

sigsäure unter retentiver oxidativer Substitution die Acetoxy-Derivate **22** bzw. **23** (85 bzw. 87% Ausbeute und 90 bzw. >97% *ds*). Nur mit **22** gelangen diastereoselektive (80–90% *ds*) Substitutionen, wiederum bevorzugt unter Retention, zu den Allyl-, Alkynyl- und Diphenylphosphono-Derivaten **24–26** (siehe Schema 4 und Tabelle 1); die Konfiguration von **26** wurde dabei durch Hydrolyse und Korrelation^[14] mit Phosphonoserin **28**, die von **25** durch NMR-Differenz-NOE-Messung bestimmt. Das Alkin **25** läßt sich zum Aminoalkin **27** hydrolysieren. Aus **23** kann man durch Elimination von Essigsäure das chirale Derivat **29** von Glyoxal und durch alkalische Verseifung von **23** und Oxidation (Pyridiniumdichromat) zu **30** dasjenige von Glycolsäure herstellen – beides Ausgangsmaterialien für zahlreiche enantiomerenreine Produkte^[15].

Der Befund, daß aus Diastereomergemischen der durch Elektrolyse erhaltenen *N,O*-Acetale teilweise Produkte hoher Diastereomerenreinheit entstehen, deutet darauf hin, daß α -Acylamino-Carbokationen als Zwischenprodukte auftreten. – Einige charakteristische physikalische Daten der neuen Verbindungen sind in Tabelle 2 zusammengestellt.

Tabelle 2. Einige charakteristische physikalische Angaben über die hier beschriebenen Verbindungen. In den meisten Fällen liegen IR-, ¹H- und ¹³C-NMR-, MS- sowie $[\alpha]_D$ -Daten und korrekte Elementaranalysen vor. Alle $[\alpha]_D$ -Werte aus Messungen in CHCl₃ bei *c* = 1. ³¹P-NMR: δ -Werte bezogen auf PO(OPh)₃ (= 0).

4:	als Acetonacetal-Hydrochlorid, Fp = 129–130°C
7a:	¹ H-NMR (D ₂ O): 1.28 (d), 2.91 (dd), 3.96–4.09 (m), Fp = 234–236°C
7b:	¹ H-NMR (D ₂ O): 1.25 (d), 3.14 (dd), 4.12–4.24 (m), Fp = 220–221°C
9b:	Fp = 68.5–69.5°C, $[\alpha]_D^{25} = -46.1^\circ$
10b:	¹³ C-NMR (CDCl ₃): 17.31, 17.67, 51.42, 70.38 (vgl. [17])
12b:	¹³ C-NMR (CDCl ₃): 14.06, 16.99, 22.65, 26.67, 29.53, 31.86, 32.91, 56.31, 69.67 (12a vgl. [18])
17:	Fp = 107.5–108.5°C, $[\alpha]_D^{25} = -12.6^\circ$
18:	Fp = 99.5–101.0°C
19:	Fp = 113.5–114.5°C, ³¹ P-NMR (DMSO): 21.06 (20.96 Nebendiastereomer)
20:	Fp = 69.0–70.5°C, $[\alpha]_D^{25} = -38.7^\circ$
22:	¹ H-NMR (CDCl ₃): 2.06 (s), 3.73 (s), 5.03 (d), 6.47 (t)
23:	$[\alpha]_D^{25} = +25.4^\circ$, ¹³ C-NMR (CDCl ₃): 97.78, 83.24, 72.70 [a]
24:	$[\alpha]_D^{25} = +3.0^\circ$, ¹³ C-NMR (CDCl ₃): 94.38, 69.36, 56.73 [a]
25:	$[\alpha]_D^{25} = +73.4^\circ$, ¹³ C-NMR (CDCl ₃): 94.53, 71.69, 48.54 [a]
26:	$[\alpha]_D^{25} = -20.4^\circ$, ³¹ P-NMR (CDCl ₃): 12.60
29:	Kp (Kugelrohr) = 120°C/12 Torr, $[\alpha]_D^{25} = +434^\circ$
30:	$[\alpha]_D^{25} = +121.7^\circ$

[a] Signale der drei Kohlenstoffatome im Ring.

Eingegangen am 16. Juni 1986 [Z 1820]

- [1] R. P. Linstead, B. R. Shepard, B. C. L. Weedon, *J. Chem. Soc.* 1951, 2854; T. Iwasaki, H. Horikawa, K. Matsumoto, M. Miyoshi, *J. Org. Chem.* 44 (1979) 1552; *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 52 (1979) 826; H. Hofer, M. Moest, *Justus Liebigs Ann. Chem.* 323 (1902) 285.
- [2] H. Hellmann, *Angew. Chem.* 69 (1957) 463; H. E. Zaugg, *Synthesis* 1984, 85, 181, zit. Lit.
- [3] T. Shono: *Electroorganic Chemistry as a New Tool in Organic Synthesis*, Springer, Berlin 1984.
- [4] W. N. Speckamp, H. Hiemstra, *Tetrahedron* 41 (1985) 4367.
- [5] W. S. Johnson, C. A. Harbert, B. E. Ratcliffe, R. D. Stipanovic, *J. Am. Chem. Soc.* 98 (1976) 6188.
- [6] J. D. Elliott, J. Steele, W. S. Johnson, *Tetrahedron Lett.* 26 (1985) 2535, zit. Lit.
- [7] Ausnahmen: K. Irie, K. Aoe, T. Tanaka, S. Saito, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1985, 633; R. Imwinkelried, D. Seebach, *Angew. Chem.* 97 (1985) 781; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 24 (1985) 765; M. M. Campbell, N. I. Carruthers, *Tetrahedron* 38 (1982) 2513.
- [8] Siehe die ausführliche Diskussion in der Übersicht: D. Seebach, R. Imwinkelried, T. Weber in R. Scheffold (Hrsg.): *Modern Synthetic Methods* 1986, Vol. 4, Springer, Berlin 1986, S. 125–260.

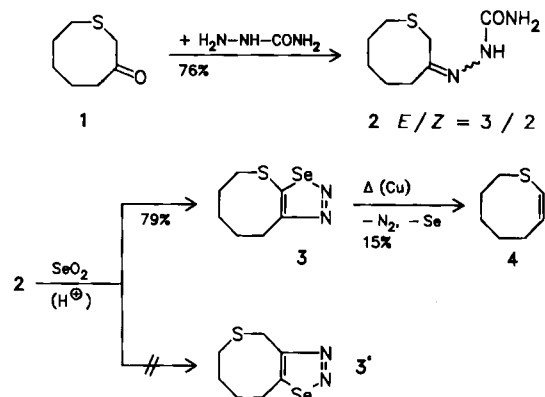
- [9] Durch Methoxycarbonylierung (ClCOOCH₃) und anschließende Silylierung (*t*BuMe₂SiCl) von L-Threonin.
- [10] Kommerzielle Produkte wurden direkt eingesetzt.
- [11] Vgl. die reduktive Decarboxylierung von Dipeptiden: D. H. R. Barton, Y. Hervé, P. Potier, J. Thierry, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1984, 1298.
- [12] J. W. Huber, W. F. Gilmore, L. W. Robertson, *J. Med. Chem.* 18 (1975) 106; J. Rachon, *Chimia* 37 (1983) 299, zit. Lit.
- [13] D. Seebach, J. D. Aebi, *Tetrahedron Lett.* 25 (1984) 2545.
- [14] R. Huber, A. Knierzinger, J.-P. Obrecht, A. Vasella, *Helv. Chim. Acta* 68 (1985) 1730.
- [15] M. Gander-Coquoz, G. Stucky, ETH Zürich, unveröffentlichte Versuche 1985/1986.
- [16] D. Seebach, P. Renaud, *Helv. Chim. Acta* 68 (1985) 2342; P. Renaud, D. Seebach, *Synthesis* 1986, 424.
- [17] H. J. Schneider, M. Lonsdorfer, *Org. Magn. Reson.* 16 (1981) 133.
- [18] M. Bessades, E. Abushanab, K. Antonal, *Tetrahedron Lett.* 25 (1984) 5899.

1-Thia-2-cyclooctin – ein gespanntes Cycloalkin mit polarisierter Dreifachbindung**

Von Herbert Meier*, Evangelia Stavridou und Christiane Storek

Professor Leopold Horner zum 75. Geburtstag gewidmet

Bisher sind nur sehr wenige gespannte heterocyclische Alkine bekannt^[1–3]. Mit 1-Thia-2-cyclooctin **4** konnten wir das erste derartige Molekül synthetisieren, dessen Dreifachbindung durch die unmittelbare Nachbarschaft des Heteroatoms polarisiert ist. Dazu wird der Heterocyclus **3**, der in guten Ausbeuten aus dem Keton **1**^[4] über das Semicarbazon **2** gewonnen wird, thermisch fragmentiert. Obwohl das *E*-Isomer von **2** dominiert, führt die Ringschlußreaktion mit Seleniger Säure regiospezifisch zum 1,2,3-Selenadiazol **3** (Schema 1).

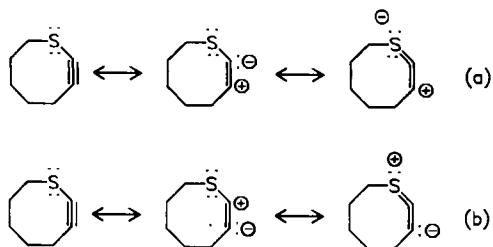


Schema 1. Synthese von **4**.

4 ist eine ölige Flüssigkeit von charakteristischem Geruch, kaum weniger haltbar als Cyclooctin **5**. Der gravierende Unterschied zwischen **4** und **5** besteht in der Polarität der Dreifachbindung. Neben dem $-I$ -Effekt des Schwefelatoms sind zwei gegenläufige mesomere Effekte denkbar (Schema 2).

[*] Prof. Dr. H. Meier, Dipl.-Chem. E. Stavridou, Dipl.-Chem. C. Storek Institut für Organische Chemie der Universität J. J. Becher-Weg 18–20, D-6500 Mainz

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert.



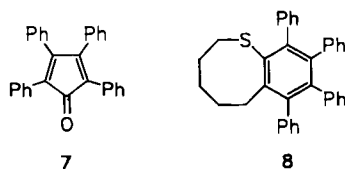
Schema 2. Möglicher mesomerer Einfluß des S-Atoms in 4.

Die Ladungsdichten an C-2 und C-3, die sich aus deren ^{13}C -NMR-Verschiebungen ableiten lassen, bestätigen die Mesomerie (a). Der Effekt ist stark und in seiner Richtung umgekehrt zu dem bei Inolethern. Die δ -Werte von C-2 und C-3 unterscheiden sich aufgrund der Anisotropie und der Polarisierung durch den Schwefel um ca. 25 ppm. In Schema 3 sind die ^1H - und ^{13}C -NMR-Verschiebungen von 4, 5 und dem verglichen mit 4 viel schwächer polarisierten 1-Thia-3-cyclooctin 6^[5] zusammengestellt.

4	5	6
^1H : 3.00, 40.6, 2.05, 30.9, 1.63, 28.3, 1.90, 33.0, 2.32, 21.4 ^{13}C : 80.2, 105.5	^1H : 1.81, 2.10, 1.57, 29.7, 1.57, 29.7, 1.81, 34.5, 2.10, 20.8 ^{13}C : 94.4, 94.4	^1H : 3.30, 21.9, 2.80, 34.5, 2.00, 29.7, 2.00, 32.5, 2.21, 19.9 ^{13}C : 88.0, 97.2

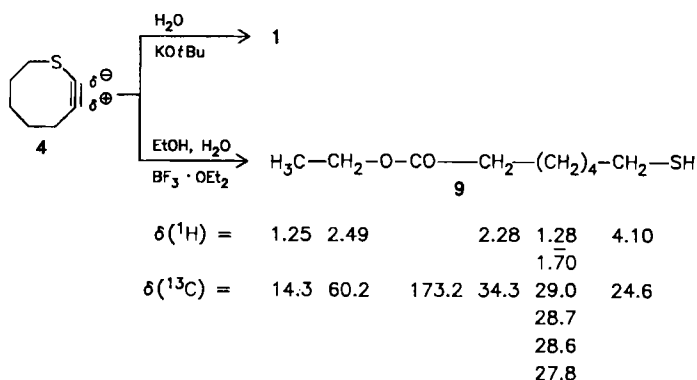
Schema 3. Vergleich der ^1H - und ^{13}C -NMR-Verschiebungen von 4–6.

Die Polarität der Dreifachbindung von 4 muß sich in dessen Reaktivität bemerkbar machen. So geht 4 einerseits Reaktionen ein, die von anderen gespannten Cycloalkinen geläufig sind, z. B. die Cycloaddition mit Tetracyclon 7 zu 8 (Ausbeute ca. 100% (80% für 3 → 8), $\text{Fp} = 234^\circ\text{C}$ (Zers.)), addiert andererseits aber bereits bei Raumtemperatur lang-



sam Wasser, wobei die Regiochemie vom pH-Wert abhängt (Schema 4): Im basischen Milieu wird C-3 nucleo-

phil angegriffen, und es entsteht 1^[6]. Durch Säurekatalyse läßt sich die Additionsrichtung umdrehen. Man isoliert jedoch nicht das Achtring-Thiolacton, sondern in 40% Ausbeute das Produkt der Ringöffnung, 7-Mercaptoheptansäureethylester 9, das an Luft zum Disulfid weiterreagiert^[7].



Schema 4. Regiochemie der Addition von Wasser an 4.

Das Zusammenwirken von Ringspannung und Polarisierung der Dreifachbindung führt dazu, daß 4 sowohl mit Elektrophilen als auch mit Nucleophilen besonders leicht reagiert. Dadurch unterscheidet es sich deutlich von anderen gespannten Cycloalkinen, aber auch von offenkettigen Alkynylsulfanen, deren Dreifachbindung nicht besonders reaktiv ist^[9].

Eingegangen am 18. April,
ergänzte Fassung am 3. Juni 1986 [Z 1737]

- [1] A. Krebs, J. Wilke, *Top. Curr. Chem.* 109 (1983) 189, zit. Lit.
- [2] M. Sakurai, Y. Nakadaira, A. Hosomi, Y. Eriyama, *J. Am. Chem. Soc.* 105 (1983) 3359.
- [3] E. Kloster-Jensen, G. A. Eliassen, *Angew. Chem.* 97 (1985) 587; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 24 (1985) 565.
- [4] H. Ramane, R. Borsdorf, M. Mühlstädt, *J. Prakt. Chem.* 312 (1971) 1058.
- [5] Vgl. H. Meier, H. Petersen, H. Kolshorn, *Chem. Ber.* 113 (1980) 2398.
- [6] Dieses Verhalten erinnert an das von nicht isolierbarem 2-Cyclooctin-1-on: P. E. Eaton, C. E. Stubbs, *J. Am. Chem. Soc.* 89 (1967) 5722.
- [7] Vergleicht man die Reaktivitäten von 4 und 5, so sind neben Reaktionen, die nur mit 4 möglich sind, und solchen, die bei 4 und 5 analog verlaufen, auch Reaktionen zu erwarten, die mit 4 zu ganz anderen Produkten führen als mit 5. Beispielsweise geht 5 bei der Umsetzung mit 4-Phenyl-1,2,4-triazolindion (Molverhältnis 1:2) eine zweifache Enreaktion ein [8], 4 bei der analogen Reaktion dagegen eine doppelte Cycloaddition.
- [8] C.-C. Cheng, F. D. Greene, J. F. Blount, *J. Org. Chem.* 49 (1984) 2917.
- [9] R. M. Wilson, D. N. Buchanan, *Method. Chim.* 7 (1976) 652, zit. Lit.