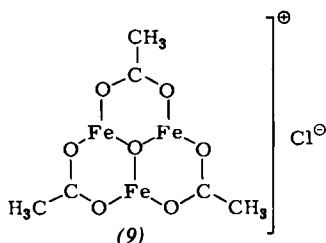


Molekulargewicht) etwas größer als bei niedermolekularen Eisenverbindungen, man kann dennoch daraus entnehmen, daß das Eisen eindeutig im „low-spin“-Zustand vorliegen muß; denn „high-spin“-Eisen(III) besitzt wesentlich größere Energiehalbvalenzbreiten^[2] (> 1 eV). Dieses Ergebnis ist in Einklang mit Bestimmungen der magnetischen Suszeptibilität^[14] sowie Mößbauer-spektroskopischen Untersuchungen^[6].



Im Schwefelspektrum von (1)–(3) lassen sich jeweils zwei Linien unterscheiden (≈ 164.0 und ≈ 162.8 eV), wobei die erste dem Cysteinschwefel zuzuordnen ist, während der labile Schwefel die zweite Linie hervorruft.

Eingegangen am 6. September 1971 [Z 546]

- [1] K. Siegbahn, C. Nordling, A. Fahlman, R. Nordberg, K. Hamrin, J. Hedman, G. Johansson, T. Bergmark, S. E. Karlsson, I. Lindgren u. B. Lindberg: ESCA; Atomic, Molecular and Solid State Structure Studied by Means of Electron Spectroscopy. Almqvist und Wiksells, Uppsala 1967.
- [2] D. Leibfritz u. W. Bremser, Chemiker-Ztg. 94, 982 (1970).
- [3] C. S. Fadley u. D. A. Shirley, Phys. Rev. A 2, 1109 (1970).
- [4] Zur Übersicht über Eisen-Schwefel-Proteide vgl.: J. C. M. Tisbris u. R. W. Woody, Coordinat. Chem. Rev. 5, 417 (1970).
- [5] A. Davison, D. W. Howe u. E. T. Showl, Inorg. Chem. 6, 458 (1967); A. C. Balch, I. G. Dance u. R. H. Holm, J. Amer. Chem. Soc. 90, 1139 (1968).
- [6] D. C. Blomstrom, E. Knight, jr., W. D. Phillips u. J. F. Weiher, Proc. Nat. Acad. Sci. U.S. 51, 1085 (1964).
- [7] W. H. Orme-Johnson u. H. Beinert, Biochem. Biophys. Res. Commun. 36, 337 (1969).
- [8] M. Poe, W. D. Phillips, C. C. McDonald u. W. Lovenberg, Proc. Nat. Acad. Sci. U.S. 65, 797 (1970).
- [9] L. C. Sieker u. L. H. Jansen, Biochem. Biophys. Res. Commun. 20, 33 (1965).
- [10] E. Bayer, H. Eckstein, H. Hagenmaier, D. Josef, J. Koch, P. Krauss, A. Röder u. P. Schretzmann, Eur. J. Biochem. 8, 33 (1969).
- [11] J. Kraut, G. Strahs u. S. J. Freer in A. Rich u. N. Davidson: Structural Chemistry and Molecular Biology. Freeman, San Francisco 1968, S. 55; neuere Untersuchungen von H. Kraut et al. (unveröffentlicht) postulieren eine tetraedrische Anordnung der Eisenatome.
- [12] R. G. Pearson, J. Chem. Educ. 45, 581, 643 (1968).
- [13] J. M. Webb, Dissertation, California Institute of Technology 1971.
- [14] W. Druskei, K. Gersonde u. H. Netter, Eur. J. Biochem. 2, 176 (1967).

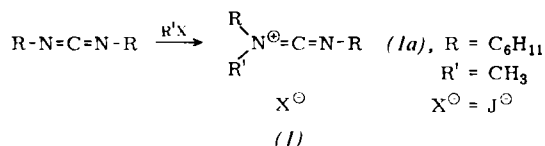
Carbodiimidium-Verbindungen als Reagentien in der organischen Chemie^[**]

Von Rolf Scheffold und Emil Saladin^[*]

Carbodiimidium-Verbindungen der allgemeinen Struktur (1) ($R'=H$) spielen als Zwischenprodukte in säureinduzierten Additionsreaktionen an Carbodiimide eine bedeutende

tende Rolle. Unseres Wissens wurden jedoch bis jetzt Carbodiimidium-Verbindungen nie in Substanz gefaßt und beschrieben. Versuche zu ihrer Synthese durch Umsetzung von aliphatischen Carbodiimiden mit wasserfreier Tetrafluoroborsäure in Methylenchlorid oder durch Umsetzung mit Dimethylsulfat führen nach Hartke und Roßbach^[1] ausschließlich zu dimeren cyclischen Produkten.

Wir haben nun gefunden, daß *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid sich durch mehrstündiges Erwärmen in reinen Alkylbromiden oder -jodiden alkylieren läßt^[2]. Mit Methyljodid entsteht beispielsweise in 75% Ausbeute das in



farblosen Nadeln vom $F_p = 111-113^{\circ}C$ kristallisierende *N*-Methyl-*N,N'*-dicyclohexylcarbodiimidiumjodid (1a). Die Konstitutionszuordnung basiert auf der Elementaranalyse, dem IR-Spektrum [(CHCl₃): Banden u.a. bei 2119 ($\nu N=C=N$) und 1667 cm^{-1}] sowie dem NMR-Spektrum [(CDCl₃): $\delta = 3.50$ ppm (s, 3H von $N-CH_3$); 3.3–3.6 ppm (breiter Signalhaufen, 2H an den α -C der Cyclohexylgruppen); 1.0–2.1 ppm (breiter Signalhaufen, 20H an den β -C, γ -C und δ -C der Cyclohexylgruppen)].

Carbodiimidium-Verbindungen der allgemeinen Struktur (1)^[3] sind in mehrfacher Hinsicht als Reagentien von Interesse. Als erstes berichten wir über deren Anwendung bei der Umsetzung von Alkoholen zu Jodiden:

Aliphatische primäre und sekundäre Alkohole (auch solche vom Typus der Homoallyl- und Neopentylalkohole) lassen sich mit *N*-Methyl-*N,N'*-dicyclohexylcarbodiimidiumjodid (1a) in Lösungsmitteln wie Tetrahydrofuran, Benzol oder Hexan beim Erwärmen auf 35–50°C in normalerweise hohen Ausbeuten in die Jodide umwandeln.

Stereochemie: Die Reaktion verläuft unter Inversion der Konfiguration am C-Atom, welches die OH-Gruppe trägt^[4]. Aus 3 β -Cholestanol entsteht z. B. in über 84% Ausbeute das thermodynamisch instabilere 3 α -Jodcholestan. Speziell bemerkenswert ist die Tatsache, daß sich Cholest-5-en-3 β -ol (Cholesterin, als typischer Vertreter der Homoallylalkohole) in einer Stufe in das bisher unbekannte 3 α -Jodcholest-5-en^[5] überführen läßt.

Sterische Hinderung: Selbst extrem sterisch gehinderte Alkohole vom Typus des Neopentylalkohols lassen sich unter milden Bedingungen, jedoch in etwas kleineren Ausbeuten, in die Jodide überführen. Als Beispiele seien erwähnt die Umsetzung von 13-Isopropyl-podocarpa-8,11,13-trien-15-ol (Dehydroabietanol) zu 13-Isopropyl-15-jodpodocarpa-8,11,13-trien^[6] und von 17 β -Hydroxy-androst-4-en-3-on (Testosteron) zu 17 α -Jod-androst-4-en-3-on^[7].

Grenzen des Anwendungsbereiches: Substrate, die neben der OH-Gruppe des Alkohols noch weitere stark nucleophil reagierende Substituenten wie z. B. Aminogruppen oder Carbonsäuregruppen enthalten, lassen sich ohne vorangehenden Schutz nicht direkt in die Jodide überführen.

Es ist anzunehmen, daß sich primär ein mol Alkohol $RR'CH-OH$ an das hochreaktive Carbodiimidium-System addiert^[8]. Dabei bildet sich als trigonales Zwischenprodukt ein Isoharnstoff, welcher unter den gegebenen Bedingungen protoniert sein dürfte^[9]. Der zweite und normalerweise geschwindigkeitsbestimmende Schritt besteht

[*] Prof. Dr. R. Scheffold und Dipl.-Chem. E. Saladin
Institut de chimie organique, Université de Fribourg, Pérolles
CH-1700 Fribourg (Schweiz)

[**] Diese Arbeit wurde vom Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung, Projekt Nr. 4783, unterstützt.

in der nucleophilen Substitution der positiv geladenen Harnstoffgruppierung durch das Jodid-Ion. Diese Substitution verläuft unter Inversion der Konfiguration am Kohlenstoff (siehe Formelschema).

mindertem Druck am Rotationsverdampfer abgesaugt. Der Rückstand wurde in 50 ml Hexan aufgenommen, in einen Scheidetrichter transferiert und zur Entfernung des *N*-Methyl-*N,N'*-dicyclohexylharnstoffs dreimal mit je 25 ml

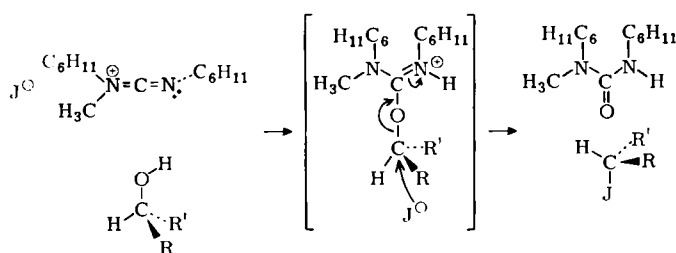
Tabelle. Beispiele typischer Umsetzungen von Alkoholen mit *N*-Methyl-*N,N'*-dicyclohexylcarbodiimidiumjodid (1a).

| Edukt | Produkt | Bedingungen [a] | Ausb. (%) [b] |
|--|---|-------------------|---------------|
| 1-Octanol | 1-Octyljodid | 3 Std./35 °C | 89 |
| dl-2-Octanol | dl-2-Octyljodid | 2 Std./35 °C | 81 |
| 1,3-Dihydroxypropan | 1,3-Dijodpropan | 15 Std./35 °C | 72 |
| Cholestan-3 β -ol | 3 α -Jodcholestan | 15 Std./35 °C | 84 |
| Cholest-5-en-3 β -ol | 3 α -Jodcholest-5-en | 15 Std./35 °C | 38 |
| | | 15 Std./35 °C [c] | 40 |
| 13-Isopropyl-podocarpa-8,11,13-trien-15-ol | 13-Isopropyl-15-jod-podocarpa-8,11,13-trien | 48 Std./50 °C | 18 |
| 17 β -Hydroxy-androst-4-en-3-on | 17 α -Jod-androst-4-en-3-on | 62 Std./60 °C | 38 |

[a] Pro mol Alkohol wurden jeweils 2 mol (1a) eingesetzt. Lösungsmittel: THF, wenn nicht anders vermerkt.

[b] Die Ausbeuten beziehen sich auf analysenreines Produkt. Die Rohausbeuten liegen zum Teil bedeutend höher.

[c] In Hexan.



Methanol/Wasser (4:1) gewaschen. Diese Waschlösungen wurden noch dreimal mit je 25 ml Hexan ausgezogen, die vereinigten Hexanphasen über Natriumsulfat getrocknet und durch ca. 10 g Silicagel filtriert. Das klare Filtrat wurde bei vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit und ergab nach Trocknen bei 20 °C/0.1 Torr 2.359 g (95%) rohes Jodid. Dieses wurde aus 40 ml wasserfreiem Aceton umkristallisiert, wobei 2.086 g (84%) reines 3 α -Jodcholestan in Nadeln vom Fp = 111–111.5 °C isoliert werden konnte^[11].

Eingegangen am 10. September 1971, ergänzt am 1. Dezember 1971
[Z 547 a]

N-Methyl-*N,N'*-dicyclohexylcarbodiimidiumjodid (1a)^[*]

In einem 250-ml-Rundkolben mit Magnetrührer, Rückflußkühler und aufgesetztem Stickstoffballon wurden 42 g (0.204 mol) frisch destilliertes *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid in 90 ml (1.45 mol) Methyljodid unter Stickstoff bei Raumtemperatur gelöst und das farblose Reaktionsgemisch 72 Std. bei einer Badtemperatur von 70 °C gerührt. Danach wurde aus der nun hellbraunen Lösung das überschüssige Methyljodid unter vermindertem Druck abdestilliert und der zähflüssige braune Rückstand in 150 ml wasserfreiem Toluol bei 40 °C gelöst. Die innerhalb weniger Stunden spontan auskristallisierte Kristallmasse wurde mit einer Glasfilternutsche mit aufgesetztem Stickstoffballon unter Luftausschluß von der Mutterlauge abgetrennt, das Reaktionsgefäß dreimal mit je 25 ml wasserfreiem, eiskaltem Toluol gespült und das gleiche Toluol benutzt, um die leicht gelbliche Kristallmasse auf der Glasfilternutsche farblos zu waschen. Nach 20 Std. Trocknung bei 0.1 Torr und Raumtemperatur wurden 53 g (75%) farblose Kristalle vom Fp = 111–113 °C erhalten. Zur Analyse wurde dreimal aus Methyljodid/Hexan umkristallisiert und 48 Std. bei 20 °C/0.005 Torr getrocknet, Fp = 111–113 °C.

Typisches Beispiel einer Umsetzung Alkohol \rightarrow Jodid: 3 α -Jodcholestan

In einem 100-ml-Rundkolben mit aufgesetztem Stickstoffballon wurden 1.940 g (5 mmol) 3 β -Cholestanol^[10] und 3.475 g (10 mmol) (1a) in 50 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran gelöst und die farblose Lösung 15 Std. bei 35 °C stehen gelassen. Anschließend wurde das Lösungsmittel bei ver-

[1] K. Hartke u. F. Rossbach, *Angew. Chem.* 80, 83 (1968); *Angew. Chem. internat. Edit.* 7, 72 (1968).

[2] In einer schon älteren Arbeit wird festgestellt, daß *N,N'*-Di-n-propylcarbodiimid Methyljodid nicht addiert: H. Lecher, F. Graf, C. Heuck, K. Köberle, F. Gnädinger u. F. Heydweiller, *Liebigs Ann. Chem.* 445, 35 (1925).

[3] (1a) ist eine kristalline, farblose, wenig hygroskopische Verbindung, die sich im Kühlschrank mehrere Monate lagern läßt. Variationen von R, R' und X⁻ in (1) können durch entsprechende Wahl des Carbodiimids und des Alkylierungsmittels realisiert werden. Das Anion J⁻ in (1a) läßt sich durch AgX leicht gegen X⁻ austauschen.

[4] Obwohl die Reaktion streng unter Inversion der Konfiguration abläuft, ist es möglich, daß ein gewisser Anteil des gebildeten Jodalkans Retention der Konfiguration aufweist. Dieser Anteil ist durch nucleophile Substitution des zuerst gebildeten Jodalkans durch Jodid-Ionen in der Lösung entstanden. Ein Rückgang an Stereospezifität wird demgemäß immer dann beobachtet, wenn die Reaktionsbedingungen zu energisch sind (zu hohe Temperatur, zu lange Reaktionsdauer, zu großer Überschuß an Reagenzien).

[5] Dreimal aus wasserfreiem Aceton umkristallisiert und bei 0.01 Torr getrocknet, Fp = 130–130.5 °C. Im NMR-Spektrum in CDCl₃ erscheint das Signal des β -ständigen Protons an C-3 als Multipllett bei δ = 4.90 und das Signal des olefinischen Protons an C-6 als Multipllett bei δ = 5.30 ppm (TMS = 0).

[6] Farbloses, zähflüssiges Öl. NMR-Spektrum in CDCl₃: δ = 1.09 (s, 3H); 1.20 (s, 3H); 1.22 (d, J = 7 Hz, 6H); 1.45–1.76 (Signalhaufen, 9H); 2.0–3.0 (m, 2H); 2.91 (Septett, 1H); AB-System mit 3.20 (d, J = 11 Hz, 1H) und 3.33 (d, J = 11 Hz, 1H); 6.9–7.1 (m, 3H) (TMS = 0).

[7] Umkristallisiert, aus wasserfreiem Aceton und bei 0.01 Torr getrocknet, Fp = 154–155 °C. IR-Spektrum in Chloroform: 1670 cm⁻¹ (ν C=O). Im NMR-Spektrum in CDCl₃ erscheint das Signal des β -ständigen Protons an C-17 als X-Teil eines ABX-Systems mit δ = 4.40 (q, J_{AX} = 2 Hz, J_{BX} = 6 Hz, 1H) und das Signal des olefinischen Protons an C-4 bei δ = 5.77 (d, J = 1.5 Hz, 1H).

[8] Bei der Umsetzung von 2,2-Dimethylpropanol (Neopentylalkohol) mit (1a) in THF kann das als Zwischenprodukt formulierte Isoharnstoffhydrojodid tatsächlich schon nach wenigen Stunden bei 35 °C als

farbloses Kristallisolat isoliert werden. Es ist damit gezeigt, daß die Addition auch sterisch gehinderter Alkohole an die C=N-Doppelbindung des Carbodiimidium-Systems glatt verläuft.

[9] pK_{MCS} des aus (1a) und Neopentylalkohol gebildeten Isoharnstoffhydrojodids beträgt 9.5 (Definition der pK_{MCS} -Werte vgl. W. Simon, Helv. Chim. Acta 41, 1835 (1958)).

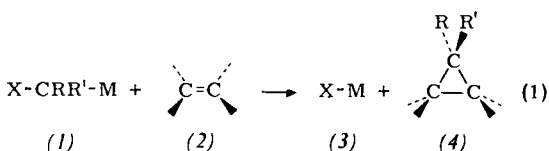
[10] Verwendet wurde 3 β -Hydroxycholestan purum der Firma Fluka AG, Buchs, welches zusätzlich einmal umkristallisiert wurde und den Fp 112–113°C aufwies.

[11] Der Fp. und alle spektroskopischen Daten decken sich mit den von J. P. Verheiden u. J. G. Moffat, J. Org. Chem. 35, 2319 (1970), sowie A. V. Bayless u. H. Zimmer, Tetrahedron Lett. 1968, 3811, für 3 α -Jodcholestan angegebenen Werten.

Organoquecksilber-Carbenoide zur Synthese von Cyclopropan-Derivaten^[**]

Von Rolf Scheffold und Urs Michel^[*]

Organometallverbindungen der allgemeinen Struktur (1) lassen sich zur Synthese von Cyclopropanen verwenden^[1].



X = Austrittsgruppe, z. B. Halogen
M = Metall- oder Metallkomplexkation
R, R' = H, Organischer Rest, Halogen etc.

Insbesondere sind zur Zeit Zink(II)- bzw. Kupfer(I)-Carbenoide des Typs (1) mit R=R'=H von Bedeutung; sie sind instabil und werden deshalb in situ erzeugt – sei es aus Dijodmethan und Zink/Kupfer^[2] oder Diäthylzink^[3] oder aus Diazomethan und Zinkjodid^[4] – bzw. nur als Zwischenprodukte z. B. bei der Cyclopropan-Synthese mittels Cu^I-katalysierter Zersetzung von Diazomethan^[5] postuliert.

Im Gegensatz dazu sind die entsprechenden Quecksilber-(II)-Verbindungen wesentlich stabiler und können in Substanz gefaßt werden. Seyferth et al.^[6] haben Quecksilber(II)-Carbenoide vor allem zur Synthese von 1,1-Dihalogen-cyclopropanen mit großem Erfolg herangezogen. Ähnliche Verfahren^[7] zur Darstellung von Cyclopropanen (4), R=R'=H, sind jedoch vergleichsweise weniger befriedigend, da die Carbenoide eine zu geringe Reaktivität aufzuweisen scheinen.

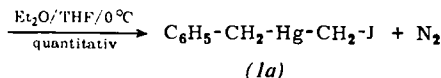
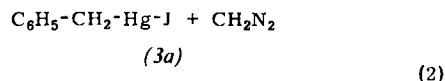
Wir untersuchen Organoquecksilber(II)-carbenoide im Hinblick auf eine milde, variationsfähige und selektive Synthese von Cyclopropan- und Alkylcyclopropan-Derivaten. Als erstes berichten wir über Synthese und Reaktionen von Benzylmercurio-jod-methan (1a)^[8].

Bei Zugabe einer ätherischen Lösung von Diazomethan zu einer Lösung von Benzylquecksilberjodid (3a) in Tetrahydrofuran bei 0°C bildet sich sofort und quantitativ das Carbenoid (1a)^[9]. Diese Verbindung, ein farbloses Öl, ist thermisch so stabil, daß sie in Benzol bei 90–100°C unter Stickstoff selbst während mehrerer Stunden unverändert bleibt.

[*] Prof. Dr. R. Scheffold und cand. chem. U. Michel
Institut de chimie organique
Université de Fribourg, Pérolles
CH-1700 Fribourg (Schweiz)

[**] Diese Arbeit wurde vom Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung, Projekt Nr. 2185, unterstützt.

IR (CCl₄): Banden u. a. bei 1500–1600 (breit), 1490 (s), 1450 (s), 690 (s) cm⁻¹.














¹H-NMR (CDCl₃): δ =2.25 ppm, Singulett (2H der Methylengruppe, dazu Satellitensignale $J_{\text{H-}^{199}\text{Hg}}$ =47 Hz^[10]); 2.65 ppm, Singulett (2H der Benzylgruppe, dazu Satellitensignale $J_{\text{H-}^{199}\text{Hg}}$ =154 Hz^[10]); 7.1–7.2 ppm, Multipllett (5H des aromatischen Rings).

Benzylmercurio-jod-methan (1a) reagiert mit Olefinen (Molverhältnis 1:1) schon bei milden Bedingungen unter Bildung von Benzylquecksilberjodid (3a) und Cyclopropan-derivaten (4) (R=R'=H) nach Gl. (1); Reaktionsdauer einige Minuten bis einige Stunden bei Temperaturen von 0–90°C. Je nach Olefin (flüssig oder fest) kann ohne oder mit einem Lösungsmittel (z. B. Benzol oder Tetrahydrofuran) gearbeitet werden. Die Ausbeute an rückgebildetem (3a) beträgt normalerweise über 90%, die Ausbeute an (4) hängt von der nucleophilen Reaktivität des Olefins (2) ab (Tabelle).

Die relative Reaktivität der Olefine steigt mit zunehmender Nucleophilie der C=C-Bindung an. Von α,β -ungesättigten Carbonylverbindungen sowie Benzol wurden bisher noch keine Umsetzungen beobachtet.

Die Stereochemie der Produkte entspricht einer syn-[1,2]-Addition von der ungehinderten Seite des Olefins. Nebenreaktionen: Bisher wurden keinerlei Insertionen in C—C- oder C—H-Bindungen festgestellt.

Tabelle. Beispiele typischer Cyclopropan-Synthesen mit Benzylmercuriojod-methan (1a).

| Olefin | Reaktionsbedingungen [a] | Produkt | Ausbeute [b] |
|--|--------------------------|--|----------------|
|  (2a) | 30 min/50 |  (4a) | 94 |
|  (2b) | 4 h/70 |  (4b) | 90 |
|  (2c) | 4 h/80 |  (4c) | 70 |
|  (2d) | 4 h/90 |  (4d) | 80 |
|  (2e) | 6 h/90 |  (4e) | 6 |
|  (2f) | mehrere h/90 | | keine Reaktion |

[a] Molverhältnis Olefin: Carbenoid (1a)=1:1, kein Lösungsmittel. Angegeben ist die Badtemperatur (°C).

[b] Bezogen auf reines Produkt bei Umsetzungen in der Größenordnung von 10 mmol.

Arbeitsvorschriften:

(Es ist anzunehmen, daß alle Organoquecksilberverbindungen sehr toxisch sind. Entsprechende Vorsichtsmaßnahmen sind geboten.)