

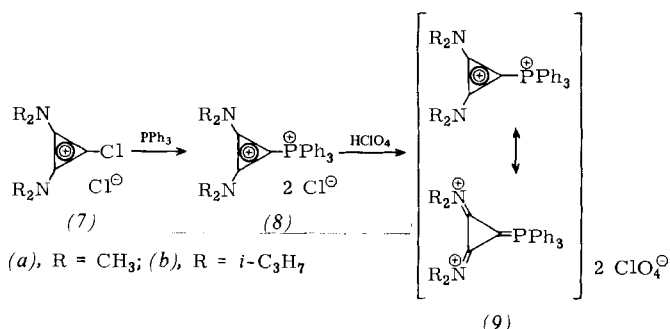
[*] Korrespondenzautor.

[**] Funktionelle cyclo-C₃-Derivate, 7. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und vom Fonds der Chemischen Industrie unterstützt. – 6. Mitteilung: R. Weiss, C. Priesner, Angew. Chem. 90, 491 (1978); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 17, 457 (1978).

clopropenylphosphoniumsalze (4), die sich mit etherischer HBF₄ aus CH₂Cl₂ als stabile Salze (5) ausfällen lassen. Die Lage der Doppelbindung ergibt sich aus den spektroskopischen Daten (Tabelle 1). Mit der starken Lewis-Säure SbCl₅ lassen sich (4) und (5) in die Bis(hexachloroantimonate) (6) umwandeln.



Unter gleichen Reaktionsbedingungen setzen sich jedoch die salzartigen Dichloride (7)^[3] mit Triphenylphosphan sofort zu den Bis(dialkylamino)triphenylphosphonio-cyclopropenylumdichloriden (8) um, die nach Zusatz von HClO₄ als stabile Bis(perchlorate) (9) in hohen Ausbeuten isolierbar sind (Tabelle 1).



Während Alkyl- oder Aryltriphenylphosphoniumsalze ³¹P-NMR-Signale im Bereich von $\delta = -20$ bis -35 zeigen^[4], wurde für (6b) ein Signal bei $\delta = -53.6$ und für (9a) bzw. (9b) bei $\delta = -6.66$ bzw. -8.44 gefunden (CD₃CN; H₃PO₄ intern). Die starke Abschirmung des Phosphors in den Dikationen (9) gegenüber der im System (6b) läßt auf eine hohe Beteiligung der [3]Radialengrenzstruktur bei (9) gemäß der allgemeinen Form (2b) schließen. Diese Stabilisierungsmöglichkeit ist Systemen mit starken +M-Substituenten am Dreiring vorbehalten und bei den Salzen (6) nicht oder nur in bescheidenem Umfang gegeben.

Der Radialencharakter von (9) äußert sich ebenfalls in einer hohen Rotationsbarriere um die C–N-Bindung. Der ΔG^\ddagger -Wert wurde für (9a) zu >24 kcal/mol bestimmt^[5], während er bei Bis(dialkylamino)cyclopropenylumsystemen ohne Acceptorsubstituent zwischen 17 und 20 kcal/mol liegt^[6]. Die Positivierung der Stickstoff-Funktionen zeigt sich in einer Tieffeldverschiebung der Alkylsignale von ca. 0.15 relativ zu Bezugssystemen ohne Acceptorsubstituent wie (7a)^[3].

Die Bildungsweise der Dikationen (6) könnte man als Additions/Eliminierungs-Reaktion klassifizieren. Formal ließe sich auch die Entstehung der Dikationen (9) so verstehen. Allerdings überrascht die starke Bildungstendenz von (9) angesichts der hohen Grundzustandsstabilisierung der Kationen (7) und der zu postulierenden energiereichen 1,2-Bis(dialkylamino)cyclopropen-Zwischenstufen. Die Bildung der Dikationen (10) und (11) weist jedoch stark darauf hin, daß die Systeme (9) durch eine für das C₃⁺-System noch nicht beschriebene Eliminierungs/Additions-Reaktion entstehen.