

trocknet diese Phase über  $\text{MgSO}_4$ . Nach dem Abziehen des Lösungsmittels bleiben 6.36 g (79%) **3** als farbloses, übelriechendes Öl zurück.  $^1\text{H-NMR}$  (60 MHz,  $\text{CS}_2$ , TMS int.):  $\delta = -0.9$  (t, 2 H,  $J_{\text{HCSH}} = 8$  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)  $\text{S}_2\text{Cl}_2$  werden in je 50 mL  $\text{CS}_2$  gelöst, auf  $-78^\circ\text{C}$  abgekühlt und aus entsprechend gekühlten Tropftrichtern unter Rühren gleichzeitig in 200 mL  $-78^\circ\text{C}$  kaltes  $\text{CS}_2$  getropft. Zur entstehenden gelben Lösung werden auf einmal 4.82 g (48.2 mmol) Triethylamin gegeben. Nach Filtration bei  $-78^\circ\text{C}$  und Abziehen des Lösungsmittels bei  $-40^\circ\text{C}/10^{-3}$  Torr verbleibt ein gelbes Öl, das säulenchromatographisch (wie bei **2**) gereinigt wird ( $R_f = 0.33$ ). 4.92 g (70%) reines **1** vom Fp =  $50-51^\circ\text{C}$  fallen als gelber Feststoff an.  $^1\text{H-NMR}$  (60 MHz,  $\text{CS}_2$ , 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**:  $R_f = 0.75$ ;  $S_R$ :  $R_f = 0.64$ ; 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.  $^1\text{H-NMR}$  (60 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 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.  $^1\text{H-NMR}$  (60 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 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.  $^1\text{H-NMR}$  (60 MHz,  $\text{CS}_2$ , 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 farblosen Feststoff vom Fp =  $102^\circ\text{C}$ .  $^1\text{H-NMR}$  (60 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 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.* B37 (1977) 6141.  
[5] K. Steliou, Y. Gareau, D. N. Harpp, *J. Am. Chem. Soc.* 106 (1984) 799.  
[6] K. Steliou, P. Salama, D. Drodeur, 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, *Monaish. 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.

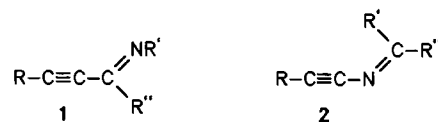
## Erste Synthese von *N*-Methylen-inaminen (2-Aza-but-1-en-3-inen)\*\*

Von Ernst-Ulrich Würthwein\* und Reinhard Weigmann

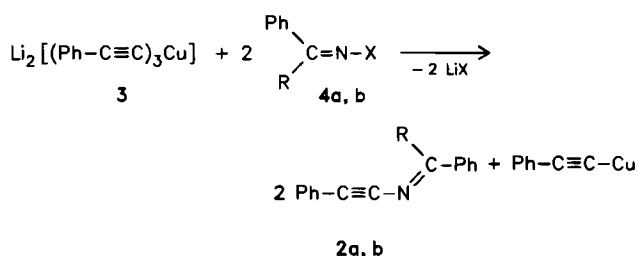
Inamine sind hochreaktive Schlüsselsubstanzen für die Synthese einer Vielzahl acyclischer und heterocyclischer Verbindungen<sup>[1]</sup>. Imine (Iminoalkine), bei denen statt der  $\text{NH}_2$ -Gruppe eine  $\text{C}=\text{N}$ -Funktion an eine  $\text{CC}$ -Dreifachbindung gebunden ist, bilden zwei isomere Substanzklassen, von denen bislang nur die der Propargylenamine **1** (1-Aza-but-1-en-3-ine) untersucht worden ist<sup>[2]</sup>; die isomeren *N*-Methylen-inamine **2** (2-Aza-but-1-en-3-ine) waren unseres Wissens unbekannt. Wir berichten nun über einen

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

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



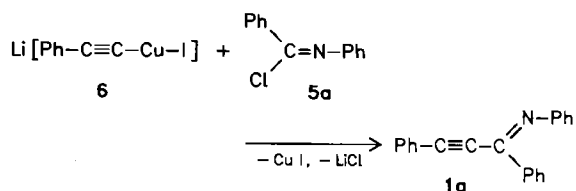
umgekehrte Strategie – Alkin-Elektrophile und Imin-Nucleophile – führt im Gegensatz zur gebräuchlichen Inamin-Synthese<sup>[1]</sup> nur in geringer Ausbeute zu den Verbindungen **2**; meist überwiegt die oxidative Kupplung zweier Alkine zu Bisalkinen. Als geeignetste Alkin-Nucleophile erwiesen sich die Alkynylcuprate 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 Arensulfonsäuren<sup>[5]</sup> erzielt werden, die bei tiefen Temperaturen hinreichend stabil sind.



a:  $\text{R} = \text{Ph}$ ,  $\text{X} = \text{OSO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3(p)$ ; b:  $\text{R} = \text{CH}_3$ ,  $\text{X} = \text{OSO}_2\text{C}_6\text{H}_5$

Nach Umsetzung in Diethylether bei  $20^\circ\text{C}$  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  $\text{C}\equiv\text{C}$ - und bei 1540 bzw.  $1560\text{ cm}^{-1}$  die  $\text{C}=\text{N}$ -Valenzschwingungsbande. Die  $^{13}\text{C}$ -NMR-Verschiebungen (25.15 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , Standard TMS) der drei C-Atome der  $\text{C}\equiv\text{C}-\text{N}=\text{C}$ -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 Propargylenamin **1**. In Analogie zu einer Vorschrift von Bourgain und Normant<sup>[2a]</sup> wurde die stabile Verbindung **1a** durch Umsetzung von *N*-Phenylbenzimidoylchlorid **5a** mit dem Alkynylcuprat **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.



[\*] 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.

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-C-N-Molekülgerüst hin. Die <sup>13</sup>C-NMR-Verschiebungen (25.15 MHz, CDCl<sub>3</sub>, Standard TMS) der Alkinkohlenstoffatome betragen δ=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 δ=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*<sub>tot</sub> = -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.

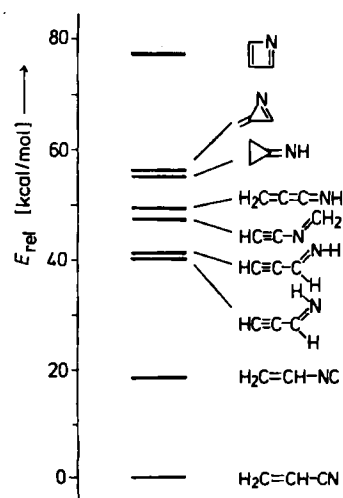


Abb. 1. Relative Energien ausgewählter C<sub>3</sub>H<sub>3</sub>N-Isomere [kcal/mol] (ab-initio-6-31G\*\*/6-31G\*-Ergebnisse).

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*<sub>tot</sub> = -169.76801 a.u.,

*E*<sub>rel</sub> = 0.00 kcal mol<sup>-1</sup>); Vinylisocyanid (*E*<sub>rel</sub> = 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*<sub>rel</sub> = 49.41 kcal mol<sup>-1</sup>) und die damit verbundene Reaktivität. Das (Z)-Isomer von **1** ist in dieser Gruppe am günstigsten (*E*<sub>rel</sub> = 40.24 kcal mol<sup>-1</sup>), gefolgt vom (*E*)-Isomer (*E*<sub>rel</sub> = 41.09 kcal mol<sup>-1</sup>). **2** ist mit *E*<sub>rel</sub> = 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*-butyl-derivat) erstmals dargestellte Azacyclobutadien<sup>[10]</sup> ist unter den hier betrachteten closed-shell-Molekülen bei weitem am energiereichsten (*E*<sub>rel</sub> = 77.73 kcal mol<sup>-1</sup>). Die gespannten Dreiringderivate 2-Methylen-2H-azirin und Cyclopropenimin nehmen mit *E*<sub>rel</sub> = 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. Valentin in S. Patai (Hrsg.): *The Chemistry of Amino, Nitroso and Nitro Compounds and their Derivatives*, Suppl. F, Part 1, Wiley-Interscience, New York 1982, S. 623 ff; J. Collard-Motte, Z. Janusek, *Top. Curr. Chem.* 130 (1986) 89.
- [2] a) M. Bourgain, 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, Fp = 70°C (Zers.); **2b**: 39% Ausbeute, Fp = 75°C (Zers.).
- [7] E. Müller, B. Narr, *Z. Naturforsch. B16* (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, Fp = 60°C, Kp = 160°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-(α-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 Glycokongugate 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. Bisher 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.