

- Maier, *Angew. Chem.* 99 (1987) 484; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 26 (1987) Nr. 5.
- [2] W.-D. Fessner, Bulusu A. R. C. Murty, H. Prinzbach, *Angew. Chem.* 99 (1987) 482; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 26 (1987) Nr. 5.
- [3] L. A. Paquette, Y. Miyahara, C. W. Doecke, *J. Am. Chem. Soc.* 108 (1986) 1716.
- [4] W.-D. Fessner, *Dissertation*, Universität Freiburg 1986.
- [5] W. F. Maier, P. von R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* 103 (1981) 1891; A. B. McEwen, P. von R. Schleyer, *ibid.* 108 (1986) 3951.
- [6] Vgl. K. B. Wiberg, M. G. Maturro, P. J. Okarma, M. E. Jason, *J. Am. Chem. Soc.* 106 (1984) 2194.
- [7] O. Ermer, C.-D. Bodecker, H. Preut, *Angew. Chem.* 96 (1984) 57; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 23 (1984) 55.
- [8] G. Sedelmeier, W.-D. Fessner, R. Pinkos, C. Grund, Bulusu A. R. C. Murty, D. Hunkler, G. Rihs, H. Fritz, C. Krüger, H. Prinzbach, *Chem. Ber.* 119 (1986) 3442.
- [9] Die neuen Verbindungen sind durch Spektren (^1H -, ^{13}C -NMR, IR, MS) und Elementaranalyse charakterisiert. Beispielsweise **2** (Nonacyclo[12.6.0.0^{2,6}.0^{4,11}.0^{5,9}.0^{7,20}.0^{10,17}.0^{12,16}.0^{15,19}]icosa-1(20),10-dien): ^1H -NMR (400 MHz, C_6D_6): δ = 3.22 (bs, 5-, 6-, 15-, 16-H), 3.12 (bs, 2-, 4-, 7-, 9-, 12-, 14-, 17-, 19-H), 2.83 (d, 3-syn-, 8-syn-, 13-syn-, 18-syn-H, $J(3\text{-syn}/3\text{-anti})$ = 13 Hz), 1.22 (dm, 3-anti-, 8-anti-, 13-anti-, 18-anti-H); ^{13}C -NMR (100.6 MHz, C_6D_6): δ = 155.4 (C-1, -10, -11, -20), 62.1 (C-5, -6, -15, -16), 47.0 (C-2, -4, -7, -9, -12, -14, -17, -19), 32.7 (C-3, -8, -13, -18). MS (EI): m/z = 260 (M^+ , 100%), 245 (5), 217 (5), 194 (8), 179 (8), 165 (6), 153 (5), 129 (6), 115 (10), 91 (5). UV (Isooctan): λ_{max} = 250 nm (sh, ϵ = 460), 270 nm (ϵ = 180). – 10: ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 3.65 (m, 5-, 6-H), 3.47 (m, 15-, 16-H), 3.31 (m, 2-, 4-, 7-, 9-H), 3.26 (m, 12-, 14-, 17-, 19-H), 2.32 (d, 13syn-, 18syn-H, J = 14 Hz), 1.39 (dt, 13anti-, 18anti-H, J = 14 und 6 Hz); ^{13}C -NMR (100.6 MHz, CDCl_3): δ = 212.8 (C-3, -8), 161.2 (C-1, -10, -11, -20), 63.1 (C-15, -16), 56.2 (C-2, -4, -7, -9), 47.2 (C-5, -6), 45.4 (C-12, -14, -17, -19), 28.8 (C-13, -18). MS (EI, 70 eV): m/z = 288 (M^+ , 100), 232 (60), 167 (13), 166 (49), 165 (25), 115 (16). UV (CH_3CN): λ_{max} = 320 nm (ϵ = 115), 280 (170), 250 (190).
- [10] $IE_1^{\text{ox}} = 7.12$ eV, $IE_2^{\text{ox}} = 9.03$ eV; K. Hassenrück, B. Mayer, H.-D. Martin, persönliche Mitteilung.
- [11] Bulusu A. R. C. Murty, P. R. Spurr, R. Pinkos, C. Grund, W.-D. Fessner, D. Hunkler, H. Fritz, W.-R. Roth, H. Prinzbach, *Chimia* 41 (1987) 32.
- [12] Aus der Röntgen-Strukturanalyse des Diepoxydiketons **22a** ergeben sich C1-C12- und C3-C14-Transannularabstände von 3.05 bzw. 2.98 Å (G. Rihs, Ciba-Geigy, Basel).

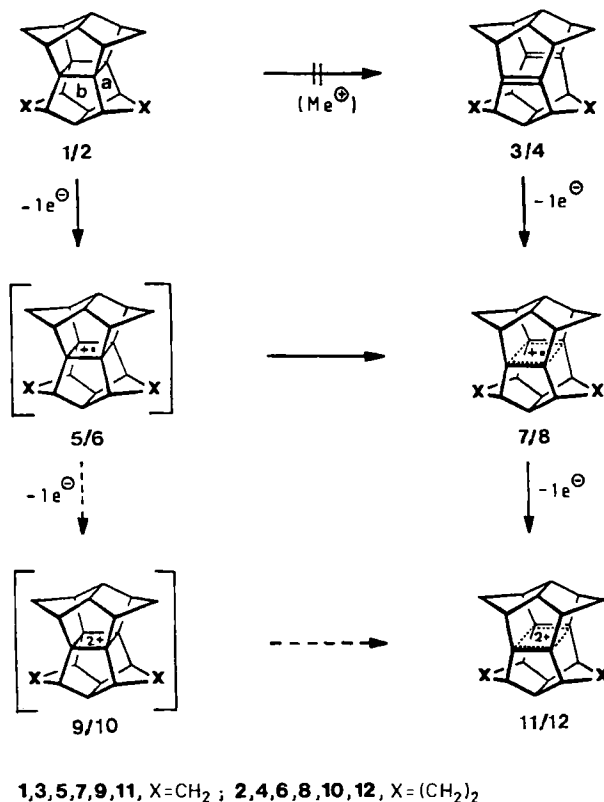
Ein- und Zweielektronenoxidationen von Pagodanen und Bisecododecahedradienen – ungewöhnlich persistente Radikalkationen**

Von Horst Prinzbach*, Bulusu A. R. C. Murty, Wolf-Dieter Fessner, John Mortensen, Jürgen Heinze*, Georg Gescheidt und Fabian Gerson*

[1.1.1.1]Pagodan **1** (D_{2h}) und das valenzisomere Dien **3** (D_{2h}) werden in supersaurer Lösung zum gleichen, neuartigen 2π -aromatischen Dikation **11** (D_{2h}) oxidiert. Dessen überraschend hohe Stabilität ist eng mit der speziellen Struktur verknüpft; das aus dem [2.2.1.1]Pagodan **2** erzeugte Dikation **12** ist deutlich weniger beständig^[1]. Die präparativ wichtige a-Cyclobutanspaltung in **1** wird selektiv durch Radikalkationsalze ermöglicht^[2]. Cyclovoltammetrische und ESR-spektroskopische Messungen sollten mehr Einblick in den Ablauf dieser Prozesse vermitteln^[3].

[*] Prof. Dr. H. Prinzbach, Dr. Bulusu A. R. C. Murty, Dr. W.-D. Fessner
Chemisches Laboratorium der Universität,
Institut für Organische Chemie und Biochemie
Albertstraße 21, D-7800 Freiburg
Priv.-Doz. Dr. J. Heinze, Dr. J. Mortensen
Institut für Physikalische Chemie der Universität
Albertstraße 21, D-7800 Freiburg
Prof. Dr. F. Gerson, Dipl.-Chem. G. Gescheidt
Institut für Physikalische Chemie der Universität
Klingelbergstraße 80, CH-4056 Basel (Schweiz)

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie, der BASF AG und dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung gefördert. B. A. R. C. M. dankt der Alexander-von-Humboldt-Stiftung für ein Stipendium.



Die Oxidation von Pagodan **1** und dem Dien **3** wurde voltammetrisch in CH_2Cl_2 und SO_2 ^[4] in Gegenwart von Tetra-*n*-butylammoniumhexafluorophosphat (TBAPF₆) als Leitelektrolyt untersucht. Beide Lösungsmittel sind wegen ihrer geringen Nucleophilie zur Erzeugung reaktiver Kationen besonders geeignet^[5]. Im Falle von **1** (Abb. 1a) beobachtet man in beiden Lösungsmitteln bei +1.2 V vs. Ag/AgCl eine irreversible Welle, die nach der Bildung des Radikalkations einen schnellen chemischen Folgeschritt (Cycloreversion **5** → **7**) anzeigt. Form und Höhe dieser Welle

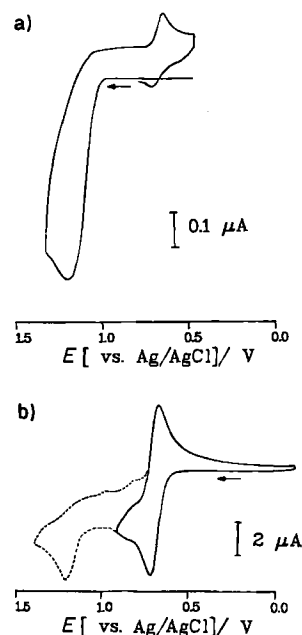


Abb. 1. a) Cyclovoltammogramm von **1** ($\text{SO}_2/0.1\text{M TBAPF}_6$, -20°C , $v = 100\text{ mV/s}$); b) Cyclovoltammogramm von **3** ($\text{SO}_2/0.1\text{M TBAPF}_6$, -20°C , $v = 50\text{ mV/s}$).

legen die Annahme nahe, daß sich an die chemische Reaktion ein weiterer Ladungstransfer (7 → 11) anschließt, dem gegebenenfalls ein weiterer chemischer Schritt folgt. Für einen ECE-Prozeß spricht auch, daß man im Umkehrvorschub bei +0.65 V eine reversible Welle beobachtet, die von der Reduktion des Radikalkations 7 zu 3 herrührt. Die im Bereich von +1.2 V vermutete Oxidation zu einem Dikation (11 ?) ist unter den gegebenen experimentellen Bedingungen wegen rascher Umsetzung mit nucleophilen Partnern (restliches H₂O in SO₂; Cl[⊖] in CH₂Cl₂) nicht nachweisbar. Das Dien 3 wird in CH₂Cl₂ und SO₂ bei +0.66 V vs. Ag/AgCl reversibel zum Radikalkation 7 oxidiert (Abb. 1b). 7 ist in SO₂ sehr beständig, geht aber in CH₂Cl₂ langsame Folgereaktionen ein. Die Oxidation zum Dikation 11 erfolgt bei +1.2 V. 11 ist wesentlich instabiler als das Radikalkation 7; es reagiert in CH₂Cl₂ mit Cl[⊖], in SO₂ mit restlichem H₂O so schnell zu den bekannten Quenchprodukten (vgl. 13b, c in Lit. [1,2]), daß seine Reduktion cyclovoltammetrisch nicht mehr beobachtet werden konnte. Aus Messungen mit Vorschubgeschwindigkeiten zwischen 10 und 50 V/s kann auf eine Lebensdauer von ca. 0.05 s geschlossen werden.

Für die ESR-Messungen wurde 1 in CH₂Cl₂ sowohl elektrolitisch an einer schraubenförmigen Au-Anode^[6] (Leitsalz TBAClO₄) als auch chemisch mit AlCl₃ oder Tris-(*p*-bromphenyl)ammoniumylhexachloroantimonat oxidiert. Das so erzeugte tieffarbige Radikalkation ($\lambda_{\max} \approx 610$ nm) ist sehr persistent; es hat unter Vakuum eine Lebensdauer von ca. zehn bzw. zwei Tagen bei -70 bzw. +20°C. Sein temperaturunabhängiges ESR-Spektrum ($g = 2.0031 \pm 0.0001$, Abb. 2) erstreckt sich über 13 mT; die neun um jeweils 1.544 mT separierten Liniengruppen entsprechen einer Hyperfeinwechselwirkung mit acht äquivalenten Protonen. Die Aufspaltungen innerhalb der Gruppen entstammen drei Sätzen von je vier äquivalenten Protonen mit den Kopplungskonstanten von 0.117, 0.065 und 0.051 mT (± 0.001 mT) sowie der Wechselwirkung-2. Ordnung bedingt durch die große Kopplungskonstante von 1.544 mT. Mittels der „General-TRIPLE“-Resonanztechnik^[7] kann man zeigen, daß die Werte 1.544 und

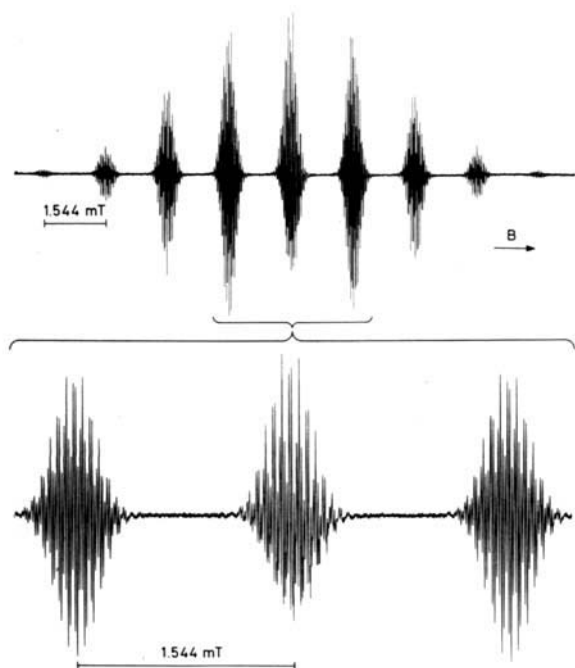


Abb. 2. ESR-Spektrum des Radikalkations 7 aus 1 oder 3 (CH₂Cl₂, -40°C), oben: Gesamtspektrum; unten: gedehntes Teilspektrum mit den drei inneren Liniengruppen.

0.051 gleiches Vorzeichen haben, welches dem von 0.117 und 0.065 mT entgegengesetzt ist.

Unter den gleichen Bedingungen wird für das Dien 3 ein identisches ESR-Spektrum beobachtet; im Einklang mit dem niedrigeren Oxidationspotential ist die bei der Elektrolyse benötigte Erscheinungsspannung wesentlich niedriger als für 1. Der ESR-Befund ist demzufolge mit der vorgeschlagenen Cycloreversion 5 → 7 vereinbar; die Formel 7 dürfte die Struktur des Radikalkations befriedigend beschreiben.

Die Zuordnung der großen Kopplungskonstanten (1.544 mT) zu den acht äquivalenten β -Protonen, d.h. zu solchen, die durch eine C-C-Bindung vom π -Elektronensystem in 7 getrennt sind, ist durch die D_{2h} -Symmetrie eindeutig festgelegt. Die Kopplungskonstanten $a_{H^{\beta}}$ von β -Protonen werden durch Hyperkonjugation bestimmt und gehorchen der Beziehung^[8] $a_{H^{\beta}} = B \cdot \rho^{\pi} \cdot \cos^2 \theta$, worin ρ^{π} die Spinpopulation am benachbarten π -Zentrum und θ der Diederwinkel zwischen der $2p_z$ -Achse an diesem Zentrum und der C-H ^{β} -Bindung ist. Da sich in 7 die gesamte π -Spinpopulation gleichmäßig über die vier Zentren verteilt, beträgt ρ^{π} 0.25. Nimmt man +6 mT als einen für Radikalkationen angemessenen Proportionalitätsfaktor B und setzt man - aufgrund von Strukturdaten von 3^[9] - $\theta \approx 10^\circ$, ergibt sich $a_{H^{\beta}}$ zu +1.5 mT. Gemäß den Resultaten von „TRIPLE“ gilt das für 1.544 mT vorausgesagte positive Vorzeichen auch für 0.051 mT, während 0.117 und 0.065 mT negativ sein müssen. Die Zuordnung der drei letztgenannten Kopplungskonstanten zu den drei Sätzen von vier äquivalenten γ -Protonen in bestimmten Positionen von 7 ist ohne weitere Informationen kaum möglich.

Auch das farbige Radikalkation ($\lambda_{\max} \approx 610$ nm), welches unter ähnlichen Bedingungen aus [2.2.1.1]Pagodan 2 erzeugt wird, ist noch recht beständig, obwohl es deutlich rascher zerfällt als 7. In Analogie zu 7 sollte ihm die Strukturformel 8 zugeschrieben werden. Sein ESR-Spektrum ($g = 2.0040 \pm 0.0001$) mit zwei großen Kopplungskonstanten, 1.76 ± 0.01 und 0.96 ± 0.01 mT, für je einen Satz von vier äquivalenten β -Protonen, spiegelt die niedrigere C_{2v} -Symmetrie von 8 wider. Die Hyperfeinaufspaltungen, welche von den sechzehn γ -Protonen in sechs Sätzen herrühren, sind im ESR-Spektrum nicht aufgelöst; laut ENDOR-Spektrum dürften sie nicht größer sein als 0.1 mT^[10].

Die Persistenz der Radikalkationen 7/8 ist eng mit ihrem polycyclischen Gerüst verknüpft. Unter diversen Oxidationsbedingungen konnten aus den „Molekülhälften“ von 1/3 (8/9 in Lit. [2]) keine ESR-spektroskopisch nachweisbaren Radikalkationen erzeugt werden. Bezüglich der Vierringöffnung bei der Bildung der Dikationen 11/12 aus den Pagodanen 1/2 dürfte feststehen, daß diese in 5/6 (ECE) und nicht in 9/10 (EEC) erfolgt. Wegen der geringen Exothermizität der Öffnung 1 → 3 ($\Delta\Delta H_f^\circ = -2.4$ kcal/mol)^[11], wahrscheinlich auch von 5 → 7, und wegen der Rigidität vor allem des [1.1.1.1]Pagodans 1 werden der direkten Tieftemperaturidentifizierung^[12] von 5 bzw. der Unterscheidbarkeit von 5 und 7 sowie 9 und 11 bei der Gasphasenoxidation („charge stripping“)^[13] besonders gute Chancen eingeräumt.

Eingegangen am 19. Januar 1987 [Z 2055]

[1] G. K. S. Prakash, V. V. Krishnamurthy, R. Herges, R. Bau, H. Yuan, G. A. Olah, W.-D. Fessner, H. Prinzbach, *J. Am. Chem. Soc.* 108 (1986) 836.

[2] W.-D. Fessner, Bulusu A. R. C. Murty, H. Prinzbach, *Angew. Chem.* 99 (1987) 482; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 26 (1987) Nr. 5.

[3] Das He(I α)-PE-Spektrum von 1 (Aufnahmetemperatur ca. 100°C) weist eine erste, breite Bande mit einem Maximum bei $I_f^\circ \approx 8.2$ bis 8.3 eV auf, gefolgt von einem wenig strukturierten Bandensystem. Der Punkt,

bei welchem der Anstieg der ersten Bande das Rauschsignal signifikant überschreitet, liegt bei 7.7 bis 7.8 eV, wodurch eine obere Grenze für die adiabatische Ionisierungsenergie I_1^+ festgelegt wird (E. Heilbronner, J. Lecoultrre, persönliche Mitteilung).

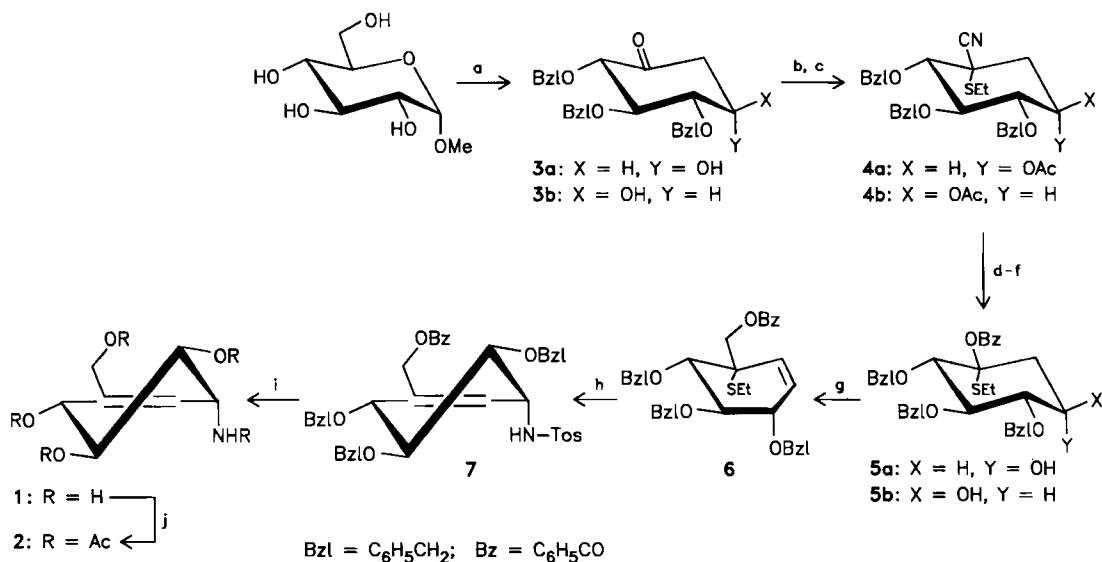
- [4] J. Heinze, *Angew. Chem.* 96 (1984) 823; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 23 (1984) 831.
 [5] M. Dietrich, J. Mortensen, J. Heinze, *Angew. Chem.* 97 (1985) 502; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 24 (1985) 508.
 [6] H. Ohya-Nishiguchi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 52 (1979) 2064.
 [7] Übersicht: H. Kurreck, B. Kirste, W. Lubitz, *Angew. Chem.* 96 (1984) 171; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 23 (1984) 173.
 [8] C. Heller, H. M. McConnell, *J. Chem. Phys.* 32 (1960) 1535.
 [9] W.-D. Fessner, H. Prinzbach, G. Rihs, *Tetrahedron Lett.* 24 (1983) 5857.
 [10] Aufgrund der relativen Intensitäten der ENDOR-Signale muß ein erheblicher Anteil der 16 γ -Protonen eine Kopplungskonstante nahe 0.025 mT haben.
 [11] P. R. Spurr, Bulusu A. R. C. Murty, W.-D. Fessner, H. Fritz, H. Prinzbach, *Angew. Chem.* 99 (1987) 486; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 26 (1987) Nr. 5.
 [12] Vgl. E. Haselbach, T. Bally, Z. Lanyiova, P. Baertschi, *Helv. Chim. Acta* 62 (1979) 583; H. D. Roth, M. L. M. Schilling, T. Mukai, T. Miyashi, *Tetrahedron Lett.* 24 (1983) 5815.
 [13] W. Koch, F. Maquin, D. Stahl, H. Schwarz, *Chimia* 39 (1985) 376.

Synthese von Valienamin**

Von Richard R. Schmidt* und Arnim Köhn

Valienamin 1 hat interessante biologische Eigenschaften. Neben seiner inhibitorischen Wirkung gegenüber α -Glucosidasen^[1,2] wirkt es auch antibiotisch^[2]. Viel bedeu-

das Racemat^[6] oder (mit 3a als Edukt) ein Diastereomergemisch^[7]. Für die entscheidende diastereospezifische allylische Aminierung eines alkoxy-substituierten Cyclohexens wählten wir die [2,3]-sigmatrope Verschiebung einer Sulfimidgruppe^[8] als Reaktionsschritt^[9] (siehe Schema 1). Edukt ist das Cyclit-Derivat 3a,b, das aus dem käuflichen Methyl- α -D-glucopyranosid via Ferrier-Umlagerung in insgesamt sechs einfachen Stufen als 4:1-Diastereomergemisch in 40% Gesamtausbeute erhalten werden kann^[7,10]. Zur Einführung der C₁-Seitenkette und zur Vorbereitung der sigmatropen Verschiebung wurde das 4:1-Diastereomergemisch (ohne Trennung) mit Ethanthiol unter HCl-Katalyse in das Thioether-Derivat übergeführt und daraus nach einer Methode von Reetz und Müller-Stärke^[11] mit Trimethylsilylcyano- und Zinn(IV)-chlorid als Katalysator das α -Ethylthionitril-Derivat 4a,b (4:1-Diastereomergemisch) synthetisiert. Reduktion der Nitrilgruppe mit Diisobutylaluminiumhydrid (DIBAH) lieferte direkt den entsprechenden Aldehyd, der durch anschließende Reduktion mit LiAlH₄ und selektive Benzoylierung mit Benzoylcyano- (BzCN)^[5] in guter Ausbeute zum Cyclit-Derivat 5a,b (4:1-Diastereomergemisch) führte. Dieses Produktgemisch wurde durch Behandlung mit Triphenylphosphan/Azodicarbonsäurediethylester (DEAD) regiospezifisch zu Verbindung 6 dehydratisiert. Iminierung der Thioethergruppe mit Chloramin T im



Schema 1. Synthese von Valienamin 1 aus Methyl- α -D-glucopyranosid. a) Sechs Stufen, siehe Text und [10]; b) EtSH/MeOH, HCl; Ac₂O, Pyridin (86%); c) Me₃Si-CN, SnCl₄, CH₂Cl₂, 0°C (85%); d) DIBAH, CH₂Cl₂/Petroether, -70°C bis Raumtemperatur (RT) (78%); e) LiAlH₄, Tetrahydrofuran, 0°C - RT (85%); f) BzCN, CH₃CN/NEt₃, -15°C (73%); g) PPh₃, DEAD, Toluol, RT (79%); h) Chloramin T, BTAC, CH₂Cl₂, RT (78%); i) NH₃(fl.), Na, -70°C (58%); j) Ac₂O, Pyridin (quantitativ).

tender ist jedoch sein Vorkommen als zentraler Baustein mehrerer komplizierter Aminoglycosid-Antibiotica, zum Beispiel den Validamycinen^[3], und einer Reihe pseudooligosaccharidischer α -Glucosidasen-Inhibitoren, wozu auch Acarbose zählt^[1,4].

Die Valienaminsynthese von Paulsen und Heiker führte ausgehend von (+)-Quebrachit vielstufig zum optisch aktiven Valienamin^[5]. Weitere Synthesen lieferten entweder

Zweiphasenverfahren mit Benzyltriethylammoniumchlorid (BTAC) in Dichlormethan lieferte diastereospezifisch und in sehr guter Ausbeute direkt das Valienamin-Derivat 7. Die Schutzgruppen wurden mit Natrium in flüssigem Ammoniak entfernt^[12]. Zur Charakterisierung wurde das erhaltene Valienamin 1 zur bekannten Verbindung 2 peracetyliert^[6].

Eingegangen am 21. Januar 1987 [Z 2061]

[*] Prof. Dr. R. R. Schmidt, Dipl.-Chem. A. Köhn
 Fakultät für Chemie der Universität
 Postfach 5560, D-7750 Konstanz

[**] α -Glucosidasen-Inhibitoren, 4. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und vom Fonds der Chemischen Industrie gefördert. - 3. Mitteilung: [4].

[1] E. Truscheit, W. Frommer, B. Junge, D. D. Schmidt, W. Wingender, *Angew. Chem.* 93 (1981) 738; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 20 (1981) 744; B. Junge, H. Böshagen, J. Stoltefuß, L. Müller in U. Brodbeck (Hrsg.): *Enzyme Inhibitors*. Verlag Chemie, Weinheim 1980, S. 123, zit. Lit.