

Synthese und Reaktionen chiraler, von (R)-(-)- bzw. (S)-(+)-2-Methoxymethylpyrrolidin abgeleiteter Dithiocarbamate

Bernhard Hellrung und Wolfgang Dölling

Halle/Saale, Fachbereich Chemie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg,
Institut für Organische Chemie

Eingegangen am 14. Juni bzw. 20. Oktober 1995

Herrn Prof. Dr. Helmut Hartung zum 60. Geburtstag gewidmet

Synthesis and Reactions of Chiral Dithiocarbamates Derived from (R)-(-)- or (S)-(+)-2-

Abstract. The synthesis, diastereoselective alkylation reactions, dithiocarboxylation, and aldol condensation of several substituted methyl (R^1-CH_2) (S)-2-(methoxymethyl)-pyrrolidine-1-dithiocarboxylates (S)-2 and of the corresponding (R)-derivatives (R)-2 are described. The new enantiomeric dithiocarbamates (S)-2a–e, and (R)-2a–d are obtained by reaction of (S)-(+)- [(S)-1] or (R)-(-)-2-(methoxymethyl)-pyrrolidine [(R)-1], respectively, with carbon disulfide in dry methanol/anhydrous sodium acetate and the appropriate

alkylating agent. The cyclic ketene dithioacetals (S)-3 and (R)-3 are formed by dithiocarboxylation procedure of (S)-2a and (R)-2a whereas (S)-6 and (R)-6 are obtained by aldol reaction with isobutyraldehyde. (S)-2c,d and (R)-2c,d react in a diastereoselective manner after deprotonation with *n*-BuLi or LiTMP/LiBr at -78°C in THF with alkyl halides to the enantiomeric compounds 4a/ent-4a, 4b/ent-4b and 5/ent-5, respectively.

Die leicht zugänglichen Dithiocarbamidsäureester [1–4], die aktivierte Methylengruppen enthalten, sind als interessante Synthesebausteine vielseitig verwendbar. Deren Umsetzungen mit Elektrophilen beschränkten sich bisher auf achirale Vertreter, wie aus zahlreichen Untersuchungen hervorgeht [5–9].

In dieser Arbeit stellen wir neue optisch aktive CH-acide Dithiocarbamidsäureester vor, die sich von den Enantiomeren des 2-Methoxymethyl-pyrrolidins 1 ableiten. Der Einsatz dieser beiden asymmetrisch substituierten sekundären Amine erfolgte mit dem Ziel, deren Verwendung als chirales Auxiliar in Dithiocarbamidsäureestern zu prüfen. In anderen Systemen haben sie sich bestens bewährt [10, 11].

In Folgereaktionen, wie Alkylierung oder Aldoladdition, soll untersucht werden, welchen steuernden Einfluß das bereits vorhandene Chiralitätszentrum bei einem elektrophilen Angriff auf die prochirale SCH_2 -Gruppe hinsichtlich der bevorzugten Bildung eines der möglichen Stereoisomeren ausübt. Unsere Synthesestrategie orientiert sich demzufolge an enantiomerenreinen Dithiocarbamaten, die bislang in diesem Zusammen-

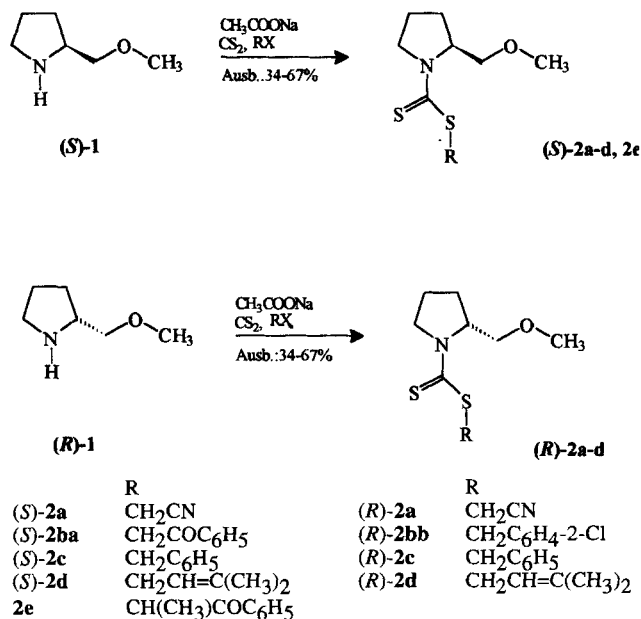
hang keine Beachtung fanden. Aus der Literatur sind jedoch zahlreiche Beispiele stereoselektiver Reaktionen bekannt, über die zusammenfassend berichtet wird [12, 13].

Ferner werden in dieser Arbeit – neben Alkylierung und Aldolkondensation – Dithiocarboxylierungsreaktionen [14, 15] ausgewählter Verbindungen dieser Reihe behandelt.

Ergebnisse und Diskussion

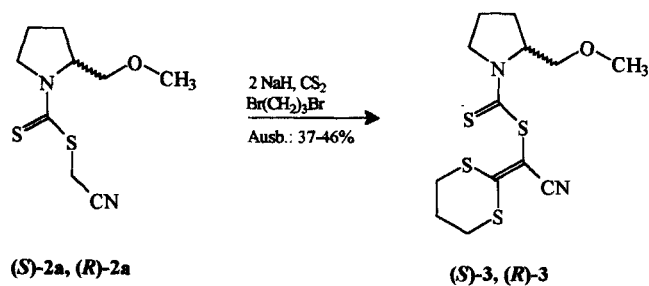
Die für unsere Untersuchungen notwendigen in 2-Stellung asymmetrisch durch die MOM-Gruppe substituierten bislang nicht beschriebenen Pyrrolidin-1-dithiocarbonsäure-Derivate (S)-2a–e und (R)-2a–d werden auf einfache Weise aus dem *sec.* Amin (SMP (S)-1, bzw. RMP (R)-1), Schwefelkohlenstoff und dem entsprechenden Alkylierungsmittel erhalten (Schema 1).

Man setzt dabei in Gegenwart von wasserfreiem Natriumacetat in trockenem Methanol um und erhält die Dithiocarbamidsäureester 2 in Form von gelben viskosen



Schema 1

Flüssigkeiten nach Kugelrohrdestillation in guten bis befriedigenden Ausbeuten. Spektroskopische und elementaranalytische Daten belegen die formulierten Verbindungen. Die ¹H-NMR-Spektren dieser Produkte weisen ein Multiplett für das Pyrrolidinsystem bei δ = 1,8–2,2 ppm, ein Singulett bei δ = 3,3 ppm (Methoxy-Gruppe) und ein Signal zwischen 4,2 und 4,7 ppm für die Methylenthio-Gruppe jeweils entsprechend dem Substituenten R auf.



Schema 2

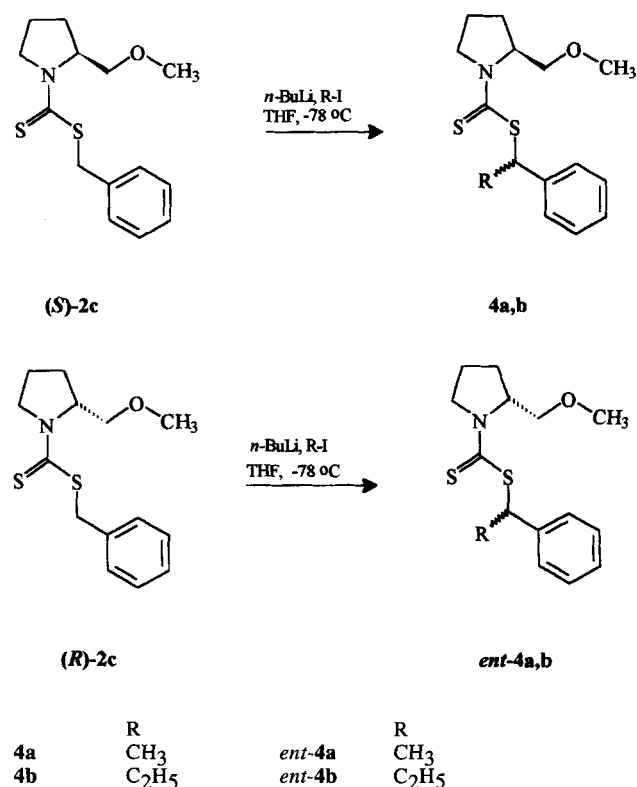
Bemerkenswert in den ¹³C-NMR-Spektren ist eine Signalverdopplung infolge Thioamidresonanz [16] und demzufolge wegen gehinderter Rotation die Existenz von Rotameren [17], die bei ca. 100 °C verschwinden, wie wir am Beispiel der Verbindung (S)-2a zeigen können. Es wird eine Verdopplung sämtlicher Signale bis auf das CN-Signal beobachtet. Die genaue Zuordnung erfolgte durch eine APT-Aufnahme (vgl. exp. Teil).

Aus (S)-2a und (R)-2a sind, ähnlich wie wir bereits bei anderen Dithiocarbamidsäureestern gefunden hatten [14, 15, 18, 19] in Gegenwart von 2 mol Natrium-

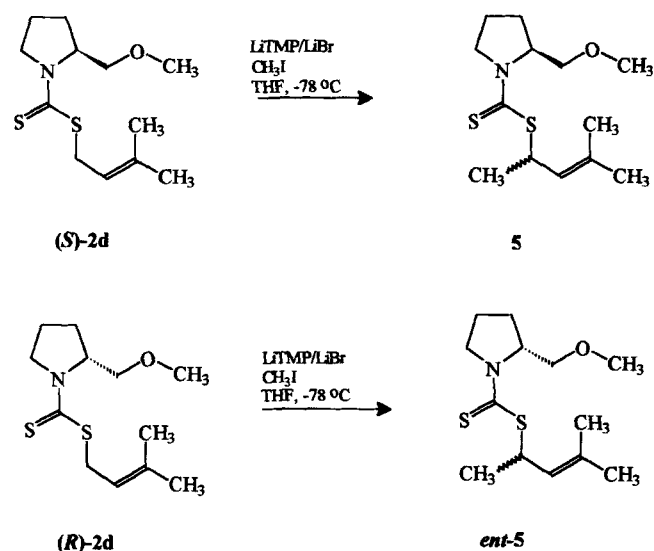
hydrid in abs. THF durch Umsetzung mit Schwefelkohlenstoff und 1,3-Dibrompropan die enantiomeren cyclischen Keten-S,S-acetale (S)-3 und (R)-3 zugänglich (Schema 2), die nach säulenchromatographischer Reinigung als hochviskose gelborange Öle in Ausbeuten bis zu 46% anfallen.

Offensichtlich bilden sich die α-heteroatomsubstituierten C-Nucleophile intermediär. Zur konfigurativen Stabilität und zu Umsetzungen von α-Heterocarbanionen sind Untersuchungen bekannt geworden [20–29]. Das Problem der Konfigurationsstabilität der α-thiosubstituierten Carbanionen stellt sich derzeit als eine sehr aktuelle Frage der Carbanionenchemie [21]. Mit der Verwendung des komplexierenden O-Methylprolinol als Auxiliar sollte die Schaffung eines konfigurationsstabilen diastereomerenangereicherten Ionenpaares und dessen stereospezifische Substitution gelingen. Eine andere Reaktionsweise besteht in der diastereofacialen Diastereoselektivität in einem achiralen bzw. rasch epimerisierenden Ionenpaar [22].

Diese Befunde ermutigten uns, Alkylierungsreaktionen von Verbindungen (S)-2c,d und (R)-2c,d zu untersuchen (Schema 3, 4). Die Alkylierung der Substrate (S)-2c und (R)-2c wurde in Gegenwart von *n*-BuLi mittels Methyl- oder Ethyliodid durchgeführt und lieferte zähflüssige, nicht destillierbare Öle, die a-



Schema 3



Schema 4

zeigte laut DC mehrere Produkte, von denen jedoch nur eine über die Säule getrennte Fraktion aufgrund analytischer Untersuchungen mit dem Zielmolekül in Zusammenhang gebracht werden kann. Alle anderen Fraktionen enthielten keinen Hinweis auf Methoxymethylpyrrolidin mehr.

Die Charakterisierung dieser Syntheseprodukte **4** und **5** erfolgte durch ^1H -, ^{13}C -NMR-Spektroskopie und Massenspektrometrie. Wichtigstes Kriterium für die eingetretene Alkylierung ist zunächst in den ^1H -NMR-Spektren das Fehlen des SCH_2 -Signals bei 4–4,5 ppm und dafür das Auftreten neuer Signale sowohl im Tieffeldbereich für die SCH -Gruppierung als auch im Hochfeldbereich für die neu fixierten Alkylsubstituenten mit der charakteristischen Kopplung des CH am Schwefelatom und diesem Alkylsubstituenten. In einigen Fällen wurde der Nachweis durch ^{13}C -NMR-APT-Aufnahme untermauert. Aus der Tatsache, daß es sich laut DC um jeweils eine isolierte Verbindung handelt und auch in analytischen HPLC-Untersuchungen an Chiradex bzw. reversed phase Säulen (RP 18) in Methanol-Wasser (85:15) nur eine Verbindung detektiert wird, schließen wir, daß wir nur ein Diastereomer in der Hand haben. Dieser Befund wird noch zusätzlich unterstützt durch zwei identische ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektren der Verbindungen **5** und **ent-5**, die nur beobachtet werden können, wenn es sich bei den entstehenden Produkten um enantiomere Verbindungen handelt. Sie entstehen ja in zwei unabhängigen, jeweils mit der Möglichkeit der Diastereoselektivität behafteter Umsetzungen. Das steht in Übereinstimmung mit Untersuchungen von CHAN und Mitarb. [30], die bei der Umsetzung von N-(Benzoldimethylsilyl)methyl-2-(+)-(methoxymethyl)-

pyrrolidin [(*S*)-Konfiguration am C-2 des Pyrrolidinrings] mit *sec.*-BuLi und Ethylenoxid oder Alkylhalogeniden jeweils ein Produkt (>95% de) erhalten, dessen oxidative C-Si-Spaltung zum S-Alkohol in >99% ee führt. Ferner wird das (*S*)-2-Methoxymethylpyrrolidin in einer diastereoselektiven Synthese von 2-Methylen-cyclohex-5-enon oder 3-Alkyl-2-*exo*-methylen-cyclohexanon als chirales Auxiliar und Abgangsgruppe genutzt [31]. In der Tat kann im vorliegenden Fall nur durch diastereoselektive Reaktion ausgehend von den Enantiomeren **2d** die Bildung der enantiomeren Verbindungen **5** diskutiert werden. Das entsprechende andere Diastereomer wird offensichtlich nicht gebildet, wenn man in Gegenwart der sperrigen Base LiTMP/LiBr in abs. THF arbeitet. Ein weiterer Hinweis auf beide Enantiomere **5** und **ent-5** ergibt sich aus den analytischen HPLC-Untersuchungen in denen für **5** eine Retentionszeit von 4,70 (97,3%) und für **ent-5** eine von 4,59 (92,9%) registriert wird. Die Retentionszeiten unterscheiden sich bei vergleichbaren Bedingungen nur geringfügig.

Ähnliche Sachverhalte gelten für die Produkte **4** (Schema 3). Daraus läßt sich ableiten, daß die 1,5-Induktion in den behandelten Fällen zu enantiomeren Verbindungen führt. Diese Tatsache kann nur durch Diastereoselektivität der Umsetzung erklärt werden, d.h. die *S*-Derivate [(*S*)-**2c,d**] liefern nach erfolgter Alkylierung die *S,S*-Isomeren (**4a**, **4b**, **5**) und die *R*-Derivate [(*R*)-**2c,d**] die *R,S*-Produkte (**ent-4a**, **ent-4b**, **ent-5**).

Durch Reaktionen der enantiomeren Dithiocarbamid-säureester (*S*)-**2a** und (*R*)-**2a** mit Aldehyden sollten die σ -Diastereomeren über eine Aldoladdition zugänglich werden. Im vorliegenden Falle ist dies jedoch nicht zu beobachten. Beim Einwirken von Isobutyraldehyd auf die durch Deprotonierung der SCH_2 -Gruppe mittels LDA erzeugte „Carbanionen“ erfolgt sofort Bildung der Kondensationsprodukte **6**. In den ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren treten Signale im olefinischen Bereich auf, weiterhin sind Signale im Hochfeldbereich sichtbar, die die Einführung des Isobutylidenrestes belegen. Zusätzlich liefern die Molpeaks im Massenspektrum beider Verbindungen einen Beweis für die Struktur.



Schema 5

Die Autoren danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die Unterstützung der Arbeit.

Beschreibung der Versuche

Die Schmelzpunkte wurden auf dem Heitzschmikroskop nach Boëtius bestimmt und sind korrigiert. Die Elementaranalysen wurden im Mikromaßstab mit dem Elementaranalyser nach Carlo Erba und im Halbmikromaßstab auf konventionelle Weise angefertigt. Die Aufnahme der IR-Spektren erfolgte mit einem Spektrometer des Typs „Specord IR 75“ der Fa. Carl Zeiss Jena. $^1\text{H-NMR}$ - und $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren wurden mittels WP 200 und AC 80 der Fa. Bruker aufgenommen. Für die Dünnschichtchromatographie wurden Kieselgel-Folien, für die Säulenchromatographie (SC) und zur Flash-Chromatographie wurde Kieselgel 60 der Fa. Merck verwendet. Die Massenspektren wurden an einem Massenspektrometer AMD 402 der Fa. AMD Intrecta GmbH aufgenommen. Die HPLC-Untersuchungen führten wir mittels HPLC-Anlage von Merck-Hitachi (L-6200A, L-4200, D-2500 u.a.) durch.

Darstellung der Dithiocarbamidsäureestern 2

Allgemeine Vorschrift

Zu einer Lösung von 24 mmol (1,96 g) Natriumacetat (wasserfrei), 24 mmol (2,79 g) sekundärem Amin [(*S*)-(+)-2-Methoxymethyl-pyrrolidin] (*S*)-**1** oder [(*R*)-(-)-Derivat] (*R*)-**1** und 24 mmol (2,37 ml) Schwefelkohlenstoff in 40 ml absolutem Methanol werden 24 mmol eines Alkylierungsmittels in 10 ml absolutem Methanol getropft. Die Lösung bleibt über Nacht bei Raumtemperatur stehen, wobei die Dithiocarbamidsäureester als Öl anfallen. Zur Aufarbeitung wird zunächst das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Man nimmt den Rückstand in Chloroform auf, wäscht die organische Phase mehrfach mit Wasser und trocknet sie über Natriumsulfat. Nach Filtration und Einengen wird das Rohprodukt destilliert (Kugelrohr).

(*S*)-(-)-2-Methoxymethyl-pyrrolidin-1-dithiocarbonsäure-cyanmethylester (*S*)-**2a**

Ansatz: 24 mmol (2,79 g) (*S*)-**1**, 24 mmol (1,81 g) Chloracetonitril, Kp. 160 °C/0,15 mbar (Kugelrohr), $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -75,40$ ($c=4,35$ CH_2Cl_2), gelbes Öl.

Ausb.: 3,51 g (63,5% d.Th.)

$\text{C}_9\text{H}_{14}\text{N}_2\text{OS}_2$ (230,33 g/mol)

Ber.: C 46,93 H 6,13 N 12,16 S 27,84 [%]

Gef.: C 47,04 H 6,26 N 12,46 S 27,81 [%]

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 4,78$ (m, 1H, -CH); 4,16; 4,20 (d, 2H, -S-CH₂); 3,51–3,72 (m, 2H, -OCH₂); 3,30; 3,31 (2s, 3H, OCH₃); 1,89–2,20 (m, 6H, -CH₂ Ring) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 199,8$; 199,1 (C=S); 116,2 (CN); 71,5; 70,4 (O-CH₂); 65,4; 61,0 (O-CH₃); 59,3; 59,2 (C-2); 56,3; 51,4 (C-5); 29,1 (S-CH₂); 27,5 (C-3); 24,1 (C-3); 22,1 (C-4); 21,9 (C-4) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ -Hochtemperaturaufnahme (Brombenzol- d_5) 380 SKT (ca. 100 °C): $\delta = 199,2$ (C=S); 116,1 (CN); 71,9 (O-CH₂); 64,9 (O-CH₃); 59,2 (C-2); 53,5 (C-5); 28,6 (S-CH₂); 24,1 (C-3); 22,7 (C-4) ppm.

APT-Aufnahme: $\delta = 115,9$ CN (pos. Sign.); 65,1; 61,5 OCH₃ (neg. Sign.); 71,15; 70,1 O-CH₂ (neg. Sign.); 59,0; 58,9 C2 (Ring) (neg. Sign.); 55,9; 51,1 C5 (Ring) (pos. Sign.); 28,8; 27,2 S-CH₂ (pos. Sign.); 23,8; 21,9 C3 (Ring) (pos. Sign.); 24,1 C3 (Ring) (pos. Sign.); 21,8; 21,4 C4 (Ring) (pos. Sign.) ppm.

IR (Nujol): $\nu = 2250$ (CN) cm^{-1} .

(*S*)-2-Methoxymethyl-pyrrolidin-1-dithiocarbonsäure-phenacyl-ester (*S*)-**2ba**

Ansatz: 24 mmol (2,79 g) (*S*)-**1**, 24 mmol (4,78 g) Phenacylbromid, Kp. 220 °C/0,8 mbar, gelbes Öl. Ausb. 1,96 g (35,4% d.Th.)

$\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{NO}_2\text{S}_2$ (309,41 g/mol)

Ber.: C 58,22 H 6,19 N 4,53 S 20,72 [%]

Gef.: C 59,35 H 6,54 N 4,69 S 20,08 [%]

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 8,08$ –7,38 (m, 5H, C_6H_5); 4,87 (s, 2H, S-CH₂); 4,73 (m, H, N-CH); 3,78–3,63 (m, 2H, -OCH₂); 3,36; 3,31 (2s, 3H, -OCH₃); 2,14; 1,99 (m, 6H, -CH₂- Ring) ppm.

(*S*)-(-)-2-Methoxymethyl-pyrrolidin-1-dithiocarbonsäure-benzyl-ester (*S*)-**2c**

Ansatz: 24 mmol (2,79 g) (*S*)-**1**, 24 mmol (4,10 g) Benzylbromid, Kp. 190 °C/1 mbar, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -53,49$ ($c=9,95$, CH_2Cl_2), gelbes Öl.

Ausb.: 3,95 g (58,4% d.Th.)

$\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{NOS}_2$ (281,41 g/mol)

Ber.: C 59,75 H 6,81 N 4,98 S 22,78 [%]

Gef.: C 59,01 H 6,75 N 4,67 S 22,93 [%]

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 7,2$ –7,5 (m, 5H, C_6H_5); 4,9 (m, H, N-CH); 4,6 (s, 2H, S-CH₂); 3,5–3,8 (m, 2H, -OCH₂); 3,3 (s, 3H, -OCH₃); 1,9–2,2 (m, 6H, -CH₂- Ring) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 193,2$; 192,6 (C=S); 138,1–126,7 (C_6H_5 , 12 Signale); 70,8; 70,2 (OCH₂); 63,9; 60,9 (OCH₃); 58,7; 7,59 (C-2); 55,1; 50,7 (C-5); 40,9; 41,1 (CH₂- C_6H_5); 28,5; 26,9 (C-3); 23,6 (C-4); 21,4 ppm.

(*S*)-(-)-2-Methoxymethyl-pyrrolidin-1-dithiocarbonsäure-(3,3-dimethylallyl)-ester (*S*)-**2d**

Ansatz: 24 mmol (2,79 g) (*S*)-**1**, 24 mmol (3,58 g) 3,3-Dimethylallylbromid, Kp. 160 °C/0,3 mbar (Kugelrohr), RT = 8,38 min (RP 18, MeOH/H₂O 85:15, Detektion 277 nm, Flußrate 0,8 ml/min ($p=83$ bar), $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -58,27$ ($c=12,75$ CH_2Cl_2), gelbes Öl.

Ausb.: 2,86 g (45,9% d.Th.)

$\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{NOS}_2$ (259,41 g/mol)

Ber.: C 55,56 H 8,16 N 5,40 S 24,72 [%]

Gef.: C 56,12 H 8,51 N 5,54 S 24,85 [%]

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 5,29$; 5,28; 5,27 (t, H, -CH=); 4,91–4,84 (m, H, N-CH); 3,88; 3,84 (d, 2H, S-CH₂); 3,69–3,56 (m, 2H, OCH₂); 3,31; 3,30 (2s, 3H, OCH₃); 1,91–2,12 (m, 6H, -CH₂-Ring) 1,69 (s, 3H, CH₃); 1,67 (s, 3H, -CH₃) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (APT-Aufnahme, CDCl_3): $\delta = 194,5$; 194,0 C=S (pos. Sign.); 117,6 -CH=; 137,7 =C< (pos. Sign.); 64,0; 61,2 -OCH₃ (neg. Sign.); 71,1; 70,7 -OCH₂ (pos. Sign.); 59,1 -CH- (Ring) (neg. Sign.); 55,2; 51,1 C5 (Ring) (pos. Sign.); 25,7 -CH₃ (neg. Sign.); 35,5 S-CH₂; 18,1 -CH₃ (neg. Sign.); 28,9; 27,3 C3 (Ring) (pos. Sign.); 24,0; 21,8 C4 (Ring) (pos. Sign.) ppm.

(-)-2-Methoxymethyl-pyrrolidin-1-dithiocarbonsäure-(1-oxo-1-phenyl-prop-2-yl)-ester (2e)

Ansatz: 24 mmol (2,79 g) (*S*)-**1**, 24 mmol (5,11 g) α -Bromopropiophenon, Kp. 150 °C/0,7 mbar, $[\alpha]_D^{25} = -75,17$ ($c=6,19$ CH₂Cl₂), gelbes Öl.

Ausb. 2,6 g (33,5% d.Th.)

C₁₆H₂₁NO₂S₂ (323,43 g/mol)

Ber.: C 59,41 H 6,54 N 4,33 [%]

Gef.: C 59,37 H 6,79 N 4,29 [%]

¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 7,97-7,02$ (m, 5H, C₆H₅); 5,78 (quar, H, SCH-CH₃), 3,55-3,57 (m, 2H, -OCH₂); 3,12; 3,15 (2s, 3H, -OCH₃); 2,16-1,67 (m, 4H, -CH₂ Ring); 1,54; 1,42 (d, 3H, -CH₃) ppm.

(R)-(+)-2-Methoxymethyl-pyrrolidin-1-dithiocarbonsäure-cyanmethyl-ester (R)-2a

Ansatz: 24 mmol (2,79 g) (*R*)-**1**, 24 mmol (1,81 g) Chloracetonitril, Kp. 160 °C/0,2 mbar (Kugelrohr), $[\alpha]_D^{25} = +71,9$ ($c=4,47$ CH₂Cl₂), gelbes Öl.

Ausb.: 3,24 (58,6% d.Th.)

C₉H₁₄NOS₂ (230,36 g/mol)

Ber.: C 46,93 H 6,13 N 12,16 S 27,84

Gef.: C 47,07 H 6,28 N 12,46 S 27,81

¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 4,78$ (m, 1H, -CH); 4,16; 4,20 (d, 2H, -S-CH₂); 3,51-3,72 (m, 2H, -OCH₂); 3,30; 3,31 (2s, 3H, OCH₃); 1,89-2,20 (m, 6H, -CH₂ Ring) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 199,7$; 199,1 (C=S); 116,2 (CN); 71,5; 70,4 (O-CH₂); 65,4; 61,0 (O-CH₃); 59,3; 59,2 (C-2); 56,3; 51,4 (C-5); 29,1 (S-CH₂); 27,5 (C-3); 24,1 (C-3); 22,1 (C-4); 21,9 (C-4) ppm.

¹³C-NMR-Hochtemperaturaufnahme: (Brombenzol-d₅) APT-Aufnahme siehe (*S*)-**2a**

(R)-(+)-2-Methoxymethyl-pyrrolidin-1-dithiocarbonsäure-(o-chlorbenzyl)-ester (R)-2bb

Ansatz: 24 mmol (2,79 g) (*R*)-**1**, 24 mmol (3,86 g) *o*-Chlorbenzylchlorid, Kp. 205 °C/0,3 mbar, $[\alpha]_D^{25} = +11,6$ ($c=5,30$ CH₂Cl₂), gelbes Öl.

Ausb. 3,2 g (42,2% d.Th.)

C₁₄H₁₈ClNOS₂ (315,85 g/mol)

Ber.: C 53,24 H 5,75 N 4,43 S 20,29 Cl 11,23 [%]

Gef.: C 53,32 H 6,00 N 4,20 S 20,12 Cl 10,92 [%]

¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 7,1-7,6$ (m, 4H, C₆H₄); 4,85 (m, 1H, -CH-); 4,65 (s, 2H, S-CH₂); 3,5-3,7 (m, 2H, -OCH₂); 3,25 (s, 3H, -OCH₃); 1,8-2,1 (m, 6H, -CH₂- Ring) ppm.

(R)-(+)-2-Methoxymethyl-pyrrolidin-1-dithiocarbonsäure-benzyl-ester (R)-2c

Ansatz: 24 mmol (*R*)-**1**, 24 mmol (4,10 g) Benzylbromid, Kp. 190 °C/1 mbar (Kugelrohr), $[\alpha]_D^{25} = +51,80$ ($c=10,25$ CH₂Cl₂), gelbes Öl.

Ausb.: 4,5 g (66,6% d.Th.)

C₁₄H₁₉NOS₂ (281,41 g/mol)

Ber.: C 59,75 H 6,81 N 4,98 S 22,78 [%]

Gef.: C 59,90 H 6,84 N 4,67 S 23,14 [%]

¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 7,2-7,5$ (m, 5H, C₆H₅); 4,9 (m, 1H, -CH-); 4,6 (s, 2H, S-CH₂); 3,5-3,8 (m, 2H, -OCH₂); 3,3 (s, 3H, -OCH₃); 1,9-2,2 (m, 6H, -CH₂- Ring) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 193,1$; 192,6 (C=S); 138,1-126,7 (C₆H₅); 70,8; 70,2 (OCH₂); 63,9; 60,9 (OCH₃); 58,7; 57,9 (C-2); 55,1; 50,1 (C-5); 40,9; 41,1 (CH₂-C₆H₅); 28,5; 26,9 (C-3); 23,6 (C-4) 21,4 ppm.

(R)-(+)-2-Methoxymethyl-pyrrolidin-1-dithiocarbonsäure-(3,3-dimethylallyl)-ester (R)-2d

Ansatz: 24 mmol (2,79 g) (*R*)-**1**, 24 mmol (3,58 g) 3,3-Dimethylallylbromid, Kp. 160 °C/0,3 mbar (Kugelrohr), $[\alpha]_D^{25} = +61,26$ ($c=12,40$ CH₂Cl₂), gelbes Öl, RT = 8,56 min RP 18, MeOH/H₂O 85:15, Detektion 277 nm, Flußrate 0,8 ml/min ($p=87$ bar).

Ausb.: 3,25 g (52,1% d.Th.)

C₁₂H₂₁NOS₂ (259,41 g/mol)

Ber.: C 55,56 H 8,16 N 5,40 S 24,72 [%]

Gef.: C 56,35 H 8,72 N 5,15 S 24,90 [%]

¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 5,27-5,31$ (t, H, -CH=); 4,88-4,95 (m, H, -CH Ring); 3,87; 3,91 (d, 2H, -S-CH₂-); 3,58-3,71 (m, 2H, -OCH₂); 3,33; 3,34 (2s, 3H, -OCH₃); 1,81-2,15 (m, 6H, -CH₂- Ring); 1,71 (s, 3H, -CH₃); 1,69 (s, 3H, -CH₃) ppm.

 α -(1,3-Dithian-2-yliden)-(S)-(-)-2-methoxymethyl-pyrrolidin-1-dithiocarbonsäure-cyanmethyl-ester (S)-3

Zu einer Lösung von 9,5 mmol (2,2 g) (*S*)-(-)-2-Methoxymethyl-pyrrolidin-1-dithiocarbonsäure-cyanmethyl-ester (*S*)-**2a** in 50 ml abs. THF gibt man bei -15 °C unter Schutzgas (Argon) und Rühren 9,5 mmol Schwefelkohlenstoff und 19 mmol Natriumhydrid. Nach 2h Rühren gibt man die äquimolare Menge an 1,3-Dibrompropan (1,92 g, 9,5 mmol), in THF gelöst, hinzu. Nach beendeter Zugabe läßt man auf RT kommen. Nach Stehen über Nacht wird auf Eis gegossen. Das Produkt wird mit Ethylacetat extrahiert. Man wäscht mit Wasser und trocknet über Natriumsulfat. Nach Filtration und Abdestillieren des Lösungsmittels wird das Reaktionsprodukt säulenchromatographisch gereinigt (Toluol:Ethylacetat 10:1). Kp. nicht bestimmt, $[\alpha]_D^{25} = -45,85$ ($c=5,75$ CH₂Cl₂), hochviskoses, gelboranges Öl.

Ausb.: 1,2 g (36,5% d.Th.)

C₁₃H₁₈N₂OS₄ (346,52 g/mol)

¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 4,83$ (br. s, H, N-CH); 3,61-3,73 (m, 2H, O-CH₂); 3,37; 3,33 (2s, 3H, O-CH₃); 2,97-3,14 (2t, 6H, -S-(CH₂)₃-S-); 1,99-2,33 (m, 6H, -CH₂-Pyrrol.-Ring) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 188,0$; 187,5 (C=S); 176,2 (C=C); 117,0 (CN); 92,2 (C=C); 71,7; 70,5 (OCH₂); 64,9; 61,8 (OCH₃); 59,3; 59,1 (C-2, Pyrrolid.-Ring); 55,7; 51,5 (C-5, Pyrrolid.-Ring); 29,7; 29,2 (S-CH₂); 27,4 (C-3, Pyrrolid.-Ring); 24,4 (C-4, Pyrrolid.-Ring); 22,7 (-CH₂-, Dithiancyclus) ppm.

MS (m/z , %): 346 (4, M⁺); 188 (8); 158 (100); 126 (36); 114 (12), 97 (32).

 α -(1,3-Dithian-2-yliden)-(R)-(+)-2-methoxymethyl-pyrrolidin-1-dithiocarbonsäure-cyanmethyl-ester (R)-3

Ansatz: 9,5 mmol (2,2 g) (*R*)-**2a**, 9,5 mmol (1,92 g) 1,3-Dibrompropan, Isolierung: SC (Toluol:Ethylacetat 10:1), Kp. nicht bestimmt, $[\alpha]_D^{25} = +43,21$ ($c=5,60$ CH₂Cl₂), hochviskoses, gelboranges Öl, Ausb. 1,51 (45,9% d.Th.)

C₁₃H₁₈N₂OS₄ (346,52 g/mol)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 4,83 (br. s, H, N-CH), 3,62–3,72 (m, 2H, O-CH₂), 3,37; 3,33 (2s, 3H, O-CH₃); 2,97–3,14 (2t, 6H, -S-(CH₂)₃-S-); 1,99–2,33 (m, 6H, -CH₂-Pyrrol.-Ring) ppm.
 $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ = 187,8; 187,3 (C=S); 176,1; 175,9 (C=C); 116,8 (CN); 92,2 (C=C); 71,6; 70,4 (OCH₂); 64,8; 61,7 (OCH₃); 59,2; 59,0 (C-2, Pyrrol.-Ring); 55,6; 51,4 (C-5, Pyrrol.-Ring); 29,6; 29,1 (S-CH₂); 27,3 (C-3, Pyrrol.-Ring); 24,3 (C-4, Pyrrol.-Ring); 22,8 (-CH₂-, Dithiancyclus) ppm.
 MS (m/z, %): 346 (2, M⁺); 238, (2); 188 (4); 158 (100); 145 (4); 126 (10); 114 (5); 91 (39).

Alkylierungsvorschriften

1) Unter Schutzgas werden 4,3 mmol Dithiocarbamidsäure-ester in abs. THF gelöst. Die Lösung wird auf –78 °C abgekühlt. Unter Rühren wird die äquimolare Menge (bis 1,2 fache Menge) *n*-BuLi in THF mittels Kanüle über ein Septum dazugegeben. Die Reaktionsmischung wird bei dieser Temperatur ca. 4 h gerührt. Man tropft das Alkylierungsmittel, gelöst in THF, zu und läßt auf RT kommen. Man destilliert das Lösungsmittel im Vakuum ab, nimmt den Rückstand in Chloroform auf, wäscht mit verd. Salzsäure und mehrfach mit Wasser. Nach der Trocknung über Natriumsulfat und Einengen wird der Rückstand chromatographisch gereinigt.

2) a) 2,2,6,6-Tetramethylpiperidin-Hydrobromid (TMP-HBr) Zu einer schnell gerührten Lösung von 15 ml 48%iger wässriger HBr-Lösung in 300 ml THF werden 20 ml 2,2,6,6-Tetramethylpiperidin bei RT gegeben. Nach 15 min. wird das Gemisch auf 0 °C gekühlt, der sich bildende farblose Feststoff abfiltriert und i. V. über Kaliumhydroxid getrocknet. Ausb. 24,8 g (94 %).

b) Zu einer schnell gerührten Suspension von 0,89 g (4 mmol) TMP-HBr in 50 ml abs. THF werden 4,9 g (7,8 mmol) *n*-BuLi über einen Zeitraum von 3 min. bei 0 °C unter Argon zugetropft. Nach weiteren 3 min wird auf –78 °C gekühlt und mit 3,1 mmol Dithiocarbamidsäureester, gelöst in abs. THF, tropfenweise versetzt. Nach 4 h Rühren gibt man 0,24 ml Methyljodid (4,6 mmol) in 5 ml THF zu. Man läßt langsam auf RT kommen und arbeitet wie unter 1) beschrieben auf.

(S)-2-Methoxymethyl-pyrrolidin-1-dithiocarbonsäure-(1-phenyl-ethyl)-ester (4a)

Ansatz: 4,3 mmol (1,21 g) (S)-2c, 4,3 mmol (0,61 g) Methyljodid, Vorschrift (1), Isolierung: SC (Ethylacetat:*n*-Hexan, 1:1), Kp. nicht bestimmt, gelbes Öl.

Ausb.: 0,45 g (35,3% d.Th.)

$\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{NOS}_2$ (295,44 g/mol)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 7,21–7,59 (m, 5H, C₆H₅); 5,24–5,34 (m, H, S-CH); 4,92–4,97 (m, H, N-CH₃); 3,52–3,66 (m, 2H, OCH₂); 3,34; 3,35 (2s, 3H, OCH₃); 3,31; 3,33 (2s, 3H, OCH₃); 1,95–2,21 (m, 6H, -CH₂-Ring), 1,74–1,79 (m, 3H, CH₃-CH-) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ = 193,2 (C=S), 136,4; 127,1 (-C₆H₅); 71,2; 70,5 (-OCH₂); 64,3; 61,2 (-OCH₃); 59,1 (C-2); 55,2; 51,1 (C-5); 41,4; 29,1; 28,8; 27,2; 24,2; 23,9 (C-3), 22,3; 22,1; 21,7 (C-4); 15,9 (CH₃) ppm.

MS (m/z, %): 295 (M⁺, 57); 281 (17); 248 (22); 234 (20); 216 (50); 190 (45); 158 (97); 114 (38); 105 (77); 82 (100); 70 (42).

(S)-2-Methoxymethyl-pyrrolidin-1-dithiocarbonsäure-(1-phenylprop-1-yl)-ester (4b)

Ansatz: 4,3 mmol (1,21 g) (S)-2c, 4,3 mmol (0,66g) Ethyljodid, Vorschrift (1), Isolierung: SC (Toluol:Ethylacetat 10:1), Kp. nicht bestimmt, gelbes Öl.

Ausb.: 0,44 g (33,3% d.Th.)

$\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{NOS}_2$ (309,46 g/mol)

Ber.: C 62,09 H 7,49 N 4,53 S 20,72 [%]

Gef.: C 61,66 H 7,49 N 4,42 S 20,65 [%]

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 7,17–7,39 (m, 5H, C₆H₅); 5,03–5,11 (m, H, S-CH-); 4,91 (br. s, H, N-CH); 3,50–3,76 (m, 2H, O-CH₂); 3,33; 3,34 (2s, 3H, O-CH₃); 1,90–2,26 (m, 6H, -CH₂-Ring); 0,87–0,97 (m, 3H, CH₃) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (APT-Aufnahme, CDCl_3): δ = 193,3; 192,6 C=S (pos. Sign.); 127,3–136,4 C₆H₅ (neg. Sign.); 71,3; 70,7 OCH₂ (pos. Sign.); 64,1; 61,2 OCH₃ (neg. Sign.); 59,1 C-2 (Ring) (neg. Sign.); 56,6 S-CH (neg. Sign.); 51,1 C-5 (Ring) (pos. Sign.); 41,4 S-CH-CH₂- (pos. Sign.); 28,6; 27,3 C-3 (Ring) (pos. Sign.); 24,0; 21,7 C-4 (Ring) (pos. Sign.); 12,3 CH₃ (neg. Sign.) ppm.

MS (m/z, %): 309 (M⁺, 8); 295 (3); 281 (10); 219 (10); 191 (58); 158 (70); 119 (27); 91 (100); 70 (20).

(R)-2-Methoxymethyl-pyrrolidin-1-dithiocarbonsäure-(1-phenyl-ethyl)-ester (ent-4a)

Ansatz: 4,3 mmol (1,2 g) (R)-2c, 4,3 mmol (0,61g) Methyljodid, Vorschrift (1), Isolierung: SC (Ethylacetat:*n*-Hexan 1:1), Kp. nicht bestimmt, gelbes Öl.

Ausb.: 0,45 g (35,9% d.Th.)

$\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{NOS}_2$ (295,44 g/mol)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 7,21–7,43 (m, 5H, C₆H₅); 5,23–5,29 (m, H, S-CH); 4,91–4,96 (m, H, N-CH); 3,57–3,73 (m, 2H, OCH₂); 3,34; 3,31 (2s, 3H, OCH₃); 1,98–2,17 (m, 6H, -CH₂-Ring); 1,74–1,78 (m, 3H, CH₃-) ppm.

MS (m/z, %): 295 (M⁺, 4); 281 (3); 216 (8); 190 (8); 170 (16); 158 (12); 105 (17); 91 (100).

(R)-2-Methoxymethyl-pyrrolidin-1-dithiocarbonsäure-(1-phenyl-prop-1-yl)-ester (ent-4b)

Ansatz: 4,3 mmol (1,2g) (R)-2c, 4,3 mmol (0,67g) Ethyljodid, Vorschrift (1), Isolierung: SC (Toluol:Ethylacetat 10:1), Kp. nicht bestimmt, gelbes Öl.

Ausb.: 0,4 g (30,0% d.Th.)

$\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{NOS}_2$ (309,46 g/mol)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 7,12–7,47 (m, 5H, C₆H₅); 5,06–5,25 (m, H, S-CH-); 4,92 (br. s, H, N-CH); 3,61–3,82 (m, 2H, O-CH₂); 3,32; 3,43 (2s, 3H, O-CH₃); 2,03–2,39 (m, 6H, -CH₂-Ring); 0,84–1,03 (m, 3H, CH₃-) ppm.

MS (m/z, %): 309 (8, M⁺); 281 (12); 191 (58); 158 (71); 91 (100); 70 (30).

(S)-2-Methoxymethyl-pyrrolidin-1-dithiocarbonsäure-(2-methylpent-2-en-4-yl)-ester (5)

Ansatz: 4,3 mmol (1,11 g) (S)-2d, 4,3 mmol (0,61g) Methyljodid, Vorschrift (2), Isolierung: SC (Ethylacetat:*n*-Hexan 1:1), Kp. nicht bestimmt, gelbes Öl.

Ausb.: 0,35 g (29,5% d.Th.)

$\text{C}_{13}\text{H}_{23}\text{NOS}_2$ (273,43 g/mol)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 6,00–5,95 (m, H, CH=); 5,64–5,59 (m, H, CH-); 4,92–4,82 (m, H); 4,56; 4,52 (m, H) 3,68–3,59 (m, 2H, OCH₂); 3,31; 3,29 (2s, 3H, OCH₃); 2,09; 2,07 (d, 3H, CH₃-CH-); 2,02–1,73 (m, 6H, CH₂ Ring); 1,77; 1,76 (s, 3H, CH₃-C); 1,69; 1,68 (s, 3H, CH₃-C) ppm.

¹³C-NMR (APT-Aufnahme, CDCl₃): δ = 198,7; 196,1 C=S (pos. Sign.); 134,5; 133,4 =C< (pos. Sign.); 123,6; 122,2 -CH= (neg. Sign.); 73,7; 70,0 -OCH₂ (pos. Sign.); 63,0; 60,6 -OCH₃ (neg. Sign.); 59,2; 59,0 -CH (C-2 Ring) (neg. Sign.); 53,6; 50,6 -CH₂ (C-5 Ring) (pos. Sign.); 53,0; 49,3 S-CH (neg. Sign.); 29,4; 27,0 CH₂ (C3 Ring) (pos. Sign.); 25,9; 25,6 CH₃-C (neg. Sign.); 24,1; 21,6 CH₂ (C4 Ring) (pos. Sign.); 19,0; 18,6 CH₃-C (neg. Sign.); 13,8; 13,3 CH₃-C (neg. Sign.) ppm.

MS (m/z, %): 273 (M⁺, 21); 226 (100); 194 (8); 166 (11); 158 (8); 144 (22); 111 (15); 97 (15); 70 (27).

(R)-2-Methoxymethyl-pyrrolidin-1-dithiocarbonsäure-(2-methylpent-2-en-4-yl)-ester (*ent*-5)

Ansatz: 4,3 mmol (1,11 g) (*R*)-2d, 4,3 mmol (0,61 g) Methyljodid, Vorschrift (2), Isolierung: SC (Ethylacetat:*n*-Hexan 1:1), Kp. nicht bestimmt, gelbes Öl.

Ausb.: 0,43 g (36,9% d.Th.)

C₁₃H₂₃NOS₂ (273,43 g/mol)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5,93–5,99 (m, H, CH=); 5,57–5,63 (m, H, CH-); 4,82–4,92 (m, H); 4,56; 4,52 (m, H); 3,60–3,68 (m, 2H, OCH₂); 3,31; 3,28 (2s, 3H, OCH₃); 2,09; 2,06 (d, 3H, CH₃-CH-); 1,74–2,04 (m, 6H, CH₂ Ring); 1,77; 1,76; 1,684; 1,678 (s, 3H, CH₃-C) ppm.

¹³C-NMR (APT-Aufnahme, CDCl₃): δ = 198,7; 198,1 C=S (pos. Sign.); 134,3; 133,9 =C< (pos. Sign.); 123,8; 122,2 -CH= (neg. Sign.); 73,9; 70,0 -OCH₂ (pos. Sign.); 62,9; 61,0 -OCH₃ (neg. Sign.); 59,2; 59,0 -CH (C2 Ring) (neg. Sign.); 53,6; 50,8 -CH₂ (C5 Ring) (pos. Sign.); 53,0; 49,4 S-CH (neg. Sign.); 29,4; 27,0 CH₂ (C3 Ring) (pos. Sign.); 26,0; 25,8 CH₃-C (neg. Sign.); 24,1; 21,6 CH₂ (C4 Ring) (pos. Sign.); 18,8; 18,4 CH₃-C (neg. Sign.); 13,8; 13,3 CH₃-C (neg. Sign.) ppm. MS (m/z, %): 273 (M⁺, 2); 226 (100); 194 (9); 166 (9); 158 (3); 126 (4); 111 (3); 97 (4); 70 (8).

2-(*S*)-(-)-2-Methoxymethyl-pyrrolidin-1-thiocarbonyl-thio-4-methylpent-2-en-carbonsäurenitril (*S*)-6

Unter Schutzgas werden 3 mmol (0,7g) (*S*)-2a in 30 ml abs. THF gelöst und die Lösung auf -78 °C gekühlt. Unter Rühren werden innerhalb von 3 min 3 mmol LDA (handelsüblich als THF-Lösung) zugegeben. Nach 3h Rühren werden 3,6 mmol (0,33 ml) Isobutyraldehyd, in THF gelöst, zugetropft. Danach wird ein langsamer Temperaturanstieg auf RT zugelassen. Das Gemisch wird eingeeengt, in Chloroform aufgenommen, mit verd. Salzsäure und mehrfach mit Wasser gewaschen. Nach Trocknung über Natriumsulfat wird wiederum eingeeengt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (Ethylacetat:*n*-Hexan 2:3) gereinigt.

Kp. nicht bestimmt, [α]_D²⁵ = -59,25 (c = 5,50 CH₂Cl₂), gelbes Öl.

Ausb.: 0,3 g (35,2% d.Th.)

C₁₃H₂₀N₂OS₂ (284,41 g/mol)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 6,97; 6,92 (d, H, =CH-), 6,57; 6,52; 6,55; 6,50 (quar., H, -CH-CH₃), 4,80 (br. s, H, N-CH), 3,71–

3,61 (m, 2H, O-CH₂), 3,32; 3,31 (2s, 3H, O-CH₃), 2,14–1,96 (m, 6H, -CH₂-Ring), 1,18; 1,17 (d, 3H, CH₃-CH-), 1,14; 1,13 (d, 3H, CH₃-CH-) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 189,3 (C=S); 171,5 (C=C); 167,1 (C=C); 115,4 (CN); 103,4; 71,7; 70,5 (OCH₂); 64,7; 62,0 (OCH₃); 59,1 (C-2); 55,6 (C-5); 51,6 (C-5); 32,9 (-CH<); 29,7; 27,5 (C-3); 24,3 (C-3); 24,1 (CH₃); 22,7 (C-4); 22,0 (C-4); 21,5 (CH₃) ppm.

MS (m/z, %): 284 (72, M⁺), 241 (100), 190 (20), 158 (91), 85 (69), 70 (46), 57 (66).

2-(*R*)-(+)-2-Methoxymethyl-pyrrolidin-1-thiocarbonyl-thio-4-methylpent-2-en-carbonsäurenitril (*R*)-6

Ansatz: 3 mmol (0,7 g) (*R*)-2a, 3,6 mmol (0,3 ml) Isobutyraldehyd, Isolierung: SC (Ethylacetat:*n*-Hexan 2:3), Kp. nicht bestimmt, [α]_D²⁵ = +57,98 (c = 5,65 CH₂Cl₂), gelbes Öl.

Ausb.: 0,35 g (40,6% d.Th.)

C₁₃H₂₀N₂OS₂ (284,41 g/mol)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 6,97; 6,92 (d, H, =CH-); 6,57; 6,52; 6,55; 6,50 (quar., H, -CH-CH₃), 4,81 (br. s, H, N-CH), 3,72–3,59 (m, 2H, O-CH₂), 3,32; 3,31 (2s, 3H, O-CH₃), 2,14–1,99 (m, 6H, -CH₂-Ring) 1,17; 1,16 (d, 3H, CH₃-CH-), 1,14; 1,13 (d, 3H, CH₃-CH-) ppm.

MS (m/z, %): 284 (27, M⁺), 241 (53), 158 (46), 126 (15), 89 (36), 71 (100), 56 (51).

Literatur

- [1] G. D. Thorn, R. A. Ludwig, The Dithiocarbamates and Related Compounds, Elsevier Publishing Co.: New York, 1962
- [2] M. Bögemann, S. Petersen, O.-E. Schultz, H. Söll, Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie (Hrsg.: E. Müller), Georg Thieme Verlag: Stuttgart, 1955, Band 9, S. 823, 831, 837
- [3] U. Kraatz, Dithiocarbamidsäure und Derivate in Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie (Hrsg.: H. Hagemann), Georg Thieme Verlag: Stuttgart, 1983, Band E4, S. 458
- [4] A. D. Dunn, W.-D. Rudolf, Carbon Disulfide in Organic Chemistry, Ellis Horwood Limited Publishers: Chichester, 1989
- [5] M. Yanagawa, O. Moriya, Y. Watanabe, Y. Ueno, T. Endo, Bull. Chem. Soc. Jpn. **61** (1988) 2203
- [6] I. Hori, T. Hayashi, H. Midorikawa, Synthesis **1974**, 705
- [7] T. Hayashi, J. Synth. Org. Chem. Jpn. **44** (1986) 245
- [8] A. Sukurai, T. Hayashi, I. Hori, Y. Iino, T. Oishi, Synthesis **1978**, 370
- [9] T. Hayashi, H. Baba, J. Am. Chem. Soc. **97** (1975) 1608
- [10] D. Enders, Regio-, Diastereo-, and Enantioselective C-C Coupling Reactions Using Metalated Hydrazones, Formamides, Allylamides, and Aminonitriles in Current Trends in Organic Synthesis (Hrsg.: H. Nozaki), Pergamon Press: Oxford, 1983, S. 151
- [11] H. Ahlbrecht, D. Enders, L. Santowski, G. Zimmer-

- mann, Chem. Ber. **122** (1989) 1995
- [12] Atta-ur-Rahman; Shah, Zahir, Stereoselective Synthesis in Organic Chemistry, Springer-Verlag: New York Berlin Heidelberg London Paris Tokyo Hong Kong Barcelona Budapest, 1993
- [13] M. Nógrádi, Stereoselective Synthesis, 2. Aufl., VCH: Weinheim, 1995.
- [14] W. Dölling, K. Khoudary, M. Augustin, U. Baumeister, H. Hartung, Tetrahedron **44** (1988) 4399
- [15] W. Dölling, K. Khoudary, M. Augustin, J. Prakt. Chem. **331** (1989) 573
- [16] A. F. Lindmark, R. C. Fay, Inorg. Chem. **22** (1983) 2000
- [17] E. L. Eliel, S. H. Wilen, L. N. Mander, Stereochemistry of Organic Compounds, John Wiley & Sons: Inc., New York, Chichester, Brisbane, Toronto, Singapore, 1994
- [18] W. Dölling, K. Sperk, M. Augustin, J. Prakt. Chem. **332** (1990) 671
- [19] P. Kindt, W. Dölling, M. Augustin, Monatsh. Chem. **120** (1989) 871
- [20] H. Ahlbrecht, J. Harbach, R. W. Hoffmann, T. Ruhland, Liebigs Ann. Chem. **1995**, 211
- [21] B. Kaiser, D. Hoppe, Angew. Chem. **107** (1995) 344
- [22] V. K. Aggarwal, Angew. Chem. **106** (1994) 185
- [23] R. W. Hoffmann, T. Rühl, J. Harbach, Liebigs Ann. Chem. **1992**, 725
- [24] G. Boche, F. Haller, K. Harms, D. Hoppe, W. Koch, J. Lohrenz, M. Marsch, A. Opel, Ch. Thümmel, O. Zschage, Crystal Structure and Reactivity (Selectivity) of Oxygen (Aroyloxy; Carbamoyloxy; Silyloxy)-Substituted Lithium Compounds in Proceedings of the Fifth International Kyoto Conference on New Aspects of Organic Chemistry II, Organic Synthesis for Materials and Life Sciences (Hrsg.: Z. Yoshida, Y. Ohshiro), Kodansha and VCH: Tokyo, 1992, Band 9, S. 159
- [25] D. Hoppe, F. Hintze, P. Tebben, Angew. Chem. **102** (1990) 1457
- [26] D. Hoppe, A. Carstens, T. Krämer, Angew. Chem. **102** (1990) 1455
- [27] O. Zschage, J.-R. Schwark, D. Hoppe, Angew. Chem. **102** (1990) 336
- [28] D. Hoppe, Angew. Chem. **96** (1984) 930
- [29] G. Boche, Angew. Chem. **101** (1989) 286
- [30] T. H. Chan, K. T. Nwe, J. Org. Chem. **57** (1992) 6107; T. H. Chan, P. Pellon, J. Am. Chem. Soc. **111** (1989) 8737
- [31] A. G. Schultz, R. E. Taylor, J. Am. Chem. Soc. **114** (1992) 3937; R. Tamura, K. Watabe, H. Katayama, H. Suzuki, Y. Yamamoto, J. Org. Chem. **55** (1990) 408
- Korrespondenzanschrift:
Dr. habil. W. Dölling
Fachbereich Chemie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
Institut für Organische Chemie
Weinbergweg 16
D-06120 Halle/Saale, Germany