

trennen lässt) [14]. Probleme der Peaküberlappung können durch Anwendung anderer N,N -Dialkylaminosäuren und/oder Änderung der chromatographischen Bedingungen gelöst werden.

Eingegangen am 25. März 1981,
in veränderter Fassung am 20. Januar 1982 [Z 21]
Das vollständige Manuskript dieser Zuschrift erscheint in:
Angew. Chem. Suppl. 1982, 425-433

- [1] P. E. Hare, E. Gil-Av, *Science* 204 (1979) 1226.
 - [2] E. Gil-Av, A. Tishbee, P. E. Hare, *J. Am. Chem. Soc.* 102 (1980) 5115.
 - [3] O. Yamauchi, T. Takaba, T. Sakurai, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 53 (1980) 106.
 - [14] S. Weinstein, M. H. Engel, P. E. Hare, *Anal. Biochem.*, im Druck.

Eine verzweigte Kette aus sieben neutralen Iodmolekülen in kristallinem Bis(dithizon)hepta(diiod)**

Von Frank H. Herbstein und Willi Schwotzer
Professor David Ginsburg zum 60. Geburtstag gewidmet*

Oligomere Ketten aus Iod und Iodid-Einheiten (speziell I^- ; I_2 , I_3^-) sind bei Polyiodid-Ionen^[1] nicht ungewöhnlich – die längste Kette dürfte das S-förmige Ion I_{16}^{4-} ($I_3^- \cdot I_2 \cdot I_3^- \cdot I_3^- \cdot I_2 \cdot I_3^-$) im kristallinen (Theobromin)₂·H₂I₈^[2a] sein –, doch kennt man nur ein oligomeres Polyiod-Kation (I_{15}^{3+} in $I_5^+ SbF_6^{-}$ ^[2b]) und nur eine Verbindung mit einer Kette neutraler Iod-Moleküle (Bis(triphenylphosphansulfid-diiod)diiod^[2c]; die $(I_2)_3$ -Kette ist mit den Enden an die Schwefelatome gebunden).

Wir fanden nun, daß nach Erhitzen von Dithizon und Iod (1:4) in CHCl_3 unter Rückfluß beim Abkühlen schwarze Nadeln der Zusammensetzung $(\text{Dithizon})_2(\text{I}_2)$, 1 auskristallisieren. Beim Molverhältnis 1:1 entsteht Dithizon · I_2 .^[3]

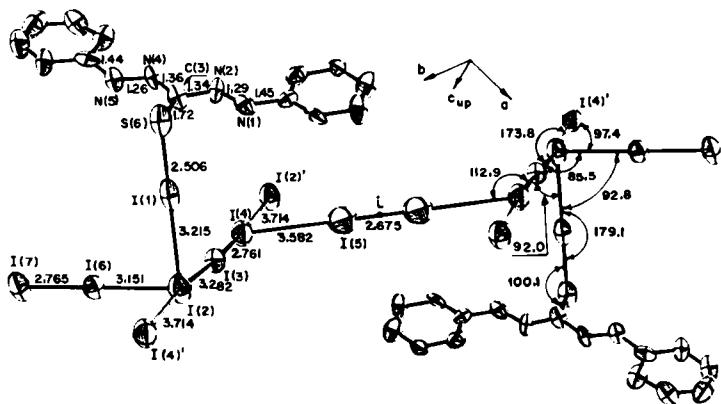
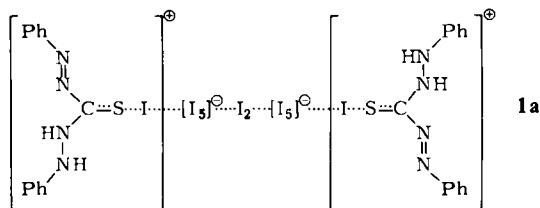


Fig. 1. Struktur von 1 im Kristall. Standardabweichungen < 0.005 Å (I–I), < 0.04 Å (C–N, C–C), ≈ 0.1° (¶ III). – 1 kristallisiert triklin, P1, $a = 13.212(8)$, $b = 10.137(7)$, $c = 9.746(6)$ Å, $\alpha = 101.8(1)$, $\beta = 87.1(1)$, $\gamma = 109.4(1)$ °, $Z = 1$; Mo $K\alpha$ -Strahlung, Lösung mit Patterson-Methoden und direkten Methoden (MULTAN 77), Verfeinerung bis $R = 8.6\%$ mit 2916 Reflexen im letzten Verfeinerungscyclus. [2]², [4]⁴ und die entsprechenden Atome in der anderen Molekülhälfte gehören zu Nachbarmolekülen.

[*] Prof. Dr. F. H. Herbstein, Dr. W. Schwotzer
Department of Chemistry,
Technion-Israel Institute of Technology, Haifa

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der Wissenschaftlichen Forschung (W. S.) unterstützt. - Vgl. F. H. Herbstein, M. Kapon, G. M. Reisner, Proc. R. Soc. London A 376 (1981) 301; F. H. Herbstein, M. Kapon, W. Schmoller, Helv. Chim. Acta, im Druck; F. H. Herbstein, M. Kaftory, M. Kapon, W. Saenger, Z. Kristallogr. 154 (1981) 11; [2a].

Die zentrosymmetrischen Moleküle 1 (Fig. 1) enthalten eine nicht-planare (I_2)₅-Kette, deren beide Enden an den Schwefelatomen verankert sind. Die Iodkette ist durch Aufnahme der beiden restlichen Iodmoleküle an $I(2)$ und $I(2')$ verzweigt. Aus Bindungslängen und -winkeln wird geschlossen, daß **1a** wesentlich zum Resonanzhybrid bei-trägt.



Die Dimensionen der I₅⁻-Einheiten stimmen mit denen der V-förmigen Pentaiodid-Ionen in Bis(kaliumvalinomycin)pentaiodid-triiodid^[4a] und Tetramethylammonium-pentaiodid^[4b] überein. Die CS-Abstände in **1** (1.722(10) Å) sind etwa ebenso groß wie in der Charge-Transfer-Verbindung *N*-Methylcaprothiolactam-Iod^[5a] (1.716(5) Å), die SI-Abstände in **1** (2.506(8) Å) sind kürzer als in der Vergleichsverbindung (2.688(2) Å). Trotzdem dürfen die S gebundenen Iodspezies in **1** nicht als echte Kationen angesehen werden, denn diese sollten gesondert vorliegen (vgl. ^[5b]). - Diese Beschreibung der Bindung in der Iodkette kann nur eine erste Näherung sein: Die Abstände zwischen I-Atomen benachbarter Moleküle betragen nur 3.713(3) Å.

Die Dithizon-Einheiten haben wie andere Dithizon-Derivate *anti-s-trans*-Konformation. Für Aussagen über Bindungsverhältnisse und Tautomerie in diesen Gruppen sind die Bindungslängen nicht genau genug. H-Atome am Stickstoff ließen sich nicht lokalisieren.

Eingegangen am 29. Juni 1981 [Z 22]

- [1] K.-F. Tebbe in A. L. Rheingold: *Polyhalogen Cations and Polyhalide Anions in Homoolytic Rings, Chains and Macromolecules of Main-Group Elements*, Elsevier, Amsterdam 1977, S. 551 ff.
 - [2] a) F. H. Herbstein, M. Kapon, *Phil. Trans. R. Soc. London A* 291 (1979) 199; b) J. Passmore, P. Taylor, T. Whidden, P. S. White, *Can. J. Chem.* 57 (1979) 968; c) W. W. Schweikert, E. A. Meyers, *J. Phys. Chem.* 72 (1968) 1561; J. W. Bransford, E. A. Meyers, *Cryst. Struct. Commun.* 7 (1978) 697.
 - [3] H. M. N. H. Irving, P. S. Ramakrishna, *J. Chem. Soc.* 1961, 1272; wir bestimmten die Kristallstruktur dieser Verbindung.
 - [4] a) K. Neupert-Laves, M. Dobler, *Helv. Chim. Acta* 58 (1975) 432; b) J. Brockema, E. E. Havinga, E. H. Wiebenga, *Acta Crystallogr.* 10 (1957) 596.
 - [5] a) E. L. Ahlsen, K. O. Stromme, *Acta Chem. Scand. A* 28 (1974) 175; b) O. Hassel, H. Hope, *ibid.* 15 (1961) 407; G. H. Lin, H. Hope, *Acta Crystallogr. B* 28 (1972) 643.

Stereo- und regioselektive Synthese von enantiomerenreinem $(+)$ - und $(-)$ -Hexahydrocannabinol durch intramolekulare Cycloaddition**

Von Lutz-F. Tietze, Günter von Kiedrowski
und Bernhard Berger*

Das nicht-natürliche Hexahydrocannabinol (HHC) 4 gehört zu den psychotropen Cannabinoiden; das (-)-

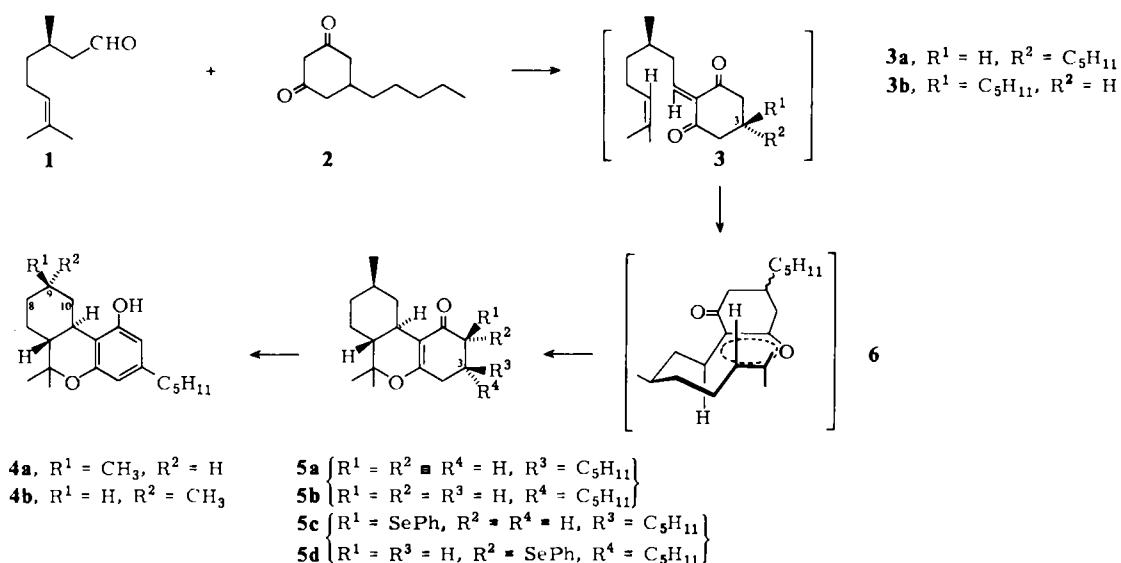
[*] Prof. Dr. L.-F. Tietze, G. von Kiedrowski, B. Berger
Organisch-chemisches Institut der Universität
Tammannstraße 2, D-3400 Göttingen

[**] Intramolekulare Cycloadditionen, 4. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie unterstützt. – 3. Mitteilung: [6].

(9R)-Epimer **4a** ist fast genauso aktiv wie das natürliche Δ^8 -Tetrahydrocannabinol (Δ^8 -THC) (**4**, $C^8=C^9$), während das (9S)-Epimer **4b** zwanzigmal weniger aktiv ist^[1]. **4** wurde bisher durch Hydrierung von Δ^8 -THC oder Δ^9 -THC (**4**, $C^9=C^{10}$) unter Bildung eines nur schwer trennbarren Gemisches der beiden Epimere **4a** und **4b** hergestellt^[1].

Wir beschreiben eine hochselektive Synthese von **4a** und seinem Enantiomer, deren Schlüsselschritt eine stereokontrollierte, intramolekulare Diels-Alder-Reaktion mit inversem Elektronenbedarf ist.

Kondensation von (*R*)-Citronellal **1** mit 5-*n*-Pentyl-1,3-cyclohexandion^[2] **2** bei 100 °C in Dimethylformamid (DMF) führt über **3** in 65% Ausbeute zu einem ca. 1:2-Gemisch der beiden tricyclischen Pyran-Derivate **5a** und **5b**^[3]. Die Cycloaddition verläuft – vermutlich über den Übergangszustand **6** – unter nahezu 100proz. Stereokontrolle durch das Chiralitätszentrum von Citronellal **1**^[4]. Die Bildung von zwei an C-3 isomeren Verbindungen ist auf die geringe Stereoselektivität der Aldolkondensation (**1**+**2**→**3a**+**3b**) zurückzuführen. Dies ist jedoch für die Synthese von (–)-(9*R*)-HHC **4a** ohne Bedeutung, da C-3 bei der Aromatisierung achiral wird.



Zur Aromatisierung wird das Gemisch **5a**/**5b** mit Lithiumdiisopropylamid deprotoniert und mit Phenylselenylchlorid zu 65% in die beiden Selenide **5c** und **5d** umgewandelt, die durch Chromatographie an Silicagel getrennt werden können. Oxidation von **5c** bzw. **5d** mit *m*-Chlorperbenzoësäure bei –40 °C zu den Selenoxiden und Erwärmung auf 25 °C ergibt durch *syn*-Eliminierung und 1,5-Wasserstoff-Verschiebung das (–)-(3*R*)-HHC **4a**^[5] mit 70 bzw. 56% Ausbeute. Bei der Eliminierung wird zum Abfangen der sich bildenden Phenylselenensäure 3,5-Dimethoxyanilin zugegeben^[6]. Die Umwandlung von **5a**/**5b** in **4a** kann auch als „Eintopfreaktion“ ohne Isolierung der Selenide durchgeführt werden.

Mit dem ebenfalls käuflichen (*S*)-Citronellal lässt sich auf diesem Weg (+)-(9*S*)-HHC (Enantiomer von **4a**) synthetisieren.

Eingegangen am 29. Oktober 1981 [Z 26]

- [1] R. Mechoulam, N. Lander, T. H. Varkony, I. Kimmel, O. Becker, Z. Ben-Zri, *J. Med. Chem.* 23 (1980) 1068.
[2] A. Focella, S. Teitel, A. Brossi, *J. Org. Chem.* 42 (1977) 3456.
[3] Eine Lösung von 1.0 Moläquiv. **2** in wasserfreiem DMF wurde zu 1.5 Moläquiv. **1** (Fluka, 85–90%) in DMF bei 100 °C getropft. **5a**/**5b**: 1H

NMR ($CDCl_3$): $\delta = 0.42$ (q, $J = 12$ Hz; 0.7 H, 10 β -H), 0.46 (q, $J = 12$ Hz, 0.3 H, 10H), 0.84 (t, $J = 6$ Hz; 3 H, CH_2 — CH_3), 0.86 (d, $J = 6.5$ Hz; 3 H, 9-CH₃), 1.00 (s; 0.3·3 H, 6 α -CH₃), 1.02 (s; 0.7·3 H, 6 α -CH₃), 1.30 (s, 3 H, 6 β -CH₃), 0.9–2.5 (m; 20 H), 2.80 (dm, $J = 12$ Hz; 0.3 H, 10 α -H), 2.84 (dm, $J = 12$ Hz, 0.7 H, 10 α -H).

- [4] L.-F. Tietze, G. von Kiedrowski, K. Harms, W. Clegg, G. Sheldrick, *Angew. Chem.* 92 (1980) 130; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 19 (1980) 134.
[5] **4a**: $R_t = 0.32$ (Silicagel, Ether/Petrolether = 1/7.5); $[\alpha]_D^{25} = -93.6$ ($c = 0.7$ in $CHCl_3$); 1H -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 0.85$ (t, $J = 7$ Hz; 3 H, CH_2 — CH_3), 0.93 (d, $J = 6.5$ Hz; 3 H, 9-CH₃), 1.05 (s; 3 H, 6 α -CH₃), 1.36 (s; 3 H, 6 β -CH₃), 0.73–1.93 (m; 13 H), 2.42 (t, $J = 7$ Hz; 2 H, Aryl-CH₂), 2.37–2.55 (m; 1 H, 10 α -H), 3.04 (dm, $J = 11.5$ Hz; 1 H, 10 α -H), 4.83 (s; 1 H, OH), 6.08 (d, $J = 1.7$ Hz; 1 H, 2-H), 6.25 (d, $J = 1.7$ Hz, 1 H, 4-H).
[6] L.-F. Tietze, G. von Kiedrowski, B. Berger, *Tetrahedron Lett.* 23 (1982) 51.

Makrocyclen aus D- und L-Prolinresten**

Von **Manfred Rothe*** und **Werner Mästle**

Professor Leopold Horner zum 70. Geburtstag gewidmet

Peptide mit aufeinanderfolgenden Prolinresten sind wegen der relativ starren Pyrrolidinringe und starker sterischer Wechselwirkungen mit dem jeweils benachbarten

Prolinrest in ihrer konformativen Beweglichkeit erheblich eingeschränkt. Lineare Oligoproline mit D- und L-Bausteinen sind daher ausgezeichnete Beispiele für den Einfluss von Konformation und Konfiguration auf den Ringschluß einer Kette.

Wir haben erstmals makrocyclische Peptide mit bis zu 24 L- und D-Prolinresten durch Cyclooligomerisierung von aktivierten Triprolinestern synthetisiert. Dabei wurden cyclische Oligotripeptide *c*-(D-Pro-L-Pro-L-Pro)_n mit n = 1–8 erhalten; ihre Ringgrößen wurden durch MS und GPC bestimmt (Tabelle 1). *c*-(D-Pro-L-Pro-L-Pro) ist das erste Cyclotripeptid, das im Kristall und in Lösung ausschließlich die Boot-Konformation einnimmt^[4].

[*] Prof. Dr. M. Rothe, Dr. W. Mästle
Lehrstuhl Organische Chemie II der Universität
Oberer Eselsberg, D-7900 Ulm

[**] Cyclische Peptide, 30. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und vom Fonds der Chemischen Industrie unterstützt. Dr. A. Sander danken wir für die Massenspektren. – 29. Mitteilung: M. Rothe, E. Frank, G. Schmidtberg in K. Brunfeldt: *Peptides 1980, Proc. 16th Eur. Peptide Symp.*, Copenhagen 1980, S. 258.