

die säureempfindliche Boc-Schutzgruppe zu schonen, setzen wir die Mischung der Alkohole (12a-d) mit 1-Brom-N,N,2-trimethylpropenylamin^[9] zum Gemisch der diastereomeren Bromide (13a-d) um. Schon dabei trat in geringem Umfang Olefinbildung ein. Die Reaktion der Bromide mit 1,5-Diazabicyclo[5.4.0]undec-5-en bei 80 °C in Acetonitril führte in nur 5% Ausbeute zum Gemisch der diastereomeren Olefine (14a) und (14b); demnach spalten nur zwei der vier Bromide (13) leicht Halogenwasserstoff ab. 50% Ausbeute bezogen auf (12a-d) erhielten wir bei der Eliminierung mit 2,4,6-Collidin und Lithiumbromid in Diglym bei 100 °C. Die höhere Reaktionstemperatur bei geringerer Reaktionsgeschwindigkeit führt dabei zu einer größeren Population der eliminierungsfähigen Konformere. Zusätzlich werden durch Lithiumbromid reaktionssträge Diastereomere unter Konfigurationsumkehr in reaktionsfähigere umgewandelt. Günstiger ist die Umsetzung der Alkohole (12a-d) zur Mischung der diastereomeren Selenide (Tributylphosphan/p-Nitrophenylselenocyanat und Bildung der Olefine (14a-d) durch oxidative Eliminierung [70% Ausbeute aus (12a-d)].

Die beiden diastereomeren Cyclopeptide (14a) und (14b) ließen sich leicht durch Chromatographie an Silicagel trennen. Auch hier wies die Ringverbindung mit der „richtigen“ (SSS)-Konfiguration [(14a)] – wie alle Naturstoffe dieser Struktur – einen hohen negativen Drehwert auf (Tabelle 1). Nach Abspaltung der Boc-Gruppe mit Trifluores-

Tabelle 1. Physikalische Daten einiger Verbindungen.

	Fp [°C]	$[\alpha]_D^{20}$	(c) CHCl ₃ m/z
(1)		-430	(0.10) 611 (M ⁺ , 2%), 114 (100%) (20 eV)
(2)			639 (M ⁺ , 100%), 170 (90%) (20 eV)
(4)	101-102		
(5)	136		395 (M ⁺ , 61%), 236 (100%) (70 eV)
(14a)	-500	(0.93)	457 (M ⁺ , 67%), 357 (M ⁺ - Boc, 21%), 70 (100%) (70 eV)
(15a)	-480	(0.26)	

sigsäure (TFA) zum Amin (15a) setzte man zunächst mit Boc-Isoleucin-hydroxysuccinimidester und nach Abspaltung der Schutzgruppe (TFA) mit aktiviertem Dimethylisoleucin zu (1) um. Das synthetische Produkt [38% Ausbeute aus (15a)] stimmt in allen Eigenschaften mit Zizyphin A (1) überein. – Zum Aufbau von N-Acetylzizyphin B (2) wurde das Amin (15a) wie oben mit Boc-Isoleucin verknüpft und nach Abspaltung der Boc-Gruppe mit N-Acetyl-N-methyl-isoleucin-hydroxysuccinimidester zu (2) umgesetzt [45% Ausbeute aus (15a)].

Eingegangen am 1. September 1981 [Z 922]

- [1] U. Schmidt, A. Lieberknecht, H. Griesser, J. Häusler, Angew. Chem. 93, 273 (1981); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 20, 281 (1981); F. Rocchiccioli, F. X. Jarreau, M. Pais, Tetrahedron 34, 2917 (1978); H. Rapoport et al., J. Am. Chem. Soc. 100, 8202 (1978); J. Org. Chem. 45, 4813 (1980).
- [2] Übersicht: R. Tschesche, E. K. Kaufmann in R. H. Manske: The Alkaloids, Vol. 15, Academic Press, New York 1975.
- [3] E. Zbiral, E. L. Ménard, J. M. Müller, Helv. Chim. Acta 48, 1801 (1963); M. Pailer, E. Haslinger, E. Zbiral, Monatsh. Chem. 100, 1608 (1969); Strukturberichtigung: R. Tschesche, E. Kaufmann, G. Eckhardt, Tetrahedron Lett. 1973, 2577.
- [4] U. Schmidt, H. Griesser, A. Lieberknecht, J. Talbiersky, Angew. Chem. 93, 271 (1981); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 20, 280 (1981).
- [5] J. Häusler, U. Schmidt, Liebigs Ann. Chem. 1979, 1881.
- [6] Aufgebaute via: Gentisinsäure, 5-Benzoyloxy-2-hydroxy-benzoesäure, 5-Benzoyloxy-2-methoxy-benzoesäure, deren tert-Butylester und katalytische Debenzylierung.
- [7] D. W. Brooks, L. D. Lu, S. Masamune, Angew. Chem. 91, 76 (1979); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 18, 72 (1979).

[8] Der Ringschluß mit dem Keton (9), R³ = C₆F₅, verläuft nur mit schlechter Ausbeute und unter partieller Reduktion der Keto- zur Hydroxygruppe. Die für die spätere Eliminierung nötige Hydroxygruppe wurde deshalb vor dem Ringschluß erzeugt. – Die Einführung einer Hydroxygruppe, die im Endstadium der Synthese eliminiert wird, erhöht zwar durch die nicht-stereoselektive Bildung eines neuen Asymmetrie-zentrums die Zahl der Diastereomere auf vier und führt damit zu schwierig zu reinigenden Gemischen; die Ausbeuten bei den folgenden Stufen und insbesondere beim Ringschluß sind aber so gut, daß dieser Nachteil in Kauf genommen werden konnte.

[9] L. Ghose, J. Marchand-Brynaert in H. Böhme, H. G. Viehe: Iminium Salts in Organic Chemistry, Part 1, Wiley, New York 1976, S. 421.

Durch Kronenether bewirkte Änderung der Regioselektivität bei der reduktiven Spaltung von Allylsulfonamiden

Von Alexander M. Moiseenkov, Evgeni V. Polunin und Alexei V. Semenovskiy^[*]

Die wohlbekannte zweistufige Kettenverlängerung von Isoprenoiden durch Alkylierung eines Schwefel-stabilisierten Allylanions hat den prinzipiellen Nachteil, daß sich sowohl bei der Alkylierung^[1] als auch bei der anschließenden reduktiven Entschwefelung^[2,3] Doppelbindungs-isomere bilden können. Während vielfach versucht worden ist, die Regioselektivität solcher Alkylierungen zu erhöhen (α vs. γ), hat man sich unter diesem Aspekt kaum mit der Entschwefelung befaßt.

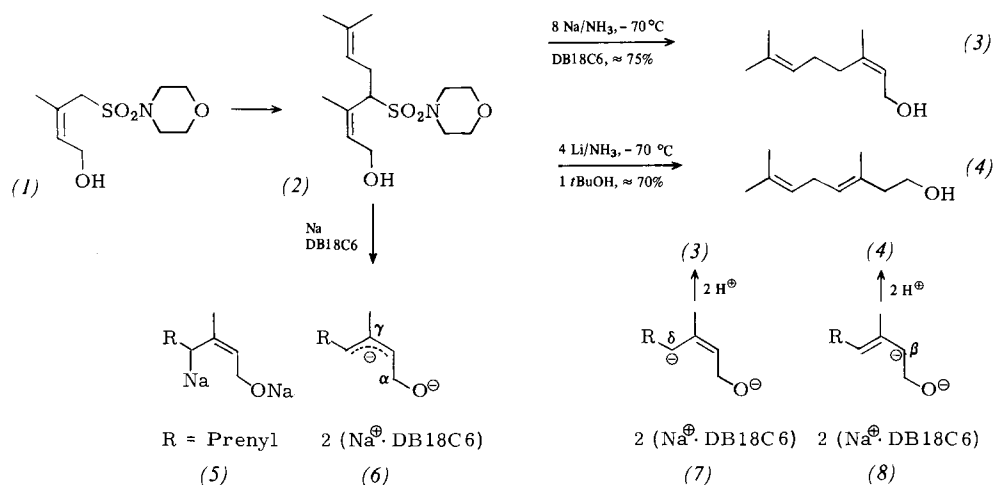
Wir beschreiben hier eine Möglichkeit zur Lösung dieses Problems am Beispiel der reduktiven Desulfonylierung von Nerolsulfonamid (2). Diese Verbindung ist das einzige (α -)Prenylierungsprodukt des Hydroxy-sulfonamids (1) (als Dilithiumsalz); vor kurzem haben wir (1) als Reagens für die C₅-Homologisierung von Isoprenoiden vorgeschlagen^[4].

Reduktion von (2) unter einer Vielzahl von Bedingungen, z. B. mit Amalgamen, elektrochemisch oder mit gelösten Metallen in Aminen, führt zu Mischungen von Nerol (3), Isogeraniol (4)^[3,4] und C₁₀-Kohlenwasserstoffen, wobei Isogeraniol stark bevorzugt ist. So erhält man aus (2) mit Li in NH₃ in Gegenwart von *t*BuOH (Molverhältnis 1:4:1) bei -70 °C in 70% Ausbeute die Regioisomere (3) und (4) im Verhältnis 7:93; Na in NH₃ ergibt unter diesen Bedingungen (3):(4) \approx 15:85. Wandelt man (2) vor der reduktiven Spaltung in das Alkoholat um^[3,5] (mit *n*BuLi im Molverhältnis 1:2 in Tetrahydrofuran (THF) bei 0 °C), so erhöht sich zwar die Gesamtausbeute an Alkoholen nicht wesentlich, doch nimmt der Anteil an (4) zugunsten des Anteils an (3) beträchtlich ab. So führt die Reduktion des Alkoholats von (2) bei -70 °C mit Li in NH₃ zu (3) und (4) im Verhältnis 30:70. Ähnlich wirkt sich die Vorbehandlung von (2) mit NaH (1:1) bei der Reduktion mit Na in NH₃ bei -70 °C aus.

Im zweiten Fall kann der beobachtete Effekt durch verstärkte Polarisierung der O—Na-Bindung in der vermuteten Schlüssel-Zwischenstufe (5) (oder im entsprechenden engen Ionenpaar) erklärt werden. Es war daher zu erwarten, daß die Ausbeute an Nerol (3) durch zusätzliche Ionisierung der polarisierten C—Na- und O—Na- σ -Bindung in einer solchen Zwischenstufe (oder im entsprechenden engen Ionenpaar) gesteigert werden kann. Dies sollte durch Zugabe eines makrocyclischen Polyethers möglich sein, der Na⁺-Ionen komplexiert^[6]. Tatsächlich läßt sich

[*] Prof. Dr. A. V. Semenovskiy †, Dr. A. M. Moiseenkov †, Dipl.-Chem. E. V. Polunin
N. D. Zelinsky Institute of Organic Chemistry,
USSR Academy of Sciences
Leninsky Prospect 47, Moscow 117913 (UdSSR)

[†] Korrespondenzautor.



(2) mit Na in NH_3 bei -70°C in Gegenwart von Dibenzo[18]krone-6 (DB18C6) (Molverhältnis 1:8:0.1) mit einer reproduzierbaren Ausbeute von $\approx 75\%$ zu Nerol (3) reduzieren, das nicht mehr als 4% Isogeraniol (4) enthält.

Das Ergebnis kann als bevorzugte δ -Protonierung des freien Ionenpaares (6) interpretiert werden, das spezifisch unter Beteiligung des Kronenethers solvatisiert ist. Von den mesomeren Grenzstrukturen (7) und (8) ist (7) wegen besserer Ladungstrennung begünstigt^[7].

Somit ermöglicht es die reduktive regiospezifische Desulfonylierung, das Hydroxy-sulfonamid (1) als cisoides Isoprenoid-Synthon für den stereospezifischen Aufbau von Polyprenolen zu verwenden. Kürzlich gelang es, auf diesem Weg (2Z,6Z,10Z,14E,18E)-Farnesylfarnesol zu synthetisieren^[8].

Arbeitsvorschrift

Zu einer Lösung von 370 mg (16 mmol) Na in 50 mL NH_3 mit 72 mg (0.2 mmol) DB18C6 wird bei -70°C innerhalb von 5 min unter Ar eine Lösung von 605 mg (2 mmol) (2) in 10 mL THF gegeben. Nach weiteren 2 min Rühren wird überschüssiges Na mit NH_4Cl zersetzt, NH_3 verdampft, der Rückstand in Wasser aufgenommen und mit Hexan extrahiert. Übliche Aufarbeitung ergibt 290 mg Produkt, das an 30 g Silicagel chromatographiert wird. Gradientenelution Hexan \rightarrow Ether (bis zu 50 Vol.-% Ether) führt zu 230 mg (75%) (3), $\text{Kp} = 105^\circ\text{C}/10$ Torr, mit 2–4% (4) verunreinigt.

Eingegangen am 5. Mai 1980 [Z 921]

- [1] J. F. Biellmann, J. B. Ducep, *Tetrahedron* 27, 5861 (1971); P. M. Atlani, J. F. Biellmann, S. Dube, J. J. Vicens, *Tetrahedron Lett.* 1974, 2665; J. Hartmann, R. Muthukrishnan, M. Schlosser, *Helv. Chim. Acta* 57, 2261 (1974); T. Nakai, H. Shiono, M. Okawara, *Tetrahedron Lett.* 1975, 4027.
- [2] J. E. Baldwin, R. E. Hackler, D. P. Kelly, *J. Am. Chem. Soc.* 90, 4758 (1968); E. E. van Tamelen, R. A. Holton, R. E. Hopla, W. E. Konz, *ibid.* 94, 8228 (1972); K. Narasaka, M. Hayashi, T. Mukajiyama, *Chem. Lett.* 1972, 259; P. A. Grieco, Y. Masaki, *J. Org. Chem.* 39, 2135 (1974); M. Kodama, Y. Matsuki, S. Ito, *Tetrahedron Lett.* 1975, 3065; 1976, 1121; D. Savoia, C. Trombini, A. Umani-Ronchi, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* 1977, 123; M. Kodama, S. Yokoo, H. Yamada, S. Ito, *Tetrahedron Lett.* 1978, 3121.
- [3] M. Julia, D. Uguen, A. Callipolitis, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1976, 519.
- [4] A. M. Moiseenkova, E. V. Polunin, A. V. Semenovskiy, *Tetrahedron Lett.* 1979, 4759.
- [5] K. Mori, M. Ohki, M. Matsui, *Tetrahedron* 30, 715 (1974); T. Kato, H. Takayanagi, T. Uyehara, Y. Kitahara, *Chem. Lett.* 1977, 1009.
- [6] N. S. Poonia, A. V. Bajaj, *Chem. Rev.* 79, 389 (1979).
- [7] Vgl. G. L. Olson, H.-C. Cheung, K. D. Morgan, C. Neukom, G. Saucy, *J. Org. Chem.* 41, 3287 (1976).
- [8] A. M. Moiseenkova, E. V. Polunin, A. V. Semenovskiy, *Tetrahedron Lett.* 1981, 3309.

Dispergiertes Kaliummetall auf Siliciumdioxid: Ein vielseitiges Reagens in der Organischen Chemie^[**]

Von Jaacov Levy, Dov Tamarkin, Henry Selig und Mordecai Rabinovitz^[*]

In den letzten Jahren haben trägergebundene Reagenzien starkes Interesse gefunden. Als Träger dienten z. B. Silicagel^[1,2], Graphit^[3] und Aluminiumoxid^[4]. Wir stellten ein neues Reagens dieser Art her – dispergiertes Kaliummetall auf Silicagel (1) – und berichten über erste Reaktionen.

1.500 g Silicagel (BDH, 70–100 mesh, drei Wochen bei $100\text{--}120^\circ\text{C}$ getrocknet) wurde unter Argon bei 170°C mit 0.780 g (0.02 mol) Kalium (BDH, mit Petrolether und danach mit 1-Butanol in Petrolether gewaschen) 20 min gerührt und auf Raumtemperatur abgekühlt. Man erhält (1) als graues, rieselfähiges, relativ luftbeständiges Pulver, das nach Röntgen-Pulveraufnahmen amorph ist. Bei Zusatz von Wasser zu (1) entsteht Wasserstoff, aus dessen Menge hervorgeht, daß das Kalium zu 85–90% in elementarer Form vorliegt.

Die Reaktivität von (1) wurde an mehreren Beispielen geprüft. Zusatz von 1.8200 g (0.01 mol) Benzophenon in Petrolether unter Argon bei Raumtemperatur zu wie oben aus 0.02 mol Kalium hergestelltem (1) führte nach 5 min zu einer starken blauen Färbung. Nach 8 h bei Raumtemperatur wurde Wasser zugesetzt; an organischen Produkten ließen sich Benzopinacol (1,1,2,2-Tetraphenyl-1,2-ethandiol) ($\text{Fp} = 179\text{--}180^\circ\text{C}$, Ausbeute 1.3176 g (0.0036 mol, 72%)) und Benzhydrol ($\text{Fp} = 65\text{--}68^\circ\text{C}$, Ausbeute 0.1450 g (0.0008 mol, 8%)) isolieren. Im Gegensatz dazu reagiert metallisches Kalium nicht bei Raumtemperatur, sondern erst beim Erhitzen unter Rückfluß zu einer 1:1-Mischung von Benzopinacol und Benzhydrol in 60–80% Gesamtausbeute.

Aus 0.02 mol Kalium hergestelltes (1) wurde auch mit 1.490 g (0.0095 mol) Brombenzol in Diethylether und Petrolether umgesetzt; es bildete sich Biphenyl ($\text{Fp} = 65^\circ\text{C}$, Ausbeute 0.603 g (0.00389 mol, 82%)); Polyphenylene wurden nicht gefunden. Iodbenzol ergab 81% Biphenyl. Die

[*] Prof. Dr. M. Rabinovitz, J. Levy, D. Tamarkin, H. Selig
Department of Organic Chemistry and
Department of Inorganic and Analytical Chemistry
Hebrew University of Jerusalem
Jerusalem 91904 (Israel)

[**] Diese Arbeit wurde von der Israel Commission for Basic Research unterstützt.