

Diels-Alder-Addukte  $\alpha,\beta$ -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).

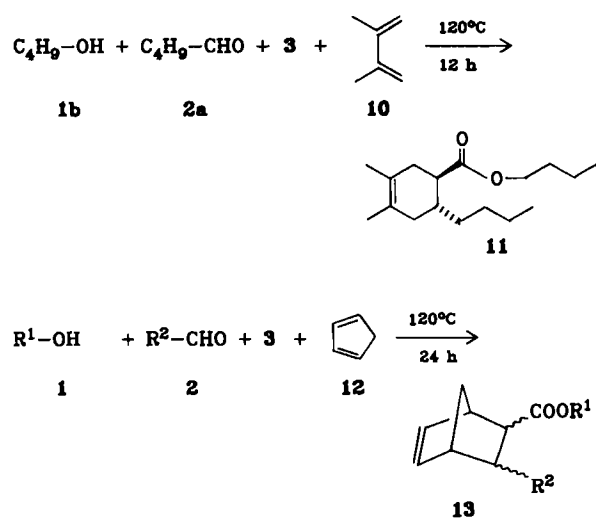


Tabelle 2. Muconsäureester **7** und ungesättigte makrocyclische Lactone **9** durch Dreikomponenten-Synthese; Cycloaddukte **11** und **13** durch Vierkomponenten-Synthese.

	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Ausb. [%]	Kp [°C/Torr] (Fp [°C])	[ $\alpha$ ] <sub>D</sub> <sup>25</sup> (CHCl <sub>3</sub> )
<b>7a</b>	<i>n</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	—	80	72–75/0.01 [a] (34–35) [b]	—
<b>7b</b>	(–)-Menthyl	—	80	(166) [b]	–83 ( <i>c</i> = 0.5)
<b>9a</b>	—	—	60–65	58/0.01	—
<b>9b</b>	—	—	60–65	78.5/0.02	—
<b>11</b>	—	—	51	101/0.01	—
<b>13a</b>	( <i>n</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> ) <sub>2</sub> CH	<i>n</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	55	90/0.01	—
<b>13b</b>	(–)-Menthyl	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	58	110/0.01	–53.8 ( <i>c</i> = 1.16)

[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 Diastereomergemisch an (**13a** 77:23; **13b** 80:20). Eine sichere *endo-exo*-Zuordnung war bisher nicht möglich.

Eingegangen am 10. April 1985 [Z 1260]

## Oxidation von $\alpha,\beta$ -ungesättigten Estern und Lactonen mit Selendioxyd zu $\gamma$ -Oxo- oder $\gamma$ -Hydroxy-Derivaten; Synthese von ( $\pm$ )-A 26771 B und Norpyrenophorin

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

$\gamma$ -Oxo- $\alpha,\beta$ -ungesättigte Ester **2** sind interessante Synthesebausteine z. B. für [2+4]-Cycloadditionen. Wir fanden, daß diese Verbindungen außerordentlich leicht durch Oxidation von  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Estern<sup>[1]</sup> mit SeO<sub>2</sub> in wasserfreiem Dioxan zugänglich sind<sup>[2]</sup>. Chirale Ester wie **2c** sollten für enantioselektive Cycloadditionen von besonderem Interesse sein<sup>[3]</sup>.

Führt man die Reaktion in wasserhaltigem (3%) Dioxan durch, so resultieren die  $\gamma$ -Hydroxy- $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ester **3**<sup>[4]</sup>. Tabelle 1 zeigt Beispiele.

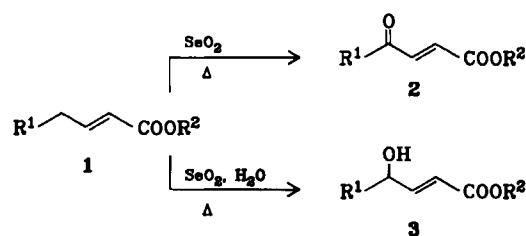


Tabelle 1. Ester **2** [a] und **3** [b] durch Oxidation von  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Estern **1** mit Selendioxyd.

	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Ausb. [%]	Kp [°C/Torr]
<b>2a</b>	<i>n</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	<i>n</i> -C <sub>6</sub> H <sub>13</sub>	89	92/0.01
<b>2b</b>	<i>n</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	<i>n</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	90	76/0.01
<b>2c</b>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	(–)-Menthyl	78	99/0.02 [c]
<b>3a</b>	<i>n</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	<i>n</i> -C <sub>6</sub> H <sub>13</sub>	52	— [d]
<b>3b</b>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH( <i>n</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> ) <sub>2</sub>	61	105/0.01
<b>3c</b>	CH <sub>3</sub>	(–)-Menthyl	60	132/0.01 [e]

[a] Zu einer Lösung von 10 mmol **1** in ca. 100 mL wasserfreiem Dioxan gibt man 14 mmol SeO<sub>2</sub> 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] [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>25</sup> –59.6 (*c* = 1.0, EtOH). [d] Chromatographische Reinigung an Kieselgel 60; R<sub>f</sub> = 0.44 (Hexan/Ether 3+1). [e] [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>25</sup> –77.8 (*c* = 1.11, CHCl<sub>3</sub>).

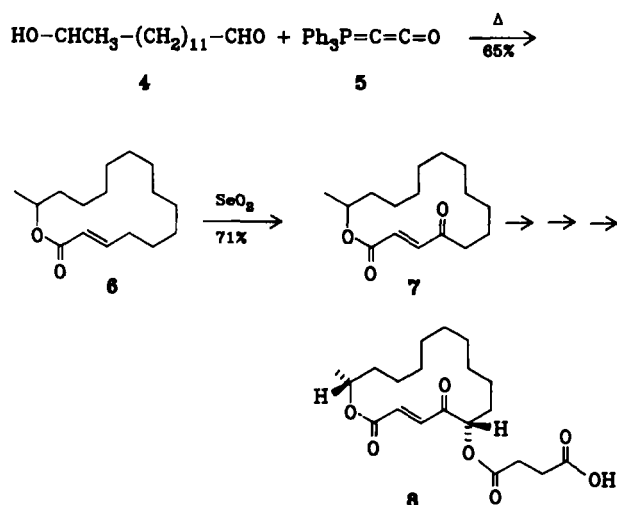
Eine Reihe von Macrolid-Antibiotica sind  $\gamma$ -Oxo- oder  $\gamma$ -Hydroxy- $\alpha,\beta$ -ungesättigte Lactone, z. B. Cytochalasine<sup>[5]</sup>, Pyrenophorine<sup>[6]</sup>, der Makrocyclus A 26771 B<sup>[7]</sup> und Brefeldin A<sup>[8]</sup>. Die Anwendung der Oxidation mit Selendioxyd für die Synthese solcher Verbindungen zeigen die folgenden Beispiele.

( $\pm$ )-A 26771 B **8**: Der Hydroxyaldehyd **4** wird mit Ketenylditriphenylphosphoran **5** zum  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Lacton **6** cyclisiert<sup>[1]</sup>. Mit Selendioxyd erhält man daraus die  $\gamma$ -Oxo-Verbindung **7**, deren Umwandlung in das Antibioticum **8** beschrieben ist<sup>[9,10]</sup> (**6**: Kp = 100°C/0.05 Torr; **7**: Kp = 93°C/0.05 Torr (Kugelrohr, Luftbadtemperatur); **8**: Fp = 131°C).

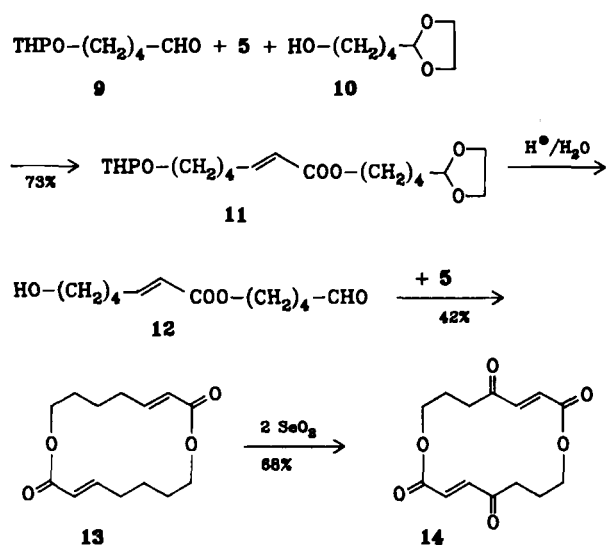
Norpyrenophorin **14**: Durch Dreikomponenten-Reaktion<sup>[11]</sup> des Tetrahydropyranylethers **9** und des Acetals **10** von  $\omega$ -Hydroxypentanal mit **5** in Benzol erhält man den  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ester **11**, dessen Schutzgruppen sauer abgespalten werden. Der so gebildete  $\omega$ -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

- [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. Schmierer, *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.



0.1 M Lösung in Xylol zur äquivalenten Menge 5 im gleichen siedenden Solvens zum Diol 13 cyclisiert (Verdünnungsbedingungen)<sup>[1]</sup>. Die anschließende Oxidation von



13 mit zwei Äquivalenten Selendioxid ergibt Norpyrenophorin 14<sup>[11]</sup> (11: Kp=125–128°C/0.05 Torr (Kugelrohr, Luftbadtemperatur); 13: Fp=55°C (Hexan), Kp=127°C/0.01 Torr; 14: Fp=131°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  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Esters mit Selendioxid in der Steroidreihe zu einem Butenolid vgl. N. Danieli, Y. Mazour, F. Sondheimer, *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. Härrli, 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.

## $\beta$ -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\*\*

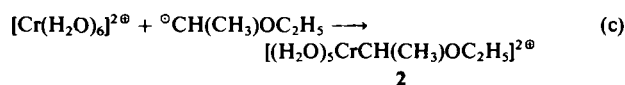
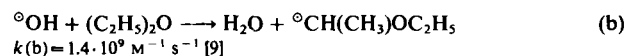
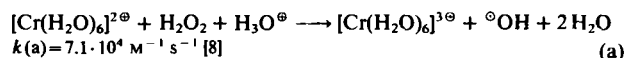
Von Haim Cohen und Dan Meyerstein\*

Professor Dietrich Schulte-Frohlinde  
zum 60. Geburtstag gewidmet

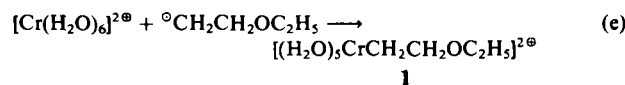
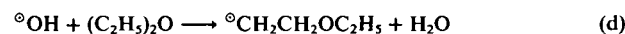
Pentaaqua( $\beta$ -hydroxyalkyl)chrom(III)-Komplexe zerfallen unter  $\beta$ -Eliminierung in das Hydroxid-Ion,  $[\text{Cr}(\text{H}_2\text{O})_6]^{3+}$  und das entsprechende Alken<sup>[1–4]</sup>. Diese  $\beta$ -Hydroxyalkyl- sind bedeutend kurzlebiger als analoge Alkyl- oder  $\alpha$ -Hydroxyalkylchrom(III)-Komplexe<sup>[1,7]</sup>. Die säurekatalysierte  $\beta$ -Eliminierung führt relativ schnell<sup>[1–4]</sup> zu einem instabilen Alkenchrom(III)-Komplex<sup>[3,4]</sup>. Bei der Reaktion zwischen  $[\text{Cr}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$  und  $\alpha,\beta$ -Dihalogenalkanen entstehen ebenfalls Alkene; demnach zersetzen sich Pentaaqua( $\beta$ -halogenalkyl)chrom(III)-Komplexe unter  $\beta$ -Eliminierung von Halogenid<sup>[5]</sup>. Uns interessierte, ob auch Alkoxyalkylgruppen, die als kinetisch bedeutend stabiler angesehen werden, unter  $\beta$ -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  $\text{ClO}_4^-$ .



Die Erzeugung von 1 muß im Zusammenhang mit der Herstellung des Komplexes 2 betrachtet werden. Der übliche Weg zu 2<sup>[6,7]</sup> 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  $\alpha$ -Radikal ist [Reaktion (b)]<sup>[6]</sup>. Nach dem Geschwindigkeitsverhältnis der Abstraktion von  $\text{H}_\alpha$  und  $\text{H}_\beta$  aus Diethylether durch  ${}^\circ\text{OH}$ <sup>[9]</sup> erwartet man jedoch, daß ca. 20%  $\beta$ -Radikale [Reaktion (d)] und somit ca. 20% 1 entstehen [Reaktion (e)].



2 zerfällt jedoch genau nach erster Ordnung<sup>[6]</sup>; 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.