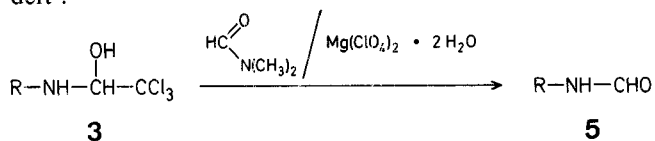


tionen⁴. Wir versuchten, die Chloral-imine durch Umsetzen von Chloral (**2**) mit primären Aminen (**1**) zu den Aminolen **3** und anschließende Wasserabspaltung zu synthetisieren.

Es gibt zahlreiche Wasserabspaltungsmittel für eine Reaktion des Typs **3** → **4**, so z.B. Molekularsieb, Titan(IV)chlorid¹, Zinkchlorid, Dimethylformamid/Schwefeltrioxid, Methansulfonsäure-chlorid; jedoch erreichte keines dieser Reagenzien das Thionylchlorid. Ersetzt man Thionylchlorid durch Trichloromethyl-carbonochlorid („Diphosgen“), so erhält man bei 20°C Isocyanate (vgl. Lit.^{5,8}).

Bemerkenswerterweise entstehen aus den Aminolen **3** beim Umsetzen mit Magnesium-perchlorat in Dimethylformamid bei Raumtemperatur die *N*-Formylamine **5**, deren Bildung aus **1** und **2** sonst erheblich drastischere Bedingungen erfordert⁶.



Unsere Vorversuche erwiesen Thionylchlorid in Gegenwart von *N*-Methylmorpholin als das Kondensationsmittel der Wahl bei der Synthese von Chloral-aminen (**4**). Auch die Synthese der Chloral-imine von chiralen Aminosäure-estern gelingt mit Thionylchlorid und *N*-Methylmorpholin, wobei eine, auf die wertvolle Amin-Komponente bezogen, befriedigende Ausbeute erzielt wird (s. Tabelle 1). Es sei hier erwähnt, daß die Umsetzung von Aminen mit Chloral-hemisulfat⁷ (4,6-Bis[trichloromethyl]-1,3,5,2-trioxathian-2,2-dioxid) gleiche Mengen Aminol **3** und Imin **4** ergibt.

Wenn in unserer Reaktion Aminosäure-ester als Amin-Komponente verwendet werden, bleibt die Konfiguration der Aminosäure voll erhalten.

***N*-(2,2,2-Trichloro-1-hydroxyethyl)-amine (Aminole **3**); allgemeine Arbeitsvorschriften:**

Methode A: Zu einer Lösung von Chloral (1.47 g, 10 mmol) in trockenem Ether (40 ml) gibt man unter Rühren das fein gepulverte Aminosäure-ester-hydrochlorid (10 mmol) und läßt dann eine Lösung von *N*-Methylmorpholin (1.01 g, 10 mmol) in Ether (10 ml) zutropfen. Das Gemisch wird über Nacht gerührt. Anschließend wird von *N*-Methylmorpholin-hydrochlorid abfiltriert, der Ether abgezogen und ohne Reinigung weiter umgesetzt.

Methode B: Es wird gearbeitet wie bei Methode A, jedoch ohne Zusatz von *N*-Methylmorpholin. Anstelle von Ether kann auch Tetra-chloromethan, Chloroform oder Dichloromethan verwendet werden.

***N*-(2,2,2-Trichloroethyliden)-amine (**4**); allgemeine Arbeitsvorschrift:**

Zur Lösung eines Aminols **3** (10 mmol) in absolutem Ether (30 ml) gibt man unter Rühren *N*-Methylmorpholin (2.22 g, 22 mmol) und läßt dann eine Lösung von frisch destilliertem Thionylchlorid (1.31 g, 11 mmol) in Dichloromethan (15 ml) langsam bei Raumtemperatur zutropfen. Nach ~ 2 h wird das entstandene *N*-Methylmorpholin-hydrochlorid abfiltriert und mehrmals mit trockenem Ether gewaschen. Das Filtrat wird eingeeengt. Im Fall von Phenylalanin-methylester als Amin-Komponente wird der Rückstand aus Pentan umkristallisiert. Nicht unzersetzt destillierbare Öle werden ebenfalls in Pentan (50 ml) aufgenommen und unter Stickstoff mit 1–2 Tropfen Thionylchlorid (ohne Zugabe von Hilfsbase) versetzt zur vollständigen Umsetzung von eventuell noch vorhandenem Aminol **3** zu Chloral-imin **4**, Aminhydrochlorid und Chloral. Das Gemisch wird 30 min bei Raumtemperatur gerührt und unter Stickstoff filtriert. Dies wird solange wiederholt (1–2mal), bis kein Niederschlag nach Zugabe von Thionylchlorid mehr auftritt. Nach Abziehen des Pentans wird restliches Chloral und Thionylchlorid im Hochvakuum weitgehend entfernt; die so behandelten öligen Produkte liefern einwandfreie ¹H-N.M.R.-Spektren, lassen sich im allgemeinen jedoch nicht analysen-rein erhalten.

Chloral-imine [*N*-(2,2,2-Trichloroethyliden)-amine]

Gerhard GIESEMANN, Ivar UGI

Institut für Organische Chemie der Technischen Universität München, D-8046 Garching

Ein Bericht über α -halogenierte Imine¹ veranlaßt uns, eine in den letzten Jahren von uns verwendete Methode zur Herstellung von Chloral-aminen mitzuteilen. In Lit.¹ wurden die α -Haloimine aus Carbonyl-Verbindungen und primären Aminen unter der Einwirkung von Titan(IV)-chlorid hergestellt. Dieses Kondensationsmittel ist schon für die Synthese von Iminen² und β -Haloimininen (α -Haloenammine)³ verwendet worden. Wir benötigten Chloral-imine (**4**) für die Verknüpfung von Peptid-Segmenten mittels Vierkomponenten-Kondensa-

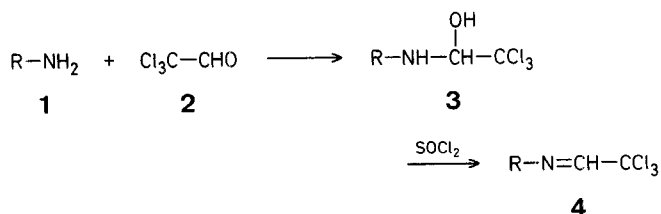


Tabelle 1. Chloral-imine (**4**) aus primären Aminen (**1**) und Chloral (**2**) mittels Thionylchlorid

Amin 1	Methode	Ausbeute [%]	F bzw. Kp/torr [°C]	Summenformel bzw. Lit.-Daten	I.R. (CCl ₄) $\nu_{C=O-N}$ [cm ⁻¹]	¹ H-N.M.R. (CCl ₄ /TMS _{int}) δ [ppm]
<i>t</i> -C ₄ H ₉ -NH ₂	B (TiCl ₄) ³	95 (73) ³	Kp: 75°/15	Kp: 58-62°/13 ³	1665	2.50 (s)
C ₆ H ₅ -CH ₂ -NH ₂	B	97	— ^a		1658	2.36 (t, <i>J</i> = 2.0 Hz)
H-Ala-OCH ₃	A	90	— ^a		1668	2.20 (s)
H-Leu-OCH ₃	A	89	— ^a		1665	2.20 (s)
H-Leu-O-CH ₂ -C ₆ H ₅	A	92	— ^a		1666	2.17 (s)
H-Phe-OCH ₃	A	95	F: 52°	C ₁₂ H ₁₂ Cl ₃ NO ₂ ^b (308.6)	1664	2.50 (s)

^a Nicht unzersetzt destillierbares Öl.

^b ber. C 46.71 H 3.92 Cl 34.47 N 4.54
 gef. 46.72 4.06 34.3 4.54

Tabelle 2. *N*-Formylaminosäure-methylester (**5**) aus den Aminolen **3**

Produkt 5	Ausbeute [%]	F bzw. Kp/torr [°C]		$[\alpha]_D^{20}$
		gefunden	Lit.-Daten	
<i>N</i> -(CHO)-L-Phe-OCH ₃	77	F: 48° (CH ₂ Cl ₂)	F: 51° (CH ₂ Cl ₂) ⁹	+ 86.37° (c 1, CH ₂ Cl ₂)
<i>N</i> -(CHO)-L-Leu-OCH ₃	65	Kp: 94-95°/0.3	Kp: 104-107°/2-3° ⁹	- 43.5° (c 1, Methanol)
<i>N</i> -(CHO)-L-Ala-OCH ₃	67	Kp: 80-81°/0.5	Kp: 83°/2-3° ⁹	- 34.6° (c 0.6, Ethyl-acetat)

Bei Verwendung chiraler Aminosäure-ester als Amin-Komponente wurden zur Prüfung des Konfigurationserhalts die entsprechenden Chloral-imine **4** in einem Gemisch aus 2 normaler Salzsäure und Dioxan (1/1) gelöst; dieses Gemisch wurde 30 min bei Raumtemperatur gerührt, das Solvens abgezogen und das entstandene Aminosäure-ester-hydrochlorid aus Dichloromethan umkristallisiert. Der spezifische Drehwert wurde jeweils mit dem des nicht umgesetzten Aminosäure-ester-hydrochlorids verglichen. In allen Fällen (Tabelle 1) wurde voller Konfigurationserhalt festgestellt.

***N*-Formylaminosäure-methylester (**5**); allgemeine Arbeitsvorschrift:**

Ein Gemisch von Aminol **3** (10 mmol), Dimethylformamid (10 ml) und Magnesium-perchlorat-dihydrat (1 g) wird über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird das Dimethylformamid abgezogen, der Rückstand in Dichloromethan aufgenommen, diese Lösung filtriert und dann eingengt. Das zurückbleibende Produkt **5** wird umkristallisiert bzw. fraktionierend destilliert.

Eingang: 22. Februar 1983
 (überarbeitete Fassung: 19. April 1983)

¹ N. DeKimppe et al., *Synthesis* **1982**, 43.² H. Weingarten, J. P. Chupp, W. A. White, *J. Org. Chem.* **32**, 3246 (1967).³ L. Duhamel, P. Duhamel, J. M. Poirier, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1972**, 221; *Tetrahedron Lett.* **1973**, 4237.R. Verhé et al., *Bull. Soc. Chim. Belg.* **86**, 879 (1977).⁴ I. Ugi, D. Marquarding, R. Urban, in: *Chemistry and Biochemistry of Amino Acids, Peptides, and Proteins*, Vol. 6, B. Weinstein, Ed., Marcel Dekker, New York 1982, S. 245.⁵ W. J. Humphlett, C. V. Wilson, *J. Org. Chem.* **26**, 2507 (1961).⁶ E. J. Pozioemek, *J. Org. Chem.* **28**, 243 (1963).⁷ V. L. Krasnov, N. K. Tulegenova, I. V. Bodrikov, *Zh. Org. Khim.* **15**, 1997 (1979); *C. A.* **92**, 6509 (1980).⁸ S. Goldschmidt, M. Wick, *Liebigs Ann. Chem.* **575**, 217 (1952).⁹ G. Losse, A. Losse, J. Stöck, *Z. Naturforsch.* [b] **17**, 785 (1962).