

und an Al₂O₃ mit Pentan unter ³¹P{¹H}-NMR-spektroskopischer Kontrolle chromatographiert (Säulenlänge: 50 cm; innerer Durchmesser: 5.8 cm; Füllmaterial: Al₂O₃ neutral nach Brockmann, Korngröße 0.063–0.200 mm, im Vakuum ausgeheizt und mit Argon begast; Lösungsmittelmenge: 4500 cm³; Dauer: 10–12 h). Man vereinigt die Fraktionen mit dem höchsten Gehalt an (1), entfernt das Pentan und nimmt den weißen Rückstand in 50 cm³ siedendem Methanol (über Mg getrocknet) auf. Nach raschem Absaugen der unlöslichen Anteile in der Wärme und langsamem Abkühlen des Filtrats auf Raumtemperatur scheidet sich (1) in großen, durchsichtigen Kristallen ab; Ausbeute 3.3 g (16%). Falls erforderlich (³¹P-NMR-spektroskopische Reinheitsprüfung), wird erneut umkristallisiert.

Eingegangen am 10. Juli 1981 [Z 906]

- [1] a) L. Maier in G. M. Kosolapoff, L. Maier: Organic Phosphorus Compounds, Bd. 1, Wiley-Interscience, London 1972, S. 340; b) M. Baudler, Pure Appl. Chem. 52, 755 (1980).
- [2] a) M. Baudler, Y. Aktalay, J. Hahn, E. Därr, Z. Anorg. Allg. Chem. 473, 20 (1981); b) M. Baudler, J. Hellmann, P. Bachmann, K.-F. Tebbe, R. Fröhlich, M. Fehér, Angew. Chem. 93, 415 (1981); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 20, 406 (1981).
- [3] a) K. Issleib, M. Hoffmann, Chem. Ber. 99, 1320 (1966); b) M. Baudler, J. Hahn, H. Dietsch, G. Fürstenberg, Z. Naturforsch. B31, 1305 (1976); M. Baudler, C. Gruner, ibid. B31, 1311 (1976); c) W. Hölderich, G. Fritz, Z. Anorg. Allg. Chem. 457, 127 (1979).
- [4] IR (< 500 cm⁻¹, KI-Preßling): 494 (vw), 458 (vw), 438 (w), 393 (m), 374 (w), 361 (m), 355 (w, sh), 316 (vw) cm⁻¹; Raman (< 500 cm⁻¹, Krypton): 495 (w), 460 (vw), 438 (w), 402 (m), 377 (m), 310 (w), 288 (w), 247 (m), 220 (w), 191 (s), 162 (s), 141 (s), 112 (s) cm⁻¹.
- [5] Isomere mit exocyclischen tBu_n+P_n-Gruppen sind vom Syntheseweg her unwahrscheinlich.
- [6] Siehe hierzu die Analyse des ³¹P{¹H}-NMR-Spektrums von Me₃P₂: M. Baudler, E. Därr, J. Hahn, Z. Naturforsch., im Druck.
- [7] M. Baudler, W. Faber, J. Hahn, Z. Anorg. Allg. Chem. 469, 15 (1980).
- [8] Raumgruppe P2₁/n (Nr. 14); a = 912.0(3), b = 1383.8(2), c = 1951.4(5) pm, β = 90.93(2)°; V = 2462.4 · 10⁶ pm³, Z = 4, ρ_{reht.} = 1.117 g · cm⁻³, μ(MoKα₁) = 4.26 cm⁻¹, CAD4-Diffraktometer (ENRAF-Nonius), MoKα₁-Strahlung, 2θ ≤ 32.5°; 1375 Reflexe (hkl), davon 860 mit |F₀| ≥ 4 · σ(F₀). Lösung (direkte Methoden) mit dem Programm SHELX76; Verfeinerung (P und C anisotrop, H in starren Methylgruppen mit d(C—H) = 108 pm), R = 0.033, R_w = 0.037; T. Heinlein, K.-F. Tebbe, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [9] a) G. Fritz, W. Hölderich, Naturwissenschaften 62, 573 (1975); b) H. G. von Schnering, Angew. Chem. 93, 44 (1981); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 20, 33 (1981), zit. Lit.; c) M. Baudler, T. Pontzen, J. Hahn, H. Ternberger, W. Faber, Z. Naturforsch. B35, 517 (1980).

Enantioselektive Synthese von (R)-α-Vinylaminosäuren^[*]

Von Ulrich Schöllkopf und Ulrich Groth^[*]

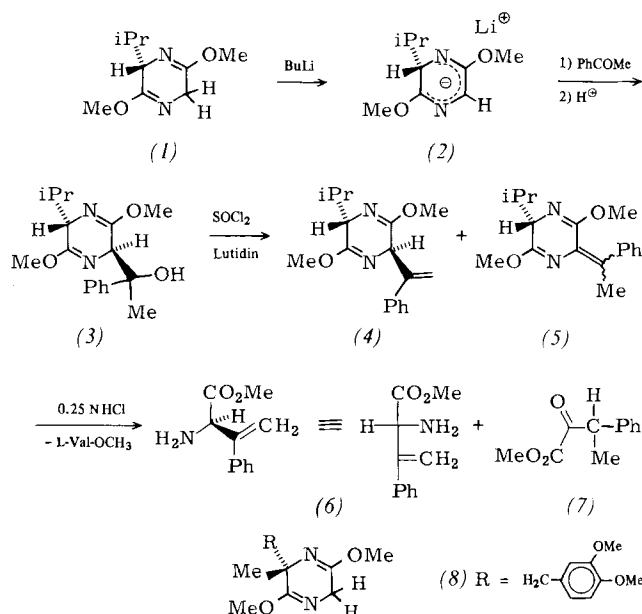
Professor Werner Reif zum 60. Geburtstag gewidmet

α-Vinylaminosäuren vom Typ (6) gewinnen zunehmend an Bedeutung als potentielle Enzymhemmer^[1]. Während sie in racemischer Form nach mehreren Methoden hergestellt werden können^[2], fehlen enantioselektive Synthesen, die diese Verbindungen in optisch möglichst reiner Form und mit definierter Konfiguration zugänglich machen.

Wir beschreiben die enantioselektive Synthese von nahezu optisch reinem (R)-2-Amino-3-phenyl-3-butensäuremethylester (6) (β-Methylen-phenylalanin-methylester), der früher in racemischer Form hergestellt worden ist^[3]. Es zeigt sich, daß sich unsere Bislactimether-Methode^[4] auch

zur asymmetrischen Synthese von α-Vinylaminosäuren eignet. Der Bislactimether (1)^[5] von cyclo(L-Val-Gly) wird mit Butyllithium in sein Lithium-Derivat (2) umgewandelt, das mit Acetophenon (ca. 90% Ausb.) mit äußerst hoher Diastereoselektivität das Addukt (3) liefert. Die Carbonylverbindung tritt *trans* zur Isopropylgruppe an C-6 ein, d. h. an C-3 wird die (R)-Konfiguration induziert (bei Verwendung von D-Valin würde die (S)-Konfiguration resultieren). Die Konfiguration wurde anhand des ¹H-NMR-Spektrums zugeordnet. Da das Addukt (3) die „Aryl-innen“-Konformation^[6] hat, gerät das Wasserstoffatom 6-H in den abschirmenden Anisotropiebereich des Phenylrings, und sein NMR-Signal erfährt eine kräftige Hochfeldverschiebung.

Mit Thionylchlorid/2,6-Lutidin ergibt (3) ein Gemisch (80:20) der beiden Olefine (4) und (5), aus dem durch Hydrolyse mit Salzsäure neben L-Val-OCH₃ der (R)-α-Vinylaminosäureester (6) und der α-Ketoester (7) entstehen. (7) läßt sich aus der sauren wäßrigen Lösung extrahieren. Der Aminosäureester (6), der von L-Val-OCH₃ destillativ abgetrennt werden kann, ist zu > 95% optisch rein^[7].



Auch der Bislactimether (8)^[4] von [(S)-O,O'-Dimethyl-α-methyl-dopa]-Gly] eignet sich als Ausgangsverbindung für die enantioselektive Synthese von α-Vinylaminosäuren. Die Lithiumverbindung von (8) liefert nach Umsetzung mit Aceton, gefolgt von Wasserabspaltung und Hydrolyse, den (R)-2-Amino-3-methyl-2-butensäuremethylester (Typ (6), Me statt Ph)^[8] mit e.e. ≈ 88% (¹H-NMR-spektroskopisch mit Eu(hfc)₃ am OCH₃-Signal ermittelt).

Arbeitsvorschrift

(3): Zur Lösung von 0.74 g (4 mmol) (1)^[5] in 8 mL Dimethoxyethan wurden (N₂, Injektionsspritze) bei -70 °C 4.2 mmol n-Butyllithium (2.7 mL einer 1.55 N Lösung in Hexan) getropft. Es wurde ca. 10 min bei -70 °C gerührt und dann die Lösung von 0.50 g (4.2 mmol) Acetophenon in 5 mL Dimethoxyethan zugefügt. Nach ca. 4 h wurde mit einer Lösung von 0.25 g (4.2 mmol) Eisessig in 2 mL Dimethoxyethan neutralisiert. Man ließ auf Raumtemperatur kommen, zog das Lösungsmittel unter vermindertem Druck ab, nahm den Rückstand in ca. 10–15 mL Ether auf, schüttelte mit etwa 20 mL Wasser aus und extrahierte die wäßrige Phase noch zweimal mit je 10 mL Ether. Die vereinigten Etherlösungen wurden über MgSO₄ getrocknet, der

[*] Prof. Dr. U. Schöllkopf, Dipl.-Chem. U. Groth
Organisch-chemisches Institut der Universität
Tammannstraße 2, D-3400 Göttingen

[**] Asymmetrische Synthesen über heterocyclische Zwischenstufen, 9. Mitteilung. - 8. Mitteilung: [4].

Ether unter vermindertem Druck abgezogen und (3) im Kugelrohrapparat destilliert. Ausbeute 1.1 g (91%) (3), $K_p = 140\text{--}150^\circ\text{C}/0.1\text{ Torr}$.

(4) und (5): Zu einer Lösung von 0.91 g (3 mmol) (3) und 0.66 g (6.2 mmol) 2,6-Lutidin in 10 mL Toluol wurde bei Raumtemperatur eine Lösung von 0.37 g (3.1 mmol) SOCl_2 in 4 mL Toluol gegeben. Nach 16 h fügte man ca. 20 mL Ether hinzu, schüttelte mit ca. 15–20 mL Wasser aus, trocknete über MgSO_4 , zog das Lösungsmittel unter vermindertem Druck ab und destillierte im Kugelrohrapparat. Ausbeute 0.75 g (88%) (4) und (5) im Verhältnis 80:20, $K_p = 130\text{--}140^\circ\text{C}/0.1\text{ Torr}$.

(6): 0.52 g (1.8 mmol) (4) und (5) wurden bei Raumtemperatur 30 h mit 14.4 mL (3.6 mmol) 0.25 N HCl gerührt. Man extrahierte einmal mit Ether, engte die wäßrige Phase unter vermindertem Druck auf ca. 1–2 mL ein (Badtemperatur 60–80°C), überschichtete mit ca. 10 mL Ether und gab unter kräftigem Schütteln konz. Ammoniaklösung bis $\text{pH} = 8\text{--}10$ hinzu, trennte die Etherphase ab und extrahierte die wäßrige Phase noch dreimal mit Ether. Die vereinigten Etherlösungen wurden über MgSO_4 getrocknet, der Ether wurde unter vermindertem Druck abgezogen und (6) im Kugelrohrapparat destilliert. Ausbeute 0.22 g (64%, bezogen auf das Isomerenmisch (4) und (5)), $K_p = 100\text{--}110^\circ\text{C}/0.1\text{ Torr}$, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -62.1$ ($c = 0.6$, Ethanol), Enantiomerenreinheit > 95%; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.83$ (s, NH_2), 3.71 (s, OCH_3), 4.54 (s, $\alpha\text{-H}$), 5.34 und 5.43 (2s, $\text{C}=\text{CH}_2$), 7.25–7.49 (m, C_6H_5).

Eingegangen am 10. April 1981 [Z 891]

- [1] B. W. Metcalf, K. Jund, *Tetrahedron Lett.* 1977, 3689; R. R. Rando, *Acc. Chem. Res.* 8, 281 (1975).
 [2] Vgl. W. J. Greenlee, D. Taub, A. A. Pachett, *Tetrahedron Lett.* 1978, 3999; B. W. Metcalf, E. Bonilavri, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1978, 914; W. Steglich, H. Wegmann, *Synthesis* 1980, 481; I. Hoppe, U. Schöllkopf, *ibid.* 1981, 646.
 [3] R. V. J. Chari, J. Wemple, *Tetrahedron Lett.* 1979, 111.
 [4] U. Schöllkopf, U. Groth, K. O. Westphalen, *C. Deug, Synthesis* 1981, im Druck und frühere Mitteilungen dieser Serie.
 [5] U. Schöllkopf, U. Groth, C. Deng, *Angew. Chem.* 93, 793 (1981); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 20, 798 (1981).
 [6] Vgl. U. Schöllkopf, W. Hartwig, U. Groth, K.-O. Westphalen, *Liebigs Ann. Chem.* 1981, 696; U. Schöllkopf, W. Hartwig, U. Groth, *Angew. Chem.* 91, 922 (1979); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 18, 863 (1979); A. K. Bose, M. S. Manhas, R. V. Tawares, J. M. van der Veen, H. Fuijwara, *Heterocycles* 7, 1227 (1977).
 [7] > 95% nehmen wir an, wenn nur ein Enantiomer $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch mit $\text{Eu}(\text{hfc})_3$ anhand des OCH_3 -Signals nachweisbar ist.
 [8] Zur Synthese dieser Aminosäure (D-Isodehydrovalin) aus Methyl-2-aminoacrylat mit Racematspaltung und ihrer Verwendung zur Penicillinsynthese vgl. E. J. Baldwin, M. A. Christie, S. B. Haber, L. I. Kruse, *J. Am. Chem. Soc.* 98, 3045 (1976).

Struktureigenschaften der Phosphoroxide im festen Aggregatzustand^[**]

Von Martin Jansen, Marlen Voss und Hans-Jörg Deiseroth^[*]

Professor Oskar Glemser zum 70. Geburtstag gewidmet

Die Reihe der Phosphoroxide P_4O_{6+n} ($n = 0\text{--}4$) ist in idealer Weise geeignet, den gegenseitigen Einfluß von

[*] Prof. Dr. M. Jansen [†], Dipl.-Chem. M. Voss
 Institut für Anorganische und Analytische Chemie der Universität
 Heinrich-Buff-Ring 58, D-6300 Gießen
 Dr. H.-J. Deiseroth
 Max-Planck-Institut für Festkörperforschung
 Heisenbergstraße 1, D-7000 Stuttgart 80

[†] Korrespondenzautor. Neue Adresse:
 Institut für Anorganische Chemie der Universität
 Callinstraße 9, D-3000 Hannover 1.

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie und der Hoechst AG (P_4O_6 vom Werk Knapsack) unterstützt.

dreiwertigem und fünfwertigem Phosphor bei praktisch gleichbleibender Umgebung auf ihre Bindungseigenschaften zu studieren (z. B. durch Vergleich von Bindungslängen und -winkeln). Besonderes Interesse kommt hierbei den Kristallstrukturen der Endglieder P_4O_{10} und P_4O_6 zu, von denen Phosphor(III)-oxid das letzte binäre Phosphoroxid ist, dessen Struktur im festen Zustand noch nicht untersucht wurde. Die Abmessungen des P_4O_6 -Moleküls in der Gasphase^[1] sind mit den bisher vorliegenden, an kristallinem P_4O_7 ^[2], P_4O_8 ^[3] und P_4O_9 ^[4] bestimmten Strukturdaten nicht unmittelbar vergleichbar.

Einkristalle von P_4O_6 wurden aus der Schmelze ($F_p = 23^\circ\text{C}$) auf einem Diffraktometer^[5] gezogen. Dazu wurde ein Markröhrchen ($\varnothing = 0.3\text{ mm}$) bis zur Höhe von ca. 20 mm unter Argon mit flüssigem P_4O_6 gefüllt, abgeschmolzen und auf dem Diffraktometer zentriert. Die Kapillare ragte durch eine beheizte Metallblende ($+30^\circ\text{C}$) mit ihrer Spitze in einen gekühlten Gasstrom (-20°C). Durch langsames Verschieben der Metallblende ließ sich erreichen, daß Teile der Flüssigkeitssäule einkristallin erstarrten. Die Datensammlung erfolgte bei -5°C .

Die Kristallstruktur^[6] enthält molekulare Gruppen P_4O_6 mit der Lagesymmetrie m ; die Spiegelebene verläuft durch P1, P2, O1 und O4 (vgl. Abb. 1). Eine nähere Analyse der geometrischen Gegebenheiten zeigt, daß innerhalb der Fehlergrenzen der Strukturbestimmung die Punktgruppe T_d vorliegt. Die Bindungslängen, unkorrigierte ebenso wie auf den Effekt der Libration starrer Gruppen korrigierte, sind signifikant größer als diejenigen in gasförmigem P_4O_6 ^[1]. Wir führen dies auf die stärkeren intermolekularen Wechselwirkungen im festen Aggregatzustand zurück, die nach den kürzesten intermolekularen Kontakten [$d(\text{O}—\text{O}) = 319\text{ pm}$] vom van-der-Waals-Typ sein dürften. Nunmehr nehmen die P—O-Abstände in den $\text{P}^{\text{III}}—\text{O}—\text{P}^{\text{III}}$ -Brücken in der Reihe $\text{P}_4\text{O}_6 - \text{P}_4\text{O}_7 - \text{P}_4\text{O}_8$ monoton von 166 über 164 bis 163 pm ab. In ähnlicher Weise ändern sich die Bindungslängen $\text{P}^{\text{V}}—\text{O}(\text{terminal})$ von P_4O_7 (145 pm) bis P_4O_9 (141 pm). Die Abstandsverringeringung ist erklärbar durch die Annahme zunehmender effektiver Ladungen an den dreiwertigen Phosphoratomen mit zunehmender Anzahl fünfwertiger Phosphoratome im Molekül oder durch eine Verringerung der effektiven Ladungen an P^{V} mit wachsendem P^{III} -Anteil. Diese Deutung ist in Einklang mit den an $\text{P}_4\text{O}_6\text{E}_n$ ($\text{E} = \text{O}, \text{S}, \text{Se}; n = 1\text{--}4$) bestimmten Verschiebungen des $^{31}\text{P-NMR}$ -Signals^[7].

Es ist erstaunlich, daß P_4O_6 , ein Paradebeispiel für eine „umhüllte“ Verbindung, zwar mit einem relativ niedrigen Schmelzpunkt und einem hohen Dampfdruck erwartete

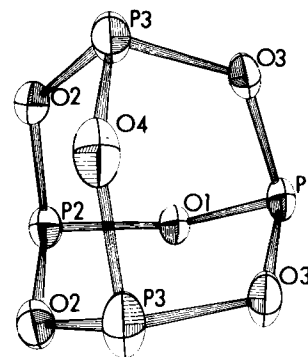


Abb. 1. Perspektivische Darstellung eines P_4O_6 -Moleküls. Abstände [pm] und Winkel $[\circ]$ in P_4O_6 (maximale Standardabweichung: 0.4 pm): a) fest: P1—O1(O3) 165.8 (165.8), P2—O1(O2) 165.9 (165.9), P3—O2(O3) 165.9 (164.6), P3—O4 (165.6 (mit Librationskorrektur); P—O—P 127.0, O—P—O 99.5. - b) gasförmig [1]: P—O 163.8; P—O—P = 126.4, O—P—O 99.8.