

Obwohl für den entsprechenden 4-Mem-Ether hohe Stereospezifität der Lactonisierungsreaktion angegeben wird mit deutlicher Bevorzugung der natürlichen Konfiguration an C-15^[4], zeigte (5) bei der Lactonbildung nach Mukaiyama überhaupt keine Stereospezifität, d. h. die beiden C-15-epimeren Lactone (6a) und (6b) entstehen in exakt gleicher Menge.

Nachdem in neuerer Zeit mehrfach Wittig- oder Wittig-Horner-Cyclisierungen zum Aufbau mittlerer und großer Ringe angewendet wurden^[5], haben wir diese Cyclisierungsmöglichkeiten auch für das 13-gliedrige Ringsystem des Brefeldins A überprüft.

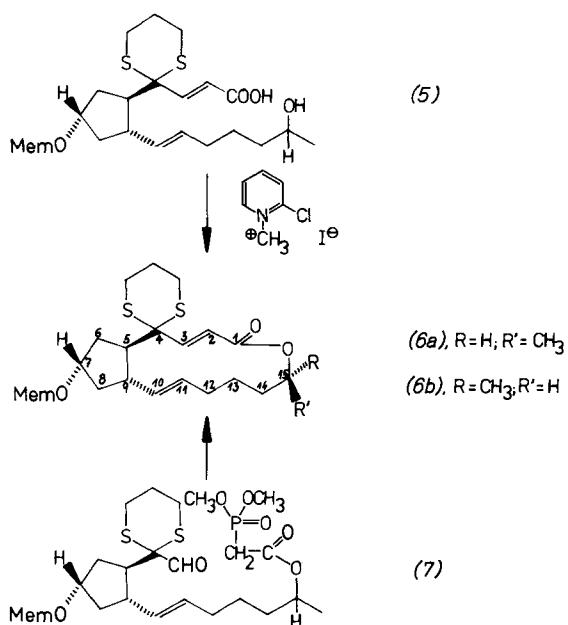


Tabelle 1. Einige physikalische Daten der Verbindungen (6) und (5b).

(6). IR (CCl_4): 1735, 1720, 1200, 910 cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 90 MHz): $\delta=1.23$ (3 H, d, $J=6.5$ Hz), 1.31 (6 H, t, $J=7$ Hz), 1.45–2.75 (18 H, m), 2.95 (2 H, d, $J=21$ Hz), 3.41 (3 H, s), 3.62 (4 H, m), 4.18 (4 H, q), 4.18 (1 H, m), 4.71 (2 H, s), 4.9 (1 H, m), 5.3 (2 H, m), 8.87 (1 H, s); MS (250 °C): M^\ominus fehlt, 582 ($M^\ominus - 28$, 5%), 505 (15.5), 492 (14), 473 (19.5), 434 (15), 309 (17.5), 279 (12.5), 198 (54.5), 187 (64.5), 179 (39), 151 (26.5), 123 (31), 89 (25), 59 (100); Hochauflösung ber. 582.2449, gef. 582.2449 ($M^\ominus - 28$)
 (5b). IR (CCl_4): 1715, 1630 cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 90 MHz): $\delta=1.24$ (3 H, d, $J=6.5$ Hz), 1.25–2.5 (14 H, m), 2.5–3.25 (4 H, m, Thioketal), 3.34 (3 H, s, Mem-Ether, $\text{O}-\text{CH}_3$), 3.65 (4 H, m, Mem-Ether, $\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}$), 4.13 (1 H, m, H-7), 4.71 (2 H, d, Mem-Ether, $\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}$), 4.95 (1 H, m), 5.2 (2 H, m, unaktiv. Olefin), 6.13 (1 H, d, $J=15.5$ Hz), 6.70 (1 H, d, $J=15.5$ Hz, aktiv. Olefin); MS (70 °C): 455 ($M^\ominus - 1$, 9.5%), 427 (2), 380 (5), 350 (195), 274 (12), 149 (45.5), 89 (100), 59 (86); Hochauflösung ber. 455.1926, gef. 455.1924 ($M^\ominus - 1$)

Dazu wurde in (3c)/(4c) der Silylether gespalten und mit der DCCD-Technik das Phosphonat (7) erzeugt, das als C-15-Epimerengemisch mit Natriumhydrid deprotoniert wurde und dabei cyclisierte (Tabelle 1). Nach 8 h bei Raumtemperatur isolierte man ein Lacton, das nach den NMR-Daten mit hoher Selektivität (10:1) dem Epimer (6b) entspricht (Tabelle 1). Die von uns bereits beschriebene Sequenz: Thioketalspaltung, Reduktion, Mem-Etherspaltung führte in der Tat zum 4-epi-15-epi-Brefeldin A. Der nicht cyclisierte Anteil kann aufgrund der höheren Polarität des Phosphonats abgetrennt, verseift und an der Hydroxygruppe als Silylether geschützt werden. Der so erhaltene angereicherte Aldehyd (3c) läßt sich auf dem oben angegebenen Weg kettenverlängern und ergibt bei der Lactonisierung Brefeldin A.

Hier liegt also ein Fall einer kinetischen Epimerentrennung der stereoisomeren C-15-Alkohole vor, und es ist be-

merkenswert, daß das Phosphonat mit natürlicher Konfiguration an C-15 erst nach mehreren Tagen bei Raumtemperatur zu Cyclisierungsprodukten führt. Versucht man, diesen Prozeß durch Temperaturerhöhung zu beschleunigen, so tritt beträchtliche Verharzung ein. Somit wird also bei der Phosphonat-Cyclisierung eine Abhängigkeit von der Konfiguration an C-15 registriert – interessanterweise jedoch im umgekehrten Sinne wie bei der Corey-Cyclisierung.

Arbeitsvorschrift

(7): 740 mg (1.72 mmol) (3d) werden in 20 cm³ wasserfreiem Dichlormethan gelöst und mit 320 mg (1.9 mmol) Dimethoxyphosphorylessigsäure, 395 mg (1.9 mmol) Dicyclohexylcarbodiimid und 40 mg 4-(Dimethylamino)pyridin versetzt und 3 h bei Raumtemperatur gerührt. Der Harnstoff wird abfiltriert. Das Filtrat wird mit CH_2Cl_2 aufgenommen und mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wird an Silicagel chromatographiert (Laufmittel: Ether + 5% CH_3OH); Ausbeute 905 mg (86%).

(6b): Unter N_2 werden 100 mg (0.16 mmol) (7) in 5 cm³ wasserfreiem Dimethoxyethan innerhalb von 8 h zu einer Suspension von 30 mg NaH in 25 cm³ wasserfreiem Dimethoxyethan getropft. Nach 1 h Rühren bei Raumtemperatur wird die Reaktionslösung mit 0.3 cm³ Eisessig versetzt und eingedampft. Der Rückstand wird mit Ether aufgenommen, mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung und Wasser gewaschen, mit MgSO_4 getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wird an Silicagel chromatographiert (Laufmittel: Ether); Ausbeute 21–26 mg (28–36%).

Eingegangen am 19. Dezember 1980 [Z 716]

- [1] Y. Köksal, P. Raddatz, E. Winterfeldt, Angew. Chem. 92, 486 (1980); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 19, 472 (1980).
- [2] Y. Köksal, V. Osterthun, E. Winterfeldt, Justus Liebigs Ann. Chem. 1979, 1300.
- [3] R. E. Ireland, W. J. Thompson, Tetrahedron Lett. 1979, 4705.
- [4] E. J. Corey, R. H. Wollenberg, Tetrahedron Lett. 1976, 4701.
- [5] K. B. Becker, Tetrahedron Rep. 86, 1717 (1970); G. Stork, E. Nakamura, J. Org. Chem. 44, 4011 (1979).

Einfache Synthese von „Homoazulen“ (1,5-Methano[10]annulen)^[**]

Von Lawrence T. Scott, William R. Brunsvold,
Mark A. Kirms und Ihsan Erden^[*]

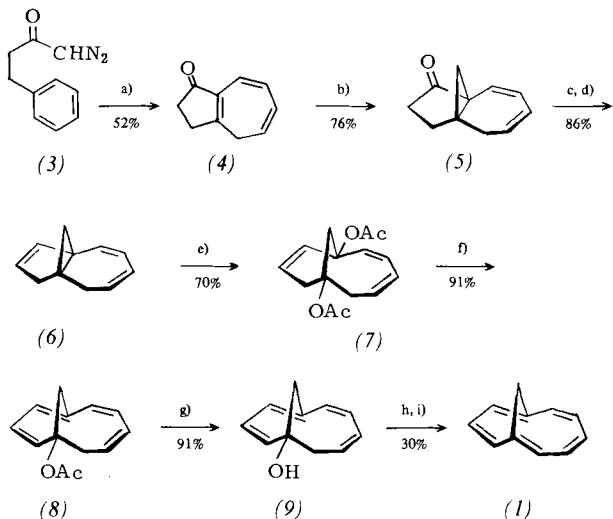
Die Chemie der Annulene, die besonders von Vogel et al. während der letzten zwei Jahrzehnte bearbeitet wurde, hat viel zum heutigen Verständnis der cyclischen Konjugation in nichtbenzoiden Systemen beigetragen^[1]. Masamune und Brooks konnten 1977 1,5-Methano[10]annulen (1) synthet-



sieren^[2], ein Isomer des von Vogel et al. hergestellten Stammkohlenwasserstoffs (2). Wir fanden einen neuen Weg, auf dem (1) in größeren Mengen herstellbar ist (Schema 1)^[3].

[*] Prof. Dr. L. T. Scott, Dr. W. R. Brunsvold, M. A. Kirms, Dr. I. Erden
Department of Chemistry, University of Nevada
Reno, Nevada 89557 (USA)

[**] Diese Arbeit wurde von der National Science Foundation, den National Institutes of Health (Grant NCI-CA-23488) und dem Petroleum Research Fund unterstützt.



Schema 1. Synthese von (1). a) CuCl, C₆H₅Br, 80 °C. b) CH₃SO(CH₃)₂, CH₃SOCH₃, 75 °C. c) TsNHNNH₂, CH₃OH, 25 °C. d) CH₃Li, Et₂O, 25 °C. e) Pb(OAc)₄, C₆H₆/HOAc (4:1), 0 °C. f) Katalytische Mengen Pd(OAc)₂, (C₆H₅)₃P, Na₂CO₃, nC₇H₁₆, 85 °C. g) CH₃Li, Et₂O, 0 °C. h) CH₃SO₂Cl, Et₃N, CH₂Cl₂, 0 °C. i) tBuOK, tBuOH, 25 °C.

Das aus Hydrozimtsäure in fast quantitativer Ausbeute zugängliche Diazoketon (3) ergibt über eine intramolekulare Carben-Addition^[4] das passend funktionalisierte bicyclische Trienon (4). Eine nucleophile Cyclopropanierung^[5] zu (5) komplettiert das Kohlenstoffgerüst von (1). Das Dienon (5) wird über das Tosylhydrazone in das Trien (6) umgewandelt^[6], dessen Propellan-Bindung mit Bleitetraacetat^[7] in Benzol unter Bildung des kristallinen Diacetats (7) (Fp = 90–92 °C) gespalten wird. Die nachfolgende Eliminierung einer Acetoxy-Gruppe über eine intermediaire π-Allyl-Palladium-Verbindung^[8] führt zum Monoacetat (8), aus dem sich mit klassischen Methoden 1,5-Methano[10]annulen (1) erzeugen lässt. Die spektroskopischen Daten des so erhaltenen, orangefarbenen Kohlenwasserstoffs stimmen mit den Literaturdaten überein^[2]; die Daten der neuen Verbindungen sind in Tabelle 1 aufgeführt.

unserer Meinung wird der Trivialname „Homoazulen“ dieser Ähnlichkeit besser gerecht als der Name „1,5-Methano[10]annulen“, der nur an eine Perimeterkonjugation denken lässt.

Eingegangen am 18. August 1980 [Z 700]

- [1] a) E. Vogel, Chem. Soc. Spec. Publ. (London) 21, 113 (1967); b) Proc. Robert A. Welch Found. Conf. Chem. Res. 12, 214 (1969); c) Pure Appl. Chem. 28, 355 (1971); d) Rheinisch-Westfäl. Akad. Wiss. Nat. Ing.-Wirtschaftswiss. Vortr. 288 (1973).
- [2] S. Masamune, D. W. Brooks, Tetrahedron Lett. 1977, 3239.
- [3] Homoazulen-Derivate sind bereits auf zwei Wegen synthetisiert worden: a) S. Masamune, D. W. Brooks, K. Morio, R. L. Sobczak, J. Am. Chem. Soc. 98, 8277 (1976); b) L. T. Scott, W. R. Brunsbold, ibid. 100, 4320 (1978).
- [4] a) L. T. Scott, J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1973, 882; b) L. T. Scott, M. A. Minton, M. A. Kirns, J. Am. Chem. Soc. 102, 6311 (1980).
- [5] E. J. Corey, M. Chaykowsky, J. Am. Chem. Soc. 87, 1353 (1965).
- [6] R. H. Shapiro, Org. React. 23, 405 (1976).
- [7] Siehe z. B.: a) S. Moon, J. Org. Chem. 29, 3456 (1964); b) R. J. Ouellette, D. Miller, A. South, Jr., R. D. Robins, J. Am. Chem. Soc. 91, 971 (1969).
- [8] J. Tsuji, T. Yamakawa, M. Kaito, T. Maudai, Tetrahedron Lett. 1978, 2075.
- [9] L. T. Scott et al., unveröffentlicht.

Polymethinische Ringverbindungen und die polymethinische Carbonylgruppe

Von Siegfried Kulpe^[*]

Für die tieffarbigen und stabilen Tetraaminochinone war von Wallenfels und Draber^[1] der Name „Stellachinone“ vorgeschlagen worden. Aus der Mesomerie der drei Grenzstrukturen (1a)–(1c) wurde auf ein resonanzfähiges Bindungssystem mit hexagonaler Symmetrie geschlossen.

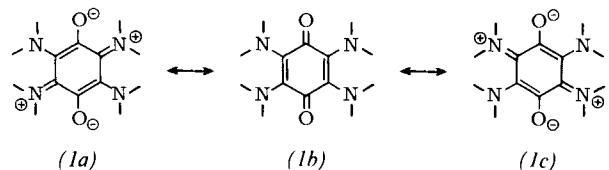


Tabelle 1. Spektroskopische Daten der neuen Verbindungen (5)–(9) [a].

Verb.	¹ H-NMR (CDCl ₃ , TMS, δ-Werte)	IR [cm ⁻¹]	UV (λ _{max} [nm]) [b]
(5)	1.15 (d, J=4 Hz, 1H), 2.0 (s, 4H), 2.50 (d, J=4 Hz, 1H), 2.62 (d, J=6 Hz, 2H), 5.3–6.0 (m, 3H), 6.35 (d, J=11 Hz, 1H)	3010, 2915, 1710, 1595, 1420, 1285, 1250, 1080, 1048, 1012, 920, 848, 775, 702	245
(6)	0.30 (d, J=3 Hz, 1H), 2.26 (d, J=3 Hz, 1H), 2.4–2.8 (m, 4H), 5.1–5.9 (m, 5H), 6.0 (d, J=12 Hz, 1H)	3050, 2940, 2860, 1600, 1425, 948, 937, 900, 848, 738, 705, 682	275
(7)	1.93 (s, 6H), 2.0–3.0 (m, 5H), 3.36 (d, J=13 Hz, 1H), 5.3–5.9 (m, 5H), 6.10 (dd, J=4 Hz, 10 Hz, 1H)	2950, 1730, 1365, 1255, 1225, 1190, 1020, 1005, 957, 940, 880, 791, 742	247
(8)	2.00 (s, 3H), 2.34 (dd, J=8 Hz, 14 Hz, 1H), 3.50 (br. s, 2H), 3.99 (dd, J=8 Hz, 14 Hz, 1H), 5.1–5.9 (m, 6H), 6.01 (d, J=10 Hz, 1H)	3015, 1735, 1450, 1370, 1238, 1050, 1017, 736, 708	244, 276, 355
(9)	1.80 (dd, J=7 Hz, 13 Hz, 1H+OH), 2.95 (dt, J=12 Hz, 2 Hz, 1H), 3.52 (dd, J=1 Hz, 12 Hz, 1H), 3.91 (dd, J=7 Hz, 13 Hz, 1H), 5.2–5.8 (m, 6H), 5.95 (d, J=12 Hz, 1H)	3500, 3030, 1380, 1282, 1088, 1061, 930, 742, 709	246, 282, 356

[a] Alle neuen Verbindungen ergaben korrekte Elementaranalysen und/oder massenspektroskopisch bestimmte Molekulargewichte. [b] In Ethanol.

Die bisher gefundenen physikalischen und chemischen Eigenschaften von (1) und seiner Derivate weisen auf die Ähnlichkeit des 10-π-Systems in (1) und in Azulen hin^[9]. Nach

[*] Prof. Dr. S. Kulpe

Akademie der Wissenschaften, Zentralinstitut für physikalische Chemie
Rudower Chaussee 5, DDR-1199 Berlin-Adlershof