

sigssäure 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-, Alkinyl- und Diphenylphosphono-Derivaten **24–26** (siehe Schema 4 und Tabelle 1); die Konfiguration von **26** wurde dabei durch Hydrolyse und Korrelation<sup>[14]</sup> mit Phosphonoserin **28**, die von **25** durch NMR-Differenz-NOE-Messung bestimmt. Das Alkin **25** läßt sich zum Aminoalkinol **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<sup>[15]</sup>.

Der Befund, daß aus Diastereomerengemischen der durch Elektrolyse erhaltenen *N,O*-Acetale teilweise Produkte hoher Diastereomereneinheit entstehen, deutet darauf hin, daß  $\alpha$ -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-,  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-, MS- sowie  $[\alpha]_D$ -Daten und korrekte Elementaranalysen vor. Alle  $[\alpha]_D$ -Werte aus Messungen in  $\text{CHCl}_3$  bei  $c = 1$ .  $^{31}\text{P}$ -NMR:  $\delta$ -Werte bezogen auf  $\text{PO}(\text{OPh})_3$  ( $= 0$ ).

- 4: als Acetonacetol-Hydrochlorid,  $F_p = 129\text{--}130^\circ\text{C}$   
**7a**:  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ ): 1.28 (d), 2.91 (dd), 3.96–4.09 (m),  $F_p = 234\text{--}236^\circ\text{C}$   
**7b**:  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ ): 1.25 (d), 3.14 (dd), 4.12–4.24 (m),  $F_p = 220\text{--}221^\circ\text{C}$   
**9b**:  $F_p = 68.5\text{--}69.5^\circ\text{C}$ ,  $[\alpha]_D^{25} = -46.1^\circ$   
**10b**:  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 17.31, 17.67, 51.42, 70.38 (vgl. [17])  
**12b**:  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 14.06, 16.99, 22.65, 26.67, 29.53, 31.86, 32.91, 56.31, 69.67 (12a vgl. [18])  
**17**:  $F_p = 107.5\text{--}108.5^\circ\text{C}$ ,  $[\alpha]_D^{25} = -12.6^\circ$   
**18**:  $F_p = 99.5\text{--}101.0^\circ\text{C}$   
**19**:  $F_p = 113.5\text{--}114.5^\circ\text{C}$ ,  $^{31}\text{P-NMR}$  ( $\text{DMSO}$ ): 21.06 (20.96 Nebendiastereomer)  
**20**:  $F_p = 69.0\text{--}70.5^\circ\text{C}$ ,  $[\alpha]_D^{25} = -38.7^\circ$   
**22**:  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.06 (s), 3.73 (s), 5.03 (d), 6.47 (t)  
**23**:  $[\alpha]_D^{25} = +25.4^\circ$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 97.78, 83.24, 72.70 [a]  
**24**:  $[\alpha]_D^{25} = +3.0^\circ$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 94.38, 69.36, 56.73 [a]  
**25**:  $[\alpha]_D^{25} = +73.4^\circ$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 94.53, 71.69, 48.54 [a]  
**26**:  $[\alpha]_D^{25} = -20.4^\circ$ ,  $^{31}\text{P-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 12.60  
**29**:  $K_p$  (Kugelrohr) =  $120^\circ\text{C}/12$  Torr,  $[\alpha]_D = +434^\circ$   
**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.

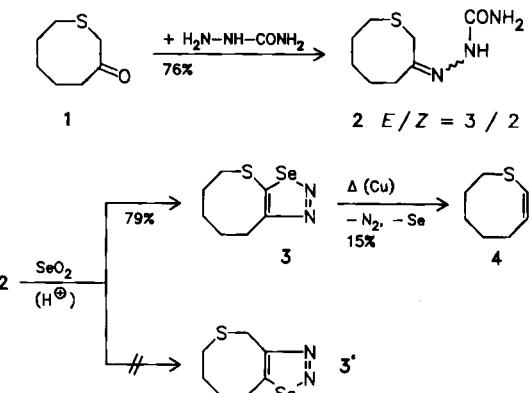
- [9] Durch Methoxycarbonylierung ( $\text{ClCOOCH}_3$ ) und anschließende Silylierung ( $t\text{BuMe}_2\text{SiCl}$ ) von L-Threonin.  
[10] Kommerzielle Produkte wurden direkt eingesetzt.  
[11] Vgl. die reduktive Decarboxylierung von Dipeptiden: D. H. R. Barton, Y. Hervé, P. Potier, J. Thierry, *J. 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) 589.

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

Von *Herbert Meier\**, *Evaggelia Stavridou* und *Christiane Storek*

*Professor Leopold Horner zum 75. Geburtstag gewidmet*

Bisher sind nur sehr wenige gespannte heterocyclische Alkine bekannt<sup>[1–3]</sup>. 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**<sup>[4]</sup> über das Semi-carbon **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).

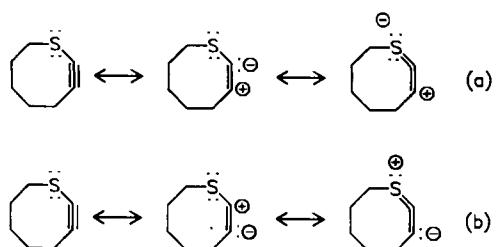


Schema 1. Synthese von **4**.

**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).

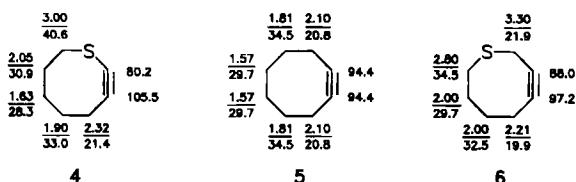
[\*] Prof. Dr. H. Meier, Dipl.-Chem. E. Stavridou, Dipl.-Chem. C. Storek  
Institut für Organische Chemie der Universität  
J. J. Becher-Weg 18–20, D-6500 Mainz

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



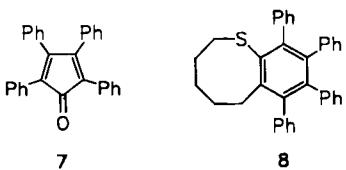
Schema 2. Möglicher mesomerer Einfluß des S-Atoms in 4.

Die Ladungsdichten an C-2 und C-3, die sich aus deren  $^{13}\text{C}$ -NMR-Verschiebungen ableiten lassen, bestätigen die Mesomerie (a). Der Effekt ist stark und in seiner Richtung umgekehrt zu dem bei Inolethern. Die  $\delta$ -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  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Verschiebungen von 4, 5 und dem verglichen mit 4 viel schwächer polarisierten 1-Thia-3-cyclooctin 6<sup>[5]</sup> zusammengestellt.



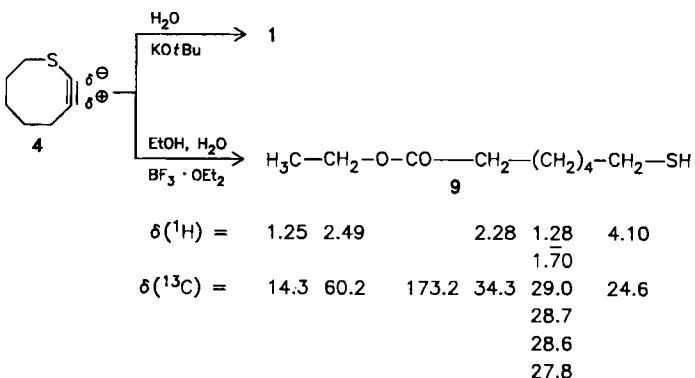
Schema 3. Vergleich der  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Verschiebungen von 4-6.

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<sup>[6]</sup>. 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<sup>[7]</sup>.



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 Alkinylsulfanen, deren Dreifachbindung nicht besonders reaktiv ist<sup>[9]</sup>.

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-triazolinindion (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.