

und NMR-Spektren charakterisiert. Bei Zusatz von  $B_2H_6$  zu einer Lösung von (8) in Toluol verschiebt sich das  $PF_2$ -Signal im  $^{31}P\{^1H\}$ -NMR-Spektrum nach  $\delta = -250$ ; zugleich tritt Linienverbreiterung ein. Diese Beobachtungen interpretieren wir durch Bildung eines überbrückten Komplexes mit der Teilstruktur  $Ir-PF_2-BH_3$ . Diese Ansicht wird durch das  $^{19}F$ -NMR-Spektrum gestützt; es zeigt ein weites Dublett ( $^1J(PF)$ ), bei dem jede Linie durch F-H-Kopplung in ein 1:3:3:1-Quartett aufgespalten ist.

Eingegangen am 18. August 1980 [Z 825]

[1] W. Malisch, R. Alsmann, Angew. Chem. 88, 809 (1976); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 15, 769 (1976).

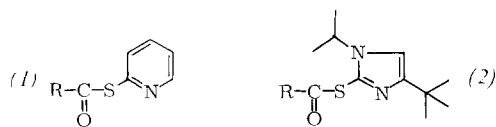
[2] E. A. V. Ebsworth, D. W. H. Rankin, J. D. Whitelock, noch unveröffentlicht.

## 1-Phenyl-2-tetrazolin-5-thion, ein wirksames Agens zur Bildung makrocyclischer Lactone<sup>[\*\*]</sup>

Von Ulrich Schmidt und Manfred Dietsche<sup>[\*]</sup>

Professor Arthur Lüttringhaus zum 75. Geburtstag gewidmet

Zur Bildung makrocyclischer Lactone aus Hydroxysäuren haben sich die „Doppelaktivierungsmethode“ von Corey mit 2-Pyridinthioestern (1)<sup>[1]</sup> und besonders 2-Imidazolthioestern wie (2)<sup>[2]</sup> sowie die Verwendung von Oniumsalzen von Aza-arenen nach Mukaiyama<sup>[3]</sup> bewährt. Eine wesentliche Aktivierung von (1) ist mit Silbersalzen möglich<sup>[4]</sup>. (1) und (2) werden fast immer durch Oxidations-Reduktions-Kondensation<sup>[5]</sup> hergestellt. Sehr störend<sup>[6]</sup> ist dabei, daß das Reaktionsprodukt von Pyridinthiol, Triphenylphosphanoxid, Dipyridyldisulfid und bei Ag-Aktivierung von überschüssigem Silberthiolat abgetrennt werden muß.

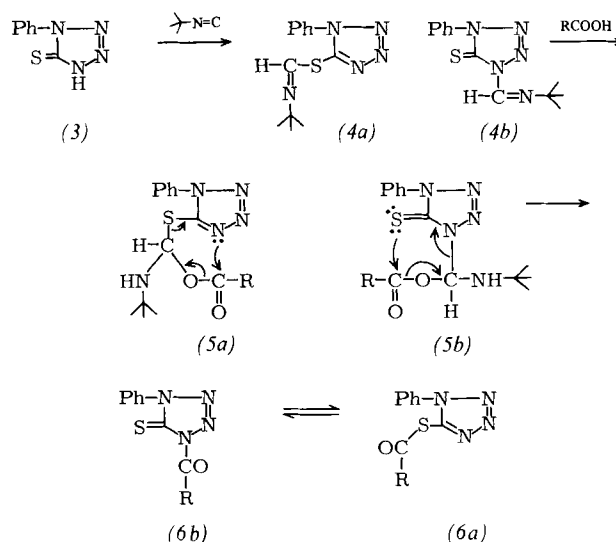


Wir fanden nun eine sehr wirkungsvolle Cyclisierungsmethode für Hydroxysäuren. Dabei wird das aus Phenylisothiocyanat und Natriumazid leicht zugängliche<sup>[7]</sup> 1-Phenyl-2-tetrazolin-5-thion (3) mit *tert*-Butylisocyanid zu (4) umgesetzt, das man seinerseits mit der Hydroxysäure verestert.

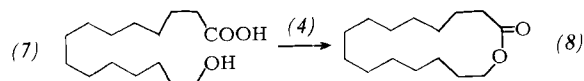
*tert*-Butylisocyanid reagiert mit (3), das in Toluol suspendiert ist, in wenigen Minuten zu einer Lösung des Thioformimidoesters (4a) oder Formamidins (4b)<sup>[8]</sup>, die mit Carbonsäuren – vermutlich über die Orthosäure-Derivate (5) – das Gemisch der *N*- und *S*-Acylverbindungen (6) bildet<sup>[9]</sup>. Beide lagern sich schnell ineinander um. Diese hochreaktiven Acylverbindungen können zur *C*-Acylierung, zur racemisierungsfreien Peptidbildung bei  $-30^\circ C$  sowie zur Ester- und Lactonbildung benutzt werden.

Die Verbindungen (6),  $R = \omega$ -Hydroxyalkyl, sind so starke Acylierungsmittel, daß sich eine Silberionen-Katalyse bei der Lactonisierung erübrigt. Ohne extreme Ver-

dünnung in  $3.5 \cdot 10^{-3} M$  Lösung in siedendem Toluol entstehen die 16-, 17-, 18- und 20gliedrigen Lactone in über 90% Ausbeute (gaschromatographisch bestimmt). Den



13gliedrigen Ring erhielten wir nur in 55% Ausbeute, wahrscheinlich weil die größere Aktivierungsenergie für die Bildung mittlerer Ringe längeres Erhitzen der thermolabilen Verbindungen (6) erfordert. Die Aufarbeitung ist besonders einfach, wenn 1-(*m*-Dimethylaminophenyl)-2-tetrazolin-5-thion zur Aktivierung benutzt wird. Dieses Agens läßt sich aus dem Reaktionsgemisch leicht durch verdünnte Mineralsäure entfernen.



### Arbeitsvorschrift

Pentadecanolid (Exaltolid) (8): Zur Mischung von 124 mg (1.2 mmol) (3) und 5 mL wasserfreiem Toluol gibt man 100 mg (1.2 mmol) *tert*-Butylisocyanid. Nach 5 min Rühren bei Raumtemperatur wird die nun homogene Lösung zu 258.5 mg (1.0 mmol)  $\omega$ -Hydroxypentadecansäure (7) gegeben und mit Toluol auf insgesamt 185 mL verdünnt. Man erhitzt 30 min unter Rückfluß, läßt das Reaktionsgemisch abkühlen, engt im Vakuum auf ca. 5 mL ein, filtriert über eine kurze Silicagelsäule (ca. 15 g Silicagel S 0.063–0.1 mm) und eluiert mit Benzol. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wird im Kugelrohr bei 0.1 Torr (Badtemp.  $110^\circ C$ ) destilliert; Ausbeute an (8): 193 mg (80%).

Eingegangen am 27. November 1980 [Z 826]

[\*] Prof. Dr. U. Schmidt, Dipl.-Chem. M. Dietsche  
Institut für Organische Chemie, Biochemie und Isotopenforschung  
der Universität  
Pfaffenwaldring 55, D-7000 Stuttgart 80

[\*\*] Carboxygruppenaktivierung, 2. Mitteilung. Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie und der BASF AG unterstützt. – 1. Mitteilung: U. Schmidt, D. Heermann, Angew. Chem. 91, 330 (1979); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 18, 308 (1979).

[1] E. J. Corey, K. C. Nicolaou, J. Am. Chem. Soc. 96, 5614 (1974).

[2] E. J. Corey, D. J. Brunelle, Tetrahedron Lett. 1976, 3409.

[3] T. Mukaiyama, Angew. Chem. 91, 798 (1979); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 18, 707 (1979).

[4] H. Gerlach, A. Thalmann, Helv. Chim. Acta 57, 2661 (1974).

[5] T. Mukaiyama, Angew. Chem. 88, 111 (1976); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 15, 94 (1976).

[6] E. J. Corey, D. A. Clark, Tetrahedron Lett. 1979, 2875.

[7] E. Lieber, J. Ramachandran, Can. J. Chem. 37, 101 (1959).

[8]  $^1H$ -NMR:  $\delta = 1.42$  (s, 9H), 7.6 (m, 3H), 8.0 (m, 2H), 8.78 (s, 1H).

[9]  $^1H$ -NMR der Acetylverbindungen (6),  $R = CH_3$ :  $\delta = 2.39$  und 2.85 (beide s, zusammen 3H im Verhältnis 3:2), 7.59 (m, 5H).