

sind nun erstmals auch β -Hydroxysäuren trennbar, die häufig als natürliche Stoffwechselprodukte oder als chirale Bausteine von Naturstoffen auftreten. Die Derivatbildung ist einfach: Durch 1 h Erhitzen von ca. 0.1 mg der Probe in Isopropylisocyanat und Dichlormethan (1:2 v/v) erhält man die gewünschten *N*-Isopropyl- β -(*N*-isopropylcarbamoyloxy)alkanamide. Die Bildung von Säureamiden aus Carbonsäuren und Isocyanaten in der Hitze ist lange bekannt^[11], wurde aber bisher in der Mikroanalytik nicht genutzt.

Analog ermöglicht das Verfahren erstmals die Herstellung von *N*-Methylaminosäure-Derivaten, die sich für direkte Enantiomerentrennungen eignen. *N*-Methylaminosäuren kommen häufig als Komponenten von Peptidantibiotica vor und haben bei Peptidsynthesen zunehmende Bedeutung. Unter den erwähnten Bedingungen erhält man die Derivate (Harnstoffe) in einem Schritt. Ein Racemisierungstest für *N*-Methylaminosäuren ist wegen ihrer starken Racemisierungstendenz bei der Peptidkupplung von besonderem Interesse^[14].

Chirale Amine, die sich als *N*-Trifluoracetyl-Derivate nur an speziellen stationären Phasen trennen ließen, bilden bereits bei Raumtemperatur mit Isopropylisocyanat *N*-Isopropylharnstoff-Derivate. Auch diese werden mit ungewöhnlich hohen Trennfaktoren getrennt^[9]. Das gleiche gilt für α -verzweigte Aminosäure-Derivate und Carbonsäuren.

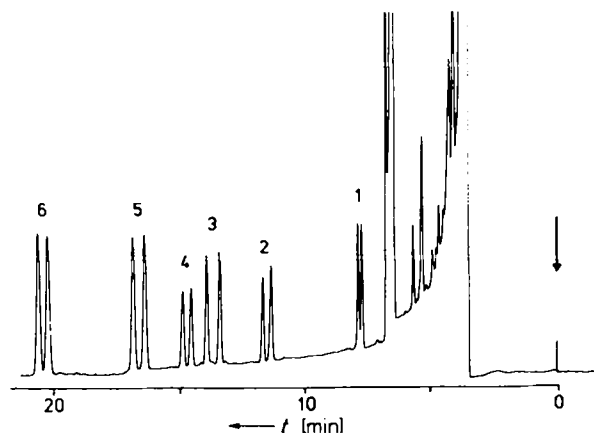


Fig. 2. Trennung der Enantiomergemische von 2-Phenylbuttersäure 1, S-Enantiomer=2. Peak; Milchsäure 2, L-Enantiomer=2. Peak; 2-Hydroxybuttersäure 3, L-Enantiomer=2. Peak; *N*-Methylvalin 4, D-Enantiomer=2. Peak; 2-Amino-6-methylheptan 5, keine Peakzuordnung; 3-Hydroxybuttersäure 6, keine Peakzuordnung. Derivate wurden nach Schema 1 durch Reaktion mit Isopropylisocyanat erhalten. Glaskapillare (Borosilicatglas, 40 m, 0.2 mm innerer Durchmesser) belegt mit XE-60-L-Valin-(S)- α -phenylethylamid [7], $T=190^\circ\text{C}$ (Carlo Erba Modell 2101 A Gaschromatograph, Trägergas: 0.7 bar H_2).

Die mit Isopropylisocyanat als universellem Reagens hergestellten Carbamat-, Harnstoff- und Amid-Derivate sind über Monate in Lösung stabil; die Derivatbildung verläuft nach bisherigen Beobachtungen racemisierungsfrei (Fig. 2).

Eingegangen am 19. März 1982 [Z 169]
Das vollständige Manuskript dieser Zuschrift erscheint in:
Angew. Chem. Suppl. 1982 1605 1613

CAS-Registry-Nummern:

CH_3NCO : 624-83-9 / $i\text{PrNCO}$: 1795-48-8 / $t\text{BuNCO}$: 1609-86-5 / $\text{C}_6\text{H}_5\text{NCO}$: 103-71-9 / Menthol: 89-78-1 / Neomenthol: 491-01-0 / Isomenthol: 490-99-3 / Neoisomenthol: 491-02-1 / (S)-2-Phenylbuttersäure: 4286-15-1 / L-Milchsäure: 79-33-4 / L-2-Hydroxybuttersäure: 3347-90-8 / D-*N*-Methylvalin: 82535-54-4 / 2-Amino-6-methylheptan: 543-82-8 / 3-Hydroxybuttersäure: 300-85-6.

[7] „Fused-silica“-Kapillarsäulen mit dieser Phase sind bei der Firma Chrompack, Middelburg (Niederlande) erhältlich.

[8] W. A. König, W. Francke, I. Benecke, *J. Chromatogr.* 239 (1982) 227.

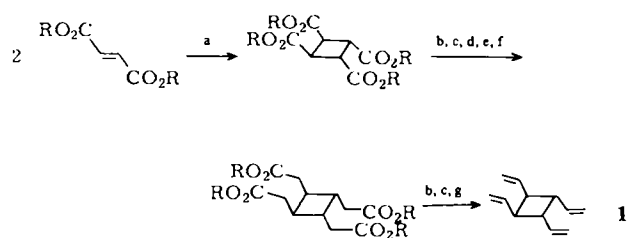
- [9] W. A. König, I. Benecke, S. Sievers, *J. Chromatogr.* 238 (1982) 427.
[11] W. Dieckmann, F. Breest, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 39 (1906) 3052; C. Naegele, L. Grütlich, P. Lendorff, *Helv. Chim. Acta* 12 (1929) 239.
[14] M. Goodman, R. C. Stueben, *J. Org. Chem.* 27 (1962) 3409; J. R. McDermott, N. L. Benoiton, *Can. J. Chem.* 51 (1973) 2562.

Vom *cis,trans,cis*-1,2,3,4-Tetravinylcyclobutan zum Cyclododecatetraen – zwei aufeinanderfolgende Cope-Umlagerungen**

Von Klaus Gubernator und Rolf Gleiter*

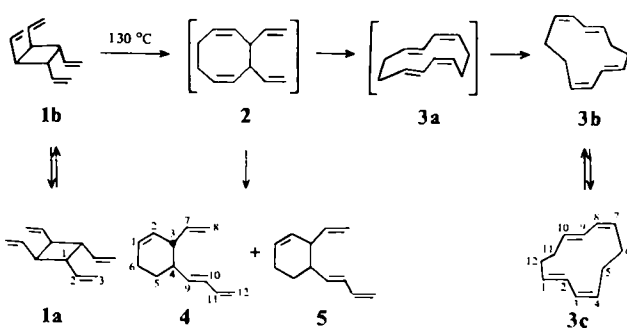
Professor Hermann Schildknecht zum 60. Geburtstag gewidmet

cis,trans,cis-1,2,3,4-Tetravinylcyclobutan 1 [^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3/TMS): $\delta=5.93$ (dddd, 4H), 5.06 (dd, 4H), 5.04 (dd, 4H), 3.00 (br. d, 4H); ^{13}C -NMR (72.46 MHz, CDCl_3/TMS): $\delta=138.3, 115.0, 45.3$] wurde auf dem in Schema 1 gezeigten Weg synthetisiert.



Schema 1. a: hv, Suspension in H_2O , 20°C ; b: LiAlH_4 , Tetrahydrofuran (THF), 66°C ; c: PBr_3 , 120°C ; d: KCN , $\text{H}_2\text{O}/\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$, 78°C ; e: HCl conc., 100°C ; f: $\text{CH}_3\text{OH}/\text{H}^+$, 60°C ; g: KORBu , THF, 66°C . $\text{R}=\text{CH}_3$.

Oberhalb 120°C isomerisiert 1 schnell und fast quantitativ zu einem Gemisch aus 1,3,7,9-Cyclododecatetraen 3 sowie *anti*- und *syn*-4-Butadienyl-3-vinyl-1-cyclohexen 4 bzw. 5^[2] (Schema 2). Das Verhältnis der Produkte (63:23:14), die gaschromatographisch getrennt werden konnten, ist unabhängig von Temperatur und Medium (1 wurde in der Gasphase, als reine Flüssigkeit oder in Dimethylsulfoxid thermolysiert); die Verbindungen 3-5 sind thermisch bis 200°C stabil.



Schema 2.

Aufgrund der niedrigen Isomerisierungstemperatur nehmen wir an, daß 1 konzertiert isomerisiert: In einer Cope-

[*] Prof. Dr. R. Gleiter, K. Gubernator
Organisch-chemisches Institut der Universität
Im Neuenheimer Feld 270, D-6900 Heidelberg

[**] Wir danken Dr. P. Kunzelmann, Dr. H. Hiller und Frau G. Rissmann für einige spektroskopische Messungen und Herrn J. Schwab für präparative Mithilfe. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie und der BASF Aktiengesellschaft, Ludwigshafen, unterstützt.

Umlagerung^[5,6] wandelt sich **1a** primär in 3,4-Divinyl-1,5-cyclooctadien **2** um (Schema 2). Diese Zwischenstufe dürfte bei der Reaktionstemperatur instabil sein; sie sollte in einer zweiten Cope-Umlagerung **3** ergeben oder nach 1,3-Verschiebung^[7] zu den Cyclohexen-Derivaten **4** und **5**^[8] führen.

Eingegangen am 18. März 1982 [Z 175]
Das vollständige Manuskript dieser Zuschrift erscheint in:
Angew. Chem. Suppl. 1982, 1491–1498

[2] Die Verbindungen **1** und **3–5** ergaben passende spektroskopische und korrekte analytische Daten; die Strukturzuordnung basiert vor allem auf ¹H- und ¹³C-NMR-Studien.

[5] Übersicht: H. M. Frey, R. Walsh, *Chem. Rev.* 68 (1968) 103.

[6] E. Vogel, *Justus Liebigs Ann. Chem.* 615 (1958) 1; *Angew. Chem.* 74 (1962) 829; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 2 (1963) 1; H.-D. Martin, E. Eisenmann, M. Kunze, V. Bonacič-Koutecký, *Chem. Ber.* 113 (1980) 1153; P. A. Wender, S. McN. Sieburth, J. J. Petratis, S. K. Singh, *Tetrahedron* 37 (1981) 3967.

[7] J. Berson, P. B. Dervan, R. Malherbe, J. A. Jenkins, *J. Am. Chem. Soc.* 98 (1976) 5937.

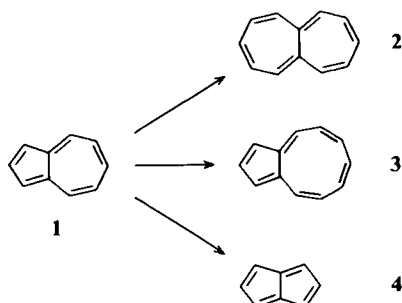
[8] V. Schüll, H. Hopf, *Tetrahedron Lett.* 22 (1981) 3439.

Einfache Umwandlung des Azulens-Systems in das Pentalen-System**

Von Klaus Hafner* und Michael Goltz

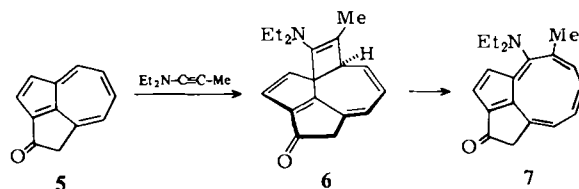
Professor Hermann Stetter zum 65. Geburtstag gewidmet

Cycloadditionsreaktionen des Azulens **1** mit elektronenarmen sowie mit elektronenreichen Alkinen bieten einen einfachen Zugang zu Derivaten des Heptalens **2**^[1] und Cyclopentacyclononens **3**^[2]. Jüngst konnten wir auch die Transformation von **1** in das Pentalen-System **4** verwirklichen.

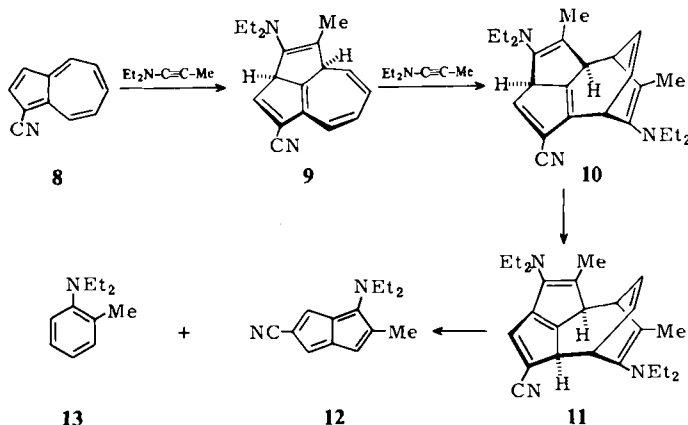


Bei der Homologisierung des Azulens mit 1-Diethylaminopropin (**1**→**3**) beeinflussen Elektronenacceptor-Substituenten in 1-Stellung sowohl die Geschwindigkeit als auch den Reaktionsverlauf der Cycloaddition. 2-Oxo-1,2-dihydrocyclopent[cd]azulen **5**^[3] reagiert mit 1-Diethylaminopropin bereits bei 25 °C in Dichlormethan (14 h) oder in Benzol (4 d) in einer vermutlich dipolaren [2+2]-Cycloaddition zum nicht isolierbaren Addukt **6**; nach Valenzisomerisierung erhält man 60 bzw. 80% 5-(*N,N*-Diethylamino)-6-methyl-2-oxo-1,2-dihydrocyclooctona[cd]pentalen **7** (goldgelbe Kristalle, Fp = 167–169 °C, Zers.)^[4,5a]. Die analoge Reaktion des 1,2-Dihydrocyclopent[cd]azulens ergibt selbst nach ca. 20 d nur 43% des entsprechenden Ring-erweiterungsproduktes^[2].

Dagegen reagiert 1-Azulencarbonitril **8** mit dem gleichen Inamin bei 25 °C in Dichlormethan (15 min) zu dem bei Raumtemperatur und gegenüber Luftsauerstoff bestän-



digen 4-(*N,N*-Diethylamino)-5-methyl-2-pentalencarbonitril **12** (30%, olivgrüne Kristalle, Fp > 110 °C, Zers.)^[5b] und *N,N*-Diethyl-*o*-toluidin (38%) **13**^[5c]. Im Gegensatz zu **5** addiert **8** das Inamin offenbar in 3,4-Stellung zum Dihy-



drocyclopent[cd]azulen-Derivat **9**, wobei die Cycloaddition ebenso wie bei der Bildung von **6** durch einen nucleophilen Angriff des elektronenreichen Alkins in 4-Stellung des Azulens-Systems eingeleitet werden dürfte. Dieses reagiert vermutlich in einer anschließenden Diels-Alder-Reaktion mit inversem Elektronenbedarf zum 1:2-Addukt **10**. Nachfolgende Isomerisierung zu **11** und eine die Reaktionsfolge abschließende Cycloreversion ergeben das durch Donor- und Acceptorgruppen stabilisierte Pentalen **12** sowie **13**.

Eingegangen am 30. April,
in erweiterter Fassung am 6. Juli 1982 [Z 29]

[1] K. Hafner, H. Diehl, H. U. Süss, *Angew. Chem.* 88 (1976) 121; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 15 (1976) 104.

[2] K. Hafner, H. J. Lindner, W. Ude, *Angew. Chem.* 91 (1979) 175; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 18 (1979) 162.

[3] K. Hafner, K.-P. Meinhardt, W. Richarz, *Angew. Chem.* 86 (1974) 235; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 13 (1974) 204.

[4] Von allen isolierten Verbindungen wurden korrekte Elementaranalysen erhalten. Von **7** liegt eine Röntgen-Strukturanalyse vor.

[5] a) 100 MHz-¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃): δ = 1.4 (2t, überlagert, J = 7 Hz, 6H, CH₂-CH₃); 1.71 (s, 3H, CH₃); 3.12 (d, J = 20 Hz, 1H, CO-HCH); 3.7 (m, 3H, CO-HCH + CH₂-CH₃); 4.16 (q, J = 7 Hz, 2H, CH₂-CH₃); 5.5, 5.95 (2m, 4H, H-6, H-7, H-8, H-9); 6.50 (s, 2H, H-2, 3). 25.2 MHz-¹³C-NMR-Spektrum (CDCl₃): δ = 12.2 (CH₂-CH₃); 12.7 (CH₂-CH₃); 22.3 (CH₃); 44.7 (CH₂-CH₃); 45.3 (CH₂-CH₃); 50.4 (CO-CH₂); 109.0 (C-H); 109.3 (quart. C); 113.4 (C-H); 122.5 (C-H); 124.0 (C-H); 127.4 (C-H); 132.2 (C-H); 134.0 (quart. C); 136.7 (quart. C); 139.2 (quart. C); 151.3 (quart. C); 172.9 (quart. C); 194.2 (quart. C). UV/VIS-Spektrum (Dioxan): λ_{max} (lg ε) = 240 (4.06); 258 (4.09); 290 (sh, 4.09); 315 (4.15); 385 (4.23) nm. – b) 60 MHz-¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃): δ = 1.35 (t, J = 7 Hz, 6H, CH₂-CH₃); 1.93 (d, J = 1.5 Hz, 3H, CH₃); 3.3–3.9 (2q, überlagert, J = 7 Hz, 4H, CH₂-CH₃); 5.70 (s, 1H); 6.1 (m, 1H); 6.27 (s, 1H). 25.2 MHz-¹³C-NMR-Spektrum (CDCl₃): δ = 10.4 (CH₂-CH₃); 14.9 (CH₂-CH₃); 17.4 (CH₃); 46.8 (CH₂-CH₃); 50.1 (CH₂-CH₃); 98.1 (quart. C); 116.5 (quart. C); 118.9 (C-H); 120.7 (quart. C); 130.2 (C-H); 131.2 (quart. C); 136.2 (quart. C); 142.1 (C-H); 165.2 (quart. C, C-N(C₂H₅)₂). UV/VIS-Spektrum (Dioxan): λ_{max} (lg ε) = 273 (4.53); 398 (sh, 4.04); 411 (4.16); 431 (4.09); 630 (2.62) nm. – c) Siehe M. Goltz, Diplomarbeit, Technische Hochschule Darmstadt 1981).

[*] Prof. Dr. K. Hafner, M. Goltz

Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule
Petersenstrasse 22, D-6100 Darmstadt

[**] Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie unterstützt.