

den Einfluß auf die Entstehung von Columnarstrukturen ausübt^[9]. Reizvoll erscheint die gezielte Herstellung von Quasiracematen, ausgehend von Quasienantiomerenpaaren mit ähnlich konstituierten Liganden oder mit verschiedenem Zentralatom; z. B. könnten so hoch-geordnete Strukturen mit Ketten alternierender Metallatome (Rh(R)/Ir(S)) erhältlich sein.

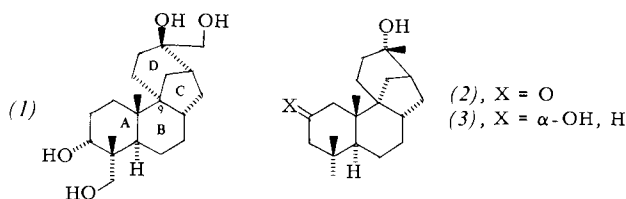
Eingegangen am 8. Dezember 1980,
ergänzt am 31. März 1981 [Z 843]

- [1] Vgl. K. Mislow: Introduction to Stereochemistry, Benjamin, New York 1965; Einführung in die Stereochemie, Verlag Chemie, Weinheim 1967; M. Leclercq, A. Collet, J. Jacques, Tetrahedron 32, 821 (1975).
[2] a) V. Schurig, Inorg. Chem. 11, 736 (1972); b) Angew. Chem. 89, 113 (1977) und Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 16, 110 (1977), Fußnote [8].
[3] Vgl. H. Brockmann, H. Musso, Chem. Ber. 89, 241 (1956). Anhand der unterschiedlichen IR-Spektren von Enantiomer und Racemat wurde gezeigt, daß sich Gemische von L- und D-Serin beim Pressen in KBr in das Racemat umwandeln.
[4] Für die Messung (MgO als Weißstandard) danke ich Prof. D. Oelkrug, Universität Tübingen.
[5] Unterschiede der Farbe (weiß/gelb) und in den Fluoreszenzspektren enantiomeren-reiner und racemischer 1-(2-Chlorphenyl)ethylanthroate beschreiben M. Lahav, F. Laub, E. Gati, L. Leiserowitz, Z. Ludmer, J. Am. Chem. Soc. 98, 1620 (1976).
[6] Unterschiede der physikalischen Eigenschaften von Enantiomergemischen in Lösung diskutieren A. Horeau, J. P. Guetté, Tetrahedron 30, 1923 (1974).
[7] F. Bonati, G. Wilkinson, J. Chem. Soc. A 1964, 3156; K. Krogmann, Angew. Chem. 81, 10 (1969); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 8, 35 (1969); T. W. Thomas, A. E. Underhill, Chem. Commun. 1969, 725; R. Aberjan, H. J. Keller, H. H. Rupp, Z. Naturforsch. A 29, 1367 (1974).
[8] F. Frolow, D. Rabinovich, V. Schurig, noch unveröffentlicht.
[9] Vgl. G. Ciullo, P. Piovesana, Inorg. Chem. 19, 2871 (1980).

Eine schnelle und ergiebige Synthese des Ringgerüsts von Aphidicolin und ähnlichen Naturstoffen^[**]

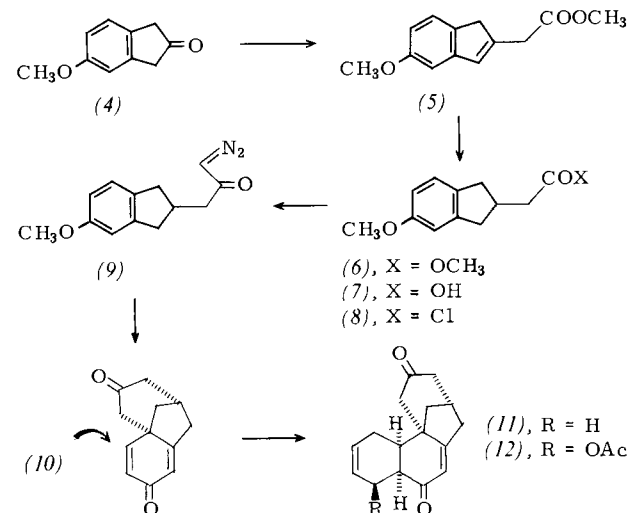
Von K. C. Nicolaou und Robert E. Zipkin^[*]

Die starken antiviralen und antimittotischen Eigenschaften von Aphidicolin (**1**)^[1] sowie sein neuartiges, ungewöhnliches Kohlenstoffgerüst, insbesondere die Anordnung der Ringe B, C und D, machen seine Synthese zu einem lohnenden Ziel. Die Diterpene Stemonin (**2**)^[2] und Stemonin (**3**)^[2] sind mit (**1**) strukturell verwandt, jedoch sind in ihnen die Ringe C und D anders angeordnet. Kürzlich gelang die Totalsynthese aller drei Naturstoffe^[3], allerdings mit nur schlechten Ausbeuten und/oder auf vielstufigem Weg, wobei besonders die Konstruktion des C/D-Ringsystems problematisch war.



Wir berichten über ein völlig anderes Synthesekonzept, nach dem das gesamte Ringgerüst der Verbindungen (**1**)–(**3**) in wenigen Schritten mit guter Gesamtausbeute stereo-

kontrolliert aufgebaut werden kann; die Eckpfeiler der Strategie sind erstens die Säure-induzierte Cyclisierung eines Diazoketons^[4] und zweitens eine regio- und stereoselektive Lewis-Säure-katalysierte Diels-Alder-Reaktion.



5-Methoxy-2-indanone (**4**)^[5] reagiert mit (MeO)₂P(O)CH₂CO₂Me/NaH in Tetrahydrofuran (THF) (–50 °C → 25 °C) zu einem Gemisch der ungesättigten Ester (**5**) (60–70%, Gemisch der (*E*)- und (*Z*)- α , β - und γ -ungesättigten Isomere; im Formelschema ist nur das letztere gezeichnet!), das durch katalytische Hydrierung (Pd/C, CH₃OH, 25 °C) direkt in den Methylester (**6**) (quantitative Ausb.) umgewandelt wurde. (**6**) ließ sich basisch zur Säure (**7**) hydrolysieren (LiOH, H₂O, CH₃OH, 25 °C, 100%), aus der über das Säurechlorid (**8**) (Oxalylchlorid-Pyridin, CH₂Cl₂, 0 °C, 100%) das Diazoketon (**9**) (CH₂N₂, Ether, –20 °C, 90%) hergestellt wurde. (**9**) reagierte mit CF₃COOH in 80% Ausbeute zum kristallinen Dienon (**10**)^[6], in dem schon die Ringe BCD von (**1**), (**2**) und (**3**) vorhanden sind; darüber hinaus ist (**10**) so funktionalisiert, daß sich die noch fehlenden Substituenten einführen lassen und auch der A-Ring – durch eine Diels-Alder-Reaktion – anelliert werden kann. Nach Dreiding-Modellen

Tabelle 1. Einige physikalische Daten von (**10**)–(**12**).

(10): Fp = 97.5–98 °C; ¹ H-NMR (CDCl ₃ , 250 MHz): δ = 1.90–2.20 (m, 3 H), 2.45–2.95 (m, 6 H), 6.15 (d, <i>J</i> = 1 Hz, 1 H), 6.27 (dd, <i>J</i> = 10, 1 Hz, 1 H), 7.06 (d, <i>J</i> = 10 Hz, 1 H); IR (CCl ₄): ν = 1725, 1670, 1645 cm ^{–1}
(11): Fp = 172–172.5 °C; ¹ H-NMR (CDCl ₃ , 250 MHz): δ = 1.70–3.10 (m, 15 H), 5.58 (m, 1 H), 5.70 (m, 1 H), 5.87 (s, 1 H); IR (CCl ₄): ν = 1725, 1678 cm ^{–1}
(12): Fp = 183–184 °C; ¹ H-NMR (CDCl ₃ , 250 MHz): δ = 1.78–2.80 (m, 11 H), 2.12 (s, 3 H), 3.08 (d, <i>J</i> = 16 Hz, 1 H), 3.45 (t, <i>J</i> = 4 Hz, 1 H), 5.45 (m, 1 H), 5.65 (m, 1 H), 5.77 (s, 1 H), 5.78 (m, 1 H); IR (CCl ₄): ν = 1740, 1725, 1670 cm ^{–1}

sollte (**10**) von einem Dien regio- und stereokontrolliert nur von „links“ und von „oben“ angegriffen werden (Pfeil). Tatsächlich reagierte (**10**) mit Butadien in Gegenwart von SnCl₄ schnell zu nur einem kristallinen Produkt, dem Tetracyclus (**11**) (97%). Die Selektivität dieser Diels-Alder-Reaktion zeigt sich bei der Umsetzung von (**10**) mit 1-Acetoxybutadien, bei der das kristalline Addukt (**12**) in 90% Ausbeute gebildet wird (daneben entstand eine geringe Menge eines unbekannten Stereoisomers). (**11**) und (**12**) wurden spektroskopisch und durch eine Röntgen-Strukturanalyse^[7] charakterisiert (Tabelle 1 und Abb. 1).

[*] Prof. Dr. K. C. Nicolaou, R. E. Zipkin
Department of Chemistry, University of Pennsylvania
Philadelphia, Pennsylvania 19104 (USA)

[**] Diese Arbeit wurde von der Grünenthal Chemie und der ICI Americas (USA) unterstützt. K. C. Nicolaou ist ein Fellow of the A. P. Sloan Foundation (1979–1983) und ein Camille and Henry Dreyfus Teacher-Scholar (1980–1985).

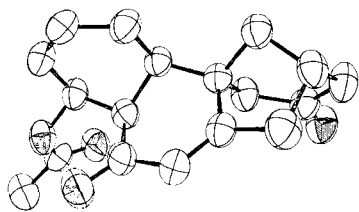


Abb. 1. Struktur von (12) im Kristall.

Die beschriebene Reaktionsfolge erwies sich somit als schneller, effizienter Weg zum polycyclischen Gerüst der Naturstoffe (1)–(3).

Arbeitsvorschrift

(10): Eine Lösung von 230 mg (1.0 mmol) (9) in 12.5 mL wasserfreiem CH_2Cl_2 wurde unter Argon bei -20°C unter Rühren zu $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (25:12.5 mL) getropft. Nach 5 min wurde die Reaktionsmischung mit 200 mL CH_2Cl_2 verdünnt, dann nacheinander mit H_2O (dreimal je 50 mL) und gesättigter NaHCO_3 -Lösung (zweimal je 50 mL) gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Nach dem Verdampfen des Solvens und präparativer Dünnschichtchromatographie (DC) (Silicagel, 2.5% CH_3OH in Ether) wurden 150 mg (10) (80%) als farblose Kristalle erhalten, die aus Ether/Pentan umkristallisiert wurden.

(11): Zu einer bei 0°C mit Butadien gesättigten Lösung von 188 mg (1.0 mmol) (10) in 2 mL wasserfreiem CH_2Cl_2 wurde eine Lösung von 390 mg (1.5 mmol) SnCl_4 in 6 mL wasserfreiem CH_2Cl_2 getropft. Es wurde 2 h gerührt, währenddessen die Lösung sich auf Raumtemperatur erwärmte. Dann wurden 10 g Eis und 200 mL Ether zum Reaktionsgemisch gegeben; die organische Phase wurde abgetrennt und nacheinander mit 20 mL H_2O , 20 mL gesättigter NaHCO_3 - und 20 mL gesättigter NaCl -Lösung gewaschen. Nach Trocknen über MgSO_4 und Abdampfen des Solvens wurde der Rückstand aus Chloroform/Ether umkristallisiert; Ausbeute: 235 mg (97%), farblose Kristalle.

(12): Zu einer Lösung von 188 mg (1.0 mmol) (10) und 244 mg (2.0 mmol) 1-Acetoxybutadien in 6 mL wasserfreiem CH_2Cl_2 wurde unter Argon bei 0°C unter Rühren eine Lösung von 260 mg (1.0 mmol) SnCl_4 in 4 mL CH_2Cl_2 getropft. Nach 30 min bei 0°C wurden wie bei (11) Eis und Ether zugegeben und aufgearbeitet. Der Rückstand wurde durch präparative DC (Silicagel, 10% Aceton in CH_2Cl_2) und Umkristallisation aus Ether/Petrolether gereinigt; Ausbeute: 269 mg (90%), farblose Kristalle.

Eingegangen am 5. März 1981 [Z 844]

- [1] W. Dalziel, B. Hesp, K. M. Stevenson, J. A. J. Jarvis, J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1 1973, 2841.
 [2] P. S. Manchand, J. D. White, H. Wright, J. Clardy, J. Am. Chem. Soc. 95, 2705 (1973).
 [3] a) Aphidicolin: E. J. Corey, M. A. Tius, J. Das, J. Am. Chem. Soc. 102, 1744 (1980); J. E. McMurtry, A. Andrus, G. M. Visander, J. H. Musser, M. A. Johnson, *ibid.* 101, 1331 (1979); B. M. Trost, Y. Nishimura, K. Yamamoto, *ibid.* 101, 1328 (1979); b) Stemoninon und Stemonin: E. J. Corey, M. A. Tius, J. Das, *ibid.* 102, 7612 (1980).
 [4] Dieser Reaktionstyp wurde bei der Totalsynthese von Gibberellinen angewendet: L. Lombardo, L. N. Mander, J. V. Turner, J. Am. Chem. Soc. 102, 6626 (1980).
 [5] D. J. Beames, L. N. Mander, Aust. J. Chem. 27, 1257 (1974).
 [6] Struktur (10) ist das Isomer, das den Bau von Aphidicolin (1) hat; das andere Enantiomer, das bei dieser Reaktion ebenfalls entstand, ist wie (2) und (3) gebaut.
 [7] Wir danken Dr. P. Carroll (Department of Chemistry, University of Pennsylvania) für die Hilfe bei der Röntgen-Strukturanalyse von (12).

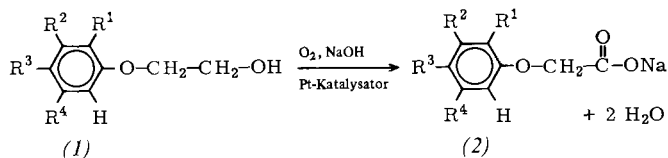
Aktivierung von Oxidationen mit Sauerstoff an Platinmetallen am Beispiel der Umwandlung von 2-Phenoxyethanolen zu Phenoxyessigsäuren

Von Helmut Fiege und Karlfried Wedemeyer^[*]

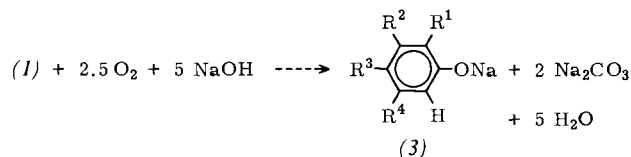
Professor Herbert Grünwald zum 60. Geburtstag gewidmet

Phenoxyessigsäuren sind wertvolle Zwischenprodukte und als Wuchsstoffherbizide von wirtschaftlicher Bedeutung^[1]. Technisch hergestellt werden sie vorwiegend durch Erhitzen der entsprechenden Phenole mit Monochloressigsäure in wäßriger Natronlauge^[2].

Da Alkohole sich in wäßrig-alkalischem Medium mit O_2 (Luft) an Platin-Katalysatoren oft selektiv zu Carbonsäuren oxidieren lassen^[3], könnten auf diese Weise die aus Phenolen durch Reaktion mit Ethylenoxid gut zugänglichen 2-Phenoxyethanole (1) in die Phenoxyessigsäuren (2) umgewandelt werden.



Solche Oxidationen sind bereits intensiv untersucht worden^[4], jedoch waren die Katalysatorleistung, die erforderlichen Reaktionsbedingungen sowie die Ausbeute unbefriedigend. Die Umsetzung von (1) nach (2) ging mit einem unerwünschten, oxidativen Abbau an der Hydroxyethylgruppe einher, der zum Phenol (3) und zu CO_2 (Na_2CO_3) führte^[4b].



Wie wir nun fanden, läßt sich die Reaktion erheblich verbessern, wenn man dem Reaktionsgemisch sehr geringe Anteile Bismut oder Blei als Aktivator und gegebenenfalls noch Cadmium als Coaktivator zusetzt^[5]. Dadurch werden an relativ geringen Mengen des Kontakts bereits bei Normaldruck in kurzer Zeit nahezu quantitative Ausbeuten möglich. Die 2-Phenoxyethanol-Konzentrationen können deutlich höher als bisher üblich gewählt und der Kontakt sehr oft wiederverwendet werden, ohne daß die Ausbeute erkennbar sinkt^[6].

Tabelle 1 zeigt den Einfluß von Blei-, Bismut- und Cadmium-Zusätzen auf die Oxidation von 2-Phenoxyethanol an platinhaltiger Aktivkohle. Es wird an dem nur 1% Platin enthaltenden Kontakt praktisch nicht oxidiert. Eine Oxidation findet erst statt, wenn Blei oder Bismut zugegen sind. Eine weitere Verbesserung tritt ein, wenn zusätzlich Cadmium, z. B. als $\text{Cd}(\text{NO}_3)_2$, zum Reaktionsgemisch gegeben wird. Besonders ausgeprägt ist die Wirkung dieses Coaktivators in Kombination mit Blei. Dieses System unterbindet den oxidativen Abbau des Edukts fast vollständig und steigert zudem die Oxidationsgeschwindigkeit.

[*] Dr. H. Fiege [†], Dr. K. Wedemeyer
 Bayer AG, OC-Forschung 2
 D-5090 Leverkusen 1

[†] Korrespondenzautor.