

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 Einsendung ihrer Manuskripte der Redaktion mitzuteilen, welche Gründe in diesem Sinne für eine vordringliche Veröffentlichung sprechen. Die gleichen Gründe sollen im Manuskript deutlich zum Ausdruck 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.

Tieftemperatur-Röntgenstrukturanalyse von 1-Benzothiepin

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

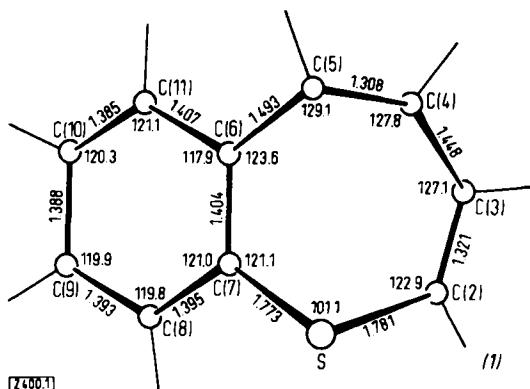
Die Struktur des Thiepinringes war bisher wegen der thermischen Instabilität der Thiepine nicht bekannt; Derivate des stabilen S,S-Dioxids sind dagegen gut untersucht^[1, 2]. Wir berichten hier über die Röntgenstrukturanalyse von 1-Benzothiepin bei -140°C.

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-Einkristallendiffraktometer mit MoK_α -Strahlung untersucht. Zur Kühlung diente flüssiger Stickstoff.

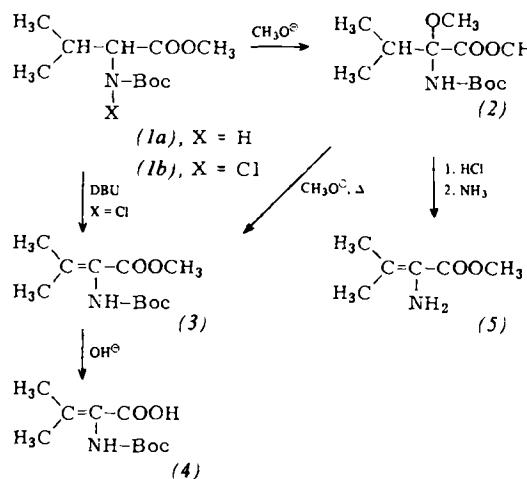
(1) ist monoklin, $a = 12.843(9)$, $b = 6.187(2)$, $c = 10.685(5)\text{ \AA}$, $\beta = 107.45(4)^\circ$, Raumgruppe P_{2_1}/n (Nr. 14), $d_{\text{ber}} = 1.34\text{ g cm}^{-3}$ für $Z = 4$.

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-



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 eisgekühlte 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 röhrt noch 1 h. Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert, der Rückstand in Dichlormethan aufgenommen und mit 0.01 N HCl gefolgt von gesättigter NaHCO₃-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), ¹H-NMR (CDCl₃): 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 NH₃ 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, ¹H-NMR (CDCl₃): 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

ersetzt 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 dünnssichtchromatographisch überprüft (Kieselgelplatten, Chloroform). Falls noch Ausgangsstoff gefunden wird, setzt man weitere 0.70 g *tert*-Butylhypochlorit und 0.50 ml Methanolatlösung 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)], ¹H-NMR (CDCl₃): 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 dünnssichtchromatographisch keine *N*-Chlorverbindung mehr (2–3 h), wird von DBU · HCl abgesaugt, der Ether durch Chloroform ersetzt und mit verd. HCl gefolgt von gesättigter NaHCO₃-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, ¹H-NMR (CDCl₃): 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 -amino-buttersäuremethylester: 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 abwandelbare 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) hydrolysierten^[1].

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