

– ermöglicht letztlich die asymmetrische nucleophile Acylierung oder Hydroxyalkylierung von Ketonen und ist insbesondere dann interessant, wenn beide Enantiomere rein hergestellt werden müssen.

Die Optimierung der Diastereoselektivität der asymmetrischen Carbamoylierung ist im Gange. Beispielsweise tritt bei Verwendung der Lithiumverbindungen (4), $R = \text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$, bereits eine Verdopplung der Diastereomerenüberschüsse auf ($de \approx 30\%$)^[8].

Arbeitsvorschrift

(SS)- und (RS)-(3): Zu einer Lösung von 20 mmol (1) und 20 mmol (2) in 135 mL THF : Ether : *n*-Pentan = 4 : 4 : 1 tropft man unter Schutzgas bei -100°C in 20–60 min eine auf -70°C vorgekühlte Lösung von 22 mmol Li-TMP in 50 mL THF [hergestellt aus 3.74 mL (22 mmol) 2,2,6,6-Tetramethylpiperidin und 13.8 mL einer 1.59 *N* *n*-Butyllithium-Lösung in *n*-Hexan]. Man rührt noch 3–5 h bei dieser Temperatur, läßt auf 0°C kommen und arbeitet nach Ansäuern der wäßrigen Phase mit verdünnter HCl mit Ether/gesättigter NaCl-Lösung wie üblich auf. Die rohen Diastereomeregemische werden säulenchromatographisch [Silicagel, *n*-Pentan/THF (5 : 1, (3a)) oder Essigester/*n*-Pentan (0.5–10 : 1)] oder durch präparative HPLC [präp. HPLC-System 830, DuPont, Bad Nauheim, Zorbax SIL-Säule, 2.4×25 cm, *n*-Pentan/THF (5 : 1), 60 bar (3a) oder *n*-Pentan/Essigester (4–6 : 1), 60–120 bar] in die reinen Diastereomere (SS)- und (RS)-(3) getrennt, Trennfaktoren $\alpha = 1.5$ –2.0.

(S)- oder (R)-(5) und (S)- oder (R)-(6): Zu 22.5 mmol Methylolithium (13.6 mL einer 1.65 *N* Lösung in Ether) gelöst in 22.5 mL THF tropft man in 5–10 min bei -10°C unter Schutzgas und Rühren 5 mmol (SS)- oder (RS)-(3) gelöst in 5 mL THF. Nach 24 h bei 20°C ist die Spaltung vollständig (DC-Kontrolle). Man arbeitet wie üblich mit Ether/gesättigter NaCl-Lösung auf und trennt das Gemisch säulenchromatographisch (Silicagel, *n*-Pentan/Ether).

Eingegangen am 18. Februar 1981 [Z 857]

Einfache Elektrosynthese von 1,2,4-Triazolin-3,5-dionen^[**]

Von Heinrich Wamhoff und Gerhard Kunz^[*]

Professor Herbert Grunewald zum 60. Geburtstag gewidmet

1,2,4-Triazolin-3,5-dione (2a–c) („4-R-TAD“) sind als extrem reaktive Dienophile^[1] vielseitige Synthesebausteine^[2]; sie lassen sich allgemein durch Oxidation der Urazole (1a–c) mit *tert*-Butylhypochlorit^[3a], Trichloracetylisocyanat^[3b], Distickstofftetroxid^[3c] und besonders einfach mit *N*-Bromsuccinimid^[3d] herstellen. Während bei diesen Synthesemethoden die Abtrennung von Nebenprodukten problematisch sein kann, bietet sich die präparative Elektrolyse von (1a–c) an der Pt-Elektrode als überraschend einfacher und problemloser Zugang zu den Triazolindionen (2a–c) an. Auch Bis(triazolindione) mit Brückenglied^[4], z. B. (4), sind auf diese Weise leicht zu erhalten (Tabelle 1).

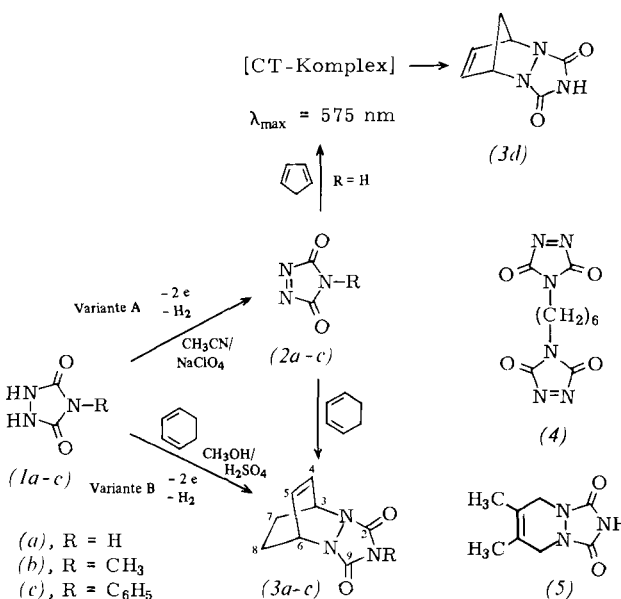


Tabelle 1. Einige Eigenschaften der synthetisierten Verbindungen.

Verb.	Ausb. [%] A B [a]	Fp [°C]	Spektraldaten
(2a)	29		IR (CH ₂ Cl ₂): 3175, 3070, 2980, 2300, 2250, 1750, 1710, 1375 cm ^{–1} ; UV (CH ₂ Cl ₂): λ _{max} = 563, 540, 520, 504 sh nm [b]
(3a)	50 75	202–204	IR (KBr): 3160, 3060, 2740, 1750, 1700, 1400 cm ^{–1} ; ¹³ C-NMR (CH ₂ Cl ₂): δ = 157.38 (C-2,9), 130.46 (C-4,5), 49.78 (C-3,6), 21.90 (C-7,8)
(3d)	35	214–215 [c]	
(4)	12	145 [d]	
(5)	62	215–216 [e]	

[a] Variante A und B. [b] Lit. [6a]: λ_{max} = 562, 539, 518, 500 sh nm. [c] Lit. [6b]: 214–216 °C. [d] K. B. Wagener, S. R. Turner, G. B. Buller, J. Polym. Sci. Polym. Lett. Ed. 1972, 805. [e] Lit. [6b]: 216–217 °C.

[*] Prof. Dr. H. Wamhoff, Dipl.-Chem. G. Kunz
Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität
Gerhard-Domagk-Straße 1, D-5300 Bonn 1

[**] Diese Arbeit wurde vom Minister für Wissenschaft und Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen sowie von der Bayer AG unterstützt.

- [1] Übersichten: D. Seebach, *Synthesis* 1969, 17; *Angew. Chem.* 81, 690 (1969); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 8, 639 (1969); D. Seebach, M. Kolb, *Chem. Ind. (London)* 1974, 687; O. W. Lever, *Tetrahedron* 32, 1943 (1976); B.-T. Gröbel, D. Seebach, *Synthesis* 1977, 357.
- [2] D. Seebach, W. Lubosch, D. Enders, *Chem. Ber.* 109, 1309 (1976), zit. Lit.: U. Schöllkopf, H. Beckhaus, *Angew. Chem.* 88, 296 (1976); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 15, 293 (1976); A. S. Fletcher, K. Smith, K. Swaminathan, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* 1977, 1881; V. Rautenstrauch, M. Joyeux, *Angew. Chem.* 91, 72, 73 (1979); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 18, 83, 85 (1979); V. Rautenstrauch, F. Delay, *ibid.* 92, 764 (1980) bzw. 19, 726 (1980); T. Tsuda, M. Miwa, T. Saegusa, *J. Org. Chem.* 44, 3734 (1979).
- [3] J. D. Morrison, H. S. Mosher: *Asymmetric Organic Reactions*, Prentice-Hall, Englewood Cliffs, N. J., 1971, zit. Lit.; J. Mathieu, J. Weill-Raynal, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1968, 1211, zit. Lit.
- [4] Zur d/a-Nomenklatur siehe: D. Seebach, *Angew. Chem.* 91, 259 (1979); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 18, 239 (1979).
- [5] Über einen ersten vielversprechenden Test siehe: L. Colombo, C. Gennari, C. Scolastico, G. Guanti, E. Narisano, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1979, 591; vgl. auch: N. Hirowatari, H. M. Walborsky, *J. Org. Chem.* 39, 604 (1974); E. L. Eliel et al., *J. Am. Chem. Soc.* 100, 1614 (1978); *J. Org. Chem.* 44, 3598 (1979).
- [6] Die Abkürzung *de* für Diastereomeren-Überschuß (englisch: *diastereomeric excess*) benutzen wir in Analogie zum inzwischen international eingebürgerten Kürzel *ee*.
- [7] Zum Beispiel (RS)-(3b) → (R)-(5b)/(R)-(6b): a) 4.5 Äquiv. H₃CLi, 24 h, 20°C , (5):(6) = 29 : 71; b) 3 Äquiv. H₃CLi, 16 h, 0°C , (5):(6) = 65 : 35.
- [8] Die Reaktion (1b) + (2) → (3b) (43%, *de* = 10%) wurde unabhängig in Göttingen durchgeführt; E. Krauthausen, Dissertation, Universität Göttingen 1978; U. Schöllkopf, persönliche Mitteilung.

Variante A dieser elektrochemischen Methode ist besonders gut zur Synthese der bereits 1912 von Stollé^[5] postulierten, aber wegen ihrer geringen Stabilität^[6] („elusive“^[6a]) bis heute nur unvollständig charakterisierten Stammverbindung (2a) geeignet. (2a) ist in verdünnter Lösung bei tiefen Temperaturen über Monate haltbar^[7]. Von Vorteil ist ferner, daß bei Variante B z. B. Diels-Alder-Reaktionen bereits während der Elektrooxidation als titrimetrische Abfangreaktionen der Triazolindione (2) erfolgen können, z. B. mit Cyclohexadien zu (3a) und (3b) und mit Dimethylbutadien zu (5).

Ein einfacher präparativer Zugang zu Addukten von (2a) führt über Metallkomplexe^[8].

Arbeitsvorschrift

Variante A (geteilte H-Zelle nach Lund^[9]): 2 mmol (1a-c) werden in einem Elektrolyt aus 100 mL Acetonitril, 6.1 g Natriumperchlorat und einem Tropfen Perchlorsäure suspendiert. Man elektrolysiert mit einer Pt-Anode bei 0°C und einer Stromdichte von 20 mA/cm² unter Inertgas. Sobald die Farbe der Lösung von Tiefrosa nach Braun umschlägt, setzt man 3 g Natriumsulfat zu und entfernt unter Zugabe von viel CH₂Cl₂ bei Raumtemperatur sämtliches Acetonitril im Vakuum. Die rote CH₂Cl₂-Lösung wird von den Salzen befreit und ist dann für die weitere Verwendung bereit; (2a), (3a), (3d), (4) siehe Tabelle 1.

Variante B (ungeteiltes Gefäß bei simultaner Cycloaddition): Man arbeitet wie bei Variante A, jedoch im offenen Becherglas in 2% methanolischer Schwefelsäure als Elektrolyt, mit zwei Pt-Elektroden und einer Stromdichte von 0.3 A/cm², in Gegenwart von 1,3-Cyclohexadien oder Dimethylbutadien. Zur Aufarbeitung engt man bis zur Hälfte ein, füllt mit Wasser auf, neutralisiert mit Natriumcarbonat, engt sodann auf ein Zehntel ein und extrahiert den Rückstand mit CH₂Cl₂. Nach Trocknen über Magnesiumsulfat wird zur Trockne eingengt; (3a) und (5) siehe Tabelle 1. Analog werden (3b) sowie (3), R = 4-ClC₆H₄ oder 3,4-Cl₂C₆H₃, synthetisiert.

Eingegangen am 2. Juli 1981 [Z 858]

CAS-Registry-Nummern:

(1a): 3232-84-6 / (1b): 16312-79-1 / (1c): 15988-11-1 / (2a): 4019-43-6 / (2b): 13274-43-6 / (2c): 4233-33-4 / (3a): 28144-78-7 / (3b): 78790-57-5 / (3c): 6248-69-7 / (3), R = 4-ClC₆H₄: 52568-44-2 / (3), R = 3,4-Cl₂C₆H₃: 52568-47-5 / (4): 38727-98-9 / (5): 28193-87-5 / Cyclohexadien: 592-57-4 / Cyclopentadien: 542-92-7.

[1] C. Temple Jr., J. A. Montgomery in A. Weissberger, E. C. Taylor: Heterocyclic Compounds, Vol. 37, Wiley, New York 1981, S. 526; vgl. H. Wollweber: Diels-Alder-Reaktion, Thieme, Stuttgart 1972, S. 62, 191 ff., zit. Lit.

[2] Vgl. W. Adam, O. De Lucchi, Angew. Chem. 92, 815 (1980); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 19, 762 (1980); Th. Wagner-Jauregg, Synthesis 1980, 165, 769, zit. Lit.

[3] a) R. C. Cookson, S. S. Gupte, J. D. R. Stevens, C. T. Watts, Org. Synth. 51, 121 (1971); b) J. A. Moore, R. Muth, R. Sorace, J. Org. Chem. 39, 3799 (1974); c) J. C. Stickler, W. H. Pirkle, ibid. 31, 3144 (1966); d) H. Wamhoff, K. M. Wald, Org. Prep. Proc. Int. 7, 251 (1975); vgl. auch M. Fieser, L. F. Fieser: Reagents for Organic Synthesis, Vol. 6, Wiley-Interscience, New York 1977, S. 75 ff.

[4] K. M. Wald, H. Wamhoff, Chem. Ber. 111, 3519 (1978); P. Ashkenazi, R. D. Macfarlane, W. A. Oertling, H. Wamhoff, K. M. Wald, D. Ginsburg, Angew. Chem. 92, 970, 972 (1980); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 19, 933, 936 (1980).

[5] R. Stollé, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 45, 273 (1912).

[6] a) J. E. Herweh, R. M. Fantazier, Tetrahedron Lett. 1973, 2101; J. Am. Chem. Soc. 96, 1187 (1974); b) M. G. de Amezúa, M. Lora-Tamayo, J. L. Soto, Tetrahedron Lett. 1970, 2407.

[7] Selbst eine 2 1/2 Monate „alte“, im Kühlschrank aufbewahrte CH₂Cl₂-Lösung von (2a) ergab mit Cyclopentadien glatt das Addukt (3d).

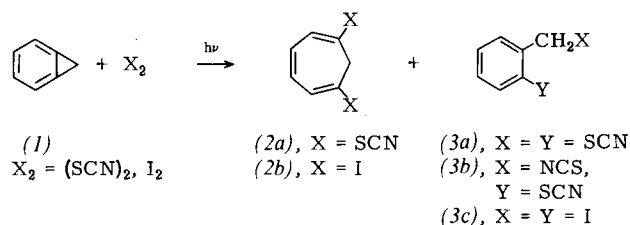
[8] H. Wamhoff, G. Kunz, noch unveröffentlicht.

[9] H. Lund, Adv. Heterocycl. Chem. 12, 233 (1970).

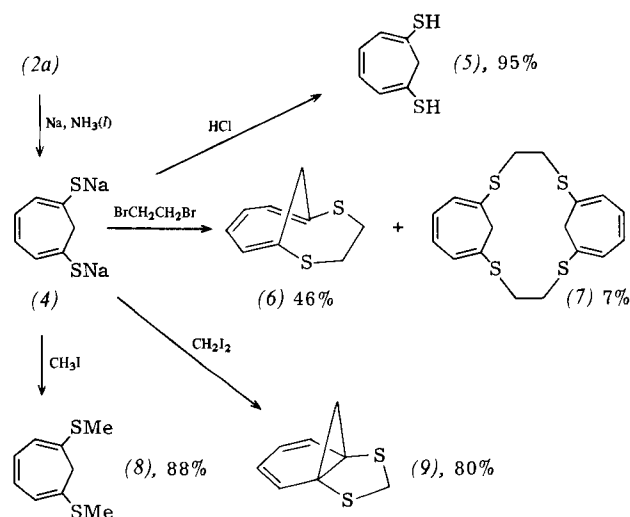
Synthese 1,6-disubstituierter Cycloheptatrien-Derivate aus Benzocyclopropen

Von Renji Okazaki, Masaharu O-oka, Norihiro Tokitoh, Yoko Shishido und Naoki Inamoto^[*]

1,6-Disubstituierte Cycloheptatrien-Derivate^[1] sind sowohl für das Studium des Cycloheptatrien-Norcaradien-Gleichgewichts^[2a] als auch für die Herstellung überbrückter aromatischer Heterocyclen^[2b] von Bedeutung. Das als Synthesebaustein bisher kaum verwendete Benzocyclopropen (1)^[3] erwies sich als geeignetes Edukt für die Herstellung von 1,6-Dithiocyanato- und 1,6-Diiodcycloheptatrien, (2a) bzw. (2b), beide vielseitig nutzbare Synthone.



Bestrahlt man eine Lösung von (1) und Thiocyan in Benzol, so entstehen neben 61% (2a) 27% o-Thiocyanatobenzylthiocyanat (3a) und 2% des isomeren Isothiocyanats (3b) (Tabelle 1); unter sonst gleichen Bedingungen werden im Dunkeln nur 14% (3a) und 9% (3b) gebildet. Die photochemische Reaktion wird durch Sauerstoff und 2,6-Di-tert-butyl-4-methylphenol gehemmt, ein Hinweis auf einen Radikalkettenmechanismus – ähnlich wie bei der Umsetzung von Olefinen mit (SCN)₂^[4]. Gleichfalls photochemisch gelingt die Addition von Iod an Benzocyclopropen (1); dabei entstehen die beiden Diiodide (2b) und (3c) in 67 bzw. 4% Ausbeute^[5].



Das Dithiocyanat (2a) ließ sich mit Natrium in flüssigem Ammoniak zum Dinatrium-Salz (4) reduzieren, das nach Acidifizieren in 95% Ausbeute das Dithiol (5) ergab. (4) konnte mit Iodmethan, Diiodmethan und 1,2-Dibromethan alkyliert werden: es entstand das Sulfid (8), das [4.3.1]Propellan (9) bzw. der Bicyclus (6) und der phanartige Tricyclus (7) (Tabelle 1).

[*] Prof. Dr. R. Okazaki [°], Dipl.-Chem. M. O-oka, Dipl.-Chem. N. Tokitoh, Dipl.-Chem. Y. Shishido, Prof. Dr. N. Inamoto Department of Chemistry, Faculty of Science, University of Tokyo Hongo 7-3-1, Bunkyo-ku, Tokyo 113 (Japan)

[°] Korrespondenzautor.