

Zuschriften sind kurze vorläufige Berichte über Forschungsergebnisse aus allen Gebieten der Chemie. Vom Inhalt der Arbeiten muß zu erwarten sein, daß er aufgrund seiner Bedeutung, Neuartigkeit oder weiten Anwendbarkeit bei sehr vielen Chemikern allgemeine Beachtung finden wird. Autoren von Zuschriften werden gebeten, bei Ein-sendung ihrer Manuskripte der Redaktion mitzu-teilen, welche Gründe in diesem Sinne für eine vor-dringliche Veröffentlichung sprechen. Die gleichen Gründe sollen im Manuskript deutlich zum Aus-druck kommen. Manuskripte, von denen sich bei eingehender Beratung in der Redaktion und mit auswärtigen Gutachtern herausstellt, daß sie diesen Voraussetzungen nicht entsprechen, werden den Autoren mit der Bitte zurückgesandt, sie in einer Spezialzeitschrift erscheinen zu lassen, die sich direkt an den Fachmann des behandelten Gebietes wendet.

Tiefemperatur-Röntgenstrukturanalyse von 1-Benzothiepin

Von Noritake Yasuoka, Yasushi Kai, Nobutami Kasai, Toshio Tatsuoka und Ichiro Murata^[*]

Die Struktur des Thiepinringes war bisher wegen der thermischen Instabilität der Thiepine nicht bekannt; Derivate des stabilen *S,S*-Dioxids sind dagegen gut untersucht^[1,2]. Wir berichten hier über die Röntgenstrukturanalyse von 1-Benzothiepin bei -140°C .

1-Benzothiepin (*1*) (Darstellung siehe ^[3]) wurde an einer Aluminiumoxidsäule (mit 5% Wasser deaktiviert, Hexan, -20°C) chromatographiert und anschließend aus Hexan bei -60°C umkristallisiert. Die blaßgelben Plättchen, $F_p = 23.5\text{--}24.5^{\circ}\text{C}$, wurden auf einem automatischen Rigaku-Einkristalldiffraktometer mit $\text{MoK}\alpha$ -Strahlung untersucht. Zur Kühlung diente flüssiger Stickstoff.

(*1*) ist monoklin, $a = 12.843(9)$, $b = 6.187(2)$, $c = 10.685(5)$ Å, $\beta = 107.45(4)^{\circ}$, Raumgruppe $P2_1/n$ (Nr. 14), $d_{\text{ber}} = 1.34\text{ g cm}^{-3}$ für $Z = 4$.

Die Struktur wurde mit einer direkten Methode (MULTAN-Programm) aufgeklärt. Im Anfangsstadium der Verfeinerung ergaben sich für die isotropen Temperaturfaktoren im Thiepinring höhere Werte als für diejenigen im Benzolring; das deutet auf Unregelmäßigkeiten hin. Nach Differenz-Fourier-Synthesen ist die Anwesenheit von 15% einer spiegelbildlichen Form des Moleküls (*1*) plausibel. Dieses Modell einer partiell ungeordneten Struktur ließ sich einschließlich der Wasserstoffatome (mit isotropen Temperaturfaktoren) bis $R = 0.069$ verfeinern (1586 beobachtete Reflexe).

Abbildung 1 zeigt die Molekülstruktur; C(2), C(3), C(6) und C(7) liegen in einer Ebene. Die Ähnlichkeit mit der Struk-

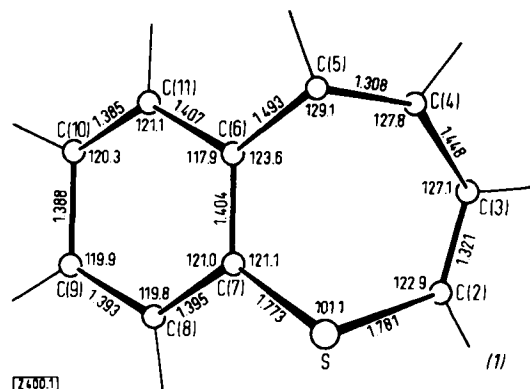


Abb. 1. Bindungslängen und -winkel in 1-Benzothiepin (*1*). Die Fehler betragen höchstens ± 0.005 Å bzw. $\pm 0.3^{\circ}$.

tur von 1-Benzothiepin-1,1-dioxid^[2] ist bemerkenswert. Der Thiepinring hat Bootform mit Winkeln von 49.1 und 30.0° zwischen der Grundfläche und der „Bug“- $[\text{C}(2)\text{--S--C}(7)]$ bzw. „Heck“-Ebene $[\text{C}(3)\text{--C}(4)\text{--C}(5)\text{--C}(6)]$.

Eingegangen am 27. Januar 1976 [Z 400]

CAS-Registry-Nummern:

(*1*): 264-82-4 / 1-Benzothiepin-1,1-dioxid: 41887-86-9.

[1] H. L. Ammon, P. H. Watts u. J. M. Stewart, *Acta Crystallogr.* B26, 1079 (1970).

[2] N. Yasuoka, Y. Kai u. N. Kasai, *Acta Crystallogr.* B31, 2729 (1975).

[3] I. Murata, T. Tatsuoka u. Y. Sugihara, *Angew. Chem.* 86, 161 (1974); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 13, 143 (1974).

Synthese von α,β -Dehydroaminosäureestern und *N*-tert-Butoxycarbonyl- α,β -dehydroaminosäuren^[**]

Von Hans Poisel und Ulrich Schmidt^[*]

α,β -Dehydroaminosäuren sind in den letzten Jahren in zunehmendem Maße als Komponenten antibiotischer Peptide und Zwischenstufen bei Biosynthesen erkannt worden^[1b]. Wir haben kürzlich die Umwandlung von Aminosäuren in *N*-Acyl-dehydroaminosäureester und -amide durch *N*-Chlorierung und Dehydrochlorierung beschrieben^[2]. Ausgehend von *N*-tert-Butoxycarbonyl-(Boc)-aminosäure-Derivaten läßt sich diese Reaktionsfolge auch auf die Synthese freier Dehydroaminosäureester und Boc-Dehydroaminosäuren anwenden, die für Synthesen von Dehydropeptiden von Bedeutung sind.

Das Verfahren wird am Boc-Valinmethylester (*1a*) demonstriert: *N*-Chlorierung [zu (*1b*)] und Umsetzung mit Methanolat liefert ohne Isolierung von Zwischenprodukten über Dehydrochlorierung und Methanoladdition in guter Ausbeute den Boc- α -Methoxy-aminosäureester (*2*), der in Ether bei der Einwirkung von Chlorwasserstoff die *tert*-Butoxycarbonylgruppe und Methanol eliminiert und das Hydrochlorid des Dehydrovalinesters (*5*) bildet. Der freie Aminosäureester (*5*)^[3] ist aus dem Hydrochlorid mit Ammoniak zugänglich. Diese Reaktionsfolge läßt sich auf die Herstellung von Dehy-

[*] Dr. N. Yasuoka [⁺], Dr. Y. Kai und Prof. Dr. N. Kasai
Department of Applied Chemistry, Faculty of Engineering,
Osaka University, Suita, 565, Osaka (Japan)

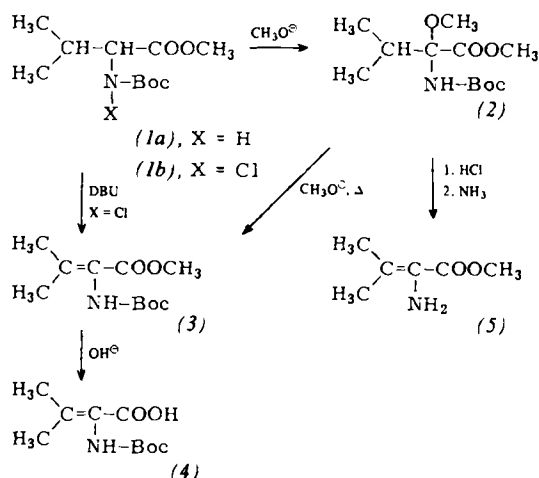
Dr. T. Tatsuoka und Prof. Dr. I. Murata
Department of Chemistry, Faculty of Science, Osaka University,
Toyonaka, 560, Osaka (Japan)

[⁺] Korrespondenzautor.

[*] Prof. Dr. U. Schmidt und Dr. H. Poisel
Organisch-Chemisches Institut der Universität
Währinger Straße 38, A-1090 Wien (Österreich)

[**] Dehydroaminosäuren, 6. Mitteilung. – 5. Mitteilung: [1a]. – Zugleich: Aminosäuren und Peptide, 19. Mitteilung. – 18. Mitteilung: [1a].

drophenylalaninester und Dehydroleucinester^[4] übertragen. Im NMR-Spektrum des letzteren sind auch die Signale des tautomeren Iminosäureesters zu erkennen; Dehydrophenylalaninester und Dehydrovalinester (5) liegen dagegen ausschließlich als Enamine vor.



Basisch katalysierte Methanoleliminierung aus der Methoxyverbindung (2) ergibt Boc-Dehydrovalinester (3), der zum Boc-Dehydrovalin (4) verseifbar ist. Günstiger und insbesondere auch für die Synthese der Boc-Dehydroaminobuttersäure geeignet ist die Dehydrochlorierung der *N*-Chlorverbindung (1b) mit Diazabicycloundecen (DBU) und die Verseifung des gebildeten Boc-Dehydroaminosäureesters (3). Dehydroaminobuttersäure ist verschiedentlich in antibiotischen Peptiden aufgefunden worden (Nisin, Subtilin^[5]).

α,β -Dehydrovalinmethylester (5)

In eine eiskühlte Lösung von 9.24 g (40.0 mmol) (1a) und 6.0 g (55.6 mmol) *tert*-Butylhypochlorit in 200 ml Ether tropft man langsam eine Lösung von 1.30 g (56.5 mmol) Natrium in 100 ml Methanol. Nach der Zugabe entfernt man das Eisbad und rührt noch 1 h. Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert, der Rückstand in Dichlormethan aufgenommen und mit 0.01 N HCl gefolgt von gesättigter NaHCO_3 -Lösung durchgeschüttelt. Nach Abziehen des Dichlormethans wird der Rückstand im Hochvakuum im Kugelrohr destilliert (Badtemp. 120°C). Man erhält 9.8 g (94%) (2), farblose Kristalle vom Fp = 52–55°C (Petrolether), $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.92 (d, 3H); 1.00 (d, 3H); 1.48 (s, 9H); 2.22–2.70 (m, 1H); 3.34 (s, 3H); 3.80 (s, 3H); 5.48 (br. s, 1H).

Eine Lösung von 3.0 g (2) in 50 ml wasserfreiem Ether wird unter Eiskühlung mit trockenem HCl gesättigt. Man läßt über Nacht stehen und engt im Vakuum zur Trockne ein. Der kristalline Rückstand [ca. 1.9 g (5) · HCl] wird mehrfach mit wasserfreiem Ether digeriert und im Vakuum getrocknet. Zur Freisetzung von (5) löst man 1.8 g des Hydrochlorids in 15 ml Dichlormethan und leitet unter Eiskühlung trockenes NH_3 bis zur Sättigung ein, saugt vom Ammoniumchlorid ab und engt ein. Der ölige Rückstand wird im Kugelrohr destilliert. Man erhält 1.2 g (86%) (5), Kp = 76°C/11 Torr, $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.76 (s, 3H); 2.06 (s, 3H); 3.24 (br. s, 2H); 3.76 (s, 3H).

N-tert-Butoxycarbonyl- α,β -dehydro- α -aminobuttersäuremethylester

1.76 g (8.1 mmol) Boc- α -Aminobuttersäuremethylester werden in 40 ml wasserfreiem Ether gelöst. Unter Eiskühlung

versetzt man mit 1.40 g (13.0 mmol) *tert*-Butylhypochlorit und dann tropfenweise mit 1 ml einer 1-proz. Lösung von Na in Methanol. Nach 15 min wird der Umsatz dünnschichtchromatographisch überprüft (Kieselgelplatten, Chloroform). Falls noch Ausgangsstoff gefunden wird, setzt man weitere 0.70 g *tert*-Butylhypochlorit und 0.50 ml Methanollösung zu. Man engt im Vakuum ein, nimmt den Rückstand in Chloroform auf, wäscht zweimal mit wenig Wasser und trocknet. Nach Abdampfen des Chloroforms erhält man 1.95 g (96%) öliges *N*-Chlorprodukt [vom Typ (1b)], $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.0 (t, 3H); 1.51 (s, 9H); 1.60–2.22 (m, 2H); 3.76 (s, 3H); 4.6–4.82 (m, 1H).

Man löst 1.90 g (7.6 mmol) des nicht weiter gereinigten Öls in 50 ml Ether und erhitzt nach Zugabe von 1.15 g (7.6 mmol) Diazabicycloundecen (DBU) zum Sieden. Findet man dünnschichtchromatographisch keine *N*-Chlorverbindung mehr (2–3 h), wird von DBU · HCl abgesaugt, der Ether durch Chloroform ersetzt und mit verd. HCl gefolgt von gesättigter NaHCO_3 -Lösung gewaschen. Nach Trocknen und Entfernen des Lösungsmittels wird im Kugelrohr im Hochvakuum destilliert (Badtemp. 120°C). Das erhaltene Öl vom Typ (3) (1.15 g, 75%) kristallisiert beim Verreiben mit Petrolether; Fp = 70–72°C, $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.48 (s, 9H); 1.80 (d, 3H); 3.78 (s, 3H); 6.20 (br. s, 1H); 6.66 (q, 1H).

Eingegangen am 30. Januar 1976 [Z 401]

CAS-Registry-Nummern:

(1a): 58561-04-9 / (1b): 58561-05-0 / (2): 58561-06-1 / (3): 55478-14-3 / (4): 58561-07-2 / (5): 10409-27-5 / (5) · HCl: 53267-36-0 / *tert*-Butylhypochlorit: 507-40-4 / *N-tert*-Butoxycarbonyl- α,β -dehydro- α -aminobuttersäuremethylester: 55477-81-1 / Boc- α -Aminobuttersäuremethylester: 58561-08-3.

- [1] a) U. Schmidt u. E. Öhler, Angew. Chem. 88, 54 (1976); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 15, 42 (1976); b) H. Poisel u. U. Schmidt, Chem. Ber. 108, 2547 (1975); zit. Lit.
- [2] H. Poisel u. U. Schmidt, Chem. Ber. 108, 2917 (1975).
- [3] Ältere Synthese aus dem α -Nitro- α,β -dehydrocarbonsäureester siehe C. Shin, M. Masaki u. M. Ohta, J. Org. Chem. 32, 1860 (1967).
- [4] Ältere Synthese aus dem α -Nitro- α,β -dehydrocarbonsäureester siehe C. Shin, M. Masaki u. M. Ohta, Bull. Chem. Soc. Jpn. 43, 3219 (1972). Der Nitroester ist schwierig und in schlechter Ausbeute zugänglich, der Dehydroleucinester nur ungenügend charakterisiert.
- [5] E. Gross u. J. L. Morell, J. Am. Chem. Soc. 93, 4634 (1971); E. Gross u. H. H. Kiltz, Biochem. Biophys. Res. Commun. 50, 559 (1973).

α -Hydroxy-carboxamide aus *N,N*-Bis(methoxymethyl)carbamoyllithium und Carbonylverbindungen

Von Ulrich Schöllkopf und Heiko Beckhaus^[*]

α -Hydroxy-carboxamide vom Typ (6) sind vielfältig abwandelfähige Zwischenprodukte. Ihre Synthese aus Carbonylverbindungen (3) führte bisher über die Cyanhydrine; wegen der Instabilität der Cyanhydrine versagte dieses Verfahren jedoch in vielen Fällen. Wir haben nun einen anderen Zugang gefunden, der auch die Synthese der *N*-Alkyl-Derivate (7) gestattet.

Ausgehend von den an der Aminogruppe geschützten^[1] *N*-Methoxymethylformamiden (1a) und (1b) erhält man mit Lithium-diisopropylamid die *N*-Methoxymethylcarbamoyllithium-Derivate (2a) bzw. (2b), welche in situ mit der Carbonylverbindung (3) zu den *N*-substituierten α -Hydroxycarboxamiden (4) bzw. (5) umgesetzt werden^[2]. Diese lassen sich sauer zu den Carboxamiden (6) bzw. (7) hydrolysieren^[1].

[*] Prof. Dr. U. Schöllkopf und Dr. H. Beckhaus
Organisch-Chemisches Institut der Universität
34 Göttingen, Tammannstraße 2