

vorzuzugter Abbau. In Gegenwart des ebenfalls enantioselektiven Hormon-Bindungsproteins wird die Geschwindigkeit der Hydrolyse des natürlichen Enantiomers stark herabgesetzt, und das Enzym hydrolysiert bevorzugt das ungebundene, einen Überschuß an (10*S*)-1c enthaltende Hormon. Der Chiralitätssinn (*R* oder *S*) der enzymatischen Umsetzung wird also im Falle von racemischem 1c durch die Gegenwart des Hormon-Bindungsproteins umgekehrt. Dieses Ergebnis verdeutlicht, daß die mit einem gereinigten Enzym beobachtete Enantioselektivität nicht notwendigerweise mit derjenigen der Reaktion in vivo übereinstimmen muß.

Das höhere Homologe (10*R*,11*S*)-1a wurde in der Wanderheuschrecke bisher nicht nachgewiesen. Das Hormon-Bindungsprotein diskriminiert nicht zwischen den Enantiomeren von 1a^[1]. Bei der enzymatischen Partialhydrolyse von racemischem 1a entweder in Gegenwart des Hormon-Bindungsproteins oder mit der gereinigten Esterase überwiegt im zurückgewonnenen Edukt stets (10*S*,11*R*)-1a (e.e. ≤ 70%). Demnach bewirkt das Hormon-Bindungsprotein keine Änderung des Chiralitätssinnes bei der enantioselektiven enzymatischen Hydrolyse von racemischem 1a.

Die im Blut der Wanderheuschrecke nachgewiesene Esterase ist das erste Beispiel für ein an der Inaktivierung von Juvenilhormon beteiligtes enantioselektives Enzym. Bisher fanden wir beim Kartoffelkäfer *Leptinotarsa decemlineata*^[2b] und bei der Tabakmotte *Manduca sexta*^[3] nur nicht-enantioselektive Esterasen. Alle bisher untersuchten Insektenpezies haben enantioselektive Hormon-Bindungsproteine, deren Substratspezifität mit dem natürlichen Vorkommen der Homologen 1a-c korrelierbar ist^[1,2b,3,4]. Die Untersuchung der Substratspezifität von Esterasen und Hormon-Bindungsproteinen liefert möglicherweise einen Hinweis zum Verständnis der beträchtlichen Speziesunterschiede, die bei der Prüfung von Juvenilhormon-Analoga als potentielle Insektizide beobachtet wurden^[5].

Eingegangen am 10. Mai,
ergänzt am 22. Juli 1983 [Z 385]

- [1] M. G. Peter, S. Gunawan, G. Gellissen, H. Emmerich, *Z. Naturforsch.* C34 (1979) 588.
[2] a) M. G. Peter, P. D. Shirk, K. H. Dahm, H. Röller, *Z. Naturforsch.* C36 (1981) 579; b) C. A. D. de Kort, M. G. Peter, A. B. Koopmanschap, *Insect Biochem.* 13 (1983), im Druck.
[3] M. G. Peter in F. Sehnal, A. Zabza, J. J. Menn, B. Cymborowski: *Regulation of Insect Development and Behaviour*, Politechnika Wroclawska Poland, Wroclaw 1981, S. 237.
[4] D. A. Schooley, B. J. Bergot, W. Goodman, L. I. Gilbert, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 81 (1978) 743.
[5] J. J. Menn, M. Beroza: *Insect Juvenile Hormones*, Academic Press, New York 1972.

Herstellung von 2-(1-Hydroxyalkyl)acrylsäureestern; einfache dreistufige Synthese von Mikanecinsäure**

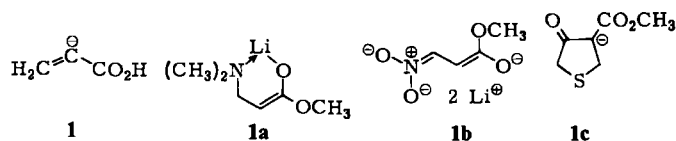
Von H. M. R. Hoffmann* und Jürgen Rabe

Zu den α-Acrylat-Synthonen 1, die in den beiden letzten Jahren entwickelt worden sind, zählen die Lithiumsalze 1a^[1a] und 1b^[1b] sowie das heterocyclische Anion 1c^[1c],

[*] Prof. Dr. H. M. R. Hoffmann, Dr. J. Rabe
Institut für Organische Chemie der Universität
Schneiderberg 1 B, D-3000 Hannover 1

[**] DABCO-katalysierte Kupplungen von Aldehyden mit aktivierten Doppelbindungen, 1. Mitteilung. Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie und von der BASF AG, Ludwigshafen, unterstützt. Wir danken W. Hasel und W. Poly für experimentelle Mitarbeit.

zahlreiche ältere Synthone haben *Helquist et al.*^[1a] zusammengestellt. Für die Synthese spezieller funktionalisierter



Acrylsäureester sind aber viele dieser Synthone ungeeignet. Wir fanden nun, daß Acrylsäureester 3 leicht an der α-Position mit einer Vielfalt von Aldehyden 2 gekuppelt werden können, auch mit empfindlichen und funktionalisierten, und zwar in Gegenwart von 1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan (DABCO)^[2] als Katalysator bei Raumtemperatur^[3] (Tabelle 1).

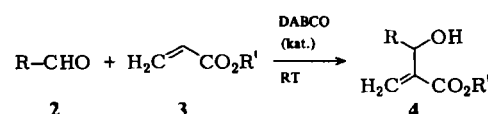
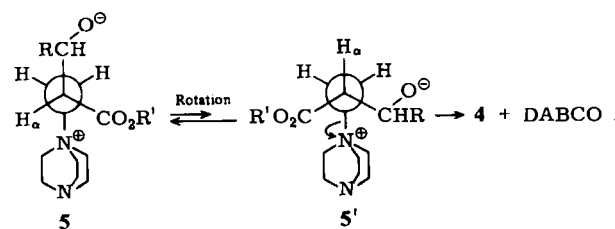


Tabelle 1. DABCO-katalysierte Kupplung funktionalisierter Aldehyde 2a-k mit Acrylsäureestern 3 zu 2-(1-Hydroxyalkyl)acrylsäureestern 4a-k [a].

	R	R'	t [b]	Ausb. [%]
a	CH ₃	<i>t</i> Bu	7 d	89
b		Me	7 d	87
c		Me	7 d	95
d		Me	7 d	87
e		Me	7 d	89
f	Cl(CH ₂) ₃	Me	7 d	≈ 60 [c]
g	CCl ₃	Me	20 h	> 55
h	C ₆ H ₅	Me	6 d	39
i	2-Furyl	Me	18 h	63
j	3-Pyridyl	Me	4 h	> 82
k	H ₂ C=C(CH ₃)	Me	20 d	33

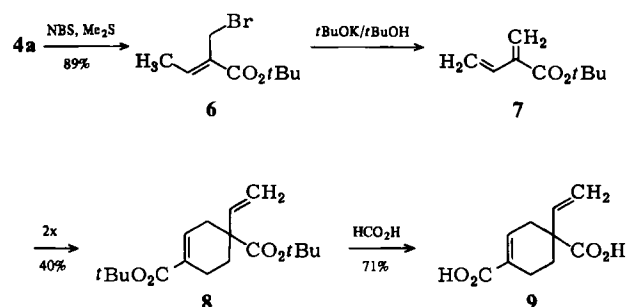
[a] Alle Produkte wurden spektroskopisch identifiziert. Charakteristisch für 4 sind zwei angenäherte, gut aufgelöste Singulets zwischen δ = 5.8 und 6.2 für die beiden olefinischen Protonen (in 3: kompliziertes ABX-System, siehe auch [5]). Ausbeuten sind außer für 4c nicht optimiert, 4g, h, j, k wurden durch Abziehen von Lösungsmittel und restlichem Ausgangsmaterial (Ölpumpe) gereinigt (4h, j sind kristallin); 4i wurde chromatographisch gereinigt. [b] Stehenlassen bei Raumtemperatur, bis kein Aldehyd 2 mehr nachweisbar ist. [c] Ausbeute durch teilweise Quaternisierung von DABCO herabgesetzt.

Für weniger reaktive Aldehyde wie Benzaldehyd 2h oder Methacrolein 2k ist das Verfahren ebenfalls geeignet. Bemerkenswerterweise reagieren Furfural 2i und Nicotin-



aldehyd **2j** viel schneller als die anderen Aldehyde. – Wir nehmen an, daß sich aus **2** und **3** zunächst das Zwitterion **5** bildet, das mit dem weniger günstigen Konformer **5'** (zwei *gauche*-Wechselwirkungen) im Gleichgewicht steht. Nur in **5'** ist die antiperiplanare Eliminierung von H_α und DABCO möglich. Die danach noch erforderlichen Protonenwanderungen werden in **2j** und weniger stark auch in **2i** von den basischen Heteroatomen unterstützt.

Die neuen Produkte **4** sind vielseitig verwendbar; unter anderem können sie zur Herstellung von 2-Methylen-3-buten säureestern wie **7** dienen^[4]. So beginnt ein kurzer und effizienter Weg zu Mikanecinsäure **9**^[5] mit der Kupplung von Acetaldehyd **2a** und *tert*-Butylacrylat **3**, R' = *t*Bu. Der resultierende Ester **4a** setzt sich unter Allylumlagerung mit *N*-Bromsuccinimid(NBS)/Dimethylsulfid glatt zum *Z*-Isomer **6** um. In Anlehnung an das Verfahren von Dreiding et al.^[5] wird HBr unter Bildung von *tert*-Butyl-2-methylen-3-butenat **7** abgespalten, das in situ zum Di-*tert*-butylester **8** der Mikanecinsäure dimerisiert. Der Diethylester dieser Säure ist früher mit Basen zu einem Gemisch aus Säure, Mono- und Diester verseift worden, das nicht leicht zu trennen war^[5a]. Bei dem von uns hergestellten Di-



tert-butylester **8** ist die säurekatalysierte Esterspaltung leicht möglich; die so erhaltene Mikanecinsäure **9** läßt sich einfach isolieren.

Eingegangen am 7. Juni,
ergänzt am 18. Juli 1983 [Z 413]

[1] a) L. C. Yu, P. Helquist, *J. Org. Chem.* **41** (1981) 4536; b) D. Seebach, R. Henning, T. Mukhopadhyay, *Chem. Ber.* **115** (1982) 1705; c) P. G. Baraldi, A. Barco, S. Benetti, F. Moroder, G. P. Pollini, D. Simoni, V. Zanirato, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1982**, 1265.

[2] Vgl. A. B. Baylis, M. E. D. Hilman, DBP 2 155 113 (1972); *Chem. Abstr.* **77** (1972) 34 174q; siehe auch K. Morita, Z. Suzuki, H. Hirose, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **41** (1968) 2815.

[3] Typisches Beispiel: 19.2 g (0.1 mol) (3-Formylpropyl)benzoat **2c** werden mit 13 g (14 mL, 0.15 mol) Methacrylat **3**, R' = Me, vermischt. Nach Zusatz von 1.6 g (0.015 mol) DABCO läßt man die homogene Lösung bei Raumtemperatur stehen, bis kein **2c** mehr nachweisbar ist (ca. 7 d). Restliches Methacrylat wird im Rotationsverdampfer entfernt. Der in 100 mL Ether aufgenommene Rückstand wird mit 50 mL 10proz. wäßriger Salzsäure gewaschen. Die Etherphase wäscht man mit Wasser, trocknet sie über MgSO₄ und entfernt das Lösungsmittel. Es verbleibt spektroskopisch reines **4c** (26.4 g, 95%). – 90 MHz-¹H-NMR (CDCl₃, TMS): δ = 1.68–2.02 (m, 4H, CH₂CH₂), 2.90 (br. s, 1H, OH), 3.76 (s, 3H, CH₃O), 4.25–4.55 (m, 3H, OCH und OCH₂), 5.84 (t, J = 1 Hz, 1H, HC=C), 6.24 (s, 1H, HC=C), 7.32–7.60 (m, 3H, arom. H), 7.98–8.12 (dd, J = 7 Hz, J = 1.5 Hz, 2H, arom. H); ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 166.35 (s, COOMe), 142.61 (s, C=CH₂), 69.70 (d, CHOH), 32.32 (t, CHOH–CH₂), 24.62 (t, CH₂CH₂CH₂), 64.40 (t, CH₂O), 124.37 (t, C=CH₂), 51.28 (q, OCH₃), 166.17 (s, C(O)Ph), 129.91 (s), 127.88 (d), 129.07 (d), 132.43 (d) (arom. C).

[4] Vgl. H. Düttmann, P. Weyerstahl, *Chem. Ber.* **112** (1979) 3480.

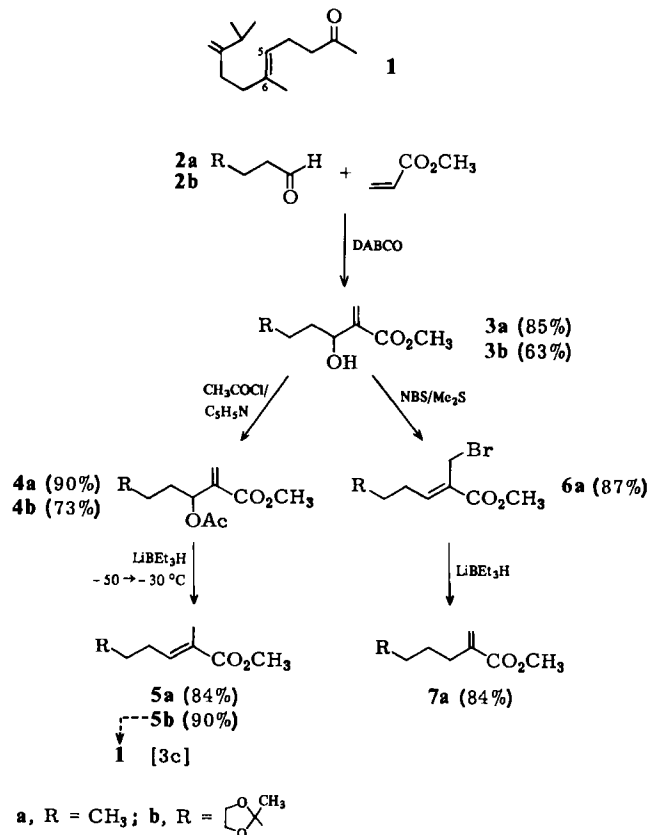
[5] a) O. Goldberg, A. S. Dreiding, *Helv. Chim. Acta* **59** (1976) 1904; b) L. K. Sydnes, L. Skattebøl, C. B. Chapleo, D. G. Leppard, K. L. Svanholt, A. S. Dreiding, *ibid.* **58** (1975) 2061.

Neue, stereokontrollierte Synthese von Alkenen mit trisubstituierter Doppelbindung über funktionalisierte Acrylsäureester**

Von Jürgen Rabe und H. M. R. Hoffmann*

Die Acrylsäureeinheit ist ein wesentlicher Bestandteil zahlreicher Naturstoffe, z. B. der biologisch aktiven α-Methylen-γ-butyrolactone^[2]; modifizierte Acrylate – Allylalkohole und verwandte Isoprenderivate – sind ebenso bedeutend. Wir teilen nun eine Reaktionsfolge mit, die von wohlfeilen Aldehyden und Acrylsäureestern stereoselektiv zu trisubstituierten Olefinen führt.

Als erstes Syntheseziel wählten wir das C₁₄-Terpenoidketon **1** aus Costuswurzelöl. **1** ist vermutlich ein Abbau- produkt der Irone, der Duftstoffe des Veilchens^[3a]. Eine generelle Schwierigkeit ist die stereoselektive Erzeugung der *E*-konfigurierten Doppelbindung zwischen C-5 und C-6 von **1**; bei früheren Synthesen betrug das *E*:*Z*-Verhältnis 2:1^[3a], 1.5:1^[3b] und 1.7:1^[3c]. Die durch 1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan (DABCO) katalysierte Kupplung von Butyraldehyd **2a** oder geschütztem Lävulinlaldehyd **2b** mit Methylacrylat ergab in guten Ausbeuten die Addukte **3a** bzw. **3b**. Interessanterweise lagert sich der empfindliche Aldehyd **2b** nicht – wie z. B. in chlorierten Solventien – vor der Reaktion zum Acetal-keton um^[4a]. **3a**, **b** wurden mit Standardmethoden zu **4a**, **b** acetyliert, die ihrerseits von Lithiumtriethylhydridoborat („Super Hydride“)^[4b] unter Allylverschiebung zu **5a**, **b** reduziert wurden. Die Methoxycarbonylgruppe blieb dabei intakt. Diese Reduktion ist somit nicht nur chemoselektiv, sondern auch regio- und *trans*-selektiv; ¹H-NMR-spektroskopisch ließ sich kein *Z*-Isomer nachweisen. Stark raumerfüllende Abgangsgrup-



[*] Prof. Dr. H. M. R. Hoffmann, Dr. J. Rabe
Institut für Organische Chemie der Universität
Schneiderberg 1 B, D-3000 Hannover

[**] DABCO-katalysierte Kupplungen von Aldehyden mit aktivierten Doppelbindungen, 2. Mitteilung. Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie unterstützt. – 1. Mitteilung: [1].