

Stereochemie aliphatischer Carbokationen, 12¹⁾

Alkylverschiebungen zwischen sekundären C-Atomen

Wolfgang Kirmse* und Ernst-Christoph Proolingheuer

Abteilung für Chemie der Ruhr-Universität Bochum,
Postfach 102148, D-4630 Bochum 1

Eingegangen am 19. März 1979

Verschiedene optisch aktive, β -verzweigte Amine wurden aus Aminosäuren dargestellt. Die entsprechenden [2-D]Amine waren aus Isobutyraldehyd bzw. 2-Methylbutanal (**37**) zugänglich. Die Stereochemie am Endpunkt von 1,2-Methylverschiebungen wurde bei der Desaminierung von **4** und **21** mit salpetriger Säure untersucht. Überwiegende, jedoch unvollständige Inversion am Endpunkt der Umlagerungen ist mit konformativer Kontrolle besser vereinbar als mit Nachbargruppen-Beteiligung. Bei der Desaminierung von **31** tritt eine degenerierte Ethylverschiebung und eine nicht degenerierte Methylverschiebung auf; für **44** gilt das Umgekehrte. Vollständige Inversion am Ausgangspunkt der Methylwanderungen und das Fehlen anschließender, rück-schreitender H-Verschiebungen machen methylverbrückte Carbokationen als Zwischenstufen sehr wahrscheinlich. Partielle Racemisierung am Ausgangspunkt von Ethylwanderungen wurde auf Protonenverschiebungen in ethyl-verbrückten Zwischenstufen zurückgeführt. Umgelagerte, offene Kationen tragen signifikant zur Gesamtreaktion bei, wenn durch Selbstaggregation der Alkylammonium-Ionen Micellen gebildet werden.

Stereochemistry of Aliphatic Carbocations, 12¹⁾

Alkyl Shifts between Secondary Carbon Atoms

Several optically active, β -branched alkylamines have been synthesized from amino acids. The corresponding [2-D]amines were obtained from isobutyraldehyde and 2-methylbutanal (**37**), respectively. The stereochemistry at the terminus of 1,2-methyl shifts has been elucidated in the nitrous acid deaminations of **4** and **21**. Predominant, although incomplete inversion at the migration terminus is consistent with conformational control rather than neighboring group participation. The deamination of **31** involves a degenerate 1,2-ethyl shift and a nondegenerate 1,2-methyl shift; the reverse holds for **44**. Complete inversion at the origin of the methyl migrations and the absence of subsequent retrogressive H shifts strongly support the intermediacy of methyl-bridged carbocations. Partial racemization at the origin of the ethyl migrations has been traced to proton shifts within ethyl-bridged intermediates. Rearranged open cations contribute significantly to the overall reaction if micelles are produced by self-aggregation of the alkylammonium ions.

Die Kontroverse über offene („klassische“) und verbrückte („nicht-klassische“) Carbokationen galt bisher vorwiegend bicyclischen Systemen, insbesondere dem Norbornyl-Kation. Die stereochemischen Kriterien für das Auftreten verbrückter Ionen sind auf Bicyclen nur bedingt anwendbar, da sie von „angeborenen“ stereochemischen Präferenzen überdeckt werden (*exo*-Selektivität bei allen Reaktionen des Norbornan-Gerüsts).

© Verlag Chemie, GmbH, D-6940 Weinheim, 1980

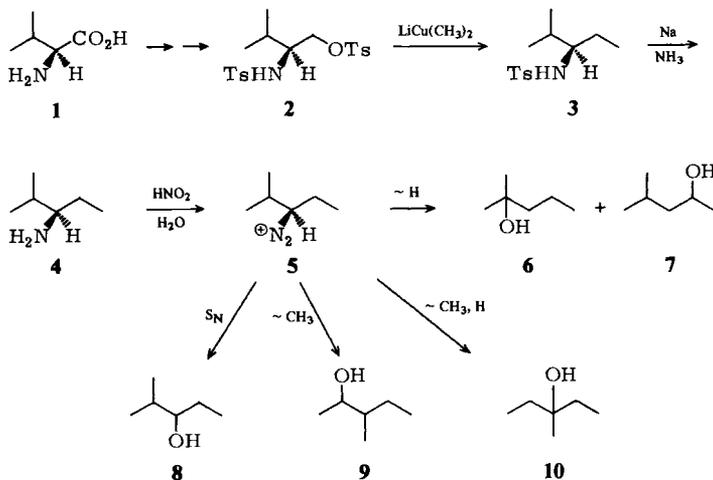
0009 – 2940/80/0101 – 0104 \$ 02.50/0

Wir untersuchten daher die Stereochemie von 1,2-Alkylverschiebungen an acyclischen, konformativ beweglichen Verbindungen. Hier wird die Stereochemie am Endpunkt der Umlagerungen durch konformative Kontrolle²⁾ und/oder Nachbargruppen-Beteiligung³⁾ bestimmt, während die Stereochemie am Ausgangspunkt der Umlagerungen von der Natur der Zwischenstufen (verbrückte oder offene Ionen) abhängt.

Besonders gut sind die Chancen für das Auftreten alkylverbrückter Carbokationen (protonierter Cyclopropane) bei Alkylverschiebungen zwischen sekundären C-Atomen. Derartige Umlagerungen treten bei der Solvolyse von acyclischen Halogeniden oder Sulfonsäureestern in der Regel nicht auf; sie lassen sich jedoch durch Zerfall von Diazonium-Ionen induzieren.

1. Desaminierung von (*R*)-1-Ethyl-2-methylpropylamin (4) und (*R*)-1-Ethyl-2,2-dimethylpropylamin (21)

Die Reaktionen von 4 und 21 geben u. a. Auskunft über die Stereochemie am Endpunkt von 1,2-Methylverschiebungen. Die Synthese von 4 ging von L-Valin (1) aus. Umsetzung von *N,O*-Ditosyl-L-valinol (2)⁴⁾ mit Lithium-dimethylcuprat ergab das Sulfonamid 3 (Ausb. 82%), dessen Tosylgruppe mit Natrium in flüssigem Ammoniak abgespalten wurde (Ausb. 40%). Die enantiomere Reinheit von 4 wurde nach Umsetzung mit *N*-Trifluoracetyl-*S*-prolylchlorid durch Gaschromatographie der diastereomeren Amide bestimmt; sie betrug 93.5%



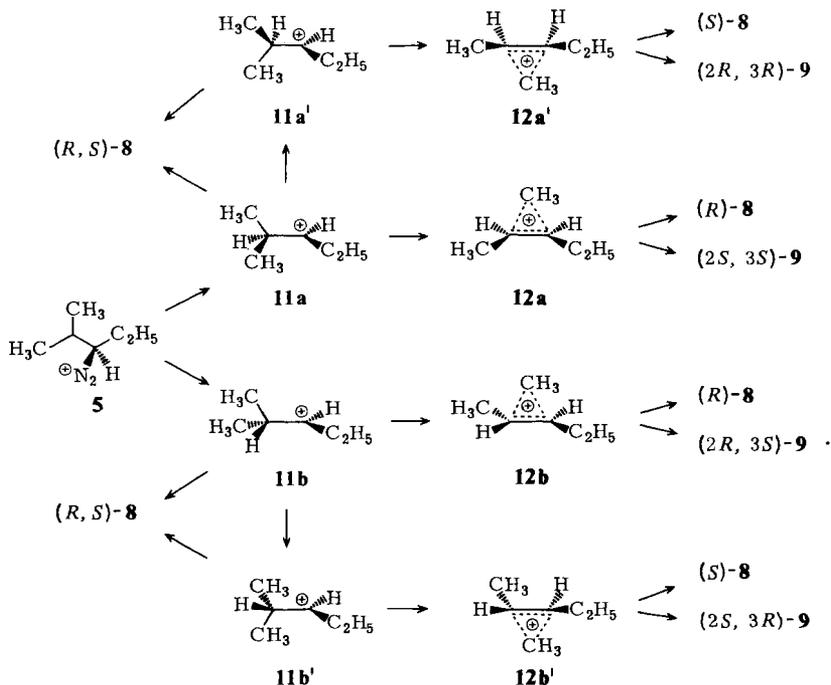
Die Desaminierung von 4 erfolgte mit Natriumnitrit in wässriger Perchlorsäure (pH 3.5), unterhalb und oberhalb der kritischen Micellkonzentration ($\text{cmc} = 0.80 \text{ mol/l}$, ermittelt aus der Konzentrationsabhängigkeit der Oberflächenspannung). Der Zerfall des Diazonium-Ions 5 liefert vorwiegend 2-Methyl-2-pentanol (6) durch 1,2-H-Verschiebung, daneben entstehen 2-Methyl-3-pentanol (8) durch direkte Substitution und 3-Methyl-2-pentanol (9) durch Methylwanderung (Tab. 1). Die Alkohole 8 und 9 wurden durch präparative Gaschromatographie abgetrennt und zur Bestimmung der enantiomeren Reinheit mit (*S*)-2-Acetoxypropionylchlorid verestert. Die Konfiguration von 8, (-)(*S*),

wurde durch Korrelation mit Glycerinaldehyd festgelegt⁵⁾, die Konfigurationen von *threo*- und *erythro*-**9** ergeben sich durch Korrelation mit Isoleucin bzw. 2-Methylbutanol (vgl. Abschnitt 2.).

Tab. 1. Desaminierung von (*R*)-1-Ethyl-2-methylpropylamin (**4**)

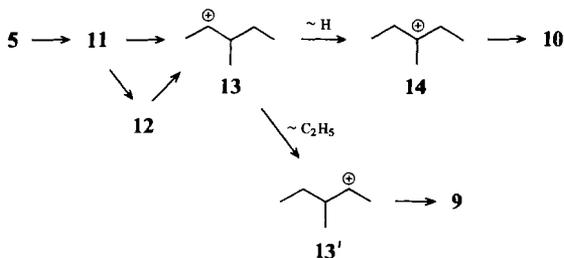
Produkte	%	$c_i = 0.11 \text{ mol/l}$		%	$c_i = 2.68 \text{ mol/l}$	
		Konfig.	enant. Reinh.		Konfig.	enant. Reinh.
6	52.6			57.7		
7	2.9			4.2		
8	25.8	<i>R</i>	29	20.5	<i>R</i>	40
9t	7.1	2 <i>S</i> ,3 <i>S</i>	72	5.8	2 <i>S</i> ,3 <i>S</i>	79
9e	11.0	2 <i>R</i> ,3 <i>S</i>	97	6.2	2 <i>R</i> ,3 <i>S</i>	88
10	0.6			5.6		

Die direkte Substitution **5** → **8** verläuft mit überwiegender Konfigurationserhaltung. Das gleiche Phänomen wurde bei anderen β -verzweigten Aminen beobachtet^{1,6)}, während 1-Methylpropylamin und 1-Methylheptylamin in verdünnter Lösung unter überwiegender Inversion reagieren⁷⁾. Die vorwiegende Retention bei β -verzweigten Aminen spricht für die Beteiligung alkylverbrückter Ionen (in unserem Fall **12a, b**) an der Bildung der Substitutionsprodukte. Die geringe Stereospezifität zeigt jedoch deutlich, daß weitere Zwischenstufen, z. B. die offenen Ionen **11**, zur Bildung von **8** beitragen.



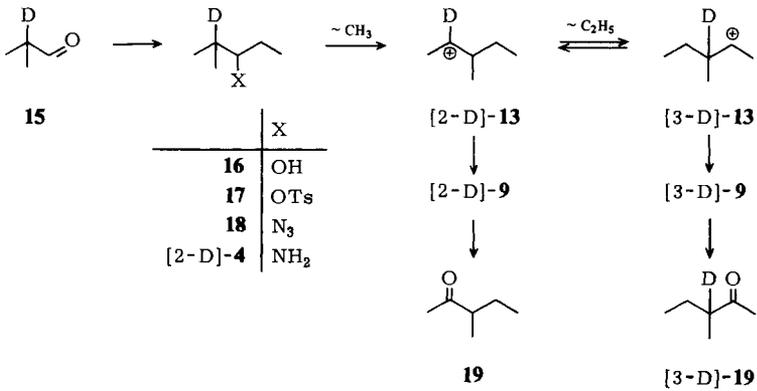
Am Endprodukt der Methylwanderung **5** → **9** beobachten wir unvollständige Inversion. Auffallend ist die unterschiedliche enantiomere Reinheit von *threo*- und *erythro*-**9**, besonders unterhalb der cmc. Diese Befunde schließen aus, daß Stickstoffabspaltung und Methylwanderung synchron verlaufen. Sie sind jedoch vereinbar mit dem Konzept konformativer Kontrolle²⁾: Aus den beiden möglichen Konformeren des Diazonium-Ions **5** entstehen zunächst die Konformeren **11a, b** eines offenen Kations. Hieraus gehen durch Methylwanderung die Hauptprodukte (2*S*,3*S*)-**9** und (2*R*,3*S*)-**9** hervor. Eine Rotation um 60° liefert über **11a'**, **12a'** bzw. **11b'**, **12b'** deren Spiegelbilder (2*R*,3*R*)-**9** bzw. (2*S*,3*R*)-**9**. Die höhere konformative Spannung von **12a** (*cis*-Stellung von Methyl und Ethyl) im Vergleich zu **12b** dürfte die Ursache sein, weshalb **11a** stärker racemisiert als **11b** und weniger *threo*-**9** als *erythro*-**9** gebildet wird.

Obwohl die Stereochemie am Ausgangspunkt der Methylwanderung im vorliegenden Fall nicht untersucht werden kann, nehmen wir an, daß **9** (und zum Teil auch **8**) aus den methylverbrückten Kationen **12** hervorgeht. Der tertiäre Alkohol **10** ist hierfür ein wichtiger Indikator. Entsteht bei der Methylwanderung ein offenes Kation **13**, so wird dieses nicht nur unter Substitution zu **9** reagieren, sondern auch unter Wasserstoff-Verschiebung **10** liefern. Erzeugt man **13** aus dem entsprechenden Diazonium-Ion, so erfolgen Substitution und H-Verschiebung etwa im Verhältnis 1 : 1 (vgl. Abschnitt 2). Die verbrückten Kationen **12** können nicht in das tertiäre Kation **14** übergehen, da die C–H-Bindungen nahezu orthogonal zu dem elektronenarmen Mehrzentren-Orbital stehen. Die Desaminierung von **4** in verdünnter Lösung ergibt nur 0.6% **10**, während dessen Anteil oberhalb der cmc deutlich zunimmt (Tab. 1). Wir folgern daraus, daß die offenen Ionen **13** in Lösung keine signifikante Rolle spielen, wohl aber in der micellaren Pseudophase. Eine mögliche Ursache ist der geringe Wassergehalt der Micellen; hierdurch wird ein rasches Abfangen der verbrückten Ionen **12** erschwert und eine Äquilibrierung zwischen **12** und **13** begünstigt.

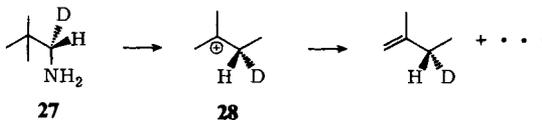
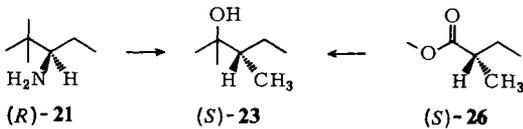
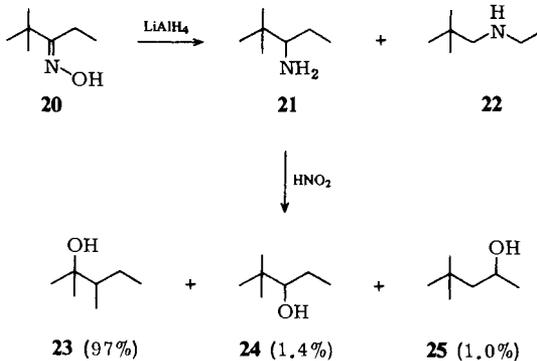


Das Auftreten der offenen Ionen **13** könnte auch zu einer degenerierten Ethylwanderung $\text{13} \rightleftharpoons \text{13}'$ führen, welche die Stereochemie von **9** verfälscht. Um diese Möglichkeit zu überprüfen, stellten wir [2-D]-**4** aus [2-D]Isobutyraldehyd (**15**) über die Zwischenstufen **16**–**18** her. Bei der Desaminierung von [2-D]-**4** muß eine Folgeumlagerung $\text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5$ zur Verteilung des Deuteriums auf die Positionen 2 und 3 von **9** führen. Wir oxidierten **9** zu 3-Methyl-2-pentanon (**19**) und entfernten so das Deuterium in Position 2. Der massenspektrometrisch ermittelte D-Gehalt von **19** betrug 0.2% ($c = 0.11$ mol/l) bzw. 1.7% ($c = 2.68$ mol/l). Durch Kontrollversuche wurde ausgeschlossen, daß [3-D]-**19** unter den Reaktions- und Aufarbeitungsbedingungen Deuterium verliert. Die

Umlagerung **13** → **13'** tritt erwartungsgemäß in verdünnter Lösung nicht auf; auch oberhalb der cmc ist sie unbedeutend im Vergleich zur H-Verschiebung **13** → **14**.



Im Diazonium-Ion **5** wird die Stickstoffabspaltung durch die wandernde Methylgruppe nicht wirksam unterstützt. Dies könnte sich ändern, wenn die Methylverschiebung mit einem größeren Energiegewinn verbunden ist. Aus diesem Grund haben wir die Desaminierung von 1-Ethyl-2,2-dimethylpropylamin (**21**) in unsere Untersuchung einbezogen. Wir erhielten **21** neben *N*-Ethyl-2,2-dimethylpropylamin (**22**) durch Lithium-

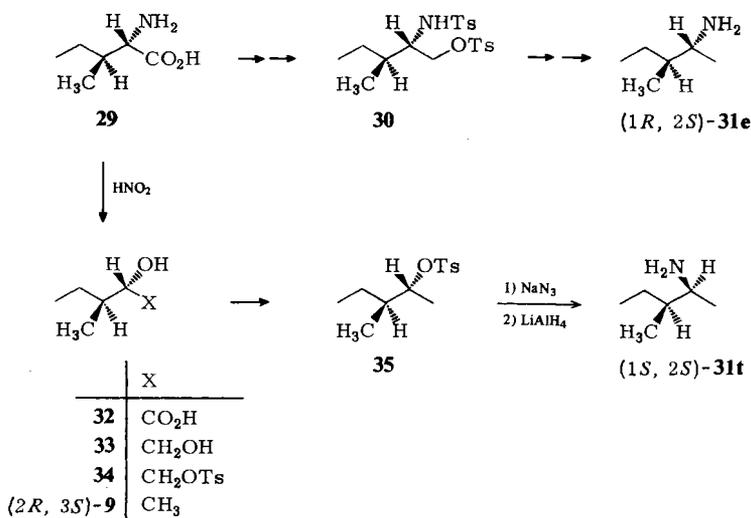


alanat-Reduktion von 2,2-Dimethyl-3-pentanon-oximin (**20**). Racematspaltung mit Weinsäure ergab (+)-**21**, für das wir *R*-Konfiguration annehmen, da die chiroptischen Eigenschaften mit (+)-*(R)*-**4** übereinstimmen. Desaminierung von **21** ergab zu 97% das Produkt der Methylwanderung, 2,3-Dimethyl-2-pentanol (**23**). Direkte Substitution zu 2,2-Dimethyl-3-pentanol (**24**) und H-Verschiebung zu 4,4-Dimethyl-2-pentanol (**25**) traten nur in sehr geringem Umfang auf. Bei *(R)*-**21** verlief die Methylwanderung mit 86% Inversion (14% Racemisierung) am Endprodukt. Die Konfiguration von **23** wurde durch Synthese von *(S)*-**23** aus *(S)*-2-Methylbuttersäure-methylester (**26**) festgelegt.

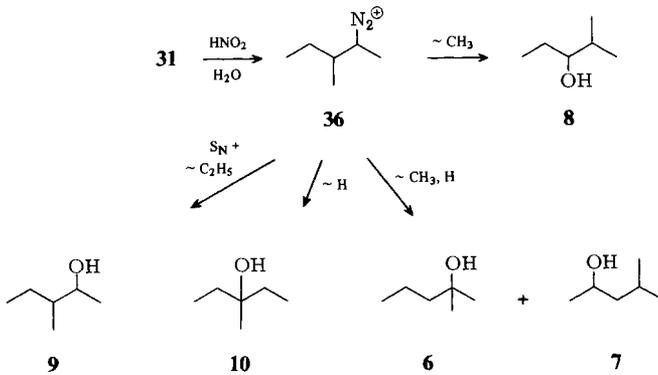
Trotz der hohen Umlagerungstendenz erfolgt auch bei der Desaminierung von **21** die Methylwanderung nicht synchron mit der N₂-Abspaltung. Wie die Umlagerung **21** → **23** verläuft auch die Bildung des tertiären Kations **28** aus *(S)*-[1-D]-2,2-Dimethylpropylamin (**27**) mit ca. 85% Inversion⁸⁾. Solange nur Alkylreste als Nachbargruppen fungieren können, führt der Zerfall aliphatischer Diazonium-Ionen zunächst zu offenen Carbokationen. Diese Aussage²⁾ war an einfachen Beispielen wie **5** und **21** abzusichern, bevor sie zur Interpretation komplexerer Systeme herangezogen wird.

2. Desaminierung von 1,2-Dimethylbutylamin (**31**)

Ausgehend von Isoleucin (**29**) ist über *N,O*-Ditosylisoleucinol (**30**) (*1R,2S*)-**31**, ein Antipode der *erythro*-Form, zugänglich⁹⁾. Die Darstellung des *threo*-Isomeren begann mit der Desaminierung von Isoleucin, die unter Retention (Nachbargruppenbeteiligung von -CO₂[⊖]) verläuft¹⁰⁾. Lithiumalanat-Reduktion der Hydroxysäure **32** ergab das Diol **33**, dessen primäre Hydroxylgruppe bei -20°C selektiv tosyliert werden konnte. Erneute Reduktion führte zu (*2R,3S*)-**9**, aus dem wir in üblicher Weise (*1S,2S*)-**31** erhielten. Die Verdrängung der Tosyloxy-Gruppe in **35** durch Azid erfolgt als S_N2-Substitution unter Inversion. Die konfigurative Reinheit beider Präparate wurde durch Gaschromatographie der *N*-Trifluoracetyl-*(S)*-propylamide⁹⁾ untersucht. **31e**, bei dessen Darstellung kein Chiralitätszentrum berührt wird, enthielt neben 98.2% (*1R,2S*)- nur 1.8% des Enan-



tiomeren (1*S*,2*R*)-**31**. Die Synthese von **31t** ergab neben 94% (1*S*,2*S*)- und 2% (1*R*,2*R*)-**31t** auch 4% (1*R*,2*S*)-**31e**, da die Umsetzung **29** → **32** nicht völlig stereospezifisch verläuft^{10 b)}



Desaminierungen von (1*R*,2*S*)- und (1*S*,2*S*)-**31** wurden bei pH 3.5 unterhalb und oberhalb der kritischen Micellkonzentration ($\text{cmc} = 0.78 \text{ mol/l}$) vorgenommen (Tab. 2 und 3).

Tab. 2. Desaminierung von (1*R*,2*S*)-1,2-Dimethylbutylamin (**31e**)

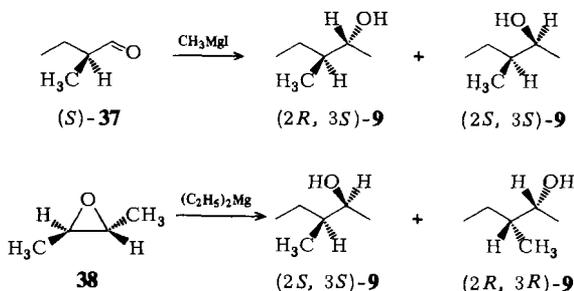
Produkte	$c_i = 0.11 \text{ mol/l}$			$c_i = 2.87 \text{ mol/l}$		
	%	Konfig.	enant. Reinh.	%	Konfig.	enant. Reinh.
8	15.2	<i>R</i>	98.5	7.1	<i>R</i>	93.4
9t	11.9	2 <i>S</i> ,3 <i>S</i>	54.0	9.0	2 <i>S</i> , 3 <i>S</i>	78.3
9e	38.6	2 <i>R</i> ,3 <i>S</i>	57.2	32.3	2 <i>R</i> ,3 <i>S</i>	72.1
10	34.3			47.3		
6	—			2.0		
7	—			2.3		

Tab. 3. Desaminierung von (1*S*,2*S*)-1,2-Dimethylbutylamin (**31t**)

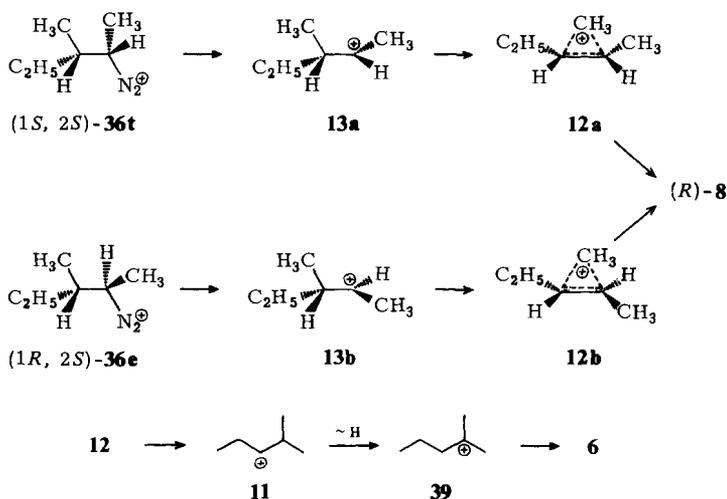
Produkte	$c_i = 0.11 \text{ mol/l}$			$c_i = 2.79 \text{ mol/l}$		
	%	Konfig.	enant. Reinh.	%	Konfig.	enant. Reinh.
8	6.7	<i>R</i>	98.0	3.0	<i>R</i>	90.4
9t	30.9	2 <i>S</i> ,3 <i>S</i>	81.3	21.4	2 <i>S</i> ,3 <i>S</i>	94.5
9e	11.8	2 <i>R</i> ,3 <i>S</i>	61.9	6.5	2 <i>R</i> ,3 <i>S</i>	75.4
10	50.0			63.8		
6	0.4			2.7		
7	0.2			2.6		

Die Produkte **9t** und **9e** ließen sich präparativ nicht trennen, jedoch konnte das Gemisch aller vier Stereoisomeren durch Gaschromatographie der (*S*)-2-Acetoxypropionsäureester analysiert werden. Die Konfigurationszuordnung gelang auf folgendem Wege: (2*R*,3*S*)-**9e** erhielten wir bei der Synthese von **31t**. Die Umsetzung von (*S*)-2-Methyl-

butanal (**37**) mit Methylmagnesiumiodid ergab ein Gemisch von (2*R*,3*S*)- und (2*S*,3*S*)-9. *trans*-2,3-Dimethyloxiran (**38**) reagierte mit Diethylmagnesium unter Inversion¹¹⁾ zu *racem.* **9t** = (2*S*,3*S*)- + (2*R*,3*R*)-**9**. Durch Veresterung dieser synthetischen Präparate mit (*S*)-2-Acetoxypropionylchlorid und GC-Vergleich ließen sich alle Stereoisomeren von **9** zuordnen. Die Angaben in Tab. 2 und 3 sind mit der konfigurativen Reinheit des Ausgangsmaterials **31e** bzw. **31t** korrigiert.



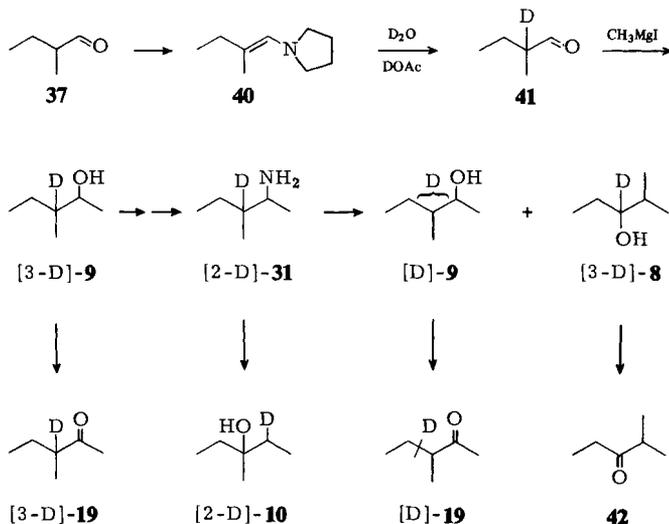
Die Methylwanderung **31** → **8** ist bei **31t** wesentlich schwächer ausgeprägt als bei **31e**. Die Konformation mit antiperiplanarer Stellung von Methyl und Abgangsgruppe ist bei **31t** und dem entsprechenden Diazonium-Ion **36t** energetisch ungünstiger als bei **31e** bzw. **36e**. Wie in ähnlichen Beispielen¹²⁾ folgt hieraus eine verminderte Wanderungstendenz der Methylgruppe. Die nahezu vollständige Inversion am Ausgangspunkt der Methylverschiebung und der geringe Anteil von Folgeumlagerungen CH₃,H (**31** → **6**) zeigen, daß in verdünnter Lösung **8** weitgehend aus den methylverbrückten Kationen **12** hervorgeht. Die vermehrte Bildung von **6** oberhalb der cmc bei gleichzeitig abnehmender Stereospezifität am Ausgangspunkt der Methylwanderung weisen auf eine stärkere Beteiligung der offenen Kationen **11** hin (vgl. Abschnitt 1.).



Wesentlich schwieriger ist die Bildung von **9** zu interpretieren, die sowohl durch direkte Substitution wie auch durch Ethylwanderung erfolgen kann. Um hierüber nähere Informationen zu erhalten, stellten wir [2-D]-**31** aus 2-Methylbutanal über [3-D]-**9** dar. Eine präparative Trennung der Diastereomeren gelang weder mit [2-D]-**31** noch mit den Zwischenstufen seiner Synthese. [2-D]-**31** war ein Gemisch von 58,4% *erythro*- und 41,6% *threo*-Form. Der D-Gehalt des Trimethylsilylethers von [3-D]-**9** wurde massenspektrometrisch zu 0,97 D/mol bestimmt. Der übereinstimmende D-Gehalt des Trimethylsilylethers von [2-D]-**10** aus der Desaminierung von [2-D]-**31** beweist, daß bei den weiteren Umsetzungen kein D-Verlust eintritt. Die D-Verteilung in [D]-**9** aus der Desaminierung von [2-D]-**31** wurde folgendermaßen ermittelt: Chromsäure-Oxidation zu [D]-**19** entfernte das Deuterium in Position 2. Bei β -Spaltung (McLafferty-Umlagerung) im Massenspektrometer enthält das Fragment-Ion $m/e = 72/73$ von [D]-**19** das Deuterium in Position 3, während 4-D und 5-D entfernt werden. Dieses Verfahren wurde an [3-D]-**9** überprüft: die Oxidation erfolgte ohne D-Verlust; das Fragment-Ion $m/e = 73$ von [3-D]-**19** enthielt das gesamte Deuterium. Wie die Markierungsversuche (Tab. 4) ergaben, entsteht **9** zu 20–30% unter 1,2-Ethylverschiebung. Durch Micellbildung wird dieser Prozeß, wie auch die Methylwanderung **31** \rightarrow **8**, zurückgedrängt.

Tab. 4. Deuterium-Verteilung in [D]-**9** aus der Desaminierung von [2-D]-**31** (%)

	$c_1 = 0.11 \text{ mol/l}$	$c_1 = 2.78 \text{ mol/l}$
C-2	21.8	12.6
C-3	72.6	83.1
C-4 (5)	5.6	4.3

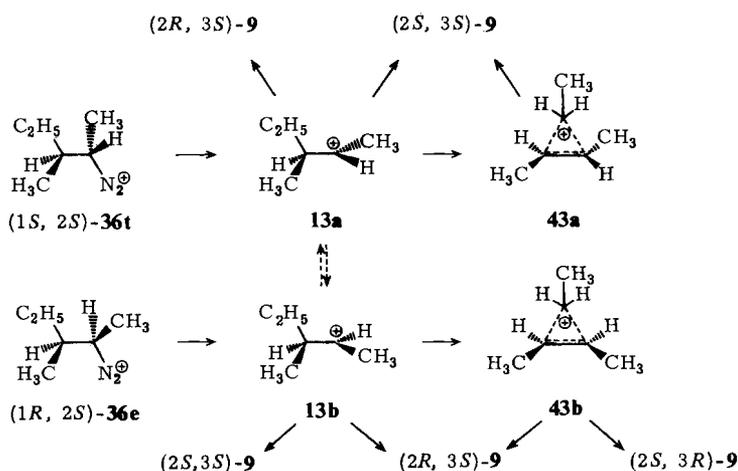


Wie läßt sich die Stereoisomeren-Verteilung von **9** (Tab. 5) verstehen? Das für Methylwanderungen bewährte Schema – Produktbildung aus offenen Ionen **13** und alkyl-

verbrückten Ionen **43** – ist hier unzureichend. Einige experimentelle Befunde werden zwar richtig wiedergegeben, so die überwiegende Konfigurationserhaltung und der hohe Anteil von (2*S*,3*R*)-**9** aus (1*R*,2*S*)-**31e**, der dem achiralen verbrückten Ion **43b** zu verdanken ist. Durch gegenseitige Umwandlung (Rotation) der offenen Ionen **13a** und **13b** läßt sich auch die Bildung kleiner Mengen (2*S*,3*R*)-**9** aus (1*S*,2*S*)-**31t** verstehen. Das Reaktionsschema zeigt jedoch keinen Weg zu (2*R*,3*R*)-**9**. Die Bildung dieses Stereoisomeren macht deutlich, daß nicht nur am Endpunkt, sondern auch am Ausgangspunkt der Ethylwanderung partielle Racemisierung erfolgt.

Tab. 5. Stereoisomeren-Verteilung von **9** aus der Desaminierung von **31** (%)

	(2 <i>S</i> ,3 <i>S</i>)	(2 <i>R</i> ,3 <i>S</i>)	(2 <i>S</i> ,3 <i>R</i>)	(2 <i>R</i> ,3 <i>R</i>)
(1 <i>R</i> ,2 <i>S</i>)- 31e				
$c_i = 0.11 \text{ mol/l}$	12.7	43.7	32.7	10.9
$= 2.78 \text{ mol/l}$	17.1	56.4	21.8	4.7
(1 <i>S</i> ,2 <i>S</i>)- 31t				
$c_i = 0.11 \text{ mol/l}$	65.6	22.4	5.3	6.8
$= 2.79 \text{ mol/l}$	74.5	20.4	2.9	2.2



Ein möglicher Weg zu (2*R*,3*R*)-**9** wäre das Auftreten offener Kationen am Ausgangspunkt der Ethylwanderung, d. h. Öffnung von **43b** zu **13b'**, dem Enantiomeren von **13b**. Eine nähere Betrachtung zeigt jedoch, daß **13b'** nicht die (alleinige) Quelle von (2*R*,3*R*)-**9** sein kann:

1. Aus (1*S*,2*S*)-**31** kann **13b'** nur auf dem Weg **13a** → **13b** → **43b** → **13b'** gebildet werden (Öffnung von **43a** gibt wieder **13a**). Das Verhältnis (2*S*,3*R*)-**9**/(2*R*,3*R*)-**9** aus (1*R*,2*S*)-**31** und aus (1*S*,2*S*)-**31** sollte daher übereinstimmen, in offenkundigem Widerspruch zum Experiment.

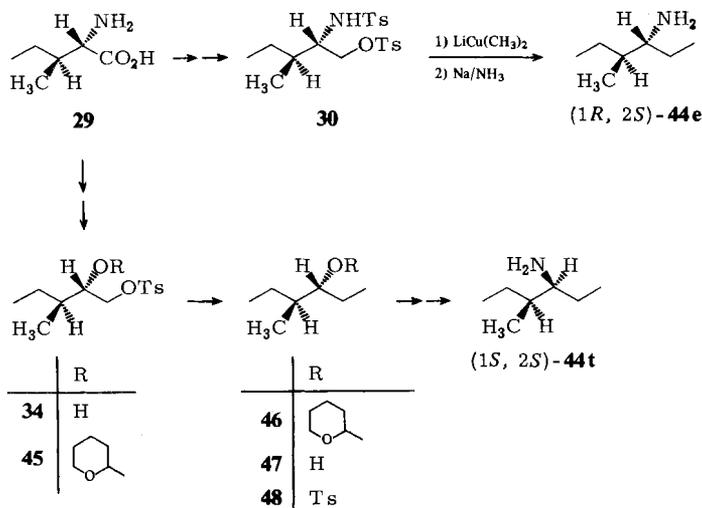
2. **13b** erfährt Methyl- und Ethylwanderung etwa im Verhältnis 1:1 (Tab. 2; 15% ~CH₃ vs. 0.3 · 50% ~C₂H₅). **13b'** muß sich analog verhalten und durch Methylwan-

4-D bei $c_1 = 2.78$ mol/l. Die experimentellen Resultate (Tab. 4) entsprechen größenordnungsmäßig dieser Abschätzung. Die massenspektrometrische Bestimmung des D-Gehalts in Position 4 ist als Differenz zweier großer Zahlen mit einem erheblichen Fehler behaftet.

Zusammenfassend ergeben die Umlagerungen des 3-Methyl-2-pentyl-Systems **31** folgendes Bild: Bei Ausschluß von Micell-Reaktionen verläuft die 1,2-Methylverschiebung mit nahezu vollständiger Inversion am Ausgangspunkt und ohne Folgeumlagerungen. Dieses Ergebnis entspricht früheren Befunden am 3-Methyl-2-hexyl-System¹⁾ und macht methylverbrückte Zwischenstufen sehr wahrscheinlich. Die degenerierte 1,2-Ethylverschiebung zeigt unter analogen Bedingungen deutliche Racemisierung am Ausgangspunkt. Die Ursache dieses Phänomens ist offenbar nicht das Auftreten umgelagerter, offener Kationen, sondern eine Protonenverschiebung in ethylverbrückten Zwischenstufen. Hierfür sind weitere experimentelle Belege erforderlich.

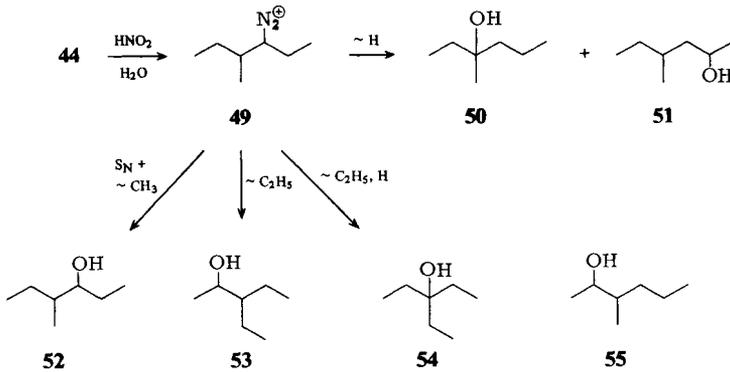
3. Desaminierung von 1-Ethyl-2-methylbutylamin (44)

Das in Abschnitt 2. untersuchte 3-Methyl-2-pentylsystem erfuhr bei Methylwanderung eine Strukturänderung; die Ethylwanderung war ein degenerierter Prozeß, der sich nur mit Hilfe einer Markierung nachweisen ließ. Gegenstand dieses Abschnitts ist das 4-Methyl-3-hexylsystem. Hier finden wir die umgekehrte Situation: Ethylwanderung führt zu einem Strukturisomeren, dagegen sind die Produkte der Methylwanderung und der direkten Substitution strukturgleich.



Erste Informationen über die Desaminierung von **44** lieferte ein Diastereomeren-Gemisch aus (1R,2S)- und (1S,2S)-**44**¹⁾. Die genauere Analyse des Reaktionsverlaufs macht jedoch eine Untersuchung der reinen Diastereomeren **44e** und **44t** notwendig. Wir erhielten sie aus Isoleucin (**29**) auf ähnlichen Wegen wie **31**. In den Tosylaten **30** und **34** wurde die Tosyloxygruppe mittels Lithium-dimethylcuprat durch Methyl ersetzt. Bei **34** war hierzu ein Schutz der freien Hydroxygruppe erforderlich. Nach GC-Analyse der *N*-Trifluoracetyl-(*S*)-propylamide war **44e** enantiomer rein und frei von

44t, (1*S*,2*S*)-**44t** enthielt 1.1% (1*R*,2*R*)-**44t** und 4.4% (1*R*,2*S*)-**44e**. Die Desaminierung von **44**, die Analyse und die Konfigurationszuordnung der Reaktionsprodukte folgte den Angaben in Lit.¹⁾ Die Ergebnisse in Tab. 7 sind mit der konfigurativen Reinheit von **44t** korrigiert.



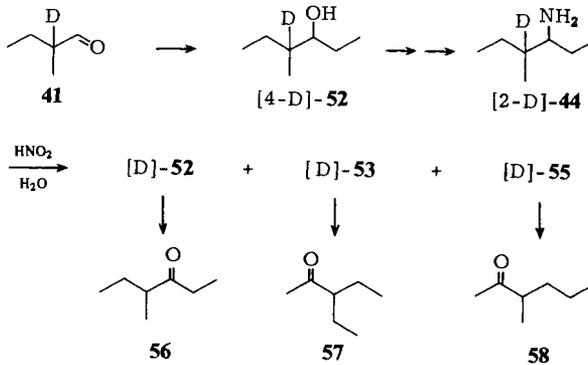
Tab. 6. Desaminierung von (1*R*,2*S*)-1-Ethyl-2-methylbutylamin (**44e**)

Produkte	%	$c_i = 0.08 \text{ mol/l}$		$c_i = 2.95 \text{ mol/l}$		
		Konfig.	enant. Reinh.	%	Konfig.	enant. Reinh.
50	45.5			55.7		
51	3.9			5.8		
52e	28.6	3 <i>R</i> ,4 <i>S</i>	98.9	22.9	3 <i>R</i> ,4 <i>S</i>	100
52t	12.5	3 <i>S</i> ,4 <i>S</i>	87.5	7.3	3 <i>S</i> ,4 <i>S</i>	89.3
53	7.5	<i>S</i>	94.6	5.3	<i>S</i>	89.8
54	0.1			2.2		
55t	1.6	2 <i>R</i> ,3 <i>R</i>	100	0.6	2 <i>R</i> ,3 <i>R</i>	100
55e	0.3	2 <i>S</i> ,3 <i>R</i>	62.2	0.2	2 <i>S</i> ,3 <i>R</i>	74.9

Tab. 7. Desaminierung von (1*S*,2*S*)-1-Ethyl-2-methylbutylamin (**44t**)

Produkte	%	$c_i = 0.08 \text{ mol/l}$		$c_i = 2.95 \text{ mol/l}$		
		Konfig.	enant. Reinh.	%	Konfig.	enant. Reinh.
50	65.8			69.5		
51	1.4			3.8		
52e	10.5	3 <i>R</i> ,4 <i>S</i>	100	7.2	3 <i>R</i> ,4 <i>S</i>	100
52t	13.0	3 <i>S</i> ,4 <i>S</i>	43.6	15.1	3 <i>S</i> ,4 <i>S</i>	62.3
53	6.8	<i>S</i>	53.6	2.7	<i>S</i>	63.7
54	—			0.9		
55t	1.0	2 <i>R</i> ,3 <i>R</i>	100	0.3	2 <i>R</i> ,3 <i>R</i>	100
55e	1.5	2 <i>S</i> ,3 <i>R</i>	60.7	0.5	2 <i>S</i> ,3 <i>R</i>	60.7

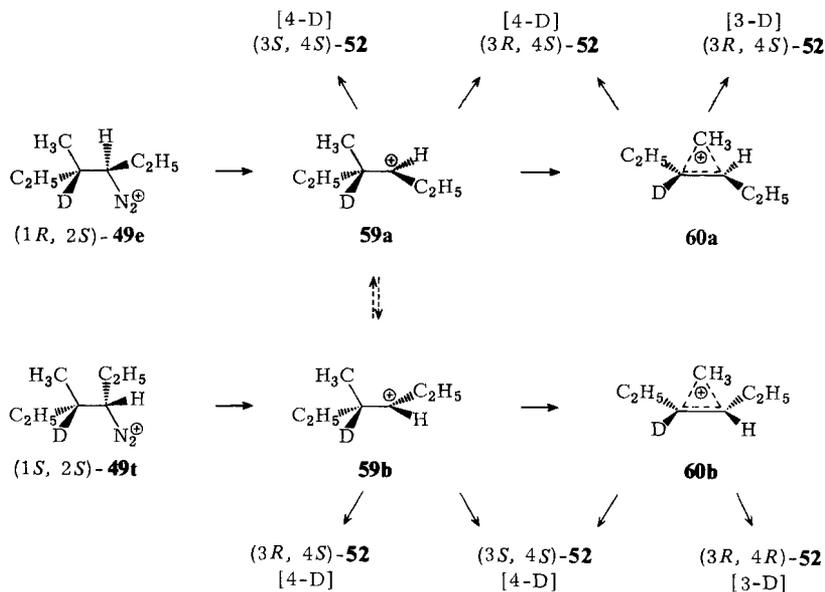
Aus [2-D]-2-Methylbutanal (**41**) stellten wir über [4-D]-**52** das deuterierte Amin [2-D]-**44** her. In diesem Fall gelang es, durch Spaltrohr-Destillation des Alkohols **52** die Diastereomeren weitgehend zu trennen, so daß die Desaminierungen von [2-D]-**44e** und (1*R*,2*S*)-**44e** sowie von [2-D]-**44t** und (1*S*,2*S*)-**44t** vergleichbar sind. Die Alkoholgemische aus den Desaminierungen von [2-D]-**44** wurden oxidiert, um das α -D zu entfernen, und der D-Gehalt der Ketone **56**–**58** massenspektrometrisch bestimmt (Tab. 8). Die Position(en) des verbleibenden Deuteriums konnten wegen Überlagerung mehrerer Fragment-Peaks nicht ermittelt werden.



Tab. 8. Desaminierung von [2-D]-**44**. D-Gehalt der Ketone aus der Oxidation von [D]-**52**–**55** (%)

	[2-D]- 44e		[2-D]- 44t	
	$c_i = 0.08$	2.93	0.08	3.0 mol/l
56	76.7	87.6	81.6	87.8
57	9.3	10.5	24.4	20.1
58	69.7	76.2	83.5	83.9

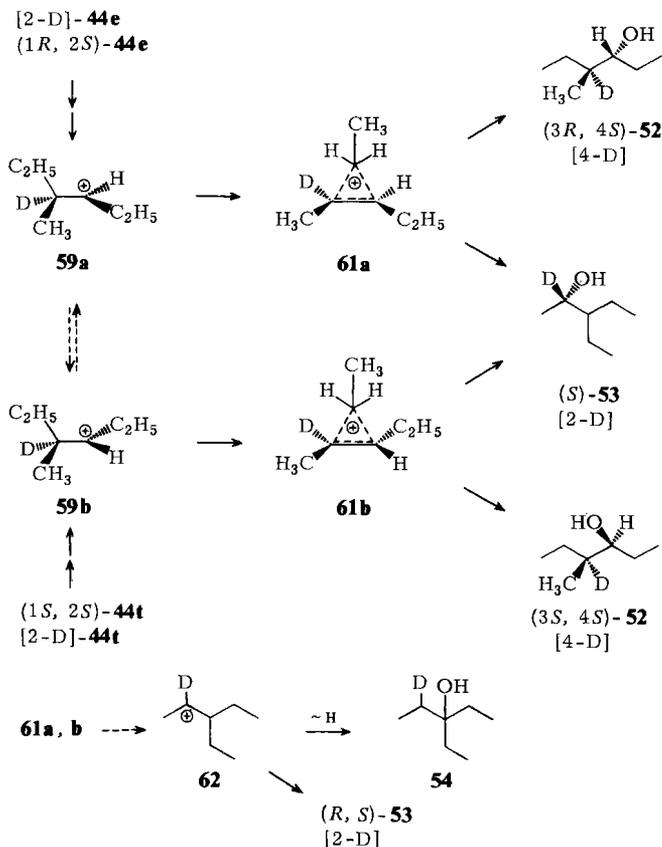
Aus [2-D]-**44** entsteht durch direkte Substitution [4-D]-**52**, durch Methylwanderung [3-D]-**52**. Wie der D-Verlust bei Oxidation von **52** zum Keton **56** anzeigt (Tab. 8), tritt in verdünnter Lösung bei **44e** mehr Methylwanderung auf als bei **44t**. Der Einfluß der Konformation (die antiperiplanare Stellung von Methyl und Abgangsgruppe ist bei **44e** bzw. **49e** günstiger als bei **44t** bzw. **49t**) ist jedoch relativ schwach. Durch Micellbildung wird die Methylwanderung auch hier zurückgedrängt. Die Stereoisomeren-Verteilung von **52** (Tab. 9) ist durch das Auftreten offener Kationen **59** und methylverbrückter Kationen **60** zu interpretieren. Die achirale Zwischenstufe **60b** ist für den hohen Anteil von (3*R*,4*R*)-**52** aus **44t** verantwortlich. Aus **44e** kann (3*R*,4*R*)-**52** auf dem Weg **59a** \rightarrow **59b** \rightarrow **60b** entstehen. Die Anteile von (3*R*,4*R*)-**52** aus **44t** und von [3-D]-**52** aus [2-D]-**44** sind jeweils ein Maß der Methylwanderung; wie ein Vergleich von Tab. 8 und 9 zeigt, stimmten die Werte annähernd überein. Ein viertes Stereoisomeres, (3*S*,4*R*)-**52**, das auf Retention am Ausgangspunkt der Methylwanderung hinweist, entsteht aus **44t** nicht und aus **44e** nur in Spuren.

Tab. 9. Stereoisomeren-Verteilung von **52** aus der Desaminierung von **44** (%)

	(3R,4S)	(3S,4S)	(3R,4R)	(3S,4R)
(1R,2S)-44e				
$c_i = 0.08 \text{ mol/l}$	69.2	28.5	1.9	0.4
$= 2.95 \text{ mol/l}$	75.8	22.8	1.4	0
(1S,2S)-44t				
$c_i = 0.08 \text{ mol/l}$	44.7	39.7	15.6	0
$= 2.95 \text{ mol/l}$	32.3	54.9	12.8	0

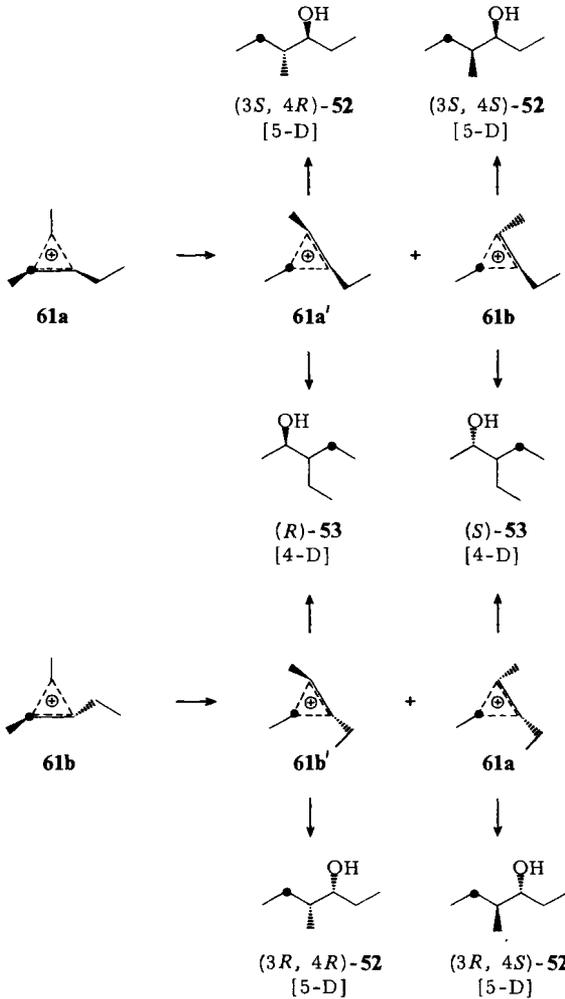
3-Ethyl-2-pentanol (**53**), das Produkt der Ethylwanderung, entsteht aus **44e** mit geringer, aus **44t** mit erheblicher Racemisierung. Die ethylverbrückten Ionen **61a, b** müssen **53** mit vollständiger Inversion und **52** mit Konfigurationserhaltung ergeben; sie sind daher zur Beschreibung des Reaktionsgeschehens unzureichend. Umgelagerte, offene Kationen **62** können nicht Ursache der Racemisierung sein, da sich in verdünnter Lösung der Ethylwanderung keine 1,2-H-Verschiebung zu **54** anschließt. Es wäre auch unverständlich, wieso das stabilere (*trans*-substituierte) **61b** bevorzugt zu **62** öffnen sollte.

Wie aus Tab. 8 hervorgeht, trägt [D]-**53** aus [2-D]-**44** einen erheblichen Teil des Deuteriums nicht an C-2 (wo es durch Oxidation zu **57** entfernt wird). Dieser Befund weist auf Umlagerungen der protonierten Cyclopropane **61** hin. Wir betrachten zunächst die Protonenverschiebung zur methylsubstituierten Ecke von **61**, die zu Enantiomerisierung, Diastereomerisierung und Umverteilung des Deuteriums führt. (Die Stellung des Deuteriums ist durch einen Punkt gekennzeichnet.) Von **61a** führt über **61a'** ein Weg zu (*R*)-**53**, der zugleich auch (*3S,4R*)-**52** ergeben muß. Die minimalen Anteile dieser Pro-



dukte bei der Desaminierung von **44e** zeigen die geringe Bedeutung dieses Weges. Wenn **61a** eine Protonenverschiebung erfährt, wird offenbar das stabilere *trans*-Isomere **61b** bevorzugt gebildet. Hierdurch entsteht zwar [4-D]-**53**, aber kein (*R*)-**53**. Bei **61b** ist dagegen die Enantiomerisierung begünstigt, da sie über das *trans*-Isomere **61b'** verläuft. Vernachlässigt man die energetisch unvorteilhafte Diastereomerisierung **61b** → **61a**, so sollten die Anteile von (*R*)-**53** aus **44t** (23.2%, Tab. 7) und von [4-D]-**53** = [D]-**57** aus [2-D]-**44t** (24.4%, Tab. 8) übereinstimmen. Die experimentellen Daten entsprechen dieser Erwartung.

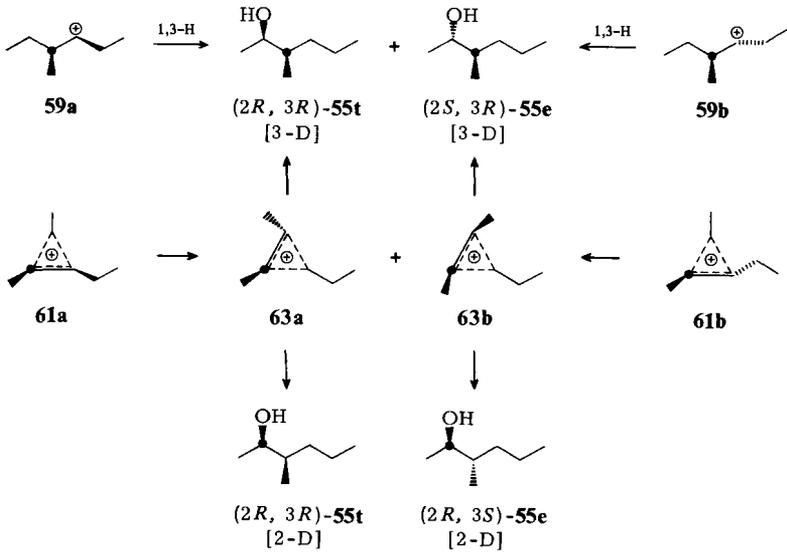
Die Protonenverschiebung zur ethylsubstituierten Ecke von **61a,b** ergibt isomere, verbrückte Kationen **63a,b**, deren Reaktion mit Wasser zu **55** führt. Die Umlagerung **61** → **63** entspricht einer 1,3-H-Verschiebung, die grundsätzlich auch in den offenen Ionen **59** erfolgen kann. Die Konsequenzen in bezug auf die Stereochemie und D-Verteilung sind jedoch unterschiedlich. Bei einer „direkten“ 1,3-H-Verschiebung bleibt das methylsubstituierte C-Atom unberührt, so daß **55** an C-3 (*R*)-Konfiguration besitzen muß und Deuterium nur an C-3 tragen darf. Die Umlagerung **61** → **63** ergibt zwar enantiomer reines (2*R*,3*R*)-**55t** aus dem chiralen Ion **63a**, aber *racem.* **55e** aus dem achiralen



Ion **63b**. Ferner führt sie zu einer Verteilung des Deuteriums auf C-2 und C-3 von **55**. Die experimentellen Resultate in Tab. 7 und 8 entsprechen keinem dieser Grenzfälle. Sowohl die Racemisierung von **55e** wie auch die D-Verteilung sind unvollständig. Man kann diesen Befund mit einer Konkurrenz der oben geschilderten Reaktionsmechanismen deuten. Es bleibt jedoch zu prüfen, ob wir das Verhalten alkylverbrückter Ionen nicht unzulässig vereinfachen, insbesondere durch Beschränkung der Diskussion auf eckenprotonierte Cyclopropane¹⁶⁾.

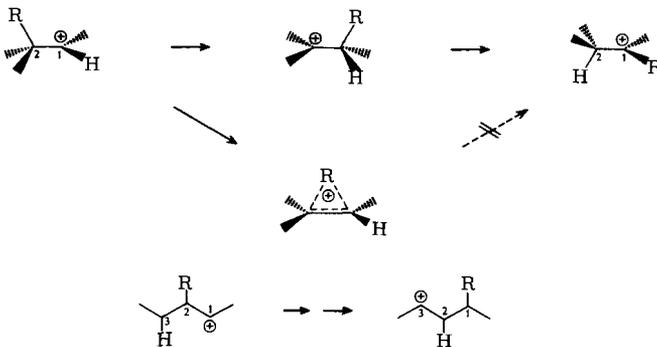
4. Zusammenfassung und Diskussion der Ergebnisse

Nachbargruppen-Beteiligung ist für das Auftreten verbrückter Zwischenstufen weder notwendig noch hinreichend³⁾. Der Zerfall von Alkandiazonium-Ionen verläuft in allen hier untersuchten Beispielen ohne wirksame Beteiligung der wandernden Alkylgruppen.



Die überwiegende, aber unvollständige Inversion am Endpunkt der Alkylverschiebungen erscheint als Ergebnis konformativer Kontrolle²⁾.

Erst nach dem Ionisierungsschritt kommt es zur Bildung alkylverbrückter Ionen. Zwei Kriterien wurden zur Identifizierung dieser Zwischenstufen herangezogen: die Stereochemie am Ausgangspunkt der Alkylwanderungen und die Regioselektivität anschließender H-Verschiebungen. Einer Alkylwanderung von C-2 nach C-1 kann sich eine „rückschreitende“ H-Verschiebung von C-1 nach C-2 nur dann anschließen, wenn an C-2 ein offenes Kation ausgebildet wird, das eine Rotation um die C-1–C-2-Bindung zuläßt. „Fortschreitende“ H-Verschiebungen von C-3 nach C-2 sind bei offenen und verbrückten Ionen möglich¹⁷⁾.

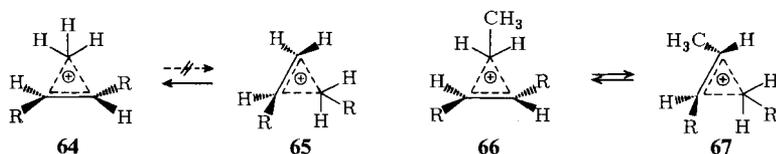


Bei Methylwanderungen zwischen sekundären C-Atomen weisen beide Kriterien auf methylverbrückte Kationen als produktbestimmende Zwischenstufe hin. In verdünnter Lösung korrespondiert vollständige Inversion am Ausgangspunkt mit dem Ausbleiben

rückschreitender H-Verschiebungen. Nur in Micellen ist ein signifikanter Beitrag offener Ionen nachweisbar.

Bei analogen Ethylwanderungen scheinen unsere Kriterien einander zu widersprechen. Man beobachtet partielle Racemisierung am Ausgangspunkt, ohne daß gleichzeitig eine rückschreitende H-Verschiebung auftritt. Die genauere Untersuchung zeigt jedoch, daß die partielle Racemisierung nicht durch offene Ionen verursacht wird, sondern auf der Umlagerung ethylverbrückter Kationen durch Protonenverschiebung „von Ecke zu Ecke“ beruht. Der Einsatz D-markierter Amine und die stereochemische Analyse der Produkte formaler 1,3-H-Verschiebungen waren zur Aufdeckung dieser Prozesse hilfreich.

Warum wird die Umlagerung protonierter Cyclopropane nur bei Ethyl-, nicht aber bei Methylwanderungen beobachtet? In eckenprotonierten Cyclopropanen ist die positive Ladung vorwiegend an den nicht protonierten Ecken lokalisiert¹⁸⁾. Die Zwischenstufe **64** einer Methylwanderung zwischen sekundären C-Atomen wird somit durch zwei Alkylreste R stabilisiert. Durch Protonenverschiebung würde hieraus ein energiereicheres Isomeres **65** entstehen, das nur einen stabilisierenden Alkylrest trägt (**64** kann man als Resonanzhybrid zweier sekundärer Kationen, **65** als Resonanzhybrid eines sekundären und eines primären Kations auffassen). Aus Umlagerungen des *tert*-Amyl-Kations in Supersäuren läßt sich die Energiedifferenz zwischen **64** und **65** zu ca. 5 kcal/mol abschätzen¹⁵⁾. Die Umlagerung **64** → **65** vermag daher in Wasser nicht mit der nucleophilen Substitution von **64** zu konkurrieren. Nur die umgekehrte Reaktion, **65** → **64**, läßt sich beobachten¹⁹⁾.



Diese Einschränkung gilt nicht für ethylverbrückte Zwischenstufen **66**, da hier jede Ecke des protonierten Cyclopropanes einen Alkylsubstituenten trägt. **66** und **67** müssen daher nahezu energiegleich sein. Ist $R = \text{CH}_3$, wie in unseren Beispielen, so führt die Umlagerung **66** ⇌ **67** zu einer Racemisierung. Das bicyclische Analogon dieser Umlagerung ist die wohlbekannte 6,2(6,1)-H-Verschiebung im Norbornyl-Kation²⁰⁾.

Dem *Fonds der Chemischen Industrie* danken wir für die Förderung dieser Arbeit, Herrn Dr. G. Rauleder für erste Versuche mit 1,2-Dimethylbutylamin.

Experimenteller Teil

(*R*)-*N*-(1-Ethyl-2-methylpropyl)-*p*-toluolsulfonamid (**3**): Zu 80 g (0.42 mol) Kupfer(I)-iodid in 250 ml trockenem Ether tropfte man bei 0°C in 1 h 430 ml einer 2 M Methylolithium-Lösung in Ether. Anschließend gab man in 30 min eine Suspension von 50 g (0.12 mol) *N,O*-Ditosyl-L-valinol (**2**)⁴⁾ in 250 ml Ether zu. Nach 5 h bei 0°C wurde bei -5 bis -10°C eine gesättigte Ammoniumchlorid-Lösung zugetropft, auf Raumtemp. erwärmt, die etherische Phase abgetrennt, zweimal mit gesättigter Kochsalz-Lösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Der Ether wurde i. Vak. entfernt und der Rückstand aus Petrolether (Sdp. bis 40°C) umkristallisiert. Ausb. 25.4 g (82.5%), Schmp. 65–66°C, $[\alpha]_D^{21} = +21.96^\circ$ (Ethanol, $c = 8.1$).

$\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{NO}_2\text{S}$ (255.4) Ber. C 61.14 H 8.29 N 5.48 Gef. C 61.29 H 8.21 N 5.37

(*R*)-1-Ethyl-2-methylpropylamin (**4**): Zu 1.61 trockenem, flüssigem Ammoniak gab man 37 g (0.145 mol) **3** und 28 g (1.2 mol) Natrium. Nach 5 h Rühren setzte man 75 g Ammoniumchlorid zu, ließ über Nacht das Ammoniak verdampfen, nahm den Rückstand in 300 ml Wasser auf und säuerte mit Salzsäure an. Nach zweimaligem Ausschütteln mit je 150 ml Ether wurde mit 20proz. Natronlauge alkalisch gemacht und 12 h kontinuierlich mit Ether extrahiert. Die Etherauszüge trocknete man über Kaliumcarbonat und fraktionierte über eine 10-cm-Vigreux-Kolonne. Aus drei Ansätzen wurden 17.6 g (40%) **4** erhalten. Sdp. 111–112°C, $n_D^{22} = 1.4186$, $\alpha_D^{21} = +6.64^\circ$ (unverd., 1 dm), cmc = 0.80 mol/l (in Perchlorsäure, pH 3.5).

Als Racemat wird **4** ohne Angabe von Eigenschaften in Lit.²¹) erwähnt. Die enantiomere Reinheit von **4** (93.5%) bestimmten wir durch GC der *N*-Trifluoracetyl-(*S*)-prolylamide (61-m-Kapillarsäule, belegt mit Carbowax, 130°C; Retentionszeiten: *R* 166.9, *S* 171.3 min). *N*-Trifluoracetyl-(*S*)-prolylchlorid wurde nach Lit.⁹) dargestellt und umgesetzt; seine enantiomere Reinheit wurde durch Veresterung mit optisch reinem (+)-(*S*)-2-Butanol²²), $[\alpha]_D^{27} = +13.5^\circ$ (unverd.), überprüft und bei der Auswertung berücksichtigt.

Desaminierung von **4**

a) Zu einer Lösung von 4.3 g (0.042 mol) **4** in 380 ml wäßriger Perchlorsäure von pH 3.5 tropfte man bei Raumtemp. unter Rühren langsam 4.97 g (0.072 mol) Natriumnitrit in 8 ml Wasser. Der pH-Wert wurde mit einer Glaselektrode kontrolliert und durch Zugabe von Perchlorsäure bei 3.5–4 gehalten (Endvolumen 394 ml, $c_i = 0.11$ mol/l). Nach beendeter Gasentwicklung schüttelte man dreimal mit je 50 ml Ether aus, wusch die Etherauszüge mit 1 *N* HClO₄ und gesättigter NaHCO₃-Lösung und trocknete über Kaliumcarbonat. Zur Reduktion von Salpetrigsäureestern wurde die eingeengte Etherlösung zu 2 g Lithiumalanat in 50 ml Ether getropft, 2 h gerührt und anschließend mit Wasser zersetzt. Man saugte vom Hydroxidschlamm ab, trocknete über Natriumsulfat und destillierte den größten Teil des Ethers über eine Vigreux-Kolonne ab.

b) 7.2 g (0.071 mol) **4** in 21 ml Perchlorsäure und 6.8 g (0.099 mol) Natriumnitrit in 11 ml Wasser; Endvolumen 36 ml, $c_i = 2.68$ mol/l. Aufarbeitung wie oben.

Analytische GC: 45-m-Kapillarsäule, belegt mit Carbowax + KOH, 55°C. Retentionszeiten: **6**²³) 13.4, **10**²³) 14.2, **8**²⁴) 17.1, **7**²⁵) 17.9, **9t** 20.7, **9e** 21.8 min. Präparative GC: 6-m-Säule mit 20% Carbowax + 3% KOH auf Chromosorb W, 95°C, 105 ml He/min. Hiermit wurden **7** (57.5 min) und **8** (54.5 min) sowie **9t** (72.5 min) und **9e** (75 min) gemeinsam abgetrennt und nach Lit.¹) in die (*S*)-2-Acetoxypropionsäureester (APE) übergeführt. GC der APE: 50-m-Kapillarsäule, belegt mit Polypropylenglycol, 110°C. Retentionszeiten: **7** 43.3/47.9, (*R*)-**8** 53.4, (*S*)-**8** 55.3, (*2R,3R*)-**9t** 55.8 (*2R,3S*)-**9e** 58.1, (*2S,3S*)-**9t** 60.2, (*2S,3R*)-**9e** 61.9 min. Vergleichspräparate: Die Racemat-spaltung von **8** ist in Lit.²⁴), die Konfigurationszuordnung in Lit.⁵) beschrieben.

(*2R,3S*)- + (*2S,3S*)-**9**: Zu einer Grignard-Lösung aus 3.65 g (0.15 mol) Magnesium und 21.3 g (0.15 mol) Methyljodid in 75 ml Ether tropfte man unter Rühren und Kühlen mit Eis/Kochsalz 10.3 g (0.12 mol) (*S*)-2-Methylbutanal, $[\alpha]_D^{22} = +32.9^\circ$ (unverd.)²⁶), und erhielt nach üblicher Aufarbeitung 9.65 g (78%) **9**, Sdp. 81–83°C/100 Torr., $\alpha_D^{22} = -9.52^\circ$ (unverd., $l = 1$ dm), (*2R,3S*): (*2S,3S*) = 43:57.

threo-3-Methyl-2-pentanol (**9t**): Zur Grignard-Lösung aus 7.29 g (0.3 mol) Magnesium und 32.7 g (0.3 mol) Ethylbromid in 250 ml Ether wurden 31 g (0.35 mol) 1,4-Dioxan getropft. Es wurde über Nacht gerührt (Ausfällen des MgBr₂-Dioxan-Addukts). Nun gab man 8.2 g (0.114 mol) *trans*-2,3-Dimethyloxiran (**38**) zu, erhitzte 25 h unter Rückfluß, hydrolysierte mit 33 ml Wasser und 33 g Ammoniumchlorid, saugte den Niederschlag ab und wusch ihn gründlich mit Ether. Der Ether wurde abdestilliert und der Rückstand über eine 10-cm-Vigreux-Kolonne fraktioniert, Sdp. 69–70°C/50 Torr., Ausb. 8.0 g (69%).

[*2-D*]-1-Ethyl-2-methylpropylamin ([*2-D*]-**4**): Zur Grignard-Lösung aus 16.77 g (0.69 mol) Magnesium, 75.2 g (0.69 mol) Ethylbromid und 280 ml Ether tropfte man 39 g (0.53 mol) [*2-D*]-

2-Methylpropanal²⁷⁾. Aufarbeitung wie bei 9t ergab 40 g (73%) [2-D]-2-Methyl-3-pentanol (16), Sdp. 63–64°C/58 Torr.

38 g (0.37 mol) 16 ließ man mit 70.2 g (0.37 mol) *p*-Toluolsulfonylchlorid in 360 ml trockenem Pyridin 21 h reagieren und goß dann in eine Mischung von 1 kg Eis und 850 ml konz. Salzsäure. Es wurde viermal mit je 400 ml Ether ausgeschüttelt, die Etherauszüge wurden mit 10proz. Salzsäure und gesätt. NaHCO₃-Lösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, und der Ether wurde i. Vak. entfernt. Ausb. 85.5 g (90%) rohes [2-D]-2-Methyl-3-pentanol-*p*-toluolsulfonat (17).

85.5 g (0.33 mol) rohes 17 und 36 g (0.55 mol) Natriumazid in 1.3 l Dimethylsulfoxid rührte man 21 h bei 80°C, goß dann in 7 l Eiswasser und schüttelte dreimal mit je 600 ml Ether aus. Die vereinigten Etherauszüge wurden zweimal mit je 250 ml Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, und der Ether wurde über eine 20-cm-Vigreux-Kolonnen abdestilliert. Ausb. 29.6 g (70%) rohes [2-D]-3-Azido-2-methylpentan (18).

Die Lösung von 29.6 g (0.23 mol) rohem 18 in 100 ml Ether wurde zu 22.8 g (0.6 mol) Lithiumalanat in 300 ml Ether getropft. Nach Rühren über Nacht bei Raumtemp. hydrolysierte man vorsichtig mit soviel Wasser, daß ein fester, weißer Niederschlag entstand. Dieser wurde abgesaugt und über Nacht im Soxhlet-Extraktor mit Ether extrahiert. Die vereinigten Etherlösungen wurden eingengt und überschüssige 10proz. Salzsäure zugegeben. Die wäßrige Phase schüttelte man zweimal mit je 30 ml Ether aus. Die wäßrige Phase, in der das Amin als Hydrochlorid vorlag, machte man mit 20proz. Natronlauge alkalisch, schüttelte dreimal mit Ether aus und trocknete die Etherauszüge über Kaliumcarbonat. Fraktionierende Destillation über eine 10-cm-Vigreux-Kolonnen ergab 14.1 g (60%) [2-D]-4, Reinheit nach GC (45-m-Kapillarsäule, belegt mit Carbowax + KOH, 60°C) 99.4%.

Desaminierung von [2-D]-4: Ausführung wie bei 4. Der Etherextrakt der Desaminierungslösung wurde über eine 30-cm-Vigreux-Kolonnen auf wenige ml eingengt und mit trockenem Methylenchlorid auf 17 ml aufgefüllt. Diese Lösung gab man zu 5.38 g (0.025 mol) Pyridinium-chlorochromat²⁸⁾ in 30 ml Methylenchlorid, rührte 5 h bei Raumtemp. und verdünnte dann mit 110 ml trockenem Ether. Man dekantierte von dem teerartigen Rückstand und wusch zweimal mit Ether nach. Die vereinigten Lösungen wurden i. Vak. kurzweg-distilliert, Ether und Methylenchlorid über eine 30-cm-Vigreux-Kolonnen weitgehend entfernt. Aus dem Rückstand isolierte man die Ketone durch präparative GC: 6-m-Säule mit 20% Fluorsilicon QF 1 auf Chromosorb W, 115°C, 100 ml He/min. Retentionszeiten: 2-Methyl-3-pentanon 12, 3-Methyl-2-pentanon (19)(Oxidationsprodukt von 9) 14, nicht oxidiertes 6 8.5 min.

Bestimmung des D-Gehalts: Aus 16 wurde nach Lit.²⁹⁾ der Trimethylsilylether hergestellt und in dessen Massenspektrum der (M – CH₃)⁺-Peak *m/e* = 159, 160 ausgewertet: 2.8% D₀, 97.2% D₁. Im Massenspektrum von 19 wurde der Molekülpeak *m/e* = 100, 101 ausgewertet: c₁ = 0.11 mol/l 99.8% D₀, 0.2% D₁; c₁ = 2.68 mol/l 98.3% D₀, 1.7% D₁.

1-Ethyl-2,2-dimethylpropylamin (21): Die Lösung von 45.2 g (0.35 mol) 2,2-Dimethyl-3-pentanonoxim (20)³⁰⁾ in 250 ml Ether tropfte man zu 28.5 g (0.75 mol) Lithiumalanat, erhitze 20 h unter Rückfluß und arbeitete nach der Vorschrift für [2-D]-4 auf. Ausb. 14.5 g eines Gemischs aus 44% 21 und 56% *N*-Ethyl-2,2-dimethylpropylamin (22). Die Amine wurden durch präparative GC getrennt (6-m-Säule mit 20% Carbowax + 3% KOH auf Chromosorb W, 90°C, 100 ml He/min, Retentionszeiten: 22 13, 21 16 min).

22: NMR (CCl₄): 0.8–1.2 m (13 H), 2.2 s (2 H), 2.5 q (*J* = 6 Hz, 2 H). Eine identische Substanz wurde durch Lithiumalanat-Reduktion von *N*-Ethyl-2,2-dimethylpropionamid erhalten.

21: IR (Film): 3380, 3300, 2950, 2900, 2870, 1610, 1460, 1390, 1360, 1195, 985, 940, 925, 860, 810, 720 cm⁻¹. – NMR (CCl₄): 0.7–1.2 m (16 H), 2.0–2.3 (1 H).

C₇H₁₇N (115.2) Ber. C 72.97 H 14.87 N 12.16 Gef. C 72.98 H 14.88 N 12.27

Zur Racematspaltung wurden 8.1 g (0.07 mol) **21** zu 10.5 g (0.07 mol) L-(+)-Weinsäure (Merck, $[\alpha]_D^{25} = +11.8^\circ$, $c = 18$ in Wasser) in 25 ml Methanol getropft. Es wurde 48 h bei $+5^\circ\text{C}$ im Kühlschrank aufbewahrt, dann das Kristallinat abgesaugt und noch dreimal aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 0.78 g Tartrat, $[\alpha]_D^{22} = +19.9^\circ$ (Methanol, $c = 2.2$). Das Tartrat wurde in Wasser gelöst und unter Kühlung mit festem Kaliumhydroxid versetzt. Man schüttelte das Amin mit Ether aus, trocknete über Kaliumcarbonat und isolierte (+)-**21** durch präparative GC (wie oben). Ausb. 0.18 g, $\alpha_D^{22} = +7.44^\circ$ (unverd., 1 dm). Enantiomere Reinheit nach GC (61-m-Kapillarsäule, belegt mit Carbowax, 130°C) der *N*-Trifluoracetyl-(*S*)-prolylamide 42% (Retentionszeiten: *R* 48.0, *S* 50.6 min).

Desaminierung von 21: 0.10 g (0.87 mmol) (+)-**21** in 7.9 ml Perchlorsäure (pH 3.5) wurde mit 0.12 g (1.7 mmol) Natriumnitrit in 0.5 ml Wasser umgesetzt ($c_1 = 0.11$ mol/l). Nach den Angaben für **4** wurde aufgearbeitet. GC: 79-m-Kapillarsäule, belegt mit Carbowax + KOH, 70°C . Retentionszeiten: 2,2-Dimethyl-3-pentanol (**24**)³¹) 31.7, 4,4-Dimethyl-2-pentanol (**25**)³²) 33.5, 2,3-Dimethyl-2-pentanol (**23**) 35.3 min. Das Produktgemisch wurde nach Lit.¹⁾ mit (*S*)-Acetoxypionylchlorid umgesetzt. Retentionszeiten der APE: (*R*)-**23** 59.7, (*S*)-**23** 60.9 min (109-m-Kapillarsäule, belegt mit Carbowax, 90°C). Ein Vergleichspräparat von (*S*)-**23**³³) wurde durch Umsetzung einer Grignard-Lösung aus 1.82 g (0.075 mol) Magnesium, 10.65 g (0.075 mol) Methyljodid und 25 ml Ether mit 3.48 g (0.03 mol) (*S*)-2-Methylbuttersäure-methylester (**26**), $\alpha_D^{23} = +22.66^\circ$ (unverd., 1 dm) dargestellt, Ausb. 2.3 g (66%) (*S*)-**23**, $\alpha_D^{23} = -24.68^\circ$ (unverd., $l = 1$ dm), enantiomere Reinheit 92%.

(1*S*,2*S*)-1,2-Dimethylbutylamin (**31t**): Zu einer Suspension von 38 g (1 mol) Lithiumalanat in 350 ml Ether tropfte man langsam 49 g (0.37 mol) (2*S*,3*S*)-2-Hydroxy-3-methylpentansäure (**32**)¹⁰⁾ in 100 ml Ether. Nach 16 h hydrolysierte man vorsichtig mit soviel Wasser, daß ein filtrierbarer, weißer Niederschlag entstand. Dieser wurde abgesaugt und 15 h im Soxhlet-Extraktor mit Ether extrahiert. Nach Trocknen der vereinigten Etherlösungen über Natriumsulfat wurde der Ether i. Vak. entfernt und der Rückstand destilliert, Ausb. 28.2 g (64.5%) (2*S*,3*S*)-3-Methyl-1,2-pentandiol (**33**), Sdp. $71-72^\circ\text{C}/2$ Torr, $n_D^{22} = 1.4450$, $\alpha_D^{22} = -3.82^\circ$ (unverd., $l = 1$ dm).

$\text{C}_6\text{H}_{14}\text{O}_2$ (118.2) Ber. C 60.98 H 11.94 Gef. C 60.85 H 12.00

Zu 35.5 g (0.3 mol) **33** in 400 ml trockenem Pyridin wurden bei -15 bis -20°C unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluß portionsweise 57.2 g (0.3 mol) *p*-Toluolsulfonylchlorid gegeben. 5 h wurde bei dieser Temp. gehalten. Anschließend ließ man auf Raumtemp. erwärmen und arbeitete wie bei **17** auf. Ausb. 76.5 g (94%) rohes Monotosylat **34**. Die Lösung von 76.3 g (0.28 mol) **34** in 150 ml Ether wurde zu 26.6 g (0.7 mol) Lithiumalanat in 300 ml Ether getropft. 12 h wurde unter Rückfluß und Rühren erhitzt. Aufarbeitung wie bei **33** und Destillation über eine Drehband-Kolonnen ergab 35.3 g (61%) (2*R*,3*S*)-3-Methyl-2-pentanol (**9**), Sdp. $66^\circ\text{C}/50$ Torr, $\alpha_D^{23} = -11.99^\circ$ (unverd., $l = 1$ dm). Nach GC enthielt dieses Präparat 3.3% (2*S*,3*S*)-**9**.

Die Umsetzungen von **9** zum Tosylat **35** (Ausb. 91%), Azid (Ausb. 68%) und Amin (Ausb. 59%) folgten den Angaben für [2-*D*]-**4**. (1*S*,2*S*)-**31t**: Sdp. $113-114^\circ\text{C}$, $\alpha_D^{22} = -8.47^\circ$ (unverd., $l = 1$ dm). (1*R*,2*S*)-**31e**, dargestellt nach Lit.⁹⁾: Sdp. $113-114^\circ\text{C}$, $\alpha_D^{22} = -13.21^\circ$ (unverd., $l = 1$ dm).

GC der *N*-Trifluoracetyl-(*S*)-prolylamide⁹⁾: 25-m-Kapillarsäule, belegt mit Carbowax, 150°C .

	1 <i>R</i> ,2 <i>R</i>	1 <i>R</i> ,2 <i>S</i>	1 <i>S</i> ,2 <i>S</i>	1 <i>S</i> ,2 <i>R</i>
Retentionszeit (min)	78.2	84.0	89.1	93.9
(1 <i>S</i> ,2 <i>S</i>)- 31t (%)	2.0	3.9	94.0	0.1
(1 <i>R</i> ,2 <i>S</i>)- 31e (%)	—	98.2	—	1.8

Die Desaminierung von (1*S*,2*S*)-**31t** und von (1*R*,2*S*)-**31e**⁹⁾ und die Analyse der Reaktionsprodukte folgt den Angaben für **4**; Ergebnisse in Tab. 2 und 3.

[2-D]-1,2-Dimethylbutylamin ([2-D]-31): Zur Grignard-Lösung aus 17.3 g (0.71 mol) Magnesium, 101 g (0.71 mol) Methyljodid und 260 ml Ether tropfte man unter Rühren und Kühlung mit Eis-Kochsalz 50 g (0.57 mol) [2-D]-2-Methylbutanal³⁴ (41). Aufarbeitung mit Wasser und Ammoniumchlorid (1:1) (vgl. 9t) ergab 35.6 g (60.5%) [3-D]-3-Methyl-2-pentanol ([3-D]-9), Sdp. 68–69°C/50 Torr, Diastereomerenverhältnis ca. 1:1.

Aus [3-D]-9 wurde nach Lit.²⁹ der Trimethylsilylether hergestellt und in dessen Massenspektrum der $(M - CH_3)^+$ -Peak ausgewertet: 3.0% D₀, 97.0% D₁. Oxidation von 0.5 g (4.8 mmol) [3-D]-9 mit 1.5 g (7.2 mmol) Pyridinium-chlorochromat²⁸) in 15 ml Methylenchlorid (vgl. Desaminierung von [2-D]-4) ergab [3-D]-3-Methyl-2-pentanon ([3-D]-19), das durch präparative GC (6-m-Säule mit Fluorsilicon QF 1 auf Chromosorb W, 115°C, 100 ml He/min) abgetrennt wurde. Der Molekülpeak $m/e = 100, 101$ und der Fragment-Peak $m/e = 72, 73$ von [3-D]-19 zeigten übereinstimmend 4% D₀, 96% D₁.

Wie für [2-D]-4 beschrieben, wurde [3-D]-9 zum *p*-Toluolsulfonat (Ausb. 93%), Azid (Ausb. 65%) und Amin [2-D]-31 (Ausb. 47%) umgesetzt. Desaminierung, Oxidation und GC nach der Vorschrift für [2-D]-4 ergab die Ketone 19 und 42 sowie den tertiären Alkohol [2-D]-10. Massenspektrometrie des Trimethylsilylethers von [2-D]-10 zeigte 2.8% D₀, 97.2% D₁.

D-Gehalt (%) der Ketone 19, 42 und ihrer Fragment-Ionen:

		$c_1 = 0.11 \text{ mol/l}$	$c_1 = 2.78 \text{ mol/l}$
19, M ⁺		75.1	83.9
	$(M - C_2H_4)^+$	69.7	79.8
42, M ⁺		6.5	3.8
	$(CH_3)_2CHCO^+$	0.5	1.4
	$CH_3CH_2CO^+$	3.6	0.4

Bei Berechnung der D-Verteilung in [D]-9 (Tab. 4) wurde der D-Gehalt von [3-D]-19 (96%) zugrunde gelegt. Die Massenspektren von 42 gaben keine konsistenten Resultate, da der D-Gehalt des Molekülpeaks und der beiden Acyl-Fragmente nicht übereinstimmte. Das Deuterium in [D]-8 befindet sich zu > 90% in der 3-Position und wird durch Oxidation entfernt.

(1*R*,2*S*)-1-Ethyl-2-methylbutylamin (44e): *N,O*-Ditosyl-L-isoleucinol⁹), Schmp. 96–98°C, $[\alpha]_D^{25} = -39.26^\circ$ (CHCl₃, $c = 10$) wurde nach der Vorschrift für 3 mit Lithium-dimethylcuprat umgesetzt; Ausb. 90% *N*-[(1*R*,2*S*)-1-Ethyl-2-methylbutyl]-*p*-toluolsulfonamid, Schmp. 87–88°C, $[\alpha]_D^{25} = +29.30^\circ$ (Ethanol, $c = 6.4$).

C₁₄H₂₃NO₂S (269.4) Ber. C 62.41 H 8.61 N 5.20 Gef. C 62.38 H 8.55 N 5.13

Reduktion des Sulfonamids nach der Vorschrift für 4 ergab (1*R*,2*S*)-44e mit 49% Ausb., Sdp. 77–78°C/100 Torr, $\alpha_D^{25} = -3.67^\circ$ (unverd., 1 dm). GC des *N*-Trifluoracetyl-(*S*)-prolylamids zeigte keine Verunreinigung mit anderen Stereoisomeren. 44 ist als Diastereomeren-Gemisch in Lit.¹⁾ beschrieben.

(1*S*,2*S*)-1-Ethyl-2-methylbutylamin (44t): Zu 108.9 g (0.4 mol) 34 und 0.1 g *p*-Toluolsulfonsäure in 300 ml Methylenchlorid tropfte man unter Rühren 67.2 g (0.8 mol) 3,4-Dihydro-2*H*-pyran und hielt dabei die Temp. durch Eiskühlung unter 27°C. Nach 4 h bei Raumtemp. gab man Kaliumcarbonat zu, filtrierte und entfernte überschüssiges Dihydropyran i. Vak. Ausb. 131.6 g (92%) 45.

104.7 g (0.55 mol) Kupfer(I)-jodid in 300 ml Ether und ca. 600 ml 2*M* Methylolithium in Ether wurden bei 0°C zu Lithium-dimethylcuprat umgesetzt und in 30 min 65 g (0.18 mol) 45 in 350 ml Ether zugegeben. Nach 5 h bei Raumtemp. wurde wie bei 3 aufgearbeitet. Die Etherlösungen von zwei Ansätzen engte man ein, gab 100 ml 4*N* HCl und soviel Methanol zu, daß eine Phase ent-

stand und rührte 6 h bei Raumtemp. (Hydrolyse von **46**). Durch Verteilen zwischen Wasser und Ether, Trocknen über Natriumsulfat und Destillation über eine Drehband-Kolonnen erhielt man 25.8 g (62%) (*3R,4S*)-4-Methyl-3-hexanol (**47**), Sdp. 68–70°C/50 Torr, $\alpha_D^{22} = +4.05^\circ$ (unverd., 1 dm); nach GC verunreinigt mit 3.3% (*3S,4S*)-**47**.

Die Umsetzung von **47** zum Tosylat **48** (Ausb. 91%), zum Azid (Ausb. 88%) und zum Amin **44t** (Ausb. 62%) folgte den Angaben für [2-D]-**4**. (*1S,2S*)-**44t**: Sdp. 76–77°C/100 Torr, $\alpha_D^{22} = -5.12^\circ$ (unverd., $l = 1$ dm). GC der *N*-Trifluoracetyl-(*S*)-prolylamide: 30-m-Kapillarsäule, belegt mit Carbowax, 170°C.

	1 <i>R</i> ,2 <i>R</i>	1 <i>R</i> ,2 <i>S</i>	1 <i>S</i> ,2 <i>S</i>	1 <i>S</i> ,2 <i>R</i>
Retentionszeit (min)	72.3	76.7	79.3	82.1
44 (%)	1.1	4.4	94.5	–

Desaminierung von 44: Ausführung wie bei **4**, mit folgenden Mengen: $c_1 = 0.08$ mol/l: 4.03 g (0.035 mol) **44** in 425 ml Perchlorsäure, pH 3.5, und 4.1 g (0.06 mol) Natriumnitrit in 9 ml Wasser; $c_1 = 2.95$ mol/l: 5.99 g (0.052 mol) **44** in 13.7 ml Perchlorsäure, pH 3.5, und 4.1 g (0.06 mol) Natriumnitrit in 7 ml Wasser, Endvolumen 24.7 ml.

Zur analytischen GC, Identifizierung und Konfigurationszuordnung der Reaktionsprodukte siehe Lit.¹⁾. Durch präparative GC (6-m-Säule mit 20% Carbowax + 3% KOH auf Chromosorb W, 110°C, 100 ml He/min) wurden **52** (60–63 min) und **53** + **55** (72–75 min) abgetrennt. GC der APE von **52**: 112-m-Kapillarsäule, belegt mit Polypropylenglycol, 115°C; Retentionszeiten: (*3R,4R*) 138.4, (*3R,4S*) 144.1, (*3S,4S*) 147.0, (*3S,4R*) 149.4 min. GC der APE von **53** + **55**: 50-m-Kapillarsäule, belegt mit Polypropylenglycol, 120°C; Retentionszeiten: (*2R,3R*)-**55** 93.5, (*R*)-**53** 95.7, (*2R,3S*)-**55** 97.3, (*2S,3S*)-**55** 102.1, (*S*)-**53** 104.3, (*2S,3R*)-**55** 105.9 min. Ergebnisse in Tab. 6 und 7.

[2-D]-1-Ethyl-2-methylbutylamin ([2-D]-**44**): Aus [2-D]-2-Methylbutanal (**41**) und Ethylmagnesiumbromid erhielt man mit 91% Ausb. [4-D]-**52**. Destillation von 118 g des Alkohols über eine 30-cm-Spaltrohr-Kolonnen bei Normaldruck (Sdp. 152–155°C) ergab als niedriger siedenden Anteil 51 g eines Gemischs mit 96.4% **52t** und 3.6% **52e**. Fortgesetzte Destillation des höher siedenden Anteils gab 15.8 g mit 94.5% **52e** und 5.5% **52t**. Die angereicherten Fraktionen wurden nach der Vorschrift für [2-D]-**4** getrennt über das Tosylat (Ausb. 91–92%) und Azid (Ausb. 82–88%) in die Amine [2-D]-**44e** (Ausb. 63%) bzw. [2-D]-**44t** (Ausb. 65%) übergeführt.

Die Desaminierung von [2-D]-**44** und die Oxidation der Reaktionsprodukte folgten den Angaben für [2-D]-**4**. Durch präparative GC (6-m-Säule mit Fluorsilicon QF 1 auf Chromosorb W, 100°C, 100 ml He/min) wurden 4-Methyl-3-hexanon (**56**) (27.5 min), 3-Ethyl-2-pentanon (**57**) (31 min) und 3-Methyl-2-hexanon (**58**) (33.5 min) abgetrennt und ihr D-Gehalt massenspektrometrisch durch Auswertung des Molekülpeaks bestimmt. Die Angaben in Tab. 8 sind mit dem Deuterierungsgrad des Ausgangsmaterials korrigiert (96.3%, ermittelt aus dem M – CH₃-Peak des Trimethylsilyl ethers von [4-D]-**52**).

Literatur

- 1) 11. Mitteil.: W. Kirmse, H. J. Ratajczak und G. Rauleder, Chem. Ber. **110**, 2290 (1977).
- 2) B. M. Benjamin, H. J. Schaeffer und C. J. Collins, J. Am. Chem. Soc. **79**, 6160 (1957); B. M. Benjamin, P. Wilder und C. J. Collins, ebenda **83**, 3654, 3662 (1961); C. J. Collins, M. M. Stamm und B. M. Benjamin, J. Org. Chem. **27**, 3525 (1962).
- 3) B. Capon und S. P. McManus, Neighboring Group Participation, Plenum Press, New York 1976.
- 4) P. Karrer und P. Dinkel, Helv. Chim. Acta **36**, 122 (1953).
- 5) P. A. Levene und R. E. Marker, J. Biol. Chem. **101**, 413 (1933).

- ⁶⁾ W. Kirmse und D. Krause, Chem. Ber. **108**, 1855 (1975); A. G. Meek, Z. Z. Martin, H. A. Nadworny und M. S. Silver, J. Org. Chem. **41**, 323 (1976).
- ⁷⁾ R. A. Moss, C. J. Talkowski, D. W. Reger und C. E. Powell, J. Am. Chem. Soc. **95**, 5215 (1973).
- ⁸⁾ R. D. Guthrie, J. Am. Chem. Soc. **89**, 6718 (1967).
- ⁹⁾ W. E. Pereira jr. und B. Halpern, Aust. J. Chem. **25**, 667 (1972).
- ¹⁰⁾ ^{10a)} M. Winitz, L. Bloch-Frankenthal, N. Izumiya, S. M. Birnbaum, C. G. Baker und J. P. Greenstein, J. Am. Chem. Soc. **78**, 2423 (1956). — ^{10b)} W. Kirmse und G. Rauleder, Liebigs Ann. Chem. **1976**, 1333.
- ¹¹⁾ Y. Gault und H. Felkin, Bull. Soc. Chim. Fr. **1960**, 1342.
- ¹²⁾ D. J. Cram und J. E. McCarty, J. Am. Chem. Soc. **79**, 2866 (1957).
- ¹³⁾ C. J. Collins, Chem. Rev. **69**, 543 (1969).
- ¹⁴⁾ J. L. Fry und G. J. Karabatsos in Carbonium Ions (Herausg. G. A. Olah und P. v. R. Schleyer), Vol. II, S. 527, J. Wiley, New York 1970.
- ¹⁵⁾ M. Saunders, P. Vogel, E. L. Hagen und J. Rosenfeld, Acc. Chem. Res. **6**, 53 (1973).
- ¹⁶⁾ Vgl. hierzu W. Kirmse, K. Loosen und E.-C. Prolingheuer, Chem. Ber. **113**, 129 (1980), nachstehend.
- ¹⁷⁾ W. Kirmse und B.-R. Günther, J. Am. Chem. Soc. **100**, 3619 (1978).
- ¹⁸⁾ M. J. S. Dewar, R. C. Haddon, A. Komornicki und H. Rzepa, J. Am. Chem. Soc. **99**, 377 (1977) (MINDO/3); D. W. Goetz, H. B. Schlegel und L. C. Allen, ebenda **99**, 8118 (1977). (4-31 G).
- ¹⁹⁾ K. Loosen, Dissertation, Univ. Bochum 1979.
- ²⁰⁾ Zusammenfassung: G. D. Sargent in Carbonium Ions (Herausg. G. A. Olah und P. v. R. Schleyer), Vol. III, S. 1099, J. Wiley, New York 1972.
- ²¹⁾ D. J. Chadwick und D. H. Williams, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2 **1974**, 1202.
- ²²⁾ R. H. Pickard und J. Kenyon, J. Chem. Soc. **99**, 45 (1911).
- ²³⁾ J. P. Wibaut, H. Hoog, S. L. Langedijk, J. Overhoff und J. Smittenberg, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas **58**, 329 (1939).
- ²⁴⁾ R. H. Pickard und J. Kenyon, J. Chem. Soc. **101**, 620 (1912).
- ²⁵⁾ H. C. Brown und M. Nakagawa, J. Am. Chem. Soc. **77**, 3614 (1955).
- ²⁶⁾ E. J. Badin und E. Pascu, J. Am. Chem. Soc. **67**, 1352 (1945); W. Kirmse und H. Arold, Chem. Ber. **104**, 1800 (1971).
- ²⁷⁾ W. Kirmse, H.-D. von Scholz und H. Arold, Liebigs Ann. Chem. **711**, 22 (1968).
- ²⁸⁾ E. J. Corey und J. W. Suggs, Tetrahedron Lett. **1975**, 2647.
- ²⁹⁾ S. H. Langer, S. Connel und I. Wender, J. Org. Chem. **23**, 50 (1958).
- ³⁰⁾ A. Haller und E. Bauer, Ann. Chim. (Paris) [8] **29**, 313 (1913).
- ³¹⁾ G. Edgar, G. Calingaert und R. E. Marker, J. Am. Chem. Soc. **51**, 1483 (1929).
- ³²⁾ F. C. Whitmore und A. H. Homeyer, J. Am. Chem. Soc. **55**, 4194 (1933).
- ³³⁾ L. Lardicci, R. Menicagli, A. M. Caporussi und G. Giacomelli, Chem. Ind. (London) **1973**, 184.
- ³⁴⁾ W. Kirmse, J. Knist und H.-J. Ratajczak, Chem. Ber. **109**, 2296 (1976).