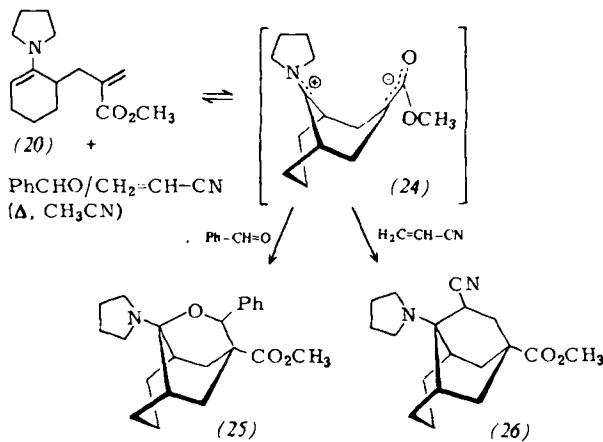
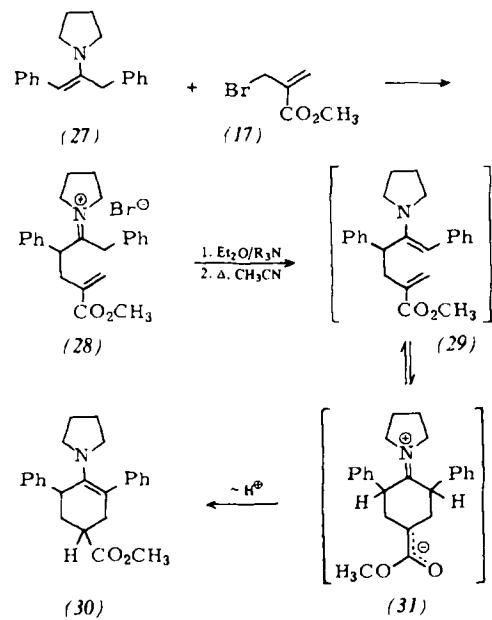


derholung der Prozedur ist die Intensität auf 26% gesunken; damit ist gezeigt, daß nunmehr überwiegend (19) vorliegt.

In dem 3:1-Gemisch aus (19) und (23) läßt sich die Cope-Umlagerung nachweisen. Nach 15 min Erhitzen einer 1proz. Benzollösung ist die Intensität des Triplets bei  $\delta=4.3$  wieder auf 45% gestiegen, nach 4tägigem Stehenlassen bei Raumtemperatur auf 55%.



Der Nachweis für die dipolare Zwischenstufe (22) und die nicht deuterierte Form (24) kann durch Erhitzen von (20) mit Benzaldehyd und Acrylnitril geführt werden. Es resultieren dabei die Cycloaddukte (25) (Ausbeute 90%; Fp=144–145°C) bzw. (26) (Ausbeute 48%; Fp=84–85°C).



Eine weitere der in Schema 1 aufgeführten Reaktionsmöglichkeiten der Zwischenstufe (6) läßt sich durch Einwirkung tertiärer Amine auf das Imoniumsalz (28) demonstrieren [erhalten aus (17) und (27) in Ether bei Raumtemperatur; Ausbeute 65%]. Versetzt man die Lösung von (28) in Ether mit Hünig-Base (Diisopropylethylamin), so kann man nach Abtrennen des Hydrobromids, Verjagen des Ethers und Erhitzen des Rückstandes in Acetonitril das cyclische Enamin (30) isolieren (Ausbeute 72%; Fp=114–115°C), wobei (29) und (31) als Zwischenprodukte anzunehmen sind.

Ein eingegangen am 5. Februar 1976 [Z 405a]

CAS-Registry-Nummern:

(7): 1125-99-1 / (8): 58703-26-7 / (9): 58703-27-8 /  
(10): 58703-28-9 / (12): 58703-29-0 / (13): 58703-30-3 /

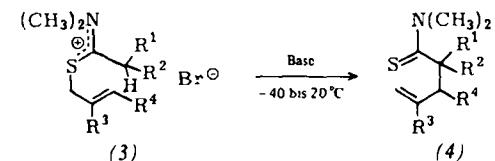
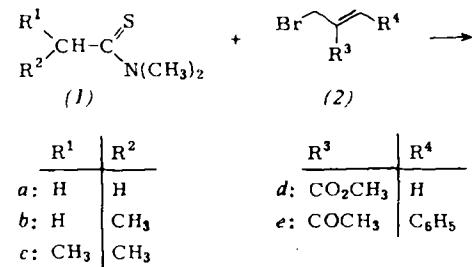
(14): 58703-31-4 / (15): 58703-32-5 / (16): 32528-28-2 /  
(17): 4224-69-5 / (18): 58703-33-6 / (19): 58703-34-7 /  
(20): 58703-35-8 / (21): 58703-36-9 / (23): 58703-37-0 /  
(25): 58703-38-1 / (26): 58703-39-2 / (27): 10321-68-3 /  
(28): 58703-40-5 / (30): 58703-41-6 /  
Deuteriotrifluoroessigsäure: 599-00-8 / Benzaldehyd: 100-52-7 /  
Acrylnitril: 107-13-1.

- [1] R. B. Woodward u. R. Hoffmann: Die Erhaltung der Orbitalssymmetrie. Verlag Chemie, Weinheim 1970; W. u. E. Doering u. W. R. Roth, Tetrahedron 18, 67 (1962); M. J. Goldstein u. M. R. DeCamp, J. Am. Chem. Soc. 96, 7356 (1974); H.-J. Hansen u. H. Schmid, Tetrahedron 30, 1959 (1974).
- [2] J. A. Berson u. E. J. Walsh, J. Am. Chem. Soc. 90, 4729, 4730, 4732 (1968); G. S. Hammond u. C. C. de Boer, ibid. 86, 899 (1964); R. W. Thies, ibid. 94, 7074 (1972); M. Schneider, Angew. Chem. 87, 717 (1975); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 14, 707 (1975).
- [3] W. u. E. Doering, V. G. Toscano u. G. H. Beasley, Tetrahedron 27, 5299 (1971); M. J. S. Dewar u. L. S. Wade, J. Am. Chem. Soc. 95, 290 (1973); H.-D. Martin, Nachr. Chem. Techn. 22, 412 (1974); H. Hopf, ibid. 23, 235 (1975).
- [4] D. C. Wigfield, S. Feiner, G. Malbacho u. K. Taymaz, Tetrahedron 30, 2949 (1974).
- [5] R. Gompper, Angew. Chem. 81, 348 (1969); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 8, 312 (1969).
- [6] R. P. Nelson u. R. G. Lawton, J. Am. Chem. Soc. 88, 3884 (1966); R. P. Nelson, J. M. McEuen u. R. G. Lawton, J. Org. Chem. 34, 1225 (1969); J. M. McEuen, R. P. Nelson u. R. G. Lawton, ibid. 35, 690 (1970); H. Stetter u. G. Thomas, Chem. Ber. 101, 1115 (1968); H. Stetter, K.-D. Rämsch u. K. Elfert, Justus Liebigs Ann. Chem. 1974, 1322.

## Hetero-Cope-Umlagerungen mit dipolaren Zwischenprodukten<sup>[\*\*]</sup>

Von Rudolf Gompper und Wolf-Rüdiger Ulrich<sup>[\*]</sup>

Cope-Umlagerungen von 1,5-Hexadienen, die in 2-Position einen Donorrest, in 5-Position einen Acceptorrest tragen, laufen sehr viel schneller ab als Umlagerungen von in diesen Positionen „neutral“ substituierten Verbindungen, und es lassen sich 1,4-dipolare Zwischenprodukte nachweisen<sup>[1]</sup>. Auch die Geschwindigkeit von Hetero-Cope-Umlagerungen wird durch Donor-Acceptor-Reste gesteigert (vgl.<sup>[2]</sup>): Aus den Thioamiden (1) und den Allylbromiden (2) erhält man (Ether,



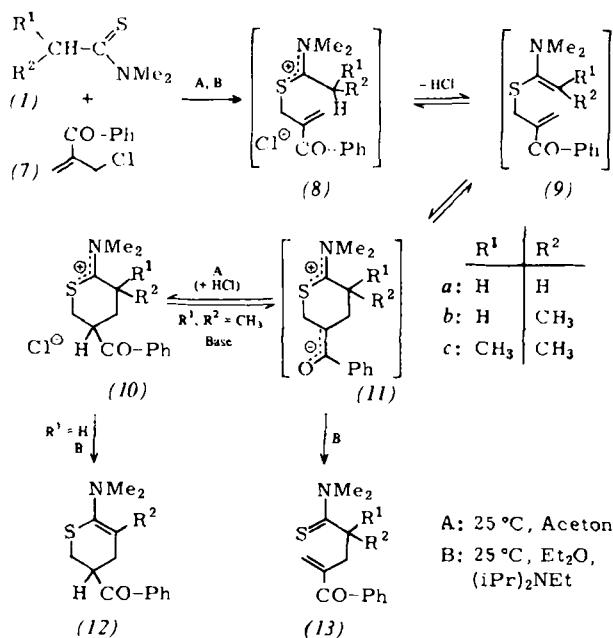
Rückfluß) die Salze (3) in sehr guten Ausbeuten [(3ad): Fp=98–100°C; (3bd): Fp=113–114°C; (3cd): Fp=93–94°C; (3ae): Fp=103–105°C (Zers.); (3be): Fp=126–

[\*] Prof. Dr. R. Gompper und Dipl.-Chem. W.-R. Ulrich  
Institut für Organische Chemie der Universität  
Karlstraße 23, 8000 München 2

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

127°C]. Versetzt man die Lösungen von (3) in Acetonitril (−40°C) oder die Suspensionen in Ether (20°C) mit Diisopropylethylamin (auch NaH in THF ist verwendbar), so erhält man die Thioamide (4) in 60–80% Ausbeute [(4ad):  $F_p = 18\text{--}20^\circ\text{C}$ ; (4bd):  $K_p = 94\text{--}95^\circ\text{C}/0.5\text{ Torr}$ ; (4cd):  $K_p = 75^\circ\text{C}/0.5\text{ Torr}$ ; (4ae):  $F_p = 77\text{--}79^\circ\text{C}$ ; (4be):  $F_p = 126\text{--}127^\circ\text{C}$ ].

Der Nachweis für das Auftreten dipolarer Zwischenprodukte bei diesen Thia-Cope-Umlagerungen ist uns bei den Umsetzungen von (1) mit  $\alpha$ -Chlormethyl-acrylophenon (7) ge-



lungen: Führt man die Reaktion bei Raumtemperatur in Aceton durch (Verfahren A), so isoliert man die cyclischen Salze (10) [(10a): Ausb. 50%;  $F_p = 150\text{--}152^\circ\text{C}$ ; (10b): Ausb. 65%;  $F_p = 96\text{--}98^\circ\text{C}$ ; (10c): Ausb. 60%;  $F_p = 175\text{--}177^\circ\text{C}$ ]. In Gegenwart von Diisopropylethylamin erhält man unter sonst vergleichbaren Bedingungen (Verfahren B) die Thioamide (13) [(13a): Ausb. 40%, bezogen auf (7);  $K_p = 150^\circ\text{C}/10^{-3}\text{ Torr}$ ; (13b): Ausb. 60%;  $K_p = 150^\circ\text{C}/10^{-3}\text{ Torr}$ ; (13c): Ausb. 70%].

Diese Ergebnisse lassen sich damit interpretieren, daß aus (1) und (7) zunächst die Quartärsalze (8) gebildet werden, die dann durch Deprotonierung in die Thia-Cope-Systeme (Keten-*S,N*-acetale) (9) übergehen. Der „Cope-Ringschluß“ von (9) ergibt die 1,4-Dipole (11), die in Abwesenheit einer starken Base durch den im Reaktionsgemisch vorhandenen Chlorwasserstoff unter Bildung von (10) abgefangen werden. In Anwesenheit von Diisopropylethylamin bleibt die Protonierung von (11) aus; stattdessen wird der Ring unter Bildung von (13) geöffnet.

Mit diesem Schema in Einklang steht der Befund, daß man durch Einwirkung von Basen (z. B. Diisopropylethylamin) auf (11c) ebenfalls zu (13) gelangt. Damit ist nachgewiesen, daß bei der Thia-Cope-Umlagerung von (9) in (13) die 1,4-Dipole (11) als Zwischenprodukte auftreten.

Es ist bemerkenswert, daß die Deprotonierung von (10) auch anders verlaufen kann. Versetzt man die Lösungen von (10a) und (10b) in Ether mit Diisopropylethylamin, dann entstehen in guten Ausbeuten die cyclischen Keten-*S,N*-acetale (12) [(12a):  $K_p = 150^\circ\text{C}/10^{-3}\text{ Torr}$ ; (12b):  $K_p = 125^\circ\text{C}/10^{-3}\text{ Torr}$ ].

Eingegangen am 5. Februar 1976 [Z 405b]

CAS-Registry-Nummern:

(1a): 631-67-4 / (1b): 5309-94-4 / (1c): 52912-63-7 /  
(2d): 4224-69-5 / (2e): 58702-91-3 / (3ad): 58702-92-4 /

(3bd): 58702-93-5 / (3cd): 58702-94-6 / (3ae): 58702-95-7 /  
(3be): 58702-96-8 / (4ad): 58702-97-9 / (4bd): 58702-98-0 /  
(4cd): 58702-99-1 / (4ae): 58703-00-7 / (4be): 58703-01-8 /  
(7): 58703-02-9 / (10a): 58703-03-0 / (10b): 58703-04-1 /  
(10c): 58703-05-2 / (12a): 58703-06-3 / (12b): 58703-07-4 /  
(13a): 58703-08-5 / (13b): 58703-09-6 / (13c): 58703-10-9.

[1] R. Gompper u. W.-R. Ulrich, Angew. Chem. 88, 298 (1976); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 15, Nr. 5 (1976).

[2] a) J. Ficini u. C. Barbara, Tetrahedron Lett. 1966, 6425; b) S. M. McElvain, H. J. Anthes u. S. H. Shapiro, J. Am. Chem. Soc. 64, 2525 (1942); c) P. J. W. Schuij u. L. Brandsma, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas 87, 929 (1968).

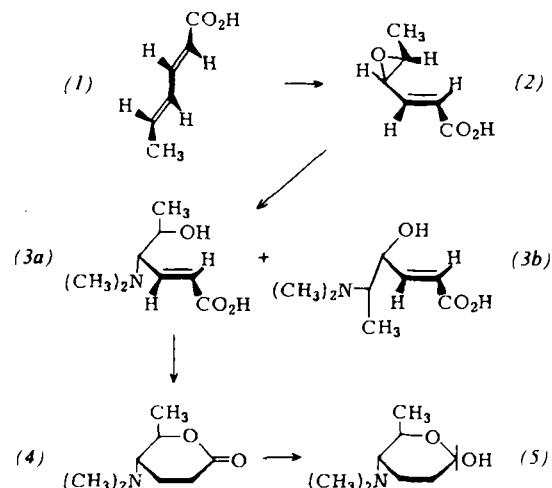
## Synthese von D-Forosamin, des 4-Dimethylamino-Zuckers aus Spiramycin<sup>[1][\*\*]</sup>

Von Ingolf Dyong, Rainer Knollmann und Norbert Jersch<sup>[\*]</sup>

Über die biologischen Funktionen der oft ungewöhnlich strukturierten Zucker in Antibiotika ist wenig bekannt<sup>[12]</sup>; Voraussetzung für Modelluntersuchungen sind leistungsfähige Synthesen.

Forosamin, die 4-Dimethylamino-2,3,4,6-tetrahydroxy-D-*erythro*-hexose (5), die neben Mycarose und Mycaminose im Spiramycin, einem therapeutisch verwendeten Makrolid-Antibiotikkomplex aus *Streptomyces ambofaciens* vorkommt<sup>[3]</sup>, ist durch zwei frühere, außerordentlich schwierige Synthesen zugänglich, bei denen sie über jeweils dreizehn Schritte mit 0.1<sup>[4]</sup> bzw. 1 % Ausbeute<sup>[5]</sup> erhalten wird.

Wir fanden einen anderen Syntheseweg mit genereller Bedeutung für die Darstellung neutraler und basischer Polydesoxyhexosen<sup>[6]</sup>, der einen sehr einfachen Zugang zu (5) ermöglicht.



Durch Epoxidierung von Sorbinsäure (1) mit 40proz. Peressigsäure entstehen die enantiomeren *trans*-4,5-Epoxy-*threo*-2-hexensäuren (Ausb. 76 %), von denen das D-Isomer (2) mit D-(+)-Phenylethylamin aus Ether kristallisiert (Ausb. 90 %). Das aus dem Ammoniumsalz mit verdünnter Säure freigesetzte (2) [ $F_p = 82\text{--}84^\circ\text{C}$ ,  $[\alpha]_D^{25} = +7.6^\circ$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ), Ausb. 98 %] reagiert mit 40proz. wäßrigem Dimethylamin bei Raumtemperatur zum 4:1-Gemisch der 4-Dimethylamino-5-hydroxy-D-*erythro*- (3a) und 5-Dimethylamino-4-hydroxy-D-*erythro*-2-hexensäuren (3b) (Ausb. 87 %), aus dem nach katalytischer

[\*] Prof. Dr. I. Dyong, Dipl.-Chem. R. Knollmann und Dipl.-Chem. N. Jersch  
Organisch-Chemisches Institut der Universität  
Orléans-Ring 23, 4400 Münster

[\*\*] Diese Arbeit wurde vom Landesamt für Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen und vom Fonds der Chemischen Industrie unterstützt.