

Gegenionen kommen z. B. einfach oder mehrfach geladene Metall-Ionen in Frage, die in Hohlräumen der verwobenen diamantoiden Anionenverbände untergebracht werden können. Wie KH_2PO_4 könnten auch diamantoide Dihydrogentetracarboxylate interessante ferro- und piezoelektrische Materialeigenschaften aufweisen, vorausgesetzt, die kurzen Wasserstoffbrücken sind ebenfalls asymmetrisch (Doppelminimum-Potential).

Eingegangen am 30. Oktober 1987,
ergänzte Fassung am 23. Februar 1988 [Z. 2489]
Auf Wunsch der Autoren erst jetzt veröffentlicht

CAS-Registry-Nummer: 2: 5693-87-8.

- [1] O. Ermer, *J. Am. Chem. Soc.* 110 (1988), im Druck.
[2] C. K. Ingold, L. C. Nickolls, *J. Chem. Soc.* 1922, 1638.
[3] Rechnerische Abschätzungen mit dem MM2-Kraftfeld (N. L. Allinger, *J. Am. Chem. Soc.* 99 (1977) 8127) ergeben, daß **2a** und **2b** praktisch den gleichen Energieinhalt aufweisen.
[4] Synthese von **2** nach [2]; tetragonale Kristalle in Form gestauchter Oktaeder (aus Wasser); ab 230°C Austritt von Wasser, vermutlich unter Anhydridbildung, ab 240°C Zersetzung unter Gasentwicklung; Raumgruppe $I4_1/a$ (No. 88), $Z=4$, $a=11.240(1)$ Å, $c=8.962(1)$ Å; $\rho_{\text{ber}}=1.456$, $\rho_{\text{exp}}=1.46$ g cm⁻³ [5]; kristallographische Molekülsymmetrie S_4 ; Intensitätsmessungen bei Raumtemperatur auf Vierkreisdiffraktometer ($\lambda_{\text{Mo}}=0.71069$ Å, $\theta_{\text{Mo}}(\text{max})=35^\circ$); direkte Methoden; C, O anisotrop, H isotrop verfeinert unter Verwendung von 1046 Reflexen mit $F_0 > 3\sigma(F_0)$; stärkste Strukturamplitude ($\bar{I} 2 1$) infolge Extinktionsschwächung nicht berücksichtigt; $R=0.049$, $R_w=0.054$. Herrn Dr. J. Lex danken wir für die Messung der Röntgenintensitäten. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Energie, Physik, Mathematik GmbH, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-52952, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.
[5] Vor über 60 Jahren ermittelte Knaggs durch Winkelmessungen an Kristallflächen von **2** ein Achsenverhältnis $a:c=1.786$ (I. E. Knaggs, *J. Chem. Soc.* 1923, 71). Dieser Wert entspricht nahezu dem $\sqrt{2}$ -fachen unseres durch Röntgenstrukturanalyse erhaltenen Wertes ($=1.774$) und ergibt sich aus einer Drehung des Achsensystems um die tetragonale Achse c um 45° . Des weiteren bestimmte Knaggs eine Dichte von 1.460 g cm⁻³ und die Brechungsindizes $n_x(\parallel c)=1.518$, $n_y(\perp c)=1.487$. Die Kristallklasse beschrieb sie als holoeidisch (D_{4h}), während tatsächlich C_{4h} zutrifft, wie unsere Messungen zeigen. Diese Diskrepanz dürfte darauf zurückzuführen sein, daß an ihren Kristallen offenbar keine allgemeinen Flächen entwickelt waren. Insgesamt bestehen wenig Zweifel, daß Knaggs die gleichen Kristalle in Händen hatte wie wir.
[6] Ein Gutachter hat uns dankenswerterweise auf strukturelle Arbeiten von W. Fischer über Durchdringungen tetragonaler Kugelpackungen geringer Dichte hingewiesen, unter anderem auch drei- und fünffache Durchdringungen in der Raumgruppe $I4_1/a$: W. Fischer, *Habilitationsschrift*, Universität Marburg 1970, S. 40f, 138ff; vgl. auch: W. Fischer, *Acta Crystallogr. Sect. A* 25 (1969) S4; *Z. Kristallogr. Kristallgeom., Kristallphys., Kristallchem.* 133 (1971) 18; W. Fischer, E. Koch, *Acta Crystallogr. Sect. A* 32 (1976) 225. Die dreifache Kugeldurchdringung beschreibt Fischer als ein System von drei koaxialen achsstufigen Schrauben, die fünffache als eine Ineinanderstellung von fünf achsstufigen Schrauben, die sich nicht um eine gemeinsame Achse winden. Diese Charakterisierung läßt sich zwanglos auf unsere drei- und fünffachen diamantoiden Durchdringungen von **2** bzw. **1** übertragen, wenn man bedenkt, daß die Diamantstruktur als ein Gerüst von verknüpften vierstufigen Helices aufgefaßt werden kann, die sich um die vierzähligen Schraubenachsen ranken. Wir danken Prof. Fischer für Auszüge aus seiner Habilitationsschrift und Separata.
[7] Struktur von KH_2PO_4 : a) frühe Röntgenstrukturanalyse: J. West, *Z. Kristallogr. Mineral. Petrogr. Abt. A* 74 (1930) 306; b) strukturelle Theorie der Ferroelektrizität: J. C. Slater, *J. Chem. Phys.* 9 (1941) 16; c) Neutronenbeugung der tetragonalen Phase bei Raumtemperatur: G. E. Bacon, R. S. Pease, *Proc. R. Soc. London Ser. A* 220 (1953) 397; d) Neutronenbeugung der orthorhombischen, ferroelektrischen Tieftemperaturphase (< 123 K): G. E. Bacon, R. S. Pease, *ibid.* A 230 (1955) 359; e) Röntgenbeugungsstudie zum ferroelektrischen Übergang: B. C. Frazer, R. Pepinsky, *Acta Crystallogr.* 6 (1953) 273.
[8] Verwandtschaft besteht auch mit den Strukturtypen des Scheelits CaWO_4 (Raumgruppe $I4_1/a$ wie **2**) und des Zirkons ZrSiO_4 (Raumgruppe $I4_1/amd$), die sich ebenfalls als tetragonal verzerrte Doppeldiamantstrukturen beschreiben lassen: siehe Landolt-Börnstein: *Zahlenwerte und Funktionen aus Physik, Chemie, Astronomie, Geophysik und Technik, Band 1, Teil 4*, Springer, Berlin 1955, S. 59, 73 (Typen HO_4 bzw. SI_1). Ein besonders schönes Beispiel im Vergleich mit **2** ist Ammoniumperhenat NH_4ReO_4 (Scheelit-Typ), das eine tetragonal elongierte Doppeldiamantstruktur aufweist, wobei beide äquivalente diamantoide Netzwerke durch Wasserstoffbrücken zusammengehalten werden (G. J. Kruger, F. C. Reynhardt, *Acta Crystallogr. Sect. B* 34 (1978) 259).

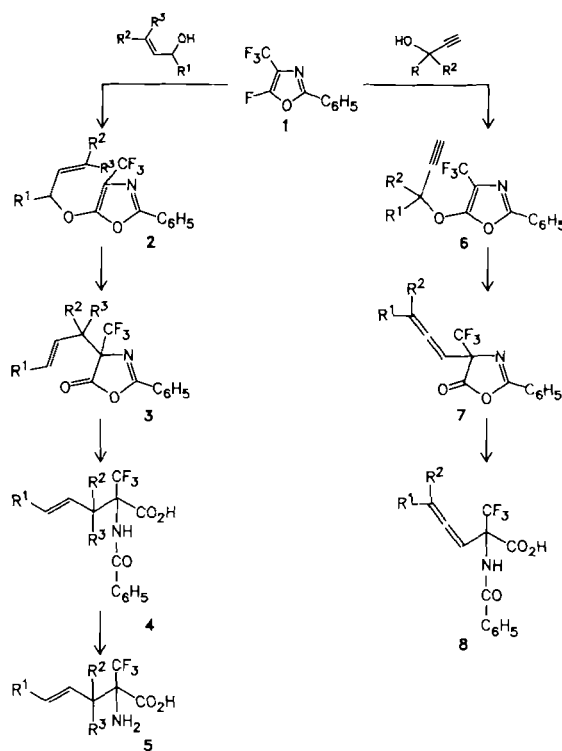
Ein einfacher Zugang zu 2-substituierten 3,3,3-Trifluoralanin-Derivaten**

Von Klaus Burger*, Klaus Geith und Karl Gaa

Unter den partiell fluorierten Aminosäuren^[2,3,4b] zogen Trifluoralanin^[1] und seine α -substituierten Derivate^[5] wegen der beträchtlich erhöhten Acidität der Carboxyl- und der stark verminderten Basizität der Amino-Funktion besonderes Interesse auf sich^[6,7]. Die wenigen bekannten 2-substituierten 3,3,3-Trifluoralanin-Derivate erwiesen sich als hochspezifische, irreversible Enzyminhibitoren^[4b,8]. Der Einbau von fluor- und/oder trifluormethylsubstituierten Aminosäuren in Proteine ermöglicht ferner Proteinstudien mit Hilfe der ¹⁹F-NMR-Spektroskopie^[8].

Kürzlich berichteten wir über ein neues Verfahren zur Synthese von Trifluoralanin^[1], bei dem man von leicht zugänglichem 5-Fluor-2-phenyl-4-trifluormethyloxazol **1**^[9] ausgeht. Wir fanden nun, daß **1** auch für die Synthese von 2-substituierten 3,3,3-Trifluoralanin-Derivaten eingesetzt werden kann (Schema 1).

5-Fluor-4-trifluormethyl-1,3-azole^[9] sind nucleophilen Substitutionsreaktionen in der Ringposition 5 leicht zugänglich^[10]. Verwendet man Allylalkohole als Nucleophile, so beobachtet man, in Gegenwart von KOH als Base, eine spontan einsetzende exotherme Reaktion. Die eigentlich erwarteten Produkte **2** gehen bereits unter den Reaktionsbedingungen durch eine Hetero-Cope-Umlagerung in die 4-Alkenyl-5(4H)-oxazolone **3** über. Die Trifluormethylgruppe an Ringposition 4 erschwert eine nochmalige Wan-



Schema 1. Substituenten R^1 - R^2 , bei denen es sich nicht um H-Atome handelt: **4b**, $R^1=\text{CH}_3$; **4c**, $R^1=\text{C}_2\text{H}_5$; **4d**, $R^1=n\text{-C}_3\text{H}_7$; **4e**, $R^1=\text{C}_2\text{H}_5$; **4f**, $R^2=\text{CH}_3$; **4g**, $R^2=n\text{-C}_3\text{H}_7$; **4h**, $R^2=R^1=\text{CH}_3$; **8b**, $R^1=\text{C}_2\text{H}_5$; **8c**, $R^1=\text{CH}_3$, $R^2=\text{C}_2\text{H}_5$.

*] Prof. Dr. K. Burger, Dipl.-Chem. K. Geith, Dipl.-Chem. K. Gaa
Institut für Organische Chemie der Technischen Universität München
Lichtenbergstraße 4, D-8046 Garching

**] Synthese von natürlich vorkommenden und artifiziellen Aminosäuren,
3. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert. - 2. Mitteilung: [1a].

derung des Alkenylrestes in die 2-Position, wie sie *Steglich* et al. für strukturell ähnliche, 4-alkyl- und 4-arylsubstituierte Systeme gefunden haben^[11].

Für die Synthese der 2-substituierten 3,3,3-Trifluoralanin-Derivate **4** ist eine Isolierung der 5(4*H*)-Oxazolone **3** nicht notwendig. Die Ringöffnung **3** → **4** wird durch Zugabe von Wasser zum Reaktionsgemisch erzielt. Die Amino-Funktion wird durch Kochen mit konz. HCl deblockiert. Bei den 5(4*H*)-Oxazolonen **3** handelt es sich um aminogruppengeschützte, carboxylgruppenaktivierte Aminosäure-Derivate, die direkt für den Einsatz in Peptidsynthesen geeignet sind^[12].

Die Reste R¹-R³ im Alkenylalkohol sind in weiten Grenzen variierbar. Auch höher substituierte Alkohole R²R⁴C=CR³-CR²R¹-OH wurden eingesetzt; die CC-Doppel- wie auch die CC-Einfachbindung des Alkohols können Teil eines Ringsystems sein. Dies eröffnet den Zugang zu Trifluoralanin-Derivaten mit Heteroarenen, Arenen, Hetero- und Carbocyclen als Substituenten^[13].

Darüber hinaus kann die durch die Reaktionssequenz **1** → **2** → **3** → **4** eingeführte Doppelbindung vielfältig funktionalisiert werden, so daß auch mehrfunktionelle trifluormethylsubstituierte Aminosäuren zugänglich werden^[13]. Für R² ≠ R³ entstehen Diastereomeren-Paare, die durch Kristallisation getrennt werden können.

Setzt man anstelle der Alkenylalkohole Alkynylalkohole ein (Schema 1), so erhält man über **6** und **7** 3,3,3-Trifluoralanin-Derivate mit einer α,β-Dien-Funktion in 2-Stellung. Dabei entstehen für R¹ ≠ R² wiederum Diastereomeren-Paare. Während die Ringöffnung **7** → **8** ohne Probleme gelingt, führten Versuche, die *N*-Benzoyl-Schutzgruppe abzuspalten, bislang immer zu einer Umwandlung der α,β-Dien-Funktion. Aminosäuren des Typs **8** sind unseres Wissens noch nicht beschrieben; ihre C=C=C-Einheit sollte den gezielten Aufbau einer breiten Palette neuartiger Trifluoralanin-Derivate ermöglichen. Die neuen Verbindungen wurden durch Schmelzpunkt, IR-, ¹H-NMR-, ¹³C-NMR-, und ¹⁹F-NMR-Spektren (Tabelle 1) sowie durch Massenspektren und Elementaranalysen charakterisiert.

Tabelle 1. Daten der Verbindungen **4a** und **8a** (alle R = H) [a].

4a: Ausbeute 78%; Fp = 141°C; IR (KBr): $\bar{\nu}$ = 3380, 1740, 1730, 1631, 1518 cm⁻¹; ¹⁹F-NMR: δ = 4.9 (s); ¹H-NMR: δ = 3.07 (1H, dd, ²J_{gem} = 14.2, ³J_{vic} = 7.4 Hz; -CH₂-), 3.38 (1H, dd, ²J_{gem} = 14.2, ³J_{vic} = 7.1 Hz; -CH₂-), 5.18 (1H, dd, ²J_{gem} = 1.8, ³J_{vic} = 11.0 Hz; H₂C=CH-), 5.28 (1H, dd, ²J_{gem} = 1.8, ³J_{trans} = 17.1 Hz; H₂C=CH-), 5.84 (1H, dddd, ¹J_{vic}(HC-CH₂) = 7.1, ³J_{vic}(HC-CH₂) = 7.4, ³J_{vic} = 11.0, ³J_{trans} = 17.1 Hz; H₂C=CH-), 7.46-7.59 (3H, m; Phenyl-H), 7.86-7.88 (2H, m; Phenyl-H), NH und OH sind nicht beobachtbar; ¹³C-NMR: δ = 29.81 (-CH₂-), 65.67 (C-CF₃; q, J = 27.7 Hz), 120.63 (H₂C=CH-), 125.37 (CF₃; q, J = 285.3 Hz), 128.04 (Phenyl-C), 129.27 (Phenyl-C), 131.20 (H₂C=CH-), 132.61 (Phenyl-C), 134.83 (Phenyl-C), 167.01, 167.21 (Ph-CO-, -CO₂H)

8a: Ausbeute 64%; Fp = 113-116°C; IR (KBr): $\bar{\nu}$ = 3290, 1982, 1762, 1650, 1533 cm⁻¹; ¹⁹F-NMR: δ = 4.4 (s); ¹H-NMR: δ = 5.18 (2H, dd, ²J_{gem} = 3.3, ⁴J = 6.7 Hz; H₂C=C=CH-), 5.84 (1H, t, ⁴J = 6.7 Hz; H₂C=C=CH-), 7.44-7.57 (3H, m; Phenyl-H), 7.88-7.90 (2H, m; Phenyl-H), 8.19 (1H, breit; NH), OH ist nicht beobachtbar; ¹³C-NMR: δ = 64.52 (C-CF₃; q, J = 27.9 Hz), 81.21 (H₂C=C=CH-), 87.91 (H₂C=C=CH-), 124.85 (CF₃; q, J = 285.9 Hz), 128.40 (Phenyl-C), 129.18 (Phenyl-C), 132.67 (Phenyl-C), 134.47 (Phenyl-C), 165.89, 167.16 (Ph-CO-, -CO₂H), 209.15 (H₂C=C=CH-)

[a] ¹⁹F-NMR: 56 MHz, [D₆]Aceton, Trifluoressigsäure (extern); ¹H-NMR: 360.134 MHz, [D₆]Aceton, TMS (intern); ¹³C-NMR: 90.556 MHz, [D₆]Aceton, TMS (intern), Protonen-breitbandentkoppelt.

Über weitere Anwendungsmöglichkeiten von 5-Fluor-4-trifluormethyl-1,3-azolen für die Synthese von 3,3,3-Trifluoralanin-Derivaten sowie für den Aufbau trifluormethylsubstituierter heterocyclischer Systeme mittlerer Ringgröße soll an anderer Stelle berichtet werden.

Arbeitsvorschrift

Zu einer Lösung von 2.31 g (10 mmol) **1** in 30 mL wasserfreiem Dioxan gibt man 10 mmol des entsprechenden Alkenyl- oder Alkynylalkohols und 1.12 g (20 mmol) festes KOH. Nach kurzer Induktionsperiode erfolgt eine deutliche Erwärmung. Zeigt die ¹⁹F-NMR-Analyse vollständigen Umsatz an, wird der Reaktionsansatz mit 10 mL Wasser versetzt und nach vollständiger Ringöffnung von **3** bzw. **7** (¹⁹F-NMR-Analyse) zur Trockene eingedampft. Der Rückstand wird in Wasser/Ether (1/1) aufgenommen und die Etherphase zweimal mit Wasser extrahiert. Die vereinigten wäßrigen Phasen werden mit halbkonzentrierter HCl angesäuert (pH = 1-2) und mit Ether dreimal extrahiert. Die Etherauszüge werden über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernung des Lösungsmittels im Vakuum wird der Rückstand aus Ether/Pentan umkristallisiert.

Eingegangen am 6. Oktober 1987 [Z 2463]
Auf Wunsch der Autoren erst jetzt veröffentlicht.

CAS-Registry-Nummern:

1: 70276-69-6 / **3a**: 114490-65-2 / **3b**: 114490-66-3 / **3c**: 114490-67-4 / **3d**: 114490-68-5 / **3e**: 114490-69-6 / **3f** (Isomer 1): 114490-70-9 / **3f** (Isomer 2): 114490-71-0 / **3g** (Isomer 1): 114490-72-1 / **3g** (Isomer 2): 114490-73-2 / **3h**: 114490-74-3 / **4a**: 114490-81-2 / **4b**: 114490-82-3 / **4c**: 114490-83-4 / **4d**: 114490-84-5 / **4e**: 114490-85-6 / **4f** (Isomer 1): 114490-86-7 / **4f** (Isomer 2): 114490-87-8 / **4g** (Isomer 1): 114490-88-9 / **4g** (Isomer 2): 114490-75-4 / **4h**: 114490-76-5 / **5a**: 114490-94-7 / **5b**: 114490-95-8 / **5c**: 114490-96-9 / **5d**: 114490-97-0 / **5e**: 114490-98-1 / **5f** (Isomer 1): 114490-99-2 / **5f** (Isomer 2): 114491-00-8 / **5g** (Isomer 1): 114491-01-9 / **5g** (Isomer 2): 114504-90-4 / **5h**: 114491-02-0 / **7a**: 114490-77-6 / **7b** (Isomer 1): 114490-78-7 / **7b** (Isomer 2): 114490-79-8 / **7c** (Isomer 1): 114504-89-1 / **7c** (Isomer 2): 114490-80-1 / **8a**: 114490-89-0 / **8b** (Isomer 1): 114490-90-3 / **8b** (Isomer 2): 114490-91-4 / **8c** (Isomer 1): 114490-92-5 / **8c** (Isomer 2): 114490-93-6 / H₂C=CHCH₂OH: 107-18-6 / H₂C=CHCH(CH₃)OH: 598-32-3 / H₂C=CHCH(C₂H₅)OH: 616-25-1 / H₂C=CHCH(*n*-C₃H₇)OH: 4798-44-1 / H₂C=CHCH(C₂H₅)OH: 922-65-6 / H₃CCH=CHCH₂OH: 6117-91-5 / *n*-C₃H₇CH=CHCH₂OH: 2305-21-7 / H₃C(H₃C)C=CHCH₂OH: 556-82-1 / HOCH₂C≡CH: 107-19-7 / C₂H₅(HO)CHC≡CH: 4187-86-4 / C₃H₇(H₃C)(HO)CC≡CH: 77-75-8.

- [1] a) K. Burger, M. Gold, R. Simmerl, A. Gieren, G. Weber, T. Hübner, *Chem. Ztg.* 110 (1986) 422; b) K. Burger, D. Hübl, P. Gertitschke, *J. Fluorine Chem.* 27 (1985) 327.
- [2] a) W. Steglich, H.-U. Heininger, H. Dworschak, F. Weygand, *Angew. Chem.* 79 (1967) 822; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 6 (1967) 808; b) F. Weygand, W. Steglich, W. Oettmeier, *Chem. Ber.* 103 (1970) 818.
- [3] G. C. Barrett in R. C. Sheppard (Hrsg.): *Amino Acids, Peptides and Proteins*, Vol. 12, The Royal Chemical Society, London 1981, S. 11, zit. Lit.
- [4] a) R. Filler, Y. Kobayashi (Hrsg.): *Biomedical Aspects of Fluorine Chemistry*, Kodansha, Tokio, Elsevier Biomedical, Amsterdam 1982; b) J. Kollonitsch in [4a], S. 93 ff.
- [5] J. T. Welch, *Tetrahedron* 43 (1987) 3123, zit. Lit.
- [6] a) F. Weygand, W. Steglich, W. Oettmeier, A. Maierhofer, R. S. Loy, *Angew. Chem.* 78 (1966) 640; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 5 (1966) 600; b) F. Weygand, W. Steglich, F. Fraunberger, *ibid.* 79 (1967) 822 bzw. 6 (1967) 807; c) F. Weygand, W. Steglich, W. Oettmeier, *Chem. Ber.* 103 (1970) 1655.
- [7] A. Uskert, A. Nader, K. Endre, *Magy. Kem. Foly.* 79 (1973) 333; *Chem. Abstr.* 79 (1973) 79147r.
- [8] J. T. Greig in [4a], S. 163.
- [9] K. Burger, R. Ottlinger, H. Goth, J. Firl, *Chem. Ber.* 115 (1982) 2494.
- [10] K. Burger, D. Hübl, K. Geith, *Synthesis* 1988, 194.
- [11] a) B. Kübel, G. Höfle, W. Steglich, *Angew. Chem.* 87 (1975) 64; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 14 (1975) 58; b) N. Engel, B. Kübel, W. Steglich, *ibid.* 89 (1977) 408 bzw. 16 (1977) 394.
- [12] F. Weygand, K. Burger, K. Engelhardt, *Chem. Ber.* 99 (1966) 1461.
- [13] K. Gaa, *Diplomarbeit*, Technische Universität München 1987.

Acetylen-Polymerisation mit Ylid-Nickel-Katalysatoren

Von K. Alexander Ostoja Starzewski* und Josef Witte

Bis(ylid)nickel-Katalysatorsysteme Ni⁰/Ph₃PCR¹CR²O/R₃PCR⁴R⁵ (bei R¹ bis R⁵ kann es sich z. B. um Alkyl- und Arylreste oder um Heteroatomsubstituenten handeln) bilden in Lösung bevorzugt quadratisch-planare Phenylnickel-

[*] Dr. K. A. Ostoja Starzewski, Dr. J. Witte
Bayer AG, Zentrale Forschung und Entwicklung
Wissenschaftliches Hauptlaboratorium
D-5090 Leverkusen 1