

- [5] H. Ishida, K. Tanaka, M. Morimoto, T. Tanaka, *Organometallics* 5 (1986) 724.
 [6] M. M. Taqui Khan, S. B. Halligudi, S. Shukla, *Angew. Chem. 100* (1988) 1803; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 27 (1988) 1735.
 [7] S. Sato, J. M. White, *J. Am. Chem. Soc.* 102 (1980) 7206; *J. Catal.* 69 (1981) 128.
 [8] H. Kisch, W. Schlamann, *Chem. Ber.* 119 (1986) 3483.
 [9] D. Choudhury, D. J. Cole-Hamilton, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* 1982, 1885; K. Tanaka, M. Morimoto, T. Tanaka, *Chem. Lett.* 1983, 901.
 [10] J. W. Kang, K. Moseley, P. M. Maitlis, *J. Am. Chem. Soc.* 91 (1969) 5970.
 [11] A. Launikonis, P. A. Lay, A. W.-H. Mau, A. M. Sargeson, W. H. F. Sasse, *Aust. J. Chem.* 39 (1986) 1053.
 [12] K. D. Bos, J. G. Kraaijkamp, J. G. Noltes, *Synth. Commun.* 9 (1979) 497.
 [13] G. Maerker, F. H. Case, *J. Am. Chem. Soc.* 80 (1958) 2745.
 [14] D. Wenkert, R. B. Woodward, *J. Org. Chem.* 48 (1983) 283.
 [15] R. A. Jones, B. D. Roney, W. H. F. Sasse, K. O. Wade, *J. Chem. Soc. B* 1967, 106.
 [16] V. Balzani, V. Carassiti: *Photochemistry of Coordination Compounds*, Academic, New York 1970; V. Balzani, F. Bolletta, M. T. Gandolfi, M. Masetti, *Top. Curr. Chem.* 75 (1978) 1.
 [17] E. C. Baker, D. E. Hendriksen, R. Eisenberg, *J. Am. Chem. Soc.* 102 (1980) 1020.
 [18] C.-H. Cheng, D. E. Hendriksen, R. Eisenberg, *J. Am. Chem. Soc.* 99 (1977) 2891.
 [19] S. Oae, W. Tagaki, K. Uneyama, I. Minomida, *Tetrahedron* 24 (1968) 5283.
 [20] E. Buncel, T. K. Venkatachalam, B. C. Menon, *J. Org. Chem.* 49 (1984) 413.
 [21] V. Albano, P. L. Bellon, M. Sansoni, *Inorg. Chem.* 8 (1969) 298.
 [22] O. J. Daresbourg, *Isr. J. Chem.* 15 (1977) 247.
 [23] R. Ziessl, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1988, 16.
 [24] M.-T. Youinou, R. Ziessl, *J. Organomet. Chem.* 363 (1989) 197.
 [25] J.-M. Lehn, R. Ziessl, *J. Organomet. Chem.* 382 (1990) 157.

Darstellung und stereoselektive Reaktionen von (R)- α -Sulfonyloxynitrilen **

Von Franz Effenberger* und Uwe Stelzer

Professor Hans Georg von Schnering
zum 60. Geburtstag gewidmet

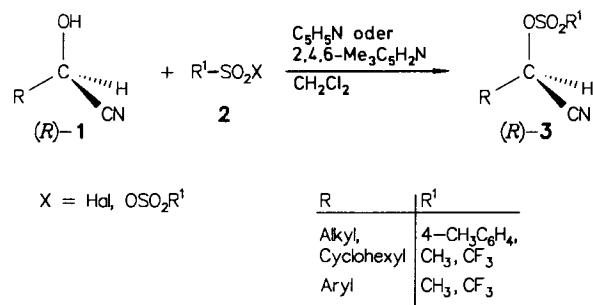
(R)- und (S)-Cyanhydrine sind über die enzymkatalysierte Addition von Blausäure an Aldehyde zugänglich^[1]. Sie dienen unter anderem zur Gewinnung enantiomerenreiner α -Hydroxycarbonsäuren^[1c, 2] und β -Aminoalkohole^[1a, 2]. Hier berichten wir über eine wichtige Erweiterung des Synthesepotentials optisch aktiver Cyanhydrine durch Überführung der Hydroxygruppe in eine gute Austrittsgruppe. Besonderes Interesse kommt dabei den Reaktionen der Cyanhydrinderivate zu, bei denen der Stickstoff der Cyanogruppe im Molekül erhalten bleibt, da Verbindungen dieses Typs nicht direkt über α -Amino- oder α -Hydroxycarbonsäuren zugänglich sind.

Während die stereoselektive nucleophile Substitution in α -Stellung von Carbonsäuren und Carbonsäureestern wenig Schwierigkeiten bereitet^[3], ist über eine entsprechende Reaktion α -substituierter Nitrile nur wenig bekannt^[4]. Von optisch aktiven Nitrilen mit α -ständiger Austrittsgruppe sind bisher nur α -Halogennitrite hergestellt worden^[4], die unter der Einwirkung der bei Substitutionsreaktionen freiwerdenden Halogenid-Ionen jedoch leicht racemisieren^[4a]. Optisch aktive α -Sulfonyloxynitrile, die aufgrund der wenig nucleophilen Sulfonat-Austrittsgruppen wesentlich konfigurationsstabilier sein müssten^[3], sind bisher nicht beschrieben

[*] Prof. Dr. F. Effenberger, Dipl.-Chem. U. Stelzer
Institut für Organische Chemie der Universität
Pfaffenwaldring 55, W-7000 Stuttgart 80

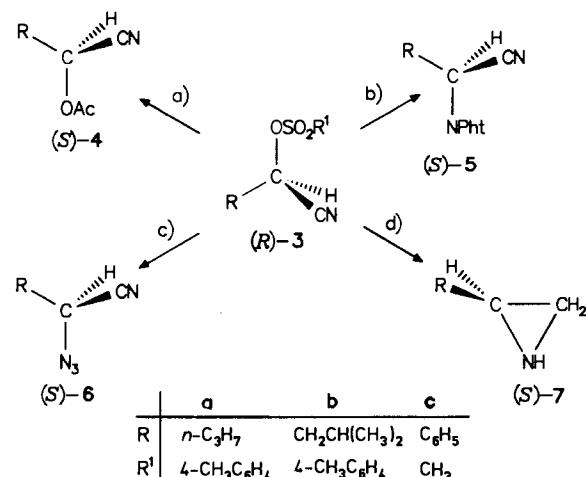
[**] Enzym-katalysierte Reaktionen, 11. Mitteilung. Diese Arbeit wurde vom Bundesminister für Forschung und Technologie sowie vom Fonds der Chemischen Industrie gefördert. 10. Mitteilung: F. Effenberger, M. Hopf, T. Ziegler, J. Huddmayer, *Chem. Ber.*, im Druck.

worden. Ausgehend von den optisch aktiven Cyanhydrinen (R)-1 konnten wir nun mit den Sulfonylhalogeniden und -anhydriden 2 racemisierungsfrei aliphatische und aromatische (R)- α -Sulfonyloxynitrile (R)-3 in guten Ausbeuten synthetisieren.



Von den aliphatischen Cyanhydrinen wurden Tosylate sowie Methan- und Trifluormethansulfonate in reiner Form dargestellt. Bei den aromatischen Cyanhydrinen ist die Herstellung von Mesylaten möglich, Trifluormethansulfonate konnten jedoch nur in situ dargestellt und umgesetzt werden. Diese Befunde sind in Übereinstimmung mit Literaturangaben über racemische Cyanhydrinsulfonate, wonach sich die aliphatischen Verbindungen unzersetzt destillieren lassen, während sich z. B. das Tosylat des Mandelsäurenitrils schon bei Raumtemperatur zersetzt^[5].

Zur direkten Ermittlung der optischen Reinheit der Verbindungen (R)-3 konnte bisher noch kein geeignetes Verfahren entwickelt werden. Aus den experimentell ermittelten Drehwerten $[\alpha]$, die zwischen +20 und +60 liegen, sind wegen fehlender Vergleichsdaten keine Aussagen über die Enantiomerenüberschüsse möglich. Daß die Sulfonylierungen von (R)-1 zu (R)-3 racemisierungsfrei verlaufen, konnte über die in Schema 1 beschriebenen Reaktionen der α -Sulfonyloxynitrile (R)-3 mit Nucleophilen bewiesen werden. Danach sind die Cyanhydrinderivate (S)-4, α -(Phthaloylamino)nitrile (S)-5, α -Azidonitrile (S)-6 und Aziridine (S)-7 – ausgehend von den Verbindungen (R)-3 – auf einfache Weise in optisch aktiver Form zugänglich.



Schema 1. a) (R)-3a + 1.5 Mol CH₃CO₂K in Dimethylformamid (DMF), 79 h, 20°C; 84% (S)-4a ($ee = 96\%$). b) (R)-3a + 1.5 Mol Kaliumphthalimid in DMF, 6d, 20°C; 70% (S)-5a ($ee = 93\%$). Pht = Phthaloyl. c) (R)-3b + 1.5 Mol KN₃ in DMF, 3d, 20°; 78% (S)-6b ($[\alpha]_D^{20} = -36.1$ ($c = 0.77$, CH₂Cl₂)). d) Eine Lösung von (R)-3b in Et₂O wurde zu LiAlH₄ in Et₂O bei -80°C getropft; nach Erwärmen auf Raumtemperatur innerhalb 2 h wurde bei -70°C mit K₂HPO₄/KH₂PO₄-Puffer (pH 7) neutralisiert; 64% (S)-7b ($[\alpha]_D^{20} = -16.8$ ($c = 5.39$, EtOH)). (R)-3c wurde unter ähnlichen Bedingungen umgesetzt; 56% (S)-7c ($[\alpha]_D^{20} = +31.7$ ($c = 2.59$, CHCl₃))).

Die Reaktionen b) und c) wurden bisher nur mit den aliphatischen, die Reaktionen a) und d) sowohl mit aliphatischen als auch mit aromatischen α -Sulfonyloxynitrilen (R)-3 durchgeführt. Bei der Umsetzung von (R)-3a mit Kaliumacetat wird bereits bei Raumtemperatur in sehr guter Ausbeute das Cyanhydrinacetat (S)-4a erhalten, dessen Enantiomerenreinheit über Vergleichsuntersuchungen^[6] zu 96.1% ee ermittelt wurde. Da das eingesetzte (R)-1a eine Enantiomerenreinheit von 96.3% ee hatte, muß geschlossen werden, daß die Überführung von (R)-1a in (R)-3a nahezu racemisierungsfrei abgelaufen ist und die nucleophile Substitution von (R)-3a zu (S)-4a ausschließlich nach einem S_N2 -Mechanismus erfolgt. Da aliphatische (S)-Cyanhydrine, im Gegensatz zu den (R)-Cyanhydrinen, über die enzymkatalysierte Addition von Blausäure an Aldehyde nicht zugänglich sind^[1c], bietet dieser Weg eine wertvolle Ergänzung zur Darstellung aliphatischer (S)-Cyanhydrine.

Die Reaktionen mit Kaliumphthalimid zu N-Phthaloylgeschützten α -Aminonitrilen (S)-5^[7] und mit Kaliumazid zu den α -Azidonitrilen (S)-6 erfolgen ebenfalls schon bei Raumtemperatur. α -Azidonitrile sind bisher weder als (R)- noch als (S)-Enantiomere beschrieben worden. Daß die Substitutionen von (R)-3b zu (S)-6b ebenfalls stereoselektiv verlaufen, wurde durch Hydrierung von (S)-6b in das bekannte (2S)-1,2-Diamino-4-methylpentan^[8] bewiesen. Der Enantiomerenüberschuß in (S)-5a konnte mit NMR-Shift-Reagentien zu 93% ee ermittelt werden.

Aziridine^[9] sind als Zwischenprodukte in der Synthese von ähnlich großer Bedeutung wie Oxirane. Die leichte Zugänglichkeit der Verbindungen (R)-3 eröffnet die Möglichkeit, nach der Methode von Ohta et al.^[4b], über die Hydrierung der Cyangruppe mit LiAlH₄ und anschließende intramolekulare Substitution optisch aktive Aziridine (S)-7 auf einfache Weise darzustellen. Die optische Reinheit der erhaltenen Verbindungen (S)-7b und (S)-7c wurde durch Vergleich ihrer Drehwerte mit Literaturdaten^[10] ermittelt, wobei bei der Hydrierung von (R)-3c die Schwierigkeit besteht, daß als Nebenprodukt das schwer abtrennbares 2-Phenylethylamin entsteht.

α -Sulfonyloxynitrile (R)-3 zeigen eine ausgeprägte Strukturabhängigkeit bei nucleophilen Substitutionen: Die aliphatischen Verbindungen reagieren mit Kaliumacetat und anderen Nucleophilen ausschließlich unter Konfigurationsumkehr, die aromatischen Verbindungen dagegen in der Regel unter Racemisierung. Lediglich bei Trifluormethansulfonaten wird auch bei den aromatischen Verbindungen mit Caesiumacetat teilweise Walden-Umkehr gefunden. Eine Begünstigung der S_N2 -Reaktion auch bei den aromatischen Verbindungen wird bei einem intramolekularen Verlauf unter Bildung eines Dreirings beobachtet, wie aus der Reaktion von (R)-3c hervorgeht, die in guten optischen Ausbeuten (S)-7c ergibt. Eine Erklärung für dieses Reaktionsverhalten der α -Sulfonyloxynitrile aromatischer Cyanhydrine könnte die zusätzliche Stabilisierung der Benzyl-Kationen durch die α -ständige Nitrilgruppe^[11] sein.

Eingegangen am 8. Februar 1991 [Z 4433]

CAS-Registry-Nummern:

1a, 10021-63-3; 1b, 110905-95-8; 1c, 10020-96-9; 3a, 133870-86-7; 3b, 133870-87-8; 3c, 133870-88-9; 4a, 129313-21-9; 5a, 133908-38-0; 6b, 133870-89-0; 7b, 23852-57-5; 7c, 25260-42-8.

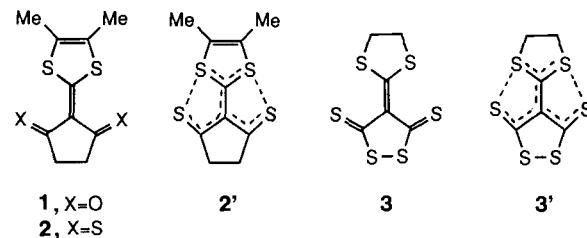
[1] a) W. Becker, H. Freund, E. Pfeil, *Angew. Chem.* 77 (1965) 1139; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 4 (1965) 1079; b) F. Effenberger, T. Ziegler, S. Förster, *ibid.* 99 (1987) 491 bzw. 26 (1987) 458; c) F. Effenberger, B. Hörsch, S. Förster, T. Ziegler, *Tetrahedron Lett.* 31 (1990) 1249; d) U. Niedermeyer, M.-R. Kula, *Angew. Chem.* 102 (1990) 423; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 29 (1990) 386; e) U. Niedermeyer, M.-R. Kula, DE-A 3823866 (14. Juli 1988); E. Wehtje, P. Adlercreutz, Bo Mattiasson, *Biotechnol. Bioeng.* 36 (1990) 39.

- [2] T. Ziegler, B. Hörsch, F. Effenberger, *Synthesis* 1990, 575.
 [3] a) F. Effenberger, U. Burkard, J. Willfahrt, *Liebigs Ann. Chem.* 1986, 314, zit. Lit.; b) U. Burkard, F. Effenberger, *Chem. Ber.* 119 (1986) 1594.
 [4] a) I. A. Smith, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 71 (1938) 634; b) K. Ichimura, M. Ohta, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 43 (1970) 1443.
 [5] a) R. M. Dodson, H. W. Turner, *J. Am. Chem. Soc.* 73 (1951) 4517; b) J. D. London, I. Wellings, *J. Chem. Soc. (London)* 1959, 1780.
 [6] F. Effenberger, B. Gutterer, T. Ziegler, E. Eckhardt, R. Aichholz, *Liebigs Ann. Chem.* 1991, 47.
 [7] a) Yu M. Shafran, V. A. Bakulev, V. S. Mokrushin, *Usp. Khim.* 58 (1989) 250; b) J. Jenni, H. Kühne, B. Prijs, *Helv. Chim. Acta* 45 (1962) 1163.
 [8] a) S. Schnell, P. Karrer, *Helv. Chim. Acta* 38 (1955) 2036; b) H. Brunner, M. Schmidt, G. Unger, *Eur. J. Med. Chem.* 20 (1985) 509.
 [9] J. A. Deyrup in A. Hassner (Hrsg.): *Heterocyclic Compounds*, Vol. 42, Part 1, Wiley, New York 1983, S. 1ff.
 [10] a) (S)-7b: H. Rubinstein, B. Feibusch, E. Gil-Av, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1973, 2094; siehe auch [4b]; b) (S)-7c: S. Fujita, K. Imamura, H. Nozaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 44 (1971) 1975.
 [11] a) P. G. Gassman, T. T. Tidwell, *Acc. Chem. Res.* 16 (1983) 279; b) P. G. Gassman, J. J. Talley, K. Saito, T. L. Guggenheim, M. M. Doherty, D. A. Dixon, *Prepr. Am. Chem. Soc. Div. Pet. Chem.* 28 (1983) 334.

Ein Tetrathiotrimethylenmethan-Derivat**

Von Martin R. Bryce*, Malcolm A. Coffin,
Michael B. Hursthouse und Mohammed Mazid

Eine der großen Herausforderungen für Organiker ist die Synthese von „High-spin“- oder ferromagnetischen Verbindungen. Es sind viele Modelle entwickelt worden, wie man zu ferromagnetischen organischen Festkörpern kommen könnte^[1-7], und in diesem Zusammenhang ist die Untersuchung von Trimethylenmethan(TMM)-Verbindungen von beträchtlichem Interesse^[8-14]. Angesichts seiner „Y-antiaromatischen“ 4π -Elektronen-Struktur^[15] ist TMM ein relativ stabiles Triplett-Diradikal. Die thermische Stabilität von TMM wird durch den Einbau in einen fünfgliedrigen Ring, z. B. in eine 2-Alkylen-1,3-cyclopentandiyli-Verbindung^[9, 16], erhöht. Berechnungen ergaben ferner, daß Alkylthio- und Dialkylamino-Substituenten Triplett-TMM im Vergleich zu Singulett-TMM und Singulett-Methylencyclopropan stabilisieren^[11]. Hier beschreiben wir Synthese, Röntgenstrukturanalyse und Reaktionen des neuartigen Heterocyclus 2, in dem das TMM-Gerüst sowohl in einem



fünfgliedrigen Ring eingebaut als auch tetrathiosubstituiert ist. 2 ist strukturell mit Verbindung 3 verwandt, die kürzlich von Wudl et al.^[12] auf einem ganz anderen Weg synthetisiert wurde. Es gibt aber einige herausragende Unterschiede in der Reaktivität von 2 und 3.

[*] Dr. M. R. Bryce, M. A. Coffin
Department of Chemistry, University of Durham
Durham DH1 3LE (Großbritannien)

Prof. M. B. Hursthouse, Dr. M. Mazid
Department of Chemistry
Queen Mary and Westfield College
Mile End Road, London E1 4NS (Großbritannien)

[**] Diese Arbeit wurde vom britischen Science and Engineering Research Council gefördert. Wir danken Y.-L. Chang und L. H. Sutcliffe für die ESR-Spektren.