

## Arbeitsvorschriften

*N-( $\alpha$ -Alkyl- $\beta$ -ketoacyl)aminosäure-*tert*-butylester* **5**: 1 mmol des Fettsäurediketens **1** wird unter Rühren zu 1 mmol des Aminosäureesters **4** in 3 mL wasserfreiem Pyridin gegeben; bei 50°C werden 0.1 mmol DMAP zugesetzt. Während der Reaktion wechselt die Farbe der Lösung von gelb nach cognacfarben, und nach 2–4 h ist dünnschicht-chromatographisch kein Diketen mehr nachweisbar. Pyridin wird im Vakuum entfernt, und das Rohprodukt wird aus wenig Chloroform mit Methanol in der Kälte umgefällt, und Verunreinigungen durch überschüssiges Diketen lassen sich aus Essigester oder Diisopropylether bei 0°C aussäubern, wobei das oft noch gelbe bis orangefarbene Produkt in Lösung bleibt. Zur Endreinigung von **5** kann an einer Kieselgelsäule mit Chloroform flash-chromatographiert werden.

*Mycocolaminosäure-*tert*-butylester* **6**: 1 mmol des *N*-( $\alpha$ -Alkyl- $\beta$ -ketoacyl)aminosäure-*tert*-butylester **5** wird in 15 mL 2-Propanol in der Wärme gelöst und mit 1 mmol festem Natriumtetrahydridoborat versetzt. Das Reduktionsprodukt fällt allmählich aus, und nach 3 h Röhren wird die Fällung vervollständigt durch Neutralisation mit 0.1 N HCl. Die farblose Mycoloyl-Verbindung **6** wird abgesaugt, mehrfach mit Wasser gewaschen und über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> getrocknet.

Eingegangen am 7. Oktober 1986,  
veränderte Fassung am 5. Februar 1987 [Z 1950]

- [1] a) G. Jung, K.-H. Wiesmüller, G. Becker, H.-J. Bühring, W. G. Bessler, *Angew. Chem.* 97 (1985) 883; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 24 (1985) 872; b) K.-H. Wiesmüller, W. G. Bessler, G. Jung, *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.* 364 (1983) 593; c) G. Jung: *Synthesis and Perspectives of New Adjuvants and Carrier Systems for Potential Application for Synthetic Vaccines* (*Proc. Int. Symp. Synth. Antigens*, Siena, Italien 29./30. Oktober 1984); *Ann. ScIavo 1984*, 191; d) W. G. Bessler, B. Suhr, H.-J. Bühring, C. P. Müller, K.-H. Wiesmüller, G. Becker, G. Jung, *Immunobiology (Stuttgart)* 170 (1985) 239.
- [2] a) J. C. Sauer, *J. Am. Chem. Soc.* 69 (1947) 2444; b) E. S. Rothman, *J. Org. Chem.* 32 (1967) 1683.
- [3] a) S. Pieckarski, C. R. *Hebd. Seances Acad. Sci.* 238 (1954) 1241; b) *J. Rech. C. N. R. S.* 40 (1957) 197.
- [4] a) E. Lederer, *Angew. Chem.* 72 (1960) 372; b) J. Y. Homma, S. Kanegasaki, O. Lüderitz, T. Shiba, O. Westphal (Hrsg.): *Bacterial Endotoxin. Chemical, Biological and Clinical Aspects*, Verlag Chemie, Weinheim 1984; c) T. Shiba, S. Kusomoto, M. Inage, S. Sawaki in E. Gross, J. Meienhofer (Hrsg.): *Peptides: Structure and Biological Function* (*Proc. 6th Am. Pept. Symp.*), Pierce, Rockford, IL 1979, S. 425–430.
- [5] a) Y. Yamamura, A. Tanaka, M. Kato, *J. Biochem. (Tokyo)* 47 (1960) 505; b) A. Tanaka, K. Tanaka, T. Tsubone, Y. Kuroda, K. Sugiyama, *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.* 28 (1965) 340.
- [6] A. Lex, K.-H. Wiesmüller, G. Jung, W. G. Bessler, *J. Immunol.* 137 (1986) 2676, zit. Lit.
- [7] G. Jung, J. Metzger, W. G. Bessler, unveröffentlicht.

## Benzol und linear anellierte Arene als Dienophile in der Diels-Alder-Reaktion mit inversem Elektronenbedarf\*\*

Von Gunther Seitz\*, Reinhard Hoferichter und Rolf Mohr

Als Prototypen aromatischer 6π-Elektronen-Systeme neigen Benzol und seine einfachen Derivate wenig dazu, in [4+2]-Cycloadditionen als Dien oder als Dienophil zu reagieren. Ausnahmen wurden bei extrem reaktiven Dienophilen wie Dehydrobenzol-Derivaten, Hexafluor-2-butin, Dicyanacetylen oder Allenen beobachtet, an die Benzol inter- oder intramolekular als *Dien* addiert wird<sup>[1,2]</sup>. Diels-Alder-Reaktionen, in denen Benzol oder einfach substituierte Benzole als *Dienophile* reagieren, sind bisher selten<sup>[3,4]</sup>.

In dem s-*cis*-fixierten Diazabutadien-System des Bis(trifluormethyl)tetrazins **1** mit der bisher höchsten Dien-Reaktivität in Diels-Alder-Reaktionen mit inversem Elektronenbedarf<sup>[5]</sup> fanden wir jetzt ein extrem elektronenarmes Dien, mit dem sich besonders gut zeigen lässt, daß Benzol

und einfach substituierte Benzole auch *dienophile* Eigenschaften aufweisen.

Während die [4+2]-Cycloaddition von Benzol **2a** an 1 24 h Erhitzen auf 140°C im Autoklaven erfordert, reagieren die donorschützten Benzole **2b–e** teilweise schon unter etwas milder Bedingungen (Tabelle 1).

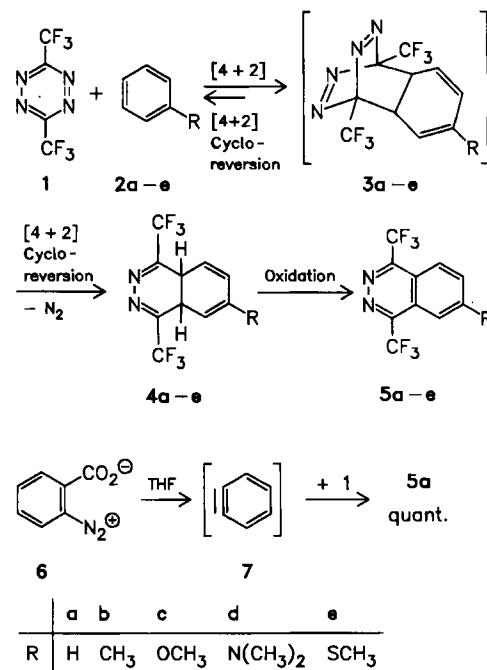


Tabelle 1. Charakteristische Daten der Phthalazin-Derivate **5a–e**, **9** und **11**.

Verbindung	Reaktionsbedingungen	Ausbeute [%]	Fp [°C]	$\lambda_{\text{max}} (\lg \epsilon)$ [nm] [a]	$\bar{\nu}_{\text{C}=\text{N}}$ [cm <sup>-1</sup> ]
<b>5a</b>	24 h, 140°C	87	166	278 (3.53)	1580, 1570
<b>5b</b>	24 h, 140°C	40	146	280 (3.57)	1615
<b>5c</b>	12 h, 140°C	68	114	325 (3.32)	1605
<b>5d</b>	12 h, 110°C [b]	57	196	403 (3.70)	1600
<b>5e</b>	24 h, 140°C	56	150	358 (3.63)	1590
<b>9</b>	12 h, 140°C	59	170	360 (3.12)	1600
<b>11</b>	6 d, 110°C [b]	30	210	393 (3.79)	1610

[a] Lösungsmittel CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>; es ist nur das längstwellige Maximum angegeben.

[b] Temperatur von siedendem Toluol.

Das möglicherweise in einer Gleichgewichtsreaktion gebildete Diels-Alder-Addukt **3a** kann nicht isoliert werden. Es reagiert wohl im Sinne einer [4+2]-Cycloreversion<sup>[6]</sup> unter Stickstoffeliminierung irreversibel zu **4a**. Dieses ist oxidationsempfindlich und wird schon durch Luftsauerstoff oder überschüssiges **1** in das in sehr guter Ausbeute isolierbare Phthalazin **5a** umgewandelt. Die Konstitution von **5a** wurde chemisch durch unabhängige Synthese aus **1** und dem via **6** generierten Dehydrobenzol **7**<sup>[7]</sup> bewiesen (THF = Tetrahydrofuran).

Analog reagieren die donorschützten Benzole **2b–e** mit **1**. Dabei entstehen bevorzugt<sup>[8]</sup> die in 6-Position substituierten Phthalazine **5b–e** in brauchbaren Ausbeuten (Tabelle 1). Ihre Konstitution lässt sich aus den <sup>1</sup>H-NMR-Spektren (Tabelle 2) eindeutig ableiten. Die ungewöhnliche Regioselektivität ist in Einklang mit der Grenzorbital-Theorie<sup>[9]</sup> und lässt sich anhand von MNDO-Berechnungen voraussagen<sup>[10]</sup>.

Auch linear anellierte Arene wie Naphthalin **8** und Anthracen **10** zeigen ausgeprägte Dienophilie, die in [4+2]-

[\*] Prof. Dr. G. Seitz, Apotheker R. Hoferichter, Dr. R. Mohr  
Pharmazeutisch-chemisches Institut der Universität  
Marbacher Weg 6, D-3550 Marburg/Lahn

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

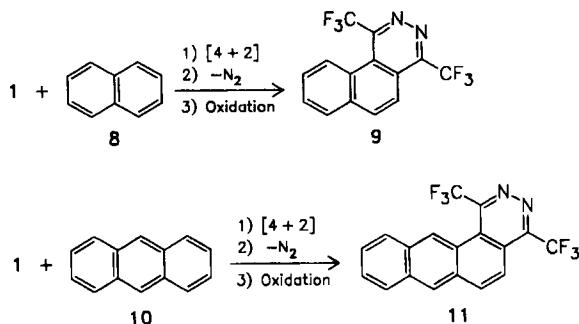


Tabelle 2.  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Daten der Phthalazin-Derivate 5a–e, wenn nicht anders angegeben: in  $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz-NMR-Gerät.

- 5a:**  $^1\text{H}$ -NMR:  $\delta = 8.19$  (mc, 2 H; Aryl-H), 8.38 (mc, 2 H; Aryl-H). –  $^{13}\text{C}$ -NMR:  $\delta = 121.5$  (q,  $^1J_{\text{CF}} = 277$  Hz; CF<sub>3</sub>), 124.0 (m), 124.6 (dq,  $^4J_{\text{CF}} = 3.2$  Hz, 134.7 (dd), 150.0 (q,  $^2J_{\text{CF}} = 34$  Hz)
- 5b:**  $^1\text{H}$ -NMR:  $\delta = 2.75$  (s, 3 H; CH<sub>3</sub>), 8.00 (d, 1 H,  $^3J = 8.7$  Hz; Aryl-H), 8.15 (br s, 1 H; Aryl-H), 8.32 (br d, 1 H,  $^3J = 8.7$  Hz; Aryl-H). –  $^{13}\text{C}$ -NMR:  $\delta = 22.7$  (q), 121.5 (q,  $^1J_{\text{CF}} = 277$  Hz), 122.3 (m), 123.4 (dm,  $^4J_{\text{CF}} = 3$  Hz), 124.3 (dm), 124.4 (m), 136.7 (dm), 146.3 (m), 149.5 (q,  $^2J_{\text{CF}} = 34$  Hz), 149.7 (q,  $^2J_{\text{CF}} = 34$  Hz)
- 5c:**  $^1\text{H}$ -NMR:  $\delta = 4.08$  (s, 3 H; OCH<sub>3</sub>), 7.55 (br s, 1 H; Aryl-H), 7.66 (dd, 1 H,  $^3J = 9.4$  Hz,  $^4J = 2.4$  Hz; Aryl-H), 8.31 (dq, 1 H,  $^3J = 9.4$  Hz,  $^5J_{\text{FH}} = 1.7$  Hz; Aryl-H). –  $^{13}\text{C}$ -NMR:  $\delta = 56.1$  (q), 102.6 (dm,  $^4J_{\text{CF}} = 3$  Hz), 119.4 (m), 122.4 (q,  $^1J_{\text{CF}} = 276$  Hz), 122.5 (q,  $^1J_{\text{CF}} = 276$  Hz), 126.5 (m), 126.5 (dm,  $^4J_{\text{CF}} = 3$  Hz), 126.9 (dm), 139.1 (q,  $^2J_{\text{CF}} = 33$  Hz), 149.1 (q,  $^2J_{\text{CF}} = 33$  Hz), 163.7 (m)
- 5d:**  $^1\text{H}$ -NMR:  $\delta = 3.24$  (s, 6 H; N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 7.11 (m, 1 H; Aryl-H), 7.50 (dd, 1 H,  $^3J = 9.4$  Hz,  $^4J = 2.6$  Hz; Aryl-H), 8.13 (dq, 1 H,  $^3J = 9.4$  Hz,  $^5J_{\text{FH}} = 1.7$  Hz; Aryl-H). –  $^{13}\text{C}$ -NMR ([D<sub>6</sub>]Aceton):  $\delta = 40.2$  (q), 99.5 (dm,  $^4J_{\text{CF}} = 3.3$  Hz), 116.3 (m), 123.2 (q,  $^1J_{\text{CF}} = 276$  Hz), 123.3 (q,  $^1J_{\text{CF}} = 276$  Hz), 123.6 (dm), 126.2 (dm,  $^4J_{\text{CF}} = 2.6$  Hz), 127.1 (s), 148.4 (q,  $^2J_{\text{CF}} = 33$  Hz), 148.8 (q,  $^2J_{\text{CF}} = 33$  Hz), 154.3 (m)
- 5e:**  $^1\text{H}$ -NMR (400 MHz):  $\delta = 2.69$  (s, 3 H; SCH<sub>3</sub>), 7.91 (mc, 1 H; Aryl-H), 7.93 (dd, 1 H,  $^3J = 9.0$  Hz,  $^4J = 1.8$  Hz; Aryl-H), 8.22 (dm, 1 H,  $^3J = 9.0$  Hz; Aryl-H). –  $^{13}\text{C}$ -NMR:  $\delta = 14.5$  (q), 116.4 (dm,  $^4J_{\text{CF}} = 3$  Hz), 121.2 (m), 121.5 (q,  $^1J_{\text{CF}} = 275$  Hz), 121.7 (q,  $^1J_{\text{CF}} = 275$  Hz), 124.0 (dm,  $^4J_{\text{CF}} = 3$  Hz), 124.5 (m), 132.9 (dm), 148.2 (q,  $^2J_{\text{CF}} = 33$  Hz), 148.4 (q,  $^2J_{\text{CF}} = 33$  Hz), 150.2 (m)

Cycloadditionen bisher kaum genutzt wurde<sup>[1,11]</sup>. Mit **1** entsteht aus **8** das Benzophthalazin **9**, aus **10** das Naphthophthalazin **11**. Die Konstitutionen der neuen Verbindungen **5**, **9** und **11** sind in Einklang mit den analytischen und spektroskopischen Befunden ( $^1\text{H}$ -NMR-,  $^{13}\text{C}$ -NMR-, IR-, UV- und Massenspektren; siehe auch Tabelle 2).

Eingegangen am 29. September 1986,  
veränderte Fassung am 7. Januar 1987 [Z 1940]

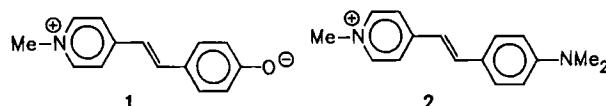
- [1] Übersichten: J. Sauer, *Angew. Chem. 78* (1966) 233; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 5* (1966) 211; H. Wollweber: *Diels-Alder-Reaktion*, Thieme, Stuttgart 1972; T. Wagner-Jauregg, *Synthesis 1980*, 165; J. Sauer, R. Sustmann, *Angew. Chem. 92* (1980) 773; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 19* (1980) 779; neuere Arbeiten: A. F. Murad, J. Kleinschroth, H. Hopf, *Angew. Chem. 92* (1980) 388; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 19* (1980) 389; J. Kleinschroth, H. Hopf, *Angew. Chem. 94* (1982) 485; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 21* (1982) 469; K.-L. Noble, H. Hopf, L. Ernst, *Chem. Ber. 117* (1984) 474; K. Matsumoto, *Chem. Lett.* 1985, 1681.
- [2] Zur intramolekularen Diels-Alder-Reaktion von Allencarboxaniliden siehe G. Himbert, L. Henn, *Angew. Chem. 94* (1982) 631; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 21* (1982) 620; *Angew. Chem. Suppl. 1982*, 1473; L. Henn, G. Himbert, K. Diehl, M. Kaftory, *Chem. Ber. 119* (1986) 1953.
- [3] Unter dem extrem hohen Druck von 10 kbar und bei 220–240 °C reagiert Benzol mit Hexachlorcyclopentadien zweimal als Dienophil: W. Jarre, D. Bieniek, F. Korte, *Angew. Chem. 87* (1975) 201; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 14* (1975) 181.
- [4] G. Seitz, T. Kämpchen, W. Overheu, U. Martin, *Chem. Ztg. 105* (1981) 342; K. Saito, Y. Omura, E. Maekawa, P. G. Gassman, *Tetrahedron Lett.* 25 (1984) 2573.
- [5] Prof. Dr. J. Sauer (Universität Regensburg), persönliche Mitteilung.
- [6] Vgl. R. Huisgen, *Angew. Chem. 80* (1968) 329; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 7* (1968) 321.

- [7] Anwendung des Reaktionsprinzips: J. Sauer, G. Heinrichs, *Tetrahedron Lett.* 1966, 4980; J. Sauer, A. Mielert, D. Lang, D. Peter, *Chem. Ber. 98* (1965) 1435.
- [8] Beispielsweise wurde bei der Umsetzung von **1** mit **2c** neben **5c** in geringer Ausbeute (<2%) auch **5a** isoliert. **5a** entsteht vermutlich durch [4+2]-Cycloaddition von **1** an die Positionen 1 und 2 von **2c** und anschließende Eliminierung von Stickstoff und Methanol. Neben **5a** lassen sich auch noch Spuren (<1%) von *E*-1,2-Bis[3,6-bis(trifluormethyl)pyridazin-4-yl]ethen gewinnen (vgl. dazu [4]).
- [9] Übersicht: I. Fleming: *Frontier Orbitals and Organic Chemical Reactions*, Wiley, New York 1976, Kap. 4, S. 86 ff bzw. *Grenzorbitale und Reaktionen organischer Verbindungen*, Verlag Chemie, Weinheim 1979, Kap. 4, S. 133 ff, zit. Lit.
- [10] Dr. A. Heidenreich, Prof. Dr. A. Schweig (Universität Marburg), persönliche Mitteilung.
- [11] G. Seitz, R. Mohr, W. Overheu, R. Altmann, M. Nagel, *Angew. Chem. 96* (1984) 885; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 23* (1984) 890.

## Photoisomerisierung von Stilbazolium-Farbstoffen, Materialien mit nichtlinearen optischen Eigenschaften\*\*

Von George L. Gaines, Jr.\*

Organische Verbindungen mit nichtlinearen optischen Eigenschaften finden derzeit viel Interesse<sup>[1,2]</sup>. Die größten Werte von  $\beta$ , der molekularen Hyperpolarisierbarkeit zweiter Ordnung, sind für die verwandten Stilbazolium-Chromophore **1** und **2** (und deren Derivate mit *n*-Alkylgruppen



statt der Methylgruppe am Pyridinium-Stickstoffatom) mitgeteilt worden<sup>[2,3]</sup>. Sowohl die nichtlineare Antwortfunktion als auch die Lage der Absorptionsbande (die für Transparenz und Effizienz maßgeblich ist) werden durch die Substituenten der Chromophore beeinflusst<sup>[4]</sup>. Es sind mehrere Stilbazolium-Farbstoffe mit anderen Substituenten hergestellt worden; bei den meisten dieser Verbindungen ist die *trans*→*cis*-Photoisomerisierung leicht möglich<sup>[5]</sup>. Protoniertes **1** ( $1\text{H}^+$ ) wird bei Bestrahlung ebenfalls weitgehend isomerisiert, während **1** photostabil zu sein scheint<sup>[6]</sup>. In neutraler Lösung ist die Quantenausbeute der Photoisomerisierung von **2** ebenfalls sehr klein, und im photostationären Zustand liegt nur sehr wenig *cis*-Isomer vor<sup>[7]</sup>. Im folgenden wird über einige substituierte Methylstilbazoliumiodide und deren Neigung zur Photoisomerisierung berichtet; durch diese Beobachtungen lässt sich die Photostabilität von **1** und **2** erklären.

Die *N*-Methylverbindungen **1**–**6** (Tabelle 1) wurden durch Kondensation von *N,N*-Dimethylpyridiniumiodid mit substituierten Benzaldehyden nach Phillips<sup>[8]</sup> synthetisiert. Die protonierbaren Verbindungen **1**, **2** und **6** haben pH-abhängige Spektren (Abb. 1); aus den Spektren in wässrigen Pufferlösungen wurden die  $pK_a$ -Werte zu 8.54 ( $1\text{H}^{\oplus 6}$ ), 3.53 ( $2\text{H}^{\oplus}$ ) und 8.15 ( $6\text{H}^{\oplus}$ ) bestimmt. Je stärker der Elektronendonatorcharakter des (der) Substituenten ist, desto stärker rotverschoben ist die längstwellige Absorp-

[\*] Dr. G. L. Gaines, Jr.  
General Electric Corporate Research and Development  
Schenectady, NY 12301 (USA)

[\*\*] Diese Arbeit wurde teilweise durch einen Subkontrakt mit der University of California-Davis, Department of Electrical and Computer Engineering, gefördert, die ihrerseits den Kontrakt F29601-84-C-0084 mit dem Air Weapons Laboratory, Kirkland AFB, geschlossen hat. Ich danke Frau P. L. Karas für technische Mitarbeit und einem der Gutachter für nützliche Kommentare.