

gemäß^[7] die gleiche Feinstruktur wie die energetisch tiefste $^2B_1(\pi)$ -Bande im PE-Spektrum von Thioketen^[8]. Die Identität von Dicyanthioketen (2) ergibt sich außerdem nicht nur aus dem äußerst sauberen Reaktionsverlauf, sondern auch aus der guten Übereinstimmung der gemessenen und der nach MNDO^[9a]-PERTCI^[9b]-Rechnungen erwarteten vertikalen Ionisierungsenergien (Abb. 1). Die Ionisierungsenergien sind erwartungsgemäß kleiner als bei Dicyanketen^[10]. Die Energiedifferenz zwischen den $^2B_1(\pi)$ -Zuständen von Dicyanketen und Dicyanthioketen (0.7 eV) stimmt ausgezeichnet mit der entsprechenden Differenz beim Paar Ketten/Thioketen^[8] überein.



Von den drei Isomeren (2), (3) und (4) hat Dicyanthioke (2) nach MNDO-Rechnungen mit optimierten Molekülgeometrien auch den geringsten Energiegehalt (Standardbildungsenthalpien: (2) 110 kcal/mol, (3) 134 kcal/mol und (4) 122 kcal/mol). Diese Werte lassen die photochemische Erzeugung von Thiiren-dicarbonitril (3) aussichtsreich erscheinen.

Freies Dicyanthioke (2) ist also ebenso wie Dicyanketen^[10] bei geringem Druck in der Gasphase beständig. Im Gegensatz zu Dicyanketen läßt sich (2) jedoch bequem auch über einen längeren Zeitraum in einem Strömungssystem kontinuierlich durch Gasphasenpyrolyse erzeugen.

Eingegangen am 29. Februar 1980 [Z 562b]

- [1] a) K. Dickoré, R. Wegler, Angew. Chem. 78, 1023 (1966); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 5, 970 (1966); b) R. Neidlein, H. G. Reuter, Arch. Pharm. (Weinheim) 308, 189 (1975).
- [2] E. Schaumann, J. Ehlers, H. Mrotzek, Justus Liebigs Ann. Chem. 1979, 1734.
- [3] A. Schweig, H. Vermeer, U. Weidner, Chem. Phys. Lett. 26, 299 (1974); W. Schäfer, A. Schweig, Z. Naturforsch. A 30, 1785 (1975); R. Schulz, A. Schweig, Angew. Chem. 92, 52 (1980); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 19, 69 (1980).
- [4] G. Seybold, Ch. Heibl, Chem. Ber. 110, 1225 (1977).
- [5] a) Zuordnung nach MNDO-PERTCI-Rechnungen [9] mit optimierten Molekülgeometrien; b) Zuordnung durch Vergleich von He-I- mit He-II-Intensitäten; vgl. hierzu: P. Dechant, A. Schweig, W. Thiel, Angew. Chem. 85, 358 (1973); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 12, 308 (1973).
- [6] D. W. Turner, C. Baker, A. D. Baker, C. R. Brundle: Molecular Photoelectron Spectroscopy. Wiley-Interscience, London 1970.
- [7] Die PE-Bande des energetisch tiefsten $^2B_1(\pi)$ -Zustands von Dicyanketen hat die gleiche Feinstruktur wie die entsprechende Bande von Ketten [10].
- [8] P. Rosmus, B. Solouki, H. Bock, Chem. Phys. 22, 453 (1977).
- [9] a) M. J. S. Dewar, W. Thiel, J. Am. Chem. Soc. 99, 4899 (1977); M. J. S. Dewar, M. L. McKee, H. S. Rzepa, ibid. 100, 3607 (1978); b) H.-L. Hase, G. Lauer, K.-W. Schulte, A. Schweig, Theor. Chim. Acta 48, 47 (1978).
- [10] A. Hotzel, R. Neidlein, R. Schulz, A. Schweig, Angew. Chem. 92, 751 (1980); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 19, Nr. 9 (1980).

Asymmetrische Synthese von Aminen durch Kohlenstoff-Kohlenstoff-Verknüpfung in α -Stellung zum Stickstoff

Von Michael Kolb und Jacqueline Barth^[*]

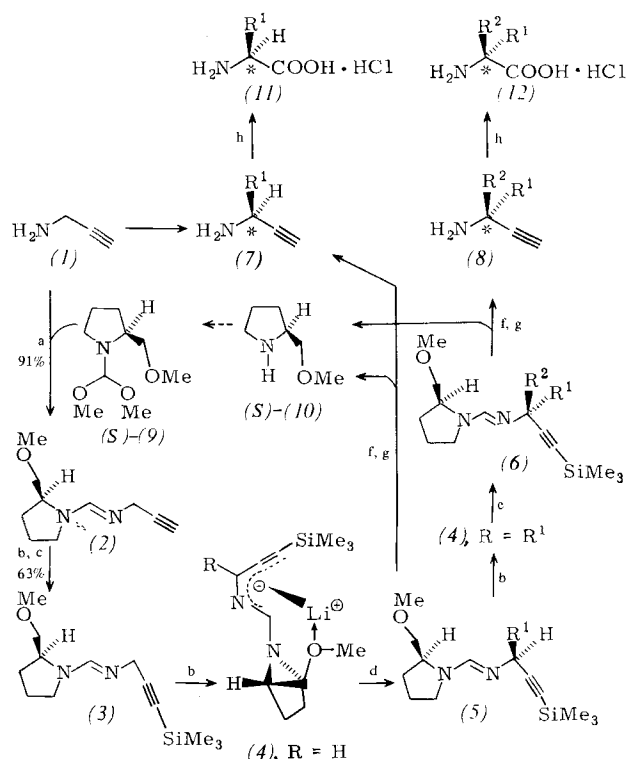
Kürzlich^[1] berichteten wir über die asymmetrische Synthese von α -substituierten α -Aminosäuren mit (S)-1-(Dimethoxymethyl)-2-(methoxymethyl)pyrrolidin [SDMP, (9)] als chiraleten Hilfsreagens. Hier beschreiben wir die Anwendung von (9) zur asymmetrischen Synthese der Amine (7) und (8) sowie deren Folgeprodukten. Schlüsselreaktion ist

[*] Dr. M. Kolb, J. Barth
Centre de Recherche Merrell International
16 rue d'Ankara, F-67084 Strasbourg (Frankreich)

die diastereoselektive Knüpfung der Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindung in α -Stellung zum Aminstickstoff.

Propargylamin (1) wird mit (9)^[1] zunächst zum Amidin (2)^[2a] (farbloses Öl) umgesetzt. H/Li-Austausch an der Acetylenfunktion in (2) mit *n*-Butyllithium (5 min) führt nach Zugabe von frisch destilliertem Trimethylsilylchlorid zum 3-silylierten Propargylaminderivat (3)^[2b]. Das so geschützte Amin (3) wird mit *n*-Butyllithium zu (4) metalliert (30 min). Nach Zugabe des Elektrophils R^1X bei -78°C läßt man das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur erwärmen. Wäßrige Aufarbeitung liefert die substituierten Amidine (5). Das vollständig alkylierte Derivat (6) erhält man aus (5) durch Wiederholung der Metallierung und Alkylierung mit R^2X (siehe Schema 1). $^1\text{H-NMR}$ - und IR-Spektren zeigen, daß sich (4) mit RX regioselektiv an C-1 umsetzt. Es wurden weder Allen- (Alkylierung an C-3) noch Eninprodukte (Alkylierung am Amidin-C) beobachtet.

Die α -substituierten Propargylamine (7) und (8) erhält man aus (5) bzw. (6) durch Hydrolyse der Amidinfunktion mit Hydrazinhydrat und Abspaltung der Silylschutzgruppe mit Natriummethanolat (siehe Schema 1). Das aus (5) und (6) freigesetzte Pyrrolidinderivat (S)-(10) läßt sich wiederum in (9) umwandeln.



Schema 1. a) (1):(9) = 1:1; ohne Lösungsmittel, 3 h, 80°C Ölbadtemperatur. b) (2):*n*BuLi = 1:1.1; in Tetrahydrofuran (THF), -78°C . c) 1.1 Äquiv. Me_3SiCl , 5 min bei -78°C , dann 30 min bei 25°C . d) (4): $R^1X = 1:1.1$. e) (5): $R^2X = 1:1.1$. f) (5) oder (6): $\text{H}_2\text{NNH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O} = 1:5-10$; in wasserfreiem Ethanol, 2-4 h, Rückfluß. g) 1 Äquiv. CH_3ONa in CH_3OH , 2-3 h, 25°C . h) RuO_2 , NaIO_4 .

Ausbeute und optischer Drehwert der Reaktionsprodukte sind in Tabelle 1 wiedergegeben. Die Enantiomerenreinheit der Amine (7) und (8) wurde durch Oxidation zu den Aminosäuren (11) bzw. (12)^[3] bestimmt. Die asymmetrische Induktion nimmt mit der Größe des Elektrophils zu (siehe Tabelle 1, α -Methylphenylalanin und α -Methylnorleucin). Wie zu erwarten ist, ändert sich die bevorzugte Konfiguration am asymmetrisch substituierten Kohlenstoffatom in (8), wenn die Elektrophile R^1X und R^2X in umgekehrter Reihenfolge zugegeben werden. Die synthetisierten Propargylaminderivate (7) und (8) sind konfiguratv verwandt, da die Chelate

Tabelle 1. Chirale Propargylamine (7) und (8) sowie deren geschützte Vorläufer (5) und (6); Enantiomerenreinheit (e.e.) der aus (7) bzw. (8) erhaltenen Aminosäuren (11) bzw. (12).

R ¹ X		(5)		(7)		(11)·HCl	
		chem. Ausb. [%] [a]	[α] _D ²⁰ [b]	chem. Ausb. [%] [a]	[α] _D ²⁰	e.e. [%] Konfig.	
CH ₃ I		84		— [6]			
<i>n</i> -C ₄ H ₉ I		85	– 39	55	+ 1.3 [c]	9 (S) [d]	
C ₆ H ₅ —CH ₂ Br		66		72	– 1.9 [c]	15 (S) [e]	

R ¹ X	R ² X	(6)		(8)		(12)·HCl	
		chem. Ausb. [%] [a]	[α] _D ²⁰ [b]	chem. Ausb. [%] [a]	[α] _D ²⁰	e.e. [%] Konfig.	
CH ₃ I	C ₂ H ₅ I	76	– 29.5	68	+ 5.0 [f]	(S) [7, 8]	
CH ₃ I	<i>n</i> -C ₄ H ₉ I	71 [g]	– 27	86	+ 8.1 [c, g]	(S) [8]	
CH ₃ I	C ₆ H ₅ —CH ₂ Br	75	+ 22	84	– 5.6 [f]	84 (S) [9]	
<i>n</i> -C ₄ H ₉ I	CH ₃ I	77 [g]	– 36	56	– 4.9 [c, g]	(R) [8]	
C ₆ H ₅ —CH ₂ Br	CH ₃ I	79		77	+ 4.5 [e]	67 (R) [9]	

[a] Ausbeute an isoliertem, analytisch reinem Produkt. [b] *c* = 2, Benzol. [c] *c* = 2, H₂O. [d] L-Norleucin·HCl: [α]_D²⁰ = + 13.8 (*c* = 2, H₂O). [e] L-Phenylalanin·HCl: [α]_D²⁰ = – 12.5 (*c* = 2, H₂O). [f] *c* = 1, H₂O. [g] Die Ausbeute im Alkylierungsschritt und auch die asymmetrische Induktion ändern sich nicht, wenn die bei – 78 °C hergestellte Lösung von (4) in THF vor der Zugabe des Elektrophils 20 min bei 25 °C gerührt wird.

(4) in der in Schema 1 dargestellten Konfiguration bevorzugt von der Oberseite her alkyliert werden. Dies kontrastiert mit der asymmetrischen Synthese α-alkylierter α-Aminosäuren mit dem gleichen Hilfsreagens SDMP, wobei eine bevorzugte Alkylierung von der Unterseite beobachtet wurde^[1].

Die hier beschriebene Herstellung der optisch aktiven Propargylamine (7) und (8) hat nicht nur Bedeutung für die enantioselektive Synthese von α-alkylierten α-Aminosäuren. Die Ethinylgruppe in den Produkten entspricht einem d¹/d²-Synthon^[4], also einer äußerst vielseitigen Funktion^[5], die in Verbindung mit der hier beschriebenen asymmetrischen Synthese zahlreiche Möglichkeiten zur enantioselektiven Herstellung von Stickstoffverbindungen bietet.

Eingegangen am 7. September 1979 [Z 556]
Auf Wunsch der Autoren erst jetzt veröffentlicht

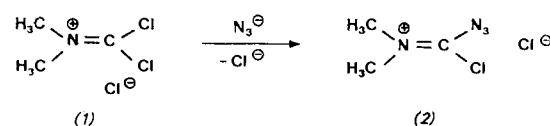
- [1] M. Kolb, J. Barth, *Tetrahedron Lett.* 1979, 2999.
[2] a) K_p = 78–80 °C/0.05 Torr; ¹H-NMR (CDCl₃/TMS): δ = 7.73 (s, N=CH); IR (CHCl₃): 3320 (H—C≡C), 1660 (N≡CH) cm^{–1}; [α]_D²⁰ = – 56.2 (*c* = 2, C₆H₆); b) K_p = 105–108 °C/0.05 Torr; ¹H-NMR (CDCl₃/TMS): δ = 7.70 (s, N=CH), 0.20 [s, Si(CH₃)₃]; IR (CCl₄): 2170 (C≡C), 1650 (N≡CH) cm^{–1}; [α]_D²⁰ = – 47.3 (*c* = 2, C₆H₆).
[3] H. Gopal, A. J. Gordon, *Tetrahedron Lett.* 1971, 2941.
[4] D. Seebach, *Angew. Chem.* 91, 259 (1979); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 18, 239 (1979).
[5] V. Jäger, H. G. Viehe in *Houben-Weyl-Müller: Methoden der Organischen Chemie*, 4. Aufl., Bd. V/2a, Thieme, Stuttgart 1977; R. A. Raphael: *Acetylenic Compounds in Organic Synthesis*, Butterworth, London 1955.
[6] Optisch reines (R)-(+)-1-Methylpropargylamin wurde durch Racematspaltung in 2% Ausbeute erhalten; A. Lindquist, B. Ringdahl, U. Svensson, R. Dahlbom, *Acta Chem. Scand. B* 30, 517 (1976); A. Marszak-Fleury, *Ann. Chim. (Paris)* 13, 656 (1958).
[7] Optisch reines (S)-(–)-1-Ethyl-1-methylpropargylamin wurde durch Racematspaltung in 14% Ausbeute erhalten; B. Ringdahl, R. Dahlbom, *Acta Chem. Scand. B* 30, 993 (1976).
[8] K. Weinges, B. Stemmler, *Chem. Ber.* 106, 2291 (1971).
[9] S. Terashima, K. Achiwa, S. Yamada, *Chem. Pharm. Bull.* 14, 1138 (1966).

Iminium-aktivierte Azide – neue Reagentien zur Diazonium- und Diazogruppenübertragung^[**]

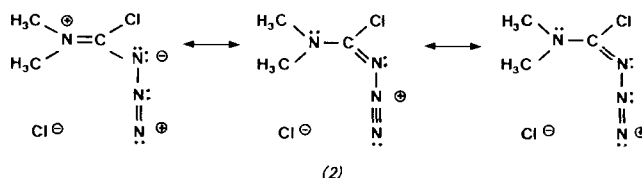
Von Bruno Kokel und Heinz Günter Viehe^[*]

Bei Ersatz von Chlor im Phosgeniminiumsalz (1) durch die N₃-Gruppe entsteht (Azidochlormethylen)dimethylam-

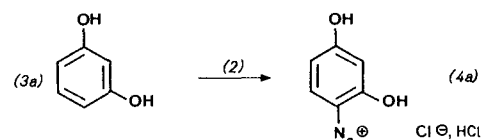
moniumchlorid (2)^[2], dessen Umsetzung mit primären Amiden zu Aminotetrazolen bekannt ist^[2]. Die Grenzstrukturen



von (2) lassen darauf schließen, daß diese Verbindung entweder am Iminium- oder am Azidstickstoffatom als wirkungsvolles Elektrophil reagiert.



Wir fanden, daß (2) Diazonium- oder Diazogruppen auf eine Vielzahl CH-acider Verbindungen überträgt. So setzt es sich mit Resorcin (3a) in Dichlormethan bereits bei Raumtemperatur in sehr guter Ausbeute zum Diazoniumchlorid (4a) um.



Verbindungen mit Carbonyl-aktivierten Methylengruppen wie *N,N*-Dimethylbarbitursäure (5a) bilden mit (2) schnell und in guter Ausbeute Diazoverbindungen wie (6a).

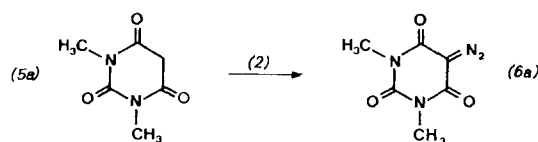


Tabelle 1 illustriert den Anwendungsbereich dieses neuen Reagens; die wohlbekannte Diazogruppenübertragung^[3] verläuft im allgemeinen nur in basischer oder neutraler Lösung. Unseres Wissens ließen sich Diazogruppen in saurer Lösung bisher nur mit den weniger gut zugänglichen 2-Azi-

[*] Prof. Dr. H. G. Viehe, Dr. B. Kokel
Laboratoire de Chimie Organique, Université de Louvain
Lavoisier, Place Louis Pasteur 1
B-1348 Louvain-la-Neuve (Belgien)

[**] Phosgeniminium-Chemie, 26. Mitteilung. Wir danken Prof. Dr. M. Regitz für Diskussionsbeiträge. – 25. Mitteilung: [1].