

Eilingsfeld, G. Neubauer, M. Seefelder, H. Weidinger, Chem. Ber. 97, 1232 (1964).

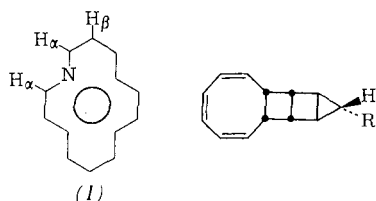
- [2] Siehe H. G. Viehe, Z. Janousek, Angew. Chem. 85, 837 (1973); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 12, 806 (1973); Z. Janousek, H. G. Viehe in H. Böhme, H. G. Viehe: Iminium Salts in Organic Chemistry. Part I. Wiley, New York 1976, S. 343.
- [3] K. Hafner, K. H. Häfner, C. König, M. Kreuder, G. Ploß, G. Schulz, E. Sturm, K. H. Vöpel, Angew. Chem. 75, 35 (1963); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 2, 123 (1963); K. Hafner, Pure Appl. Chem., Suppl. 2, 1 (1971), dort weitere Lit.-Angaben.
- [4] K. Hafner, H.-G. Kläs, M. C. Böhm, Tetrahedron Lett. 1980, 41; (5) kann auch aus Lithium-*tert*-butyl-cyclopentadienid und 1,3-Dichlor-*N,N,N'*-*tert*-trimethyl-2-azatrimethincyanin-chlorid in 75% Ausb. dargestellt werden; H.-G. Kläs, Diplomarbeit, Technische Hochschule Darmstadt 1979; vgl. auch H.-J. Gais, K. Hafner, Tetrahedron Lett. 1974, 771.
- [5] K. Hafner, Angew. Chem. 75, 1041 (1963); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 3, 165 (1964); E. Sturm, Dissertation, Universität München 1965.
- [6] (8) wird auch durch Umsetzung des 5-Azaazulen-4-on Phosphorylchlorid-Komplexes mit Dimethylamin in 28% Ausb. erhalten; M. Gold, Dissertation, Technische Hochschule Darmstadt 1979.
- [7] (1d) wird analog zu 6,6-Bis(dimethylamino)fulven (K. Hafner, G. Schulz, K. Wagner, Justus Liebigs Ann. Chem. 678, 39 (1964)) aus Lithium-*tert*-butyl-cyclopentadienid gewonnen.

Aza[14]annulene^[**]

Von Herbert Röttle und Gerhard Schröder^[*]

Professor Matthias Seefelder zum 60. Geburtstag gewidmet

Monocyclische Vinyloge des Benzols, Furans und Pyrrols mit $(4n+2)\pi$ -Elektronen sind in größerer Zahl bekannt^[1]. Kürzlich berichteten wir über Aza[18]annulen^[2], das erste monocyclische Vinyloge des Pyridins mit $(4n+2)\pi$ -Elektronen. Heute teilen wir Synthese und einige Eigenschaften des aromatischen und konformativ beweglichen Aza[14]annulens (1) mit.



- (2), R = COOC₂H₅
 (3), R = COOH
 (4), R = CON₃
 (5), R = NH-CONH₂
 (6), R = N₃

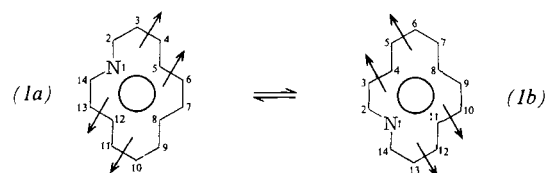
Tricyclo[6.4.0.0^{9,12}]dodeca-2,4,6,10-tetraen^[3] bildet mit Diazoessigester in Gegenwart von Kupferpulver drei positionsisomere Monoaddukte, von denen (2) das Hauptprodukt ist^[4]. Die Carbonsäure (3)^[4] wird mit Triethylamin, Chlorameisensäure-ethylester und wäßrigem Natriumazid in das Säureazid (4) umgewandelt (92%). 3 h Erhitzen von (4) in Benzol gibt das nicht isolierte Isocyanat, das mit NH₃ zum Harnstoffderivat (5) reagiert (90%). Der nicht näher charakterisierte *N*-Nitrosoharnstoff [aus (5) mit N₂O₄ in Ether] setzt sich in Methanol mit Lithiumazid zum 11-Azidotetracyclo[6.5.0.0^{9,13}.0^{10,12}]trideca-2,4,6-trien (6) um, das nach Säulenchromatographie (SiO₂, Pentan/Ether=9:1) als noch verunreinigtes farbloses Öl erhalten wird [ca. 10% (6) bezogen auf (5)]^[5]. Der beschriebene Weg für die Umwandlung eines Säureazids in ein Azid hat sich in anderen Fällen schon bewährt^[2,6]. Photolyse von (6) in Pentan (ca. 10⁻⁴ M) bei -70 °C mit einer Hg-Niederdrucklampe gibt kristallines, dunkelviolettes Aza[14]annulen (1) (≥ 50%).

Die temperaturabhängigen ¹H-NMR-Spektren von (1) (siehe Tabelle 1) sind strukturbeweisend. Dem Tieftempera-

Tabelle 1. Einige physikalische Daten der Verbindungen (1)–(6).

(1):	Fp ca. 135 °C (Zers., aus Pentan); ¹ H-NMR (90 MHz, -70 °C, CD ₂ Cl ₂): δ = -1.28 (t, J = 14.1 Hz, 1 Hi), -1.12 und -0.58 (je ein t, J = 13.7 Hz, 2 Hi), 7.73 (d, d, J = 6.2, 8.0 Hz, 1 Ha = 1 H _a), 7.90–9.10 (m, 7 Ha), 9.60 (d, J = 4.4 Hz, 1 Ha = 1 H _a), 9.69 (d, J = 6.2 Hz, 1 Ha = 1 H _a); ¹ H-NMR (90 MHz, 30 °C, CD ₂ Cl ₂): δ = -0.51 (pseudo-t, J ca. 13.0 Hz, 1 Hi), 2.0–6.4 (sehr breite unstrukturierte Absorption, die sich von der Basislinie kaum abhebt, 4H, 2 Hi + 2 Ha), 7.70–8.80 (m, ca. 6 Ha), 9.55 (d, J = 5.3 Hz, 2 Ha = 2 H _a); ¹ H-NMR (90 MHz, 80 °C, [D ₆]-DMSO) [7]: δ = -0.50 (m, 1 Hi), 4.00 (zwei sich überlappende br. m., 2 Hi + 2 Ha), 7.70–8.70 (m, ca. 6 Ha), 9.47 (d, J = 5.3 Hz, 2 Ha = 2 H _a); UV (Dioxan): λ _{max} = 323 (ε = 76 700), 398 (7200), 420 (sh, 4760), 435 (sh, 3460), 499 (420), 512 (494), 544 (531), 561 (593), 580 (sh, 642), 599 (1685), 620 nm (1760)
(2):	farbloses Öl, ¹ H-NMR (60 MHz, 35 °C, CCl ₄): δ = 1.23 (t, J = 7 Hz, 3 H), 1.53 (pseudo-s, 1 H), 2.27 (m, 2 H), 2.58 (m, 2 H), 3.60 (m, 2 H), 4.09 (q, J = 7 Hz, 2 H), 5.90 (m, 6 H); UV (Cyclohexan): λ = 250 nm (sh, ε = 1700)
(3):	Fp = 222 °C (Zers.); ¹ H-NMR (100 MHz, 26 °C, [D ₅]-Pyridin): δ = 1.82 (pseudo-s, 1 H), 2.50 (schmales m, 4 H), 3.56 (schmales m, 2 H), 5.80 (s, 2 H), 6.02 (AB-System 4 H); UV (Methanol): λ _{max} = 253 nm (ε = 1600)
(4):	Fp = 91 °C (Zers.); ¹ H-NMR (90 MHz, 28 °C, CDCl ₃): δ = 1.64 (pseudo-s, 1 H), 2.52 (schmales m, 4 H), 3.62 (schmales m, 2 H), 5.80 (s, 2 H), 6.00 (AB-System, 4 H); UV (Dioxan): λ = 258 nm (sh, ε = 1900)
(5):	Fp = 196 °C (Zers.); ¹ H-NMR (90 MHz, 28 °C, CDCl ₃): δ = 2.10 (d, J = 3 Hz, 2 H), 2.53 (schmales m, 3 H), 3.62 (schmales m, 2 H), 4.77 (br. s, 2 H, NH ₂), 4.93 (br. s, 1 H, NH), 5.80 (s, 2 H), 6.00 (AB-System, 4 H); UV (Dioxan): λ = 250 nm (sh, ε = 1700)
(6):	farbloses Öl, ¹ H-NMR (90 MHz, 28 °C, CDCl ₃): δ = 2.06 (d, J = 3 Hz, 2 H), 2.53 (schmales m, 2 H), 2.92 (pseudo-s, 1 H), 3.60 (schmales m, 2 H), 5.80 (s, 2 H), 6.0 (AB-System, 4 H); IR (CCl ₄): 2100 cm ⁻¹

tur-¹H-NMR-Spektrum (-70 °C) entnehmen wir folgende Informationen: Die Differenz der Schwerpunkte der Resonanzsignale der drei inneren (Hi) und zehn äußeren (Ha) beläuft sich auf ca. 9.5. (1) ist ebenso wie [14]Annulen^[8] eindeutig diatrop. Die beiden Dubletts zweier äußerer Protonen werden durch die zum Stickstoff α-ständigen, in ihrer chemischen Verschiebung nicht identischen Protonen (H_a) verursacht. Die Kopplungskonstanten beweisen *cis*-Anordnung von H_a und H_β; somit besetzt der Stickstoff im Aza[14]annulen (1) wie im Aza[18]annulen^[2] eine interne Position. Durch Doppelresonanzexperimente läßt sich im ¹H-NMR-Spektrum von (1) ein H_β lokalisieren. Seine beiden vicinalen Protonen sind *cis*-ständig.



Die charakteristischen temperaturabhängigen ¹H-NMR-Spektren beweisen eine paarweise Mischung von Protonenresonanzsignalen. Das degenerierte Gleichgewicht (1a) ⇌ (1b) beschreibt die konformative Beweglichkeit des aromatischen Aza[14]annulens (1). Dabei tauschen die folgenden Protonen paarweise ihre Plätze: äußere Protonen (Ha): H-2/H-14, H-3/H-13, H-6/H-10, H-7/H-9; innere (Hi) und äußere Protonen (Ha): H-4/H-12, H-5/H-11; nur das innere Proton H-8 bleibt unverändert. Besonders auffällig im ¹H-NMR-Spektrum bei 80 °C sind das Dublett für die beiden H_a und das durch Mittelung entstandene 4H-Signal um δ = 4.00.

Eingegangen am 19. Dezember 1979 [Z 400]

[*] Prof. Dr. G. Schröder, Dr. H. Röttle
 Institut für Organische Chemie der Universität
 Richard-Willstätter-Allee 2, D-7500 Karlsruhe 1

[**] Diese Arbeit wurde von der BASF AG, Ludwigshafen, unterstützt.

[1] G. Schröder, Pure Appl. Chem. 44, 925 (1975), zit. Lit.; G. Frank, G. Schröder, Chem. Ber. 108, 3736 (1975); W. Henne, G. Plinke, G. Schröder, ibid. 108, 3753 (1975); H. Röttle, G. Heil, G. Schröder, ibid. 111, 84 (1978); G. Schröder, G. Plinke, J. F. M. Oth, ibid. 111, 99 (1978).

[2] W. Gilb, G. Schröder, Angew. Chem. 91, 332 (1979); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 18, 312 (1979).

- [3] G. Schröder, W. Martin, Angew. Chem. 78, 117 (1966); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 5, 130 (1966).
 [4] G. Frank, Dissertation, Universität Karlsruhe 1974, beschrieb erstmals (2), ein Positionsisomer von (2) und die Carbonsäure (3).
 [5] Vorarbeiten bei der Darstellung der Verbindungen (4)–(6) wurden von cand. chem. K. Wesch durchgeführt.
 [6] W. Kirmse, H. Schütte, Chem. Ber. 101, 1674 (1968).
 [7] Absorptionssignale um $\delta = 10.0$ (d, $J = 7.3$ Hz) und 5.5 (br. m) ordnen wir einem isomeren strukturell noch unbekannten Aza[14]annulen zu, dessen Konzentration max. 20% beträgt. Das Dublett um $\delta = 10.0$ erscheint auch in den Spektren bei 30 und -70°C . Beim [14]Annulen werden in Lösung ebenfalls zwei Isomere nachgewiesen [8].
 [8] R. C. Haddon, V. R. Haddon, L. M. Jackman, Fortschr. Chem. Forsch. 16, 103 (1971), zit. Lit.

Enantioselektive Synthese von α -Methylserinen^[**]

Von Ulrich Schöllkopf, Wolfgang Hartwig und Ulrich Groth^[*]

Professor Matthias Seefelder zum 60. Geburtstag gewidmet

Optisch aktive, nicht natürlich vorkommende Aminosäuren gewinnen in Forschung und Anwendung zunehmend an Bedeutung, z. B. als Enzymhemmer oder als Pharmazeutika.

Kürzlich berichteten wir über die enantioselektive Synthese von α -Methylaminosäuren durch baseinduzierte Alkylierung von (3*S*,6*S*)-(+)-2,5-Dimethoxy-3,6-dimethyl-3,6-dihydropyrazin (1), das aus *cyclo*-(L-Ala-L-Ala) mit Trimethyloxonium-tetrafluoroborat erhältlich ist^[1]. Wie wir nun gefunden haben, reagiert der lithiierte Lactimether (2) auch mit Carbonylverbindungen (3) – in Tetrahydrofuran (THF) oder (besser) Dimethoxyethan – mit zum Teil sehr hoher asymmetrischer Induktion an C-3 (vgl. Tabelle 1). Mit Aldehyden oder unsymmetrischen Ketonen entsteht auch an C-7 des Produkts (4) ein Chiralitätszentrum, wobei die Induktion hier mit 41–74% geringer ist (vgl. Tabelle 1).

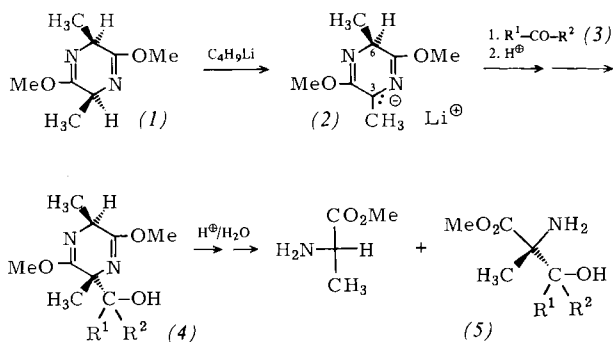


Tabelle 1. Aus dem metallierten Lactimether (2) mit Carbonylverbindungen (3) dargestellte Addukte (4).

(4)	R ¹	R ²	Fp [°C] Kp [°C/Torr]	Ausb. [%]	asymm. Induktion an C-3	induzierte Konfig.	asymm. Induktion an C-7	induzierte Konfig.
a	H	H	50–55; 60/0.1	70	85–90 [a, c]	R		
b	CH ₃	CH ₃	95–105/15	80	80 [a, d] 85 [b]	R		
c	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	99	89	> 95 [a]	R		
d	C ₆ H ₅	CH ₃	95–100/0.2	70	86 [a] > 95 [b]	R	41 [a]	R
e	C ₆ H ₅	H	105–110/0.1	72	76 [a] 82 [b]	R	21 [a] 52 [b]	R
f	4-CH ₃ OC ₆ H ₄	H	115–120/0.1	69	73 [a] 85 [b]	R	48 [a] 74 [b]	R

[a] In THF. [b] In Dimethoxyethan. [c] Mit Eu(tfc)₃ an (4a) bestimmt. [d] Mit Eu(hFc)₃ an (5b) bestimmt.

[*] Prof. Dr. U. Schöllkopf, Dr. W. Hartwig, Dipl.-Chem. U. Groth
 Organisch-chemisches Institut der Universität
 Tammannstraße 2, D-3400 Göttingen

[**] Asymmetrische Synthesen über heterocyclische Zwischenstufen, 3. Mitteilung. – 2. Mitteilung: [1].

Konfiguration und Ausmaß der Induktion an C-3 von (4) lassen sich – wenn R¹ oder R² Aryl ist – ¹H-NMR-spektroskopisch am Signal der C-6-Methylprotonen erkennen. Dieses erscheint bei dem in geringerer Ausbeute entstehenden Isomer bei relativ hohem Feld, weil sich hier die Methylgruppe im abschirmenden Anisotropiebereich der Arylgruppe befindet, die sich π -komplexartig über dem Heterocyclus befinden dürfte^[2]. Demnach lagert sich die Carbonylverbindung an (2) vorzugsweise in *trans*-Stellung zur C-6-Methylgruppe an, so daß an C-3 von (4) *R*-Konfiguration induziert wird. Das gilt auch für Formaldehyd, denn bei der Hydrolyse von (4a) erhält man (*R*)-(–)- α -Methylserin^[3]. Saure Hydrolyse der Addukte (4) führt zu α -Methylserinestern (5). Deren Enantiomerenreinheit am α -Kohlenstoffatom entspricht der asymmetrischen Induktion, sofern man von optisch reinem (1) ausgeht^[4].

Bei der Hydrolyse kann Retroaldolreaktion eintreten. So zerfällt (4c) leicht zu Benzophenon und (1), während die Hydrolyse von (4a) oder (4b) problemlos ist. Aus den (durch HPLC getrennten) Diastereomeren von (4e) erhält man hauptsächlich (2*R*,3*R*)- α -Methyl- β -phenylserinmethylester, der beim Destillieren unter Retroaldolreaktion zerfällt^[5], während das (2*R*,3*S*)-Diastereomer thermostabil ist^[5].

Auch Lactimether vom Typ (1), die an C-3 und C-6 verschieden substituiert sind, reagieren mit Carbonylverbindungen mit hoher asymmetrischer Induktion. Beispielsweise beträgt sie bei der Umsetzung von 6-Lithio-(3*S*)-2,5-dimethoxy-3-(3,4-dimethoxybenzyl)-3-methyl-3,6-dihydropyrazin mit Aceton $\approx 93\%$ ^[6].

Arbeitsvorschrift

(1) \rightarrow (4): Zur Lösung von 1.7 g (10 mmol) (1)^[7] in ca. 20 ml THF oder (besser) Dimethoxyethan fügte man bei -70°C 11 mmol Butyllithium (7 ml einer 1.55*N* Lösung in Hexan). Dann wurde die auf -70°C vorgekühlte Lösung der Carbonylverbindung (3) (10 mmol) in ca. 20 ml THF bzw. Dimethoxyethan zugetropft. Bei Formaldehyd gab man die Suspension von 20 mmol Paraformaldehyd in 20 ml THF zu. Nach 6–10 h (bei (4a) 20 h) Rühren bei -70°C wurden 0.66 g Eisessig in ca. 5 ml THF zugesetzt. Man ließ auf Raumtemperatur kommen, zog das Solvens im Vakuum ab, schüttelte den Rückstand mit 30 ml Ether und 50 ml Phosphatpuffer-Lösung (pH = 7), extrahierte die wäßrige Lösung noch zweimal mit je 20 ml Ether, trocknete sie über Natriumsulfat, zog den Ether ab und destillierte (4) im Kugelrohrapparat.

(4b) \rightarrow (5b): 0.23 g (1 mmol) (4b) wurden bei Raumtemperatur 15 min mit 16 ml (2 mmol) 0.13*N* HCl gerührt. Man

zog das Solvens im Vakuum ab (Badtemp. 40°C), überschichtete mit 5 ml Ether, gab unter kräftigem Rühren verd. Ammoniaklösung bis pH = 8 hinzu, trennte die Etherphase, sättigte die wäßrige Phase mit Natriumchlorid und extrahierte sie noch fünfmal mit Ether. Die vereinigten Etherphasen