

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).

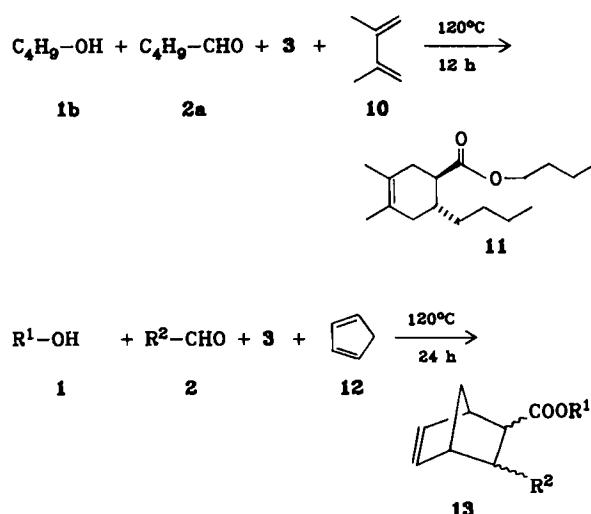


Tabelle 2. Muconsäureester 7 und ungesättigte makrocyclische Lactone 9 durch Dreikomponenten-Synthese; Cycloaddukte 11 und 13 durch Vierkomponenten-Synthese.

R^1	R^2	Ausb. [%]	K_p [$^\circ\text{C}/\text{Torr}$] (F_p [$^\circ\text{C}$])	$[\alpha]_D^{25}$ (CHCl_3)
7a	$n\text{-C}_3\text{H}_7$	—	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	$(n\text{-C}_3\text{H}_7)_2\text{CH}$	$n\text{-C}_3\text{H}_7$	55 90/0.01	—
13b	(–)-Methyl	C_2H_5	58 110/0.01 ($c = 1.16$)	–53.8

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

Aus Butanol 1b, Pentanal 2a, 3 und 10 bildet sich stericisch 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 26771B 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 SeO_2 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.

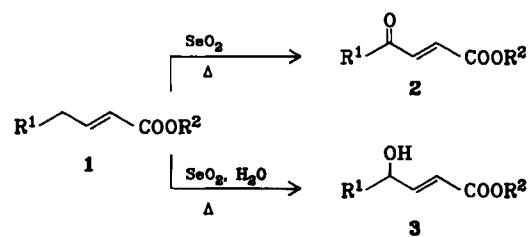


Tabelle 1. Ester 2 [a] und 3 [b] durch Oxidation von α,β -ungesättigten Estern 1 mit Selendioxid.

R^1	R^2	Ausb. [%]	K_p [$^\circ\text{C}/\text{Torr}$]
2a	$n\text{-C}_6\text{H}_5$	89	92/0.01
2b	$n\text{-C}_6\text{H}_5$	90	76/0.01
2c	C_2H_5	78	99/0.02 [c]
3a	$n\text{-C}_6\text{H}_5$	52	— [d]
3b	C_2H_5	61	105/0.01
3c	(–)-Methyl	60	132/0.01 [e]

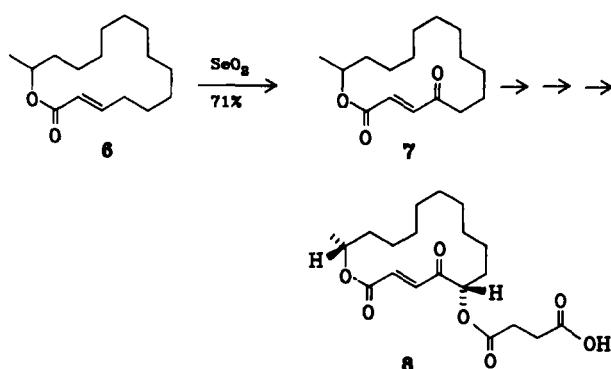
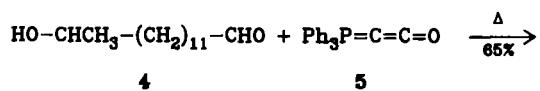
[a] Zu einer Lösung von 10 mmol 1 in ca. 100 mL wasserfreiem Dioxan gibt man 14 mmol SeO_2 und erhitzt 48 h unter Luftausschluß. Sodann filtriert man vom Selen ab, dampft das Filtrat ein und reinigt den Rückstand destillativ oder chromatographisch. [b] Man verfährt wie unter [a], setzt der Reaktionsmischung 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] $[\alpha]_D^{25} = 77.8$ ($c = 1.11$, CHCl_3).

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 Breffeldin A^[8]. Die Anwendung der Oxidation mit Selendioxid für die Synthese solcher Verbindungen zeigen die folgenden Beispiele.

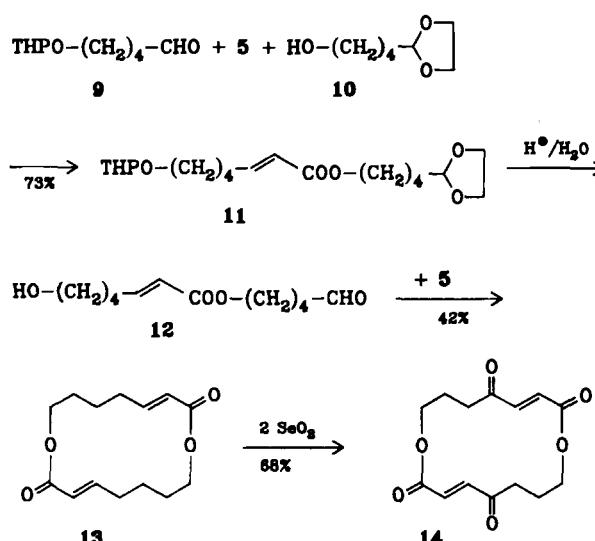
(±)-A 26771 B 8: Der Hydroxyaldehyd 4 wird mit Ketenyldiphenylphosphoran 5 zum α,β -ungesättigten Lacton 6 cyclisiert^[1]. Mit Selendioxid erhält man daraus die γ -Oxo-Verbindung 7, deren Umwandlung in das Antibioticum 8 beschrieben ist^[9, 10] (6: $K_p = 100^\circ\text{C}/0.05$ Torr; 7: $K_p = 93^\circ\text{C}/0.05$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

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



0.1 M Lösung in Xylool zur äquivalenten Menge 5 im gleichen siedenden Solvens zum Diolid 13 cyclisiert (Verdünnungsbedingungen)^[1]. Die anschließende Oxidation von



13 mit zwei Äquivalenten Selendioxid ergibt Norpyrenophorin 14^[11] (11: $K_p = 125\text{--}128^\circ\text{C}/0.05$ Torr (Kugelrohr, Luftbadtemperatur); 13: $F_p = 55^\circ\text{C}$ (Hexan), $K_p = 127^\circ\text{C}/0.01$ Torr; 14: $F_p = 131^\circ\text{C}$).

Eingegangen am 10. April,
ergänzt am 15. Mai 1985 [Z 1261]

- [1] H. J. Bestmann, R. Schobert, *Angew. Chem.* 97 (1985) 783; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 24 (1985) Nr. 9.
- [2] Weitere Synthesemethoden: H. J. Bestmann, F. Seng, H. Schulz, *Chem. Ber.* 96 (1963) 465; H. J. Bestmann, G. Graf, H. Hartung, *Justus Liebigs Ann. Chem.* 706 (1967) 68.
- [3] W. Oppolzer, *Angew. Chem.* 96 (1984) 840; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 23 (1984) 876.
- [4] Oxidation eines α,β -ungesättigten Esters mit Selendioxid in der Steroidreihe zu einem Butenolid vgl. N. Danieli, Y. Mazour, F. Sonderheimer, *Tetrahedron Lett.* 1966, 3189.
- [5] C. Tamm, *Front. Biol.* 46 (1978) 15.
- [6] B. Seuring, D. Seebach, *Liebigs Ann. Chem.* 1978, 2044.
- [7] K. H. Michel, P. V. Demarco, R. Nagarajan, *J. Antibiot.* 30 (1977) 571.
- [8] V. L. Singleton, N. Bohonos, A. J. Ullstrup, *Nature (London)* 181 (1958) 1072; E. Härrí, W. Loeffler, H. P. Sigg, H. Stähelin, C. Tamm, *Helv. Chim. Acta* 46 (1963) 1235.
- [9] M. Asaoka, N. Yanagida, H. Takei, *Tetrahedron Lett.* 21 (1980) 4611.
- [10] Weitere Synthese vgl. B. M. Trost, S. J. Brickner, *J. Am. Chem. Soc.* 105 (1983) 568.
- [11] Weitere Synthesen vgl. unter anderem R. S. Mali, M. Pohmakotr, B. Weidmann, D. Seebach, *Liebigs Ann. Chem.* 1981, 2272.

β -Eliminierung von Ethanol aus $(\text{H}_2\text{O})_5\text{CrCH}_2\text{CH}_2\text{OC}_2\text{H}_5$ ²⁺ in wässriger Lösung; eine Pulsradiolyse-Untersuchung**

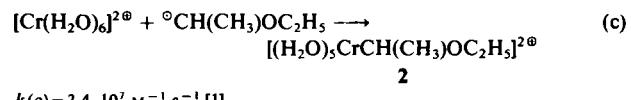
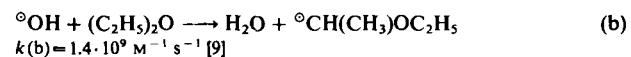
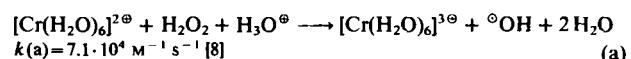
Von Haim Cohen und Dan Meyerstein*

Professor Dietrich Schulte-Frohlinde
zum 60. Geburtstag gewidmet

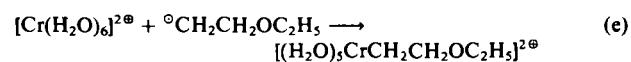
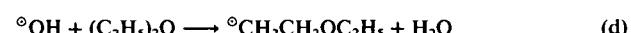
Pentaqua(β -hydroxyalkyl)chrom(III)-Komplexe zerfallen unter β -Eliminierung in das Hydroxid-Ion, $[\text{Cr}(\text{H}_2\text{O})_6]^{3+}$ und das entsprechende Alken^[1-4]. Diese β -Hydroxyalkylsind bedeutend kurzlebiger als analoge Alkyl- oder α -Hydroxyalkylchrom(III)-Komplexe^[1,7]. Die säurekatalysierte β -Eliminierung führt relativ schnell^[1-4] zu einem instabilen Alkenchrom(III)-Komplex^[3,4]. Bei der Reaktion zwischen $[\text{Cr}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$ und α,β -Dihalogenalkanen entstehen ebenfalls Alkene; demnach zersetzen sich Pentaqua(β -halogenalkyl)chrom(III)-Komplexe unter β -Eliminierung von Halogenid^[5]. Uns interessierte, ob auch Alkoxyalkylgruppen, die als kinetisch bedeutend stabiler angesehen werden, unter β -Eliminierung zerfallen. Wir fanden nun, daß der Komplex 1 bei Säurekatalyse in wässriger Lösung tatsächlich $[\text{Cr}(\text{H}_2\text{O})_6]^{3+}$, Ethylen und Ethanol bildet. Das Gegenion war stets ClO_4^- .



Die Erzeugung von 1 muß im Zusammenhang mit der Herstellung des Komplexes 2 betrachtet werden. Der übliche Weg zu 2^[6,7] führt über die Reaktionen (a) bis (c).



Bei diesem Syntheseweg wird die Beobachtung genutzt, daß das Hauptprodukt der Reaktion des Hydroxyl-Radikals mit Diethylether das α -Radikal ist [Reaktion (b)]^[6]. Nach dem Geschwindigkeitsverhältnis der Abstraktion von H_α und H_β aus Diethylether durch ${}^\circ\text{OH}$ ^[9] erwartet man jedoch, daß ca. 20% β -Radikale [Reaktion (d)] und somit ca. 20% 1 entstehen [Reaktion (e)].



2 zerfällt jedoch genau nach erster Ordnung^[6]; dies legt nahe, daß nur eine Spezies beteiligt ist und daß 1 sich bereits zersetzt hat, ehe die Messung der Zerfallskinetik von 2 beginnt. Da die Hydrolyse von $[(\text{H}_2\text{O})_5\text{CrCH}_3]^{2+}$ nicht

* Prof. Dr. D. Meyerstein
Chemistry Department, Ben-Gurion University of the Negev
Beer-Sheva (Israel)

Dr. H. Cohen
Nuclear Research Centre Negev und
Coal Research Center, Ben-Gurion University of the Negev
Beer-Sheva (Israel)

** Diese Arbeit wurde teilweise von der Israel-U.S. Binational Science Foundation (Jerusalem) unterstützt. Wir danken Prof. J. H. Espenson und Prof. H. Pines für nützliche Diskussionen und Herrn D. Carmi für technische Hilfe.