

sechsflügeliger Propeller vorliegt. Ist 7 nun in Lösung hinreichend starr und damit helical, so daß es in Enantiomere zerlegt werden kann? Analytische Trennversuche an „Okamoto-Harz“^[11] deuten in der Tat darauf hin.

Die mit 7 geglückte einstufige Sechsach-Verbrückung wirft ein Licht auf die Gründe, warum 4 bisher nicht erhältlich war: Die letzten CH_2X -Gruppen in der Zwischenstufe 9 dürften beim sechsten Brückenschlag die erforderliche Konformation nicht mehr erreichen.

Mit der Synthese von 7 ist erstmals gezeigt, daß mehr als fünffache Brückenbildungen in einem Schritt möglich sind, wenn sterische Faktoren hinreichend berücksichtigt werden. Wegen der „Sechsbindigkeit des Benzolrings“ bieten insbesondere mit längeren Brücken sechsach umschlossene Großhohlräume zur Verkapselung organischer Gastmoleküle neuartige Aspekte: Während der Hohlraum von 7 nach Modellbetrachtungen genau für ein Benzolmolekül paßt, werden längere flexible „Gitterstäbe“ nach Durchtreten des Gasts gestreckt; wegen der Aufweitung des Hohlraums wird das Gastmolekül „gefangen“.

Eingegangen am 6. Mai 1985 [Z 1293]

- [1] F. Vögtle, *Liebigs Ann. Chem.* 735 (1970) 193; F. Vögtle, P. Neumann, *Chem. Commun.* 1970, 1464.
- [2] B. Klieler, F. Vögtle, *Angew. Chem.* 94 (1982) 632; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 21 (1982) 618; *Angew. Chem. Suppl.* 1982, 1392.
- [3] P. Neumann, *Dissertation*, Universität Heidelberg 1970; B. Schelcher, *Diplomarbeit*, Universität Bonn 1983; E. Koepp, *Diplomarbeit*, Universität Bonn 1985.
- [4] Die sechs Brücken des bekannten „Superphans“ wurden in vielstufiger Synthese nacheinander geknüpft: V. Boekelheide, *Top. Curr. Chem.* 113 (1983) 89; V. Boekelheide in T. Lindberg (Hrsg.): *Strategies and Tactics in Organic Synthesis*, Academic Press, New York 1984, S. 1; H. Hopf, S. El-Tamany, *Chem. Ber.* 116 (1983) 1682.
- [5] K. Meurer, F. Vögtle, A. Mannschreck, G. Stühler, H. Puff, A. Roloff, *J. Org. Chem.* 49 (1984) 3484.
- [6] W. Kißener, F. Vögtle, *Angew. Chem.* 97 (1985) 227; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 24 (1985) 222.
- [7] Aus 5 nach der Thioharnstoff-Methode. $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3/TMS int.): $\delta = 1.22$ (t, SH), 3.3 (d, CH_2S), 6.75 (s, Aryl-H). MS: m/z 810 (M^+).
- [8] Die Kristallinität dieses Produktanteils ist bemerkenswert; möglicherweise handelt es sich um ein höhermolekulares cyclisches Oligomer. Wegen der ungünstigen Löslichkeitseigenschaften konnte eine osmotrische Molmassenbestimmung nicht durchgeführt werden.
- [9] Vgl. K. Böckmann, F. Vögtle, *Chem. Ber.* 114 (1981) 1065.
- [10] Vgl. E. Hammerschmidt, F. Vögtle, *Chem. Ber.* 113 (1980) 1125.
- [11] Vgl. [6] sowie K. Meurer, A. Aigner, F. Vögtle, *J. Inclusion Phenom.* 3 (1985) 51. Wegen der Löslichkeitsprobleme (Cyclohexan/1% THF) bereitet die *präparative* Racemattrennung Schwierigkeiten.

Chemoselektive Mehrkomponenten-Synthese von α,β -ungesättigten Estern und Lactonen sowie deren Diels-Alder-Addukten

Von Hans Jürgen Bestmann* und Rainer Schobert
Professor Hans Mussa zum 60. Geburtstag gewidmet

Chemoselektive Mehrkomponenten-Synthesen, bei denen man auf die Isolierung von Zwischenprodukten sowie die Verwendung von Schutzgruppen verzichten kann, ziehen zunehmend das Interesse der präparativen Organischen Chemie auf sich. Wir fanden, daß man durch Dreikomponenten-Reaktion zwischen einem Alkohol 1, einem Aldehyd 2 und dem leicht zugänglichen Ketenylidentriphenylphosphoran 3^[1] in guten bis sehr guten Ausbeuten α,β -ungesättigte Ester 5 erhält. 1 und 3 reagieren offen-

sichtlich primär zu 4^[2], das dann mit 2 eine E-stereospezifische Wittig-Reaktion^[3] zu 5 eingeht.

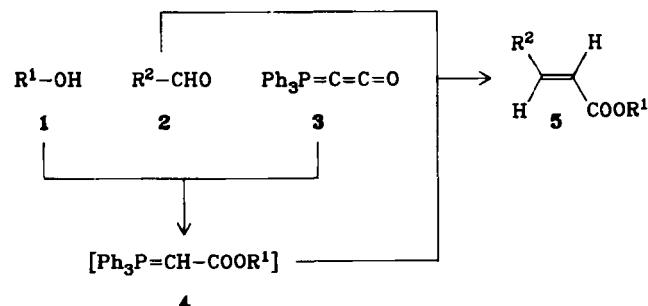


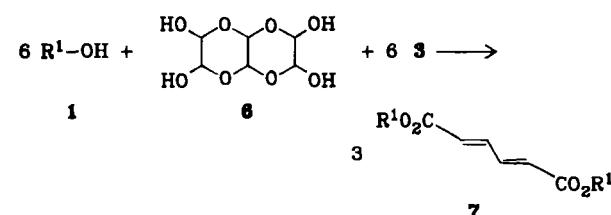
Tabelle 1. α,β -ungesättigte Ester 5 durch Dreikomponenten-Synthese [a].

| R^1 | R^2 | Ausb. [%] | K_p [$^\circ\text{C}/\text{Torr}$] | $[\alpha]_D^{25}$ (EtOH) |
|---------------------------------------|--------------------------|-----------|--|--------------------------|
| 5a $n\text{-C}_6\text{H}_{13}$ | $n\text{-C}_4\text{H}_9$ | 94 | 70/0.01 | — |
| 5b $n\text{-C}_4\text{H}_9$ | $n\text{-C}_4\text{H}_9$ | 92 | 60/0.01 | — |
| 5c (<i>S</i>)-MeEtCHCH ₂ | $n\text{-C}_4\text{H}_9$ | 90 | 61/0.01 | + 5.2 (<i>c</i> = 1) |
| 5d (-)-Menthyl | $n\text{-C}_3\text{H}_7$ | 81 | 92/0.01 | - 66.8 (<i>c</i> = 1) |
| 5e | $n\text{-C}_3\text{H}_7$ | 55 | 110/0.01 | + 10.6 (<i>c</i> = 0.2) |

[a] Eine Lösung von 10 mmol 1, 10 mmol 2 und 10 mmol (3.02 g) 3 in 100 mL wasserfreiem Toluol wird 12 h unter Luftausschluß am Rückfluß erhitzt. Nach Abdampfen des Lösungsmittels filtriert man den Rückstand über 20 g Silicagel mit ca. 200 mL Hexan/Ether (1:1), dampft das Eluat ein und destilliert den Rückstand im Vakuum. [b] Durch Verseifung der Ester 5 erhält man die optisch aktiven Alkohole 1, die den gleichen Drehwert wie zu Beginn der Reaktionsfolge aufweisen.

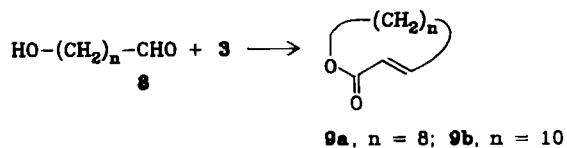
Tabelle 1 zeigt, daß aus optisch aktiven Alkoholen 1 äußerst leicht die für enantioselektive Dien-Synthesen^[4] wichtigen chiralen Ester 5 zugänglich sind, wobei die Reaktionsfolgen erwartungsgemäß ohne Racemisierung verlaufen (Beweis durch Verseifung der Ester zu den optisch aktiven Alkoholen).

Entsprechend bilden sich aus 1, trimarem Glyoxalhydrat 6 und 3 im Molverhältnis 6:1:6 die (*E,E*)-Muconsäureester 7. Auch hier sind chirale Verbindungen wie 7b, die für enantioselektive [2+4]-Cycloadditionen mit inversem Elektronenbedarf von Interesse sein dürften, einfach erhältlich (Tabelle 2).



Tropft man ca. 0.1 M Lösungen von langketten ω -Hydroxyaldehyden 8 langsam zu einer siedenden Lösung von 3 in Xylol (Verdünnungsbedingungen), so gelangt man zu makrocyclischen Lactonen 9 (Tabelle 2). Die Ausbeuten sind ähnlich oder besser als bei der früher von uns beschriebenen Lactonsynthese^[5], bei der die Aldehydgruppe zuerst als Acetal geschützt werden mußte.

[*] Prof. Dr. H. J. Bestmann, Dipl.-Chem. R. Schobert
Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg
Henkestraße 42, D-8520 Erlangen



Diels-Alder-Addukte α,β -ungesättigter Ester **5** erhält man direkt durch eine Vierkomponenten-Reaktion im Bombenrohr bei 120°C ; Beispiele sind die Synthesen mit 2,3-Dimethylbutadien **10** und Cyclopentadien **12** als Dien-Komponenten (Tabelle 2).

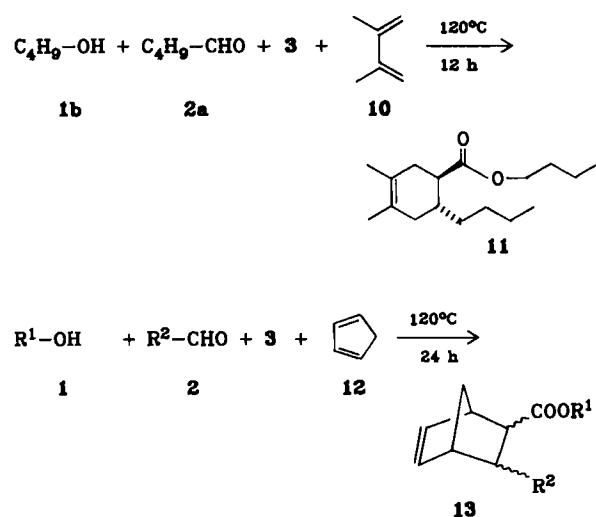


Tabelle 2. Muconsäureester **7** und ungesättigte makrocyclische Lactone **9** durch Dreikomponenten-Synthese; Cycloaddukte **11** und **13** durch Vierkomponenten-Synthese.

| R¹ | R² | Ausb. [%] | Kp [°C/Torr] (Fp [°C]) | $[\alpha]_D^{25}$ (CHCl ₃) |
|----------------------|---|---|---------------------------|---|
| 7a | <i>n</i> -C ₄ H ₉ | — | 80 (34–35) [b] | — |
| 7b | (–)-Methyl | — | 80 (166) [b] | –83 (c = 0.5) |
| 9a | — | 60–65 | 58/0.01 | — |
| 9b | — | 60–65 | 78.5/0.02 | — |
| 11 | — | 51 | 101/0.01 | — |
| 13a | (<i>n</i> -C ₄ H ₉) ₂ CH | <i>n</i> -C ₄ H ₉ | 55 90/0.01 | — |
| 13b | (–)-Methyl | C ₂ H ₅ | 58 (c = 1.16) | –53.8 |

[a] Kugelrohr, Luftbadtemperatur. [b] Aus Hexan.

Aus Butanol **1b**, Pentanal **2a**, **3** und **10** bildet sich stereisch einheitliches Cycloaddukt **11**. Die Bicyclo[2.2.1]hepten-Derivate **13** fallen als Diastereomerengemisch an (**13a** 77:23; **13b** 80:20). Eine sichere *endo*-*exo*-Zuordnung war bisher nicht möglich.

Eingegangen am 10. April 1985 [Z 1260]

- [1] H. J. Bestmann, D. Sandmeier, *Angew. Chem.* 87 (1975) 630; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 14 (1975) 634; *Chem. Ber.* 113 (1980) 274.
[2] H. J. Bestmann, K. G. Schmid, D. Sandmeier, *Chem. Ber.* 113 (1980) 912.
[3] Mechanismus: H. J. Bestmann, *Pure Appl. Chem.* 52 (1980) 771; H. J. Bestmann, O. Vostrowsky, *Top. Curr. Chem.* 109 (1983) 85.
[4] W. Oppolzer, *Angew. Chem.* 96 (1984) 840; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 23 (1984) 876; G. Helmchen, R. Schmieder, *ibid.* 93 (1981) 208 bzw. 20 (1981) 205.
[5] H. J. Bestmann, R. Schobert, *Angew. Chem.* 95 (1983) 810; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 22 (1983) 780.

Oxidation von α,β -ungesättigten Estern und Lactonen mit Selendioxid zu γ -Oxo- oder γ -Hydroxy-Derivaten; Synthese von (±)-A 26771 B und Norpyrenophorin

Von Hans Jürgen Bestmann* und Rainer Schobert
Professor Hans Musso zum 60. Geburtstag gewidmet

γ -Oxo- α,β -ungesättigte Ester **2** sind interessante Synthesebausteine z. B. für [2 + 4]-Cycloadditionen. Wir fanden, daß diese Verbindungen außerordentlich leicht durch Oxidation von α,β -ungesättigten Estern^[1] mit SeO₂ in wasserfreiem Dioxan zugänglich sind^[2]. Chirale Ester wie **2c** sollten für enantioselektive Cycloadditionen von besonderem Interesse sein^[3].

Führt man die Reaktion in wasserhaltigem (3%) Dioxan durch, so resultieren die γ -Hydroxy- α,β -ungesättigten Ester **3**^[4]. Tabelle 1 zeigt Beispiele.

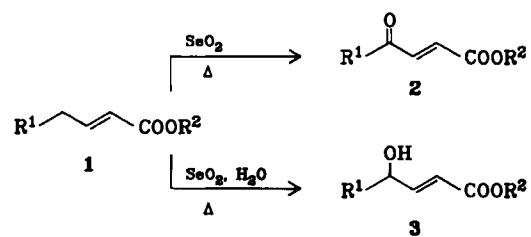


Tabelle 1. Ester **2** [a] und **3** [b] durch Oxidation von α,β -ungesättigten Estern **1** mit Selendioxid.

| R¹ | R² | Ausb. [%] | Kp [°C/Torr] |
|----------------------|--|-----------|--------------|
| 2a | <i>n</i> -C ₆ H ₁₃ | 89 | 92/0.01 |
| 2b | <i>n</i> -C ₅ H ₁₁ | 90 | 76/0.01 |
| 2c | C ₂ H ₅ | 78 | 99/0.02 [c] |
| 3a | <i>n</i> -C ₆ H ₁₃ | 52 | — [d] |
| 3b | C ₂ H ₅ | 61 | 105/0.01 |
| 3c | (–)-Methyl | 60 | 132/0.01 [e] |

[a] Zu einer Lösung von 10 mmol **1** in ca. 100 mL wasserfreiem Dioxan gibt man 14 mmol SeO₂ und erhitzt 48 h unter Luftausschluß. Sodann filtriert man vom Selen ab, dampft das Filtrat ein und reinigt den Rückstand destillativ oder chromatographisch. [b] Man verfährt wie unter [a], setzt der Reaktionsmischung jedoch ca. 3 mL Wasser zu. [c] $[\alpha]_D^{25} = 59.6$ (c = 1.0, EtOH). [d] Chromatographische Reinigung an Kieselgel 60; $R_f = 0.44$ (Hexan/Ether 3 + 1). [e] $[\alpha]_D^{25} = 77.8$ (c = 1.11, CHCl₃).

Eine Reihe von Macrolid-Antibiotica sind γ -Oxo- oder γ -Hydroxy- α,β -ungesättigte Lactone, z. B. Cytochalasine^[5], Pyrenophorine^[6], der Makrocyclus A 26771 B^[7] und Brefeldin A^[8]. Die Anwendung der Oxidation mit Selendioxid für die Synthese solcher Verbindungen zeigen die folgenden Beispiele.

(±)-A 26771 B **8**: Der Hydroxyaldehyd **4** wird mit Ketenyldiphenylphosphoran **5** zum α,β -ungesättigten Lacton **6** cyclisiert^[1]. Mit Selendioxid erhält man daraus die γ -Oxo-Verbindung **7**, deren Umwandlung in das Antibioticum **8** beschrieben ist^[9, 10] (**6**: Kp = 100°C/0.05 Torr; **7**: Kp = 93°C/0.05 Torr (Kugelrohr, Luftbadtemperatur); **8**: Fp = 131°C).

Norpyrenophorin **14**: Durch Dreikomponenten-Reaktion^[11] des Tetrahydropyranylethers **9** und des Acetals **10** von ω -Hydroxypentanal mit **5** in Benzol erhält man den α,β -ungesättigten Ester **11**, dessen Schutzgruppen sauer abgespalten werden. Der so gebildete ω -Hydroxyaldehyd **12** wird nicht isoliert, sondern durch Zutropfen seiner ca.

[*] Prof. Dr. H. J. Bestmann, Dipl.-Chem. R. Schobert
Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg
Henkestraße 42, D-8520 Erlangen