

trocknet diese Phase über  $MgSO_4$ . Nach dem Abziehen des Lösungsmittels bleiben 6.36 g (79%) 3 als farbloses, übelriechendes Öl zurück.  $^1H$ -NMR (60 MHz,  $CS_2$ , TMS int.):  $\delta = -0.9$  (t, 2 H,  $J_{HCS} = 8$  Hz); 1.06 (s, 6 H); 2.57 (d, 4 H). Korrekte Elementaranalyse.

1: 5.54 g (24.1 mmol) 3 und 3.24 g (24.1 mmol)  $S_2Cl_2$  werden in je 50 mL  $CS_2$  gelöst, auf  $-78^\circ C$  abgekühlt und aus entsprechend gekühlten Tropftrichtern unter Röhren gleichzeitig in 200 mL  $-78^\circ C$  kaltes  $CS_2$  getropft. Zur entstehenden gelben Lösung werden auf einmal 4.82 g (48.2 mmol) Triethylamin gegeben. Nach Filtration bei  $-78^\circ C$  und Abziehen des Lösungsmittels bei  $-40^\circ C / 10^{-3}$  Torr verbleibt ein gelbes Öl, das säulenchromatographisch (wie bei 2) gereinigt wird ( $R_F = 0.33$ ). 4.92 g (70%) reines 1 vom  $F_p = 50-51^\circ C$  fallen als gelber Feststoff an.  $^1H$ -NMR (60 MHz,  $CS_2$ , TMS int.):  $\delta = 1.10$  (s, 6 H), 3.50 (s, 4 H). Korrekte Elementaranalyse.

5: 2.34 g (8.27 mmol) 1 und 1.13 g (8.27 mmol) 4 werden in 15 mL Chlorbenzol 90 min unter Rückfluß erhitzt. Das Lösungsmittel wird im Wasserstrahlvakuum abgezogen, und das zurückbleibende rote Öl wird säulenchromatographisch (wie bei 2) in fünf Fraktionen zerlegt (unumgesetztes 4:  $R_F = 0.75$ ;  $S_8$ :  $R_F = 0.64$ ; unumgesetztes 1:  $R_F = 0.33$ ; 2:  $R_F = 0.17$ ; mit wenig 1 und 2 vermengtes 5:  $R_F = 0.26$ ). Hochdruckchromatographische Trennung der letztgenannten Fraktion ergibt 0.66 g (40%) reines 5 als hellgelbes Öl.  $^1H$ -NMR (60 MHz,  $CDCl_3$ , TMS int.):  $\delta = 1.60$  (s, 3 H); 1.68 (s, 3 H); 2.06 (s, 4 H); 3.03-3.33 (m, 4 H); 5.07 (m, 1 H); 5.72 (m, 1 H). Korrekte Elementaranalyse.

7: 2.145 g (7.34 mmol) 1 und 1.19 g (7.34 mmol) 6 werden wie bei der Darstellung von 5 behandelt und aufgearbeitet. Ausbeute 742 mg (48%) 7 als hellgelbes Öl.  $^1H$ -NMR (60 MHz,  $CDCl_3$ , TMS int.):  $\delta = 0.67-1.03$  (m); 1.06-2.06 (m). Korrekte Elementaranalyse.

9: 2.76 g (9.43 mmol) 1 und 2.50 g (30.3 mmol) 8 werden in siedendem Chlorbenzol 4 h umgesetzt. Danach wird überschüssiges 8 mit dem Lösungsmittel bei Normaldruck abdestilliert. Säulenchromatographie (wie bei 2) und anschließende Hochdruckflüssigkeitschromatographie liefern 675 mg (48%) reines 9 als hellgelbes Öl.  $^1H$ -NMR (60 MHz,  $CS_2$ , TMS int.):  $\delta = 1.72$  (s, 6 H), 3.11 (s, 4 H).

11: 5.40 g (18.44 mmol) 1 und 3.80 g (18.44 mmol) 10 werden in 30 mL Chlorbenzol 90 min wie bei 5 behandelt; nach Abziehen des Lösungsmittels im Wasserstrahlvakuum liefert die Säulenchromatographie 2.68 g (54%) reines 11 als farbloses Feststoff vom  $F_p = 102^\circ C$ .  $^1H$ -NMR (60 MHz,  $CDCl_3$ , TMS int.):  $\delta = 3.67$  (s, 4 H); 7.10-7.25 (m, 10 H). Korrekte Elementaranalyse.

Eingegangen am 24. April,  
veränderte Fassung am 21. Mai 1987 [Z 2221]

- [1] W. Adam, *Chem. Unserer Zeit* 15 (1981) 190.
- [2] H. H. Wasserman, R. W. Murray: *Singlet Oxygen*. Academic Press, New York 1979.
- [3] R. Jahn, U. Schmidt, *Chem. Ber.* 108 (1975) 630.
- [4] D. L. Smith, *Diss. Abstr. Int. B* 37 (1977) 6141.
- [5] K. Steliou, Y. Gareau, D. N. Harpp, *J. Am. Chem. Soc.* 106 (1984) 799.
- [6] K. Steliou, P. Salama, D. Drodor, Y. Gareau, *J. Am. Chem. Soc.* 109 (1987) 926.
- [7] *Chem. Eng. News* 65 (1987) Nr. 6, S. 23.
- [8] U. Görl, *Dissertation*, Universität Würzburg 1987.
- [9] F. Drahowzal, D. Klamann, *Monatsh. Chem.* 82 (1951) 464.
- [10] M. Schmidt, H. D. Block, *Chem. Ber.* 103 (1970) 3348.
- [11] I. Kuwajima, M. Shimizu, H. Urabe, *J. Org. Chem.* 47 (1982) 837.

## Erste Synthese von N-Methylen-inaminen (2-Aza-but-1-en-3-inen)\*\*

Von Ernst-Ulrich Würthwein\* und Reinhard Weigmann

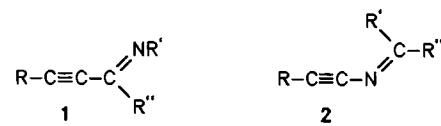
Inamine sind hochreaktive Schlüsselsubstanzen für die Synthese einer Vielzahl acyclischer und heterocyclischer Verbindungen<sup>[1]</sup>. Inimine (Iminoalkine), bei denen statt der  $NH_2$ -Gruppe eine  $C=N$ -Funktion an eine CC-Dreifachbindung gebunden ist, bilden zwei isomere Substanzklassen, von denen bislang nur die der Propargylidenamine 1 (1-Aza-but-1-en-3-in) untersucht worden ist<sup>[2]</sup>; die isomeren N-Methylen-inamine 2 (2-Aza-but-1-en-3-in) waren unseres Wissens unbekannt. Wir berichten nun über einen

[\*] Prof. Dr. E.-U. Würthwein, Dipl.-Chem. R. Weigmann  
Institut für Organische Chemie der Universität  
Orléansring 23, D-4400 Münster

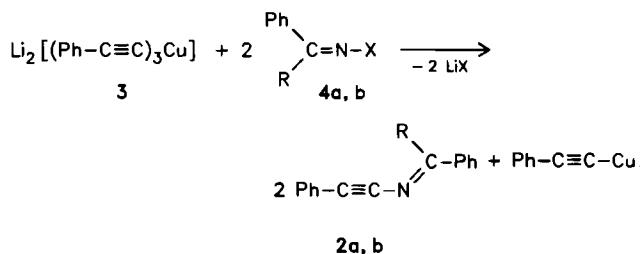
[\*\*] Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie gefördert.

einfachen Zugang zu beiden Verbindungsklassen, ausgehend von Alkinylcupraten und Iminderivaten.

Die Zielmoleküle 2 lassen sich am günstigsten aus Alkin-Nucleophilen und Imin-Elektrophilen darstellen. Die



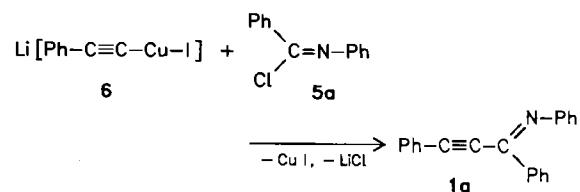
umgekehrte Strategie – Alkin-Elektrophile und Imin-Nucleophile – führt im Gegensatz zur gebräuchlichen Inamin-Synthese<sup>[1]</sup> nur in geringer Ausbeute zu den Verbindungen 2; meist überwiegt die oxidative Kupplung zweier Alkine zu Bisalkinen. Als geeignete Alkin-Nucleophile erwiesen sich die Alkinylcuprate vom Typ 3<sup>[3,4]</sup>. Als Reaktionspartner werden Imine mit elektrophilen Eigenschaften des Stickstoffatoms benötigt. N-Halogenalkylenamine verfügen über solche Reaktivität, neigen jedoch stark zu Nebenreaktionen. Bessere Ausbeuten können mit Oximestern 4 der Arensulfosäuren<sup>[5]</sup> erzielt werden, die bei tiefen Temperaturen hinreichend stabil sind.



a: R = Ph, X =  $OSO_2C_6H_4CH_3(p)$ ; b: R =  $CH_3$ , X =  $OSO_2C_6H_5$

Nach Umsetzung in Diethylether bei  $20^\circ C$  können die neuen Verbindungen 2a und 2b als gelbe bzw. orange Feststoffe isoliert werden, die an Luft einige Stunden stabil sind<sup>[6]</sup>. In den IR-Spektren (KBr) findet man bei  $2170$  bzw.  $2180\text{ cm}^{-1}$  die  $C=C$ - und bei  $1540$  bzw.  $1560\text{ cm}^{-1}$  die  $C=N$ -Valenzschwingungsbande. Die  $^{13}C$ -NMR-Verschiebungen (25.15 MHz,  $CDCl_3$ , Standard TMS) der drei C-Atome der  $C\equiv C-N=C$ -Einheit von 2a betragen  $\delta = 94.33, 91.98$  bzw.  $177.52$  und lassen somit keine sonderlich starke Wechselwirkung (Polarisierung) zwischen Alkin- und Iminteil des Moleküls erkennen. – Nach dem gleichen Verfahren lassen sich auch Alkyl-, Cycloalkyl- und Silyl-substituierte Verbindungen 2 darstellen, die jedoch meist instabiler als 2a und 2b sind.

Zur sicheren analytischen Abgrenzung der neuen Verbindungen 2 von den Isomeren 1, die z. B. durch eine Beckmann-Umlagerung des Oximesters 4 zum Imidsäurederivat 5 und anschließender Kupplung mit 3 hätten entstanden sein können<sup>[7]</sup>, synthetisierten wir auch ein Propargylidenamin 1. In Analogie zu einer Vorschrift von Bourgain und Normani<sup>[2a]</sup> wurde die stabile Verbindung 1a durch Umsetzung von N-Phenylbenzimidoylchlorid 5a mit dem Alkinylcuprat 6 erhalten (46%)<sup>[8]</sup>. Mit dem Cuprat 3 beträgt die Ausbeute an 1a sogar ca. 60%; als Nebenprodukt konnte 1,4-Diphenylbutadiin identifiziert werden.



Wenn man die Oximester **4** und das Cuprat **3** nicht bei 20°C, sondern bei 35°C (Diethylether-Rückflußtemperatur) umsetzt, kann man auch Verbindungen vom Typ **1** gewinnen (ca. 30% **1a** neben wenig **2a**). Die C/N-Regioselektivität dieser Reaktion lässt sich also durch sorgfältige Temperaturkontrolle sehr einfach steuern (Mechanismus: möglicherweise Beckmann-ähnliche Umlagerung an intermediärem Cupratkomplex; vgl. auch<sup>[7]</sup>).

Die spektroskopischen Daten von **1a** unterscheiden sich charakteristisch von denen von **2a**: Im IR-Spektrum (KBr) tritt bei 2200 cm<sup>-1</sup> die C≡C- und bei ca. 1560 cm<sup>-1</sup> die C=N-Valenzschwingungsbande auf; beide Banden liegen also ca. 20 cm<sup>-1</sup> höher als bei **2a** und weisen damit auf höhere Bindungsordnungen im C-C-N-Molekülgerüst hin. Die <sup>13</sup>C-NMR-Verschiebungen (25.15 MHz, CDCl<sub>3</sub>, Standard TMS) der Alkinkohlenstoffatome betragen  $\delta = 83.15$  und 97.74 und lassen starke Polarisierung des Alkin-Elektronensystems erkennen; in Analogie zu den Spektren entsprechender 1-Azabutadiene ordnen wir das Tieffeldsignal dem terminalen Kohlenstoffatom zu. Das Signal des Iminkohlenstoffatoms wird bei  $\delta = 149.94$  gefunden.

Nach quantenmechanischen Modellrechnungen (ab-initio-6-31G\*/6-31G\*-Niveau<sup>[9]</sup>) an unsubstituiertem **1** und **2** (C<sub>3</sub>H<sub>3</sub>N) ist **1** (Isomer mit (Z)-C=NH-Gruppierung) um 7.22 kcal mol<sup>-1</sup> thermodynamisch stabiler ( $E_{\text{tot}} = -169.70388$  a.u.) als **2**, wobei das (E)-Isomer von **1** um ca. 0.8 kcal mol<sup>-1</sup> ungünstiger sein soll als das (Z)-Isomer. In **1** und **2** sind die C≡C-Bindung (1.187 bzw. 1.188 Å) und die C=N-Bindung (1.253 bzw. 1.255 Å) jeweils fast gleich lang, doch die Ladungsverteilung im Molekülgerüst ist in beiden Fällen deutlich verschieden: In **1** tragen beide terminalen Atome (N1 und C4) hohe negative Teilladungen, während C2 und C3 geringere Teilladungen aufweisen. In **2** hingegen findet man alternierende Ladungsverteilung mit negativen Teilladungen an C4 und N2 und positiven Teilladungen an C1 und C3. Dieser Einfluss des elektronegativen Stickstoffatoms auf die Elektronenverteilung im But-1-en-3-in-System ist aus der Störungstheorie verständlich.

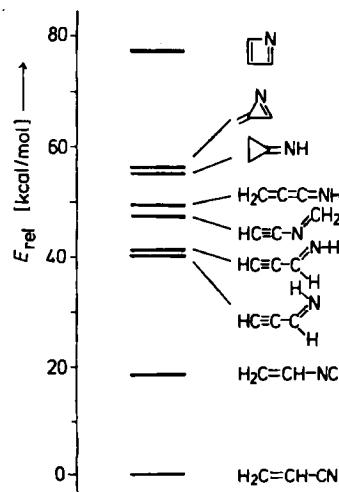


Abb. 1. Relative Energien ausgewählter C<sub>3</sub>H<sub>3</sub>N-Isomere [kcal/mol] (ab-initio-6-31G\*/6-31G\*-Ergebnisse).

Zur Substanzfamilie mit der Summenformel C<sub>3</sub>H<sub>3</sub>N gehören weitere interessante Moleküle: Der Vergleich der errechneten Gesamtenergien ermöglicht eine Vorhersage der relativen Reaktivitäten dieser Verbindungen (Abb. 1). Am stabilsten ist Acrylonitril ( $E_{\text{tot}} = -169.76801$  a.u.,

$E_{\text{rel}} = 0.00$  kcal mol<sup>-1</sup>); Vinylisocyanid ( $E_{\text{rel}} = 18.59$  kcal mol<sup>-1</sup>) ist deutlich energiereicher. Mit einer relativen Energie von über 40 kcal mol<sup>-1</sup> haben unsubstituiertes **1** und **2** beinahe den hohen Energieinhalt des 1-Aza-butatriens ( $E_{\text{rel}} = 49.41$  kcal mol<sup>-1</sup>) und die damit verbundene Reaktivität. Das (Z)-Isomer von **1** ist in dieser Gruppe am günstigsten ( $E_{\text{rel}} = 40.24$  kcal mol<sup>-1</sup>), gefolgt vom (E)-Isomer ( $E_{\text{rel}} = 41.09$  kcal mol<sup>-1</sup>). **2** ist mit  $E_{\text{rel}} = 47.53$  kcal mol<sup>-1</sup> um ca. 7 kcal mol<sup>-1</sup> energiereicher als **1**, entsprechend der Stickstoffstörung auf die Wellenfunktion in der ungünstigeren 2-Position. Das kürzlich (als Tri-*tert*-butylderivat) erstmals dargestellte Azacyclobutadien<sup>[10]</sup> ist unter den hier betrachteten closed-shell-Molekülen bei weitem am energiereichsten ( $E_{\text{rel}} = 77.73$  kcal mol<sup>-1</sup>). Die gespannten Dreiringderivate 2-Methylen-2*H*-azirin und Cyclopropenimin nehmen mit  $E_{\text{rel}} = 56.07$  bzw. 55.31 kcal mol<sup>-1</sup> Zwischenstellungen ein.

Eingegangen am 29. April,  
veränderte Fassung am 29. Mai 1987 [Z 2223]

- [1] H. G. Viehe: *Chemistry of Acetylenes*, Marcel Dekker, New York 1969; J. Ficini, *Tetrahedron* 32 (1976) 1449; G. Pitacco, E. Valentini in S. Patai (Hrsg.): *The Chemistry of Amino, Nitroso and Nitro Compounds and their Derivatives, Suppl. F, Part I*, Wiley-Interscience, New York 1982, S. 623 ff.; J. Collard-Motte, Z. Janusek, *Top. Curr. Chem.* 130 (1986) 89.
- [2] a) M. Bourgoin, J.-F. Normant, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1973, 2137; b) J. V. Suvorova, M. D. Stadnichuk, *J. Gen. Chem. USSR* 52 (1982) 397; c) W. B. Austin, N. Bilow, W. J. Kelleghan, K. S. Y. Lau, *J. Org. Chem.* 46 (1981) 2280; d) T.-a. Kobayashi, T. Sakakura, M. Tanaka, *Tetrahedron Lett.* 26 (1985) 3463.
- [3] G. Posner, *Org. React.* 19 (1972) 1; 22 (1975) 253; J.-F. Normant, *Synthesis* 1972, 63.
- [4] G. Boche, M. Bernheim, M. Nießner, *Angew. Chem.* 95 (1983) 48; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 22 (1983) 53; *Angew. Chem. Suppl.* 1983, 34.
- [5] P. Oxley, W. F. Short, *J. Chem. Soc.* 1948, 1514.
- [6] 20 h Reaktionszeit bei 20°C. **2a**: 45% Ausbeute,  $F_p = 70^\circ\text{C}$  (Zers.); **2b**: 39% Ausbeute,  $F_p = 75^\circ\text{C}$  (Zers.).
- [7] E. Müller, B. Narr, *Z. Naturforsch. B* 16 (1961) 845; H. P. Fischer, C. A. Grob, *Helv. Chim. Acta* 46 (1963) 936; C. A. Grob, H. P. Fischer, W. Raudenbusch, J. Zergenyi, *ibid.* 47 (1964) 1003.
- [8] 48 h Rückfluß in Diethylether. **1a** (gelbe Nadeln): 46% Ausbeute,  $F_p = 60^\circ\text{C}$ ,  $K_p = 160^\circ\text{C}/0.1$  Torr.
- [9] P. C. Hariharan, J. A. Pople, *Theor. Chim. Acta (Berlin)* 28 (1973) 213.
- [10] U.-J. Vogelbacher, M. Regitz, M. Mynott, *Angew. Chem.* 98 (1986) 835; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 25 (1986) 842.

### Synthese von *O*-( $\alpha$ -Glyco)peptiden mit dem *N*-Iodsuccinimid-Verfahren\*\*

Von Horst Kessler\*, Matthias Kottenhahn, Andreas Kling und Cenek Kolar\*

Ein Großteil der in lebenden Organismen gefundenen Proteine liegen als Glykokonjugate vor, deren Strukturbestimmung, Funktionsaufklärung<sup>[1-3]</sup> und Synthese<sup>[4-6]</sup> auch heute noch eine Herausforderung sind. Eine Hauptschwierigkeit ist die stereoselektive Verknüpfung des Peptides mit dem Kohlenhydrat. Glycopeptide wurden bisher fast ausschließlich durch eine modifizierte Königs-Knorr-Glycosidierung von geschützten Aminosäuren hergestellt. Anschließend wurden die restlichen Aminosäuren stufenweise nach peptidchemischen Methoden angeknüpft. Bissher gelang es nicht, größere Peptidfragmente in brauchbaren Ausbeuten stereoselektiv zu glycosidieren.

[\*] Prof. Dr. H. Kessler, Dipl.-Chem. M. Kottenhahn, Dipl.-Chem. A. Kling  
Institut für Organische Chemie der Universität  
Niederurseler Hang, D-6000 Frankfurt am Main 50  
Dr. C. Kolar  
Behring-Werke  
Postfach 1140, D-3550 Marburg

[\*\*] Diese Arbeit wurde von Fonds der Chemischen Industrie gefördert.