

Tabelle 1. Ausgewählte NMR- und IR-spektroskopische Daten von 3.

³¹P-NMR (32.2 MHz, H₃PO₄ ext., C₆D₆): δ = -125.8 (s)

¹H-NMR (90 MHz, TMS int., C₆D₆): δ = 1.20 (s, 18 H; 2 *x* *p*-*t*Bu), 1.55 (s, 18 H; 2 *x* *o*-*t*Bu), 1.95 (s, 18 H, 2 *x* *o*-*t*Bu), 5.05 (s, 5 H; C₅H₅), 6.22 (s, 1 H; CH), 7.31 (s, 2 H; 3/5-H), 7.34 (s, 2 H; 3/5-H)

¹³C{¹H}-NMR (50.288 MHz, CD₂Cl₂): δ = 30.66 (s, *p*-CCH₃), 33.59 (s, *o*-CCH₃), 34.89 (s, *o*-CCH₃), 34.43 (s, *p*-CCH₃), 39.81 (s, *o*-CCH₃), 40.39 (s, *o*-CCH₃), 63.27 (t, *J*(CP) = 12.8 Hz: CH), 91.45 (s: Cp), 122.97 (s, C3/5), 123.32 (t, C3/5), 125.38 (br. s, C1), 150.66 (s, C4), 154.87 (s, C2/6), 159.07 (t, C2/6), 195.0 (br, CO).

IR (KBr): $\bar{\nu}(\text{CO}) = 1930, 1945, 2010 \text{ cm}^{-1}$

Arbeitsvorschrift

Zu einer Lösung von 1.46 g (2 mmol) 1 in 50 mL THF wird bei Raumtemperatur in 15 min eine Lösung von 0.40 g (2.1 mmol) 2 in 50 mL THF getropft. Man lässt 6 h röhren, engt im Vakuum ein und nimmt mit 150 mL Pentan auf. Nach Abtrennen des Niederschlags wird das Filtrat säulenchromatographisch über Al_2O_3 (Aktivitätsstufe I, neutral, Laufmittel Toluol) gereinigt. Umkristallisation aus Toluol/Pentan (1/1). Ausbeute: 1.24 g (75%) 3; $\text{mp} = 232^\circ\text{C}$.

Eingegangen am 13. Oktober 1987 [Z 2473]

- [1] a) O. J. Scherer, *Angew. Chem.* 97 (1985) 905; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 24 (1985) 924; b) S. Holand, C. Charrier, F. Mathey, J. Fischer, A. Mitschler, *J. Am. Chem. Soc.* 106 (1984) 826; c) R. Appel, C. Casser, F. Knoch, *J. Organomet. Chem.* 293 (1985) 213; d) N. Hoa Tran Huy, J. Fischer, F. Mathey, *J. Am. Chem. Soc.* 109 (1987) 3475.

[2] a) F. Mercier, J. Fischer, F. Mathey, *Angew. Chem.* 98 (1986) 347; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 25 (1986) 357; b) J. F. Nixon, *X. Int. Conf. Phosphorus Chem.* (Bonn, 1986), Vortrag B-48.

[3] R. Appel, W. Schuhn, *J. Organomet. Chem.* 329 (1987) 179.

[4] 3: Schwarze Kristalle aus Toluol, Kristalldimensionen $0.15 \times 0.2 \times 0.4 \text{ mm}^3$, Monoklin, Raumgruppe $P2_1/n$, $a = 949.9(5)$, $b = 2650.8(23)$, $c = 1816.1(9)$ pm, $\beta = 90.68(4)^\circ$, $V = 4.573 \text{ nm}^3$, $Z = 4$, $\rho_{\text{ber.}} = 1.20 \text{ g cm}^{-3}$, $\mu = 0.83 \text{ mm}^{-1}$ ($\text{Mo}_{\text{K}\alpha}$); 6631 gemessene, 5957 symmetrieeinabhängige Reflexe ($2\theta_{\text{max.}} = 45^\circ$), 3710 Reflexe mit $|F| > 4\sigma(F)$ zur Strukturlösung (Direkte Methoden) und -verfeinerung (469 Parameter) verwendet, Nichtwasserstoffatome anisotrop, H-Atome (durch Differenzelektronendichte-Bestimmung lokalisiert) mit einem „riding“-Modell verfeinert (Allyl-H-Atom frei verfeinert), $R = 0.063$ ($R_w = 0.055$, $w^{-1} = \sigma^2(F) + 0.0002 F^2$). Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Energie, Physik, Mathematik GmbH, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-52777, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.

[5] a) R. Appel, W. Schuhn, F. Knoch, *Angew. Chem.* 97 (1985) 421; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 24 (1985) 420; b) vgl. [2]; c) R. Appel, W. Schuhn, F. Knoch, *J. Organomet. Chem.* 319 (1987) 345.

[6] P. W. Jolly, G. Wilke: *The Organic Chemistry of Nickel*. Vol. 1, Academic Press, New York 1974.

Enantioselektive Synthese von (R)-N-Boc-1-amino-2-arylcyclopropen-1- carbonsäuremethylester**

Von *Ulrich Schöllkopf**, *Bernd Hupfeld*, *Stephan Küper*,

Ernst Egert* und Michael Dyrbusch

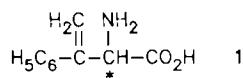
Professor Emanuel Vogel zum 60. Geburtstag gewidmet

β,γ -Ungesättigte Aminosäuren vom Typ des β -Methylen-phenylalanins **1**^[1] verdienen Beachtung als Suizid-Inhibitoren^[2] für pyridoxalphosphatabhängige Enzyme. 1-Amino-2-arylcyclopropen-1-carbonsäuren (Typ 7)^[3] – Strukturvarianten von **1** – sollten wegen ihrer äußerst gespannten und daher hochreaktiven Doppelbindung besonders

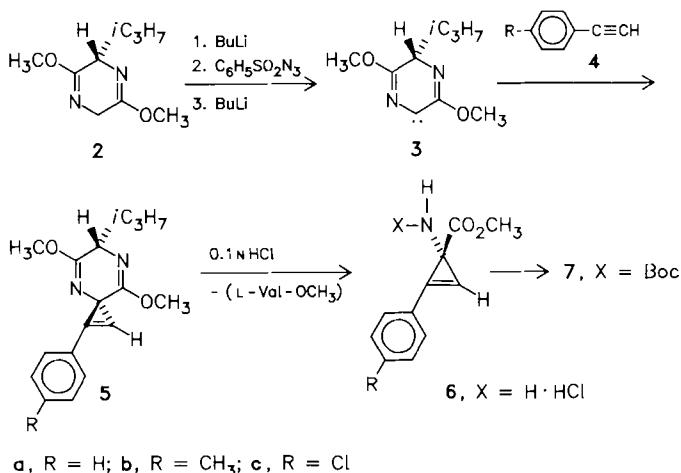
[*] Prof. Dr. U. Schölkopf, Dipl.-Chem. B. Hupfeld,
Dipl.-Chem. S. Küper
Institut für Organische Chemie der Universität
Tammannstraße 2, D-3400 Göttingen

Dr. E. Egert, M. Dyrbusch
Institut für Anorganische Chemie der Universität
Tammannstraße 4, D-3400 Göttingen

[**] Asymmetrische Synthesen über heterocyclische Zwischenstufen, 37. Mitteilung. 36. Mitteilung: U. Schöllkopf, J. Schröder, *Liebigs Ann. Chem.* 1988, 81.



wirksame Inhibitoren sein. Da – wie sonst auch^[4] – nur ein Enantiomer biologisch aktiv sein dürfte, sollte man beide Enantiomere getrennt untersuchen. Wir beschreiben hier eine enantioselektive Synthese für die *N*-Boc-1-amino-2-phenyl-, -(4-methylphenyl)- sowie -(4-chlorphenyl)cyclopropen-1-carbonsäuremethylester **7a**, **b** bzw. **c** mit Hilfe des Bislactimethercarbens **3**. Dabei erhält man die Aminosäureester **7** in praktisch enantiomerenreiner Form (> 95% *ee*), und zwar mit **3** die (*R*)- und mit *ent*-**3** die (*S*)-Enantiomere.



Die Synthese geht von **2**, dem Bislactimether von *cyclo*-(L-Val-Gly)^[5], aus. Über die 2-Li-Verbindung und die 2-Diazoverbindung wird das Bislactimethercarben **3** erzeugt^[6], das mit dem Arylethin **4** abgefangen wird. Dabei entsteht innerhalb der Analysengenauigkeit jeweils nur ein Diastereomer, und zwar (*R*)-**5**. Die Konfiguration wurde durch Röntgenstrukturanalyse von **5a** bewiesen (Abb. 1)^[7].

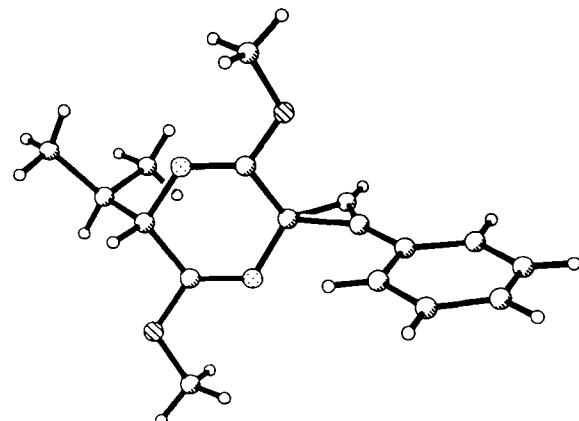


Abb. 1. Struktur des Carbenaddukts **5a** im Kristall [7]; \odot = N, \otimes = O. Bemerkenswert ist, daß der Phenylring und die Cyclopropendoppelbindung vollständig coplanar sind. Dies läßt auf eine wirksame Konjugation der beiden π -Systeme schließen.

Die Hydrolyse von **5** zu **6**, den Hydrochloriden der Aminosäureester, gelingt mit zwei Äquivalenten 0.1 N HCl bei Raumtemperatur. Die Salze **6** werden anschließend in die *N*-Boc-Derivate **7** übergeführt.

Arbeitsvorschriften

- 5: Zu 0.55 g (3.0 mmol) 2 [5] in 7 mL THF tropft man bei -78°C 3.0 mmol $n\text{BuLi}$ in Hexan, röhrt 15 min und gibt die Lösung bei -78°C durch einen trockeneisgekühlten Teflonschlauch zu 0.53 g (3.0 mmol) Benzolsulfonylazid

in 7 mL THF. Man führt 2.5 h bei -78°C und fügt dann 3.0 mmol $n\text{BuLi}$ so zu, daß die Temperatur nicht über -70°C steigt. Nach 10 min wird die Lösung durch einen trockenreisgekühlten Teflonschlauch in 15 min zu 30 mL **4** getropft, das auf $50-60^{\circ}\text{C}$ erwärmt ist. Nach 30 min intensivem Rühren läßt man auf Raumtemperatur kommen, fügt 150 mL Et_2O zu und wäscht dreimal mit je 30 mL 10proz. NaCl -Lösung. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Unumgesetztes **4** wird bei $30-40^{\circ}\text{C}/0.01$ Torr abdestilliert. Den Rückstand chromatographiert man über Kieselgel (Kieselgel 60, $500 \times 15 \text{ mm}^2$ -Säule, Petrolether/Ether 15/1). **5a**: 0.43 g (50%), $\text{Fp} = 112-113^{\circ}\text{C}$; **5b**: 0.45 g (50%), $\text{Fp} = 70-71^{\circ}\text{C}$; **5c**: 0.62 g (65%), $\text{Fp} = 103-104^{\circ}\text{C}$. Diastereomerenverhältnis jeweils $>49:1$ [8].

7: 2.0 mmol **5** werden in 15 mL MeCN gelöst und mit 40 mL 0.1 N HCl 2 d gerührt. Die Lösung wird zweimal mit Et_2O extrahiert; die Extrakte werden verworfen. Die wäßrige Phase wird im Vakuum zur Trockne eingeeignet. Anschließend werden die Aminosäureester-Hydrochloride in 25 mL CH_2Cl_2 suspendiert. Man gibt bei 0°C 1.1 g (5.0 mmol) Boc_2O und 1.5 g (15.0 mmol) Et_3N zu, gießt nach 4 h in 20 mL Wasser, trennt die Phasen, wäscht die organische Phase noch zweimal mit je 10 mL Wasser und trocknet sie über Magnesiumsulfat. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und der Rückstand chromatographiert (Kieselgel 60, $300 \times 10 \text{ mm}^2$ -Säule, Ether/Petrolether 1/1). **7a**: 0.34 g (58%), $\text{Fp} = 133-134^{\circ}\text{C}$, $[\alpha]_D^{20} = +53.4$, $R_f = 0.304$; **7b**: 0.36 g (59%), $\text{Fp} = 103-104^{\circ}\text{C}$, $[\alpha]_D^{20} = +51.4$, $R_f = 0.294$; **7c**: 0.39 g (60%), $\text{Fp} = 90-91^{\circ}\text{C}$, $[\alpha]_D^{20} = +51.0$, $R_f = 0.275$; umkristallisiert aus Ether/Pentan 1/2; Drehwerte: $c=1$ in CCl_4 . Von allen beschriebenen Verbindungen wurden korrekte C,H-Analysen erhalten.

Eingegangen am 12. Oktober 1987 [Z 2475]

- [1] F. V. J. Chari, J. Wemple, *Tetrahedron Lett.* 1979, 111.
- [2] a) R. R. Rando, *Acc. Chem. Res.* 8 (1975) 281; b) R. H. Abeles, A. L. Maycock, *ibid.* 9 (1976) 313; c) R. H. Abeles, *Pure Appl. Chem.* 53 (1981) 149; d) C. Walsh, *Tetrahedron* 38 (1982) 871.
- [3] Zur Synthese des achiralen 1-Amino-2,3-diphenylcyclopropen-1-carbonsäuremethylesters über das 1-Methoxycarbonyl-2,3-diphenylcyclopropylum-Ion siehe I. N. Domnin, E. F. Zhuravleva, M. I. Komendantov, A. I. Ritari, *Zh. Org. Khim.* 13 (1977) 1789.
- [4] L. J. Ariens, W. Soudijn, W. M. Timmermann: *Stereochemistry and Biological Activity of Drugs*, Blackwell, Oxford 1983.
- [5] U. Schöllkopf, U. Groth, C. Deng, *Angew. Chem. 93* (1981) 791; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 20 (1981) 798; 2 und ent-2 sind im Handel erhältlich: Merck-Schuchardt, D-6100 Darmstadt, MS-Info 85-14.
- [6] U. Schöllkopf, M. Hauptreif, J. Dippel, *Angew. Chem.* 98 (1986) 187; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 25 (1986) 192.
- [7] **5a**: Raumgruppe $P2_12_1$, $a=861.4(1)$, $b=1209.1(1)$, $c=1577.2(1)$ pm, $V=1.643 \text{ nm}^3$, $Z=4$, $\mu=0.07 \text{ mm}^{-1}$ (MoK_α); Kristalldimensionen: $0.3 \times 0.3 \times 0.5 \text{ mm}^3$; 2367 gemessene Intensitäten, $2\theta_{\text{max}}=50^{\circ}$, 1537 symmetriuneabhängige Reflexe mit $|F| > 3\sigma(F)$ zur Strukturlösung (Direkte Methoden) und -verfeinerung verwendet; C, N- und O-Atome anisotrop verfeinert, H-Atome durch Differenzialelektronendichte-Bestimmung lokalisiert und mit einem „riding“-Modell verfeinert, $R=0.062$ ($R_w=0.052$, $w^{-1}=\sigma^2(F)+0.0003F^2$). Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Energie, Physik, Mathematik GmhH, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-52781, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.
- [8] In den ^{13}C -NMR-Spektren (200 MHz) ist jeweils nur ein Satz von Signalen zu erkennen.

Schwache intramolekulare Bindungsbeziehungen: Die konformationsbestimmende attraktive Wechselwirkung zwischen Gold(I)-Zentren**

Von Hubert Schmidbaur*, Wilhelm Graf und
Gerhard Müller

Strukturen^[1,2] und Spektren^[3,4] von ein- und mehrkerigen Gold(I)-Verbindungen geben zahlreiche indirekte

[*] Prof. Dr. H. Schmidbaur, Dipl.-Chem. W. Graf, Dr. G. Müller [+] Anorganisch-chemisches Institut der Technischen Universität München Lichtenbergstraße 4, D-8046 Garching

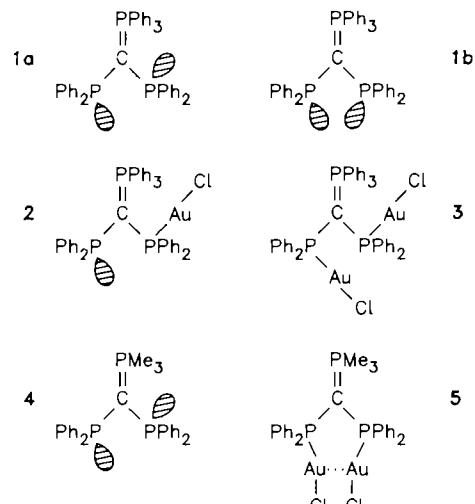
[**] Röntgenstrukturanalyse.

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (Leibniz-Programm), vom Fonds der Chemischen Industrie, von der Hoechst AG und von der Degussa AG gefördert. Wir danken Herrn Prof. Dr. F. E. Wagner, Physik-Department der Technischen Universität München, für das ^{197}Au -Mößbauer-Spektrum, und Herrn J. Riede für die Ermittlung der kristallographischen Daten.

Hinweise auf eine attraktive Wechselwirkung zwischen den d¹⁰-konfigurierten Goldatomen. Diese schwache Bindungsbeziehung tritt senkrecht zur Hauptachse der linear zweifach koordinierten Struktureinheiten auf und führt entweder zu ketten- und schichtförmiger Aggregation der Moleküle über $\text{Au}\cdots\text{Au}$ -Kontakte von teilweise unter 3.0 Å Länge oder zur intramolekularen Paarbildung der Goldatome mit ähnlichen Gleichgewichtsabständen. Die zugrundeliegende 5d¹⁰-5d¹⁰-Wechselwirkung geht auf eine Einmischung der 6s²-Zustände zurück^[5], deren Energieabstand durch relativistische Effekte stark verringert ist^[6,7]. Schon beim Nachbarelement Quecksilber sind diese Einflüsse weniger ausgeprägt, so daß das Phänomen seltener auftritt^[8].

Wir suchten nun nach überzeugenden Beweisen für die Existenz dieser Wechselwirkungen und insbesondere nach Möglichkeiten zur quantitativen Erfassung ihrer Stärke. Die Überprüfung zahlreicher Strukturdaten^[1] ergab zwar erstaunlich viele und recht eindeutige Hinweise^[9], doch zuweilen blieb der Effekt selbst bei gezielten Experimenten unerwartet aus^[10]. Eine neue Versuchsreihe erbrachte nun die hier mitgeteilten positiven Resultate.

Das doppelt phosphinosubstituierte Ylid **1** hat in Lösung und im Kristall die in der Formel wiedergegebene Konformation **1a** mit *syn*- und *anti*-Orientierung der freien Elektronenpaare^[11]. Die P-C-Rotation unter Einstellung der *syn/syn*-Konformation **1b** erfordert eine Aktivierungsenergie von 11 kcal mol⁻¹. Es war zu erwarten, daß 1:2-Komplexierung mit AuCl – ausreichend starke Anziehung der Goldatome vorausgesetzt – die relative Stabilität dieser Konformationen zugunsten der symmetrischen Form verändert. Überraschenderweise blieb aber die unsymmetrische Konformation sowohl im 1:1-Addukt **2** als auch im 1:2-Addukt **3** erhalten^[10]. Offensichtlich wurde die



Grundzustandskonformation von **3** noch zu stark durch die sterische Hinderung der sieben Phenylgruppen mitbestimmt. Um die $\text{Au}\cdots\text{Au}$ -Attraktion erkennbar zu machen, mußte daher die sterische Hinderung verringert werden. Zunächst vergewisserten wir uns, daß das dreifach methylsubstituierte Ylid **4** die gleiche *syn/anti*-Konformation wie **1a** hat^[12] (Abb. 1). Verbindung **4** wurde nach Verfahren synthetisiert, die im Prinzip bekannt sind^[13-15]. Die ^{31}P -NMR-spektroskopisch bestimmte Aktivierungsenergie der P-C-Rotation liegt mit $\Delta G^+ = 9.5 \text{ kcal mol}^{-1}$ nur wenig unter der von **1**.