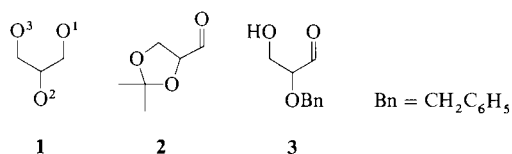


- [2] a) J. B. West, C.-H. Wong, *J. Org. Chem.* 51 (1986) 2728; b) A. L. Margolin, D.-F. Tai, A. M. Klibanov, *J. Am. Chem. Soc.* 109 (1987) 7885; c) K. Kato, K. Kawahara, T. Takahashi, S. Igarashi, *Agric. Biol. Chem.* 44 (1980) 821; I. B. Stoineva, D. D. Petkov, *FEBS Lett.* 183 (1985) 103; H. Nakajima, S. Kitabatake, R. Tsurutani, K. Yamamoto, I. Tomioka, K. Imahori, *Int. J. Pept. Protein Res.* 28 (1986) 179; A. L. Margolin, A. M. Klibanov, *J. Am. Chem. Soc.* 109 (1987) 3802; C. F. Barbas III, C.-H. Wong, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1987, 533.
- [3] M. Sugie, H. Suzuki, *Agric. Biol. Chem.* 50 (1986) 1397; Y.-C. Tsai, C.-P. Tseng, K.-M. Hsiao, L.-Y. Chen, *Appl. Environ. Microbiol.* 54 (1988) 984.
- [4] K. H. Schleifer, O. Kandler, *Bacteriol. Rev.* 36 (1972) 407; H. Manabe, *Phytochemistry* 25 (1986) 2233; H. Kleinkauf, H. von Döhren, *Curr. Top. Microbiol. Immunol.* 91 (1981) 129; K. Richter, R. Egger, G. Krell, *Science (Washington)* 238 (1987) 200.
- [5] Nomenclature Committee of the International Union of Biochemistry: *Enzyme Nomenclature*, Academic Press, New York 1984, S. 332.
- [6] S. Fukui, A. Tanaka, *Adv. Biochem. Eng. Biotechnol.* 29 (1984) 1.
- [7] Die Firma Pfizer synthetisierte mehrere Süßstoffe mit D-Alanin-N-alkylamid-Einheiten: US-Pat. 4411925 (1983).
- [8] Y. Asano, T. Sekigawa, H. Inukai, A. Nakazawa, *J. Bacteriol.* 170 (1988) 3189.
- [9] C. C. Allain, L. S. Poon, C. S. G. Chan, W. Richmond, P. C. Fu, *Clin. Chem.* 20 (1974) 470.

2-O-Benzylglycerinaldehyd: Ein in beiden enantiomeren Formen erhältlich, rasch oligomerisierender und deshalb konfigurationsstabiler Baustein für die Organische Synthese**

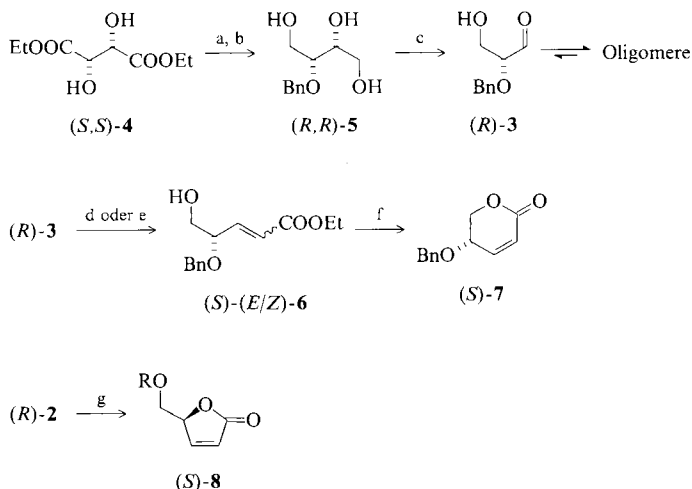
Von Volker Jäger* und Volkmar Wehner

Optisch aktive C₃-Bausteine des Typs **1** sind in der Organischen Synthese von großer Bedeutung^[1]. Die Hauptrolle spielt bisher 2,3-O-Isopropylidenglycerinaldehyd **2**, dessen beide Enantiomere gut zugänglich sind^[1, 2] und der durch die freie Aldehyd- und geschützte Diol-Funktion sehr variabel nutzbar ist. Allerdings ist **2** nicht monomer und racemisierungsfrei haltbar^[3].



Glycerinaldehyd-Derivate mit einer geschützten und einer freien Hydroxy-Gruppe könnten im Prinzip neue Einsatzmöglichkeiten eröffnen, da O²/O³ stärker differenziert sind und die freie Hydroxygruppe bei den ersten oder späteren Umsetzungen andere Regio- und Stereoselektivitäten erwarten läßt. Wir beschreiben im folgenden eine neue, einfache Synthese beider Enantiomere eines solchen Vertreters **3** mit Folgereaktionen, die dies belegen und zudem **3** als bei Raumtemperatur konfigurationsstabiles Glycerinaldehyd-Derivat ausweisen.

(R)-2-O-Benzylglycerinaldehyd (R)-**3** wurde früher aus D-Mannit (vier Stufen, ca. 5% Gesamtausbeute) oder aus D-Glucose (sechs Stufen, ca. 50%) erhalten und ohne nähere Prüfung umgesetzt^[4]. Beide Enantiomere, (R)-**3** und (S)-**3**,



Schema 1. Herstellung und Horner/Wittig-Produkte von **3**. Die Formeln geben Edukte und Produkte bezüglich (R)-**3** wieder; alle Reaktionen wurden in beiden enantiomeren Reihen durchgeführt. Die Strukturen von **6** und **7** sind spektroskopisch (IR, ¹H-, ¹³C-NMR) und durch passende Elementaranalysen gesichert. a, b) Nach Seebach et al. [5]: PhCHO, TosOH · H₂O (Kat.), C₆H₆, Rückfluß; Fp = 45 °C; dann LiAlH₄, AlCl₃, CH₂Cl₂, -40 °C bis Rückflußtemperatur; Gesamtausbeute ca. 75% **5**. c) NaOAc, H₂O, 20 °C; 90–96% **3**; Kp ca. 140 °C/0.005 Torr (Kurzwegdestillation); Maßstab 5–50 mmol. d) (EtO)₂P(O)CH₂COOEt, NaH, THF, 0 °C; Zugabe von **3** bei -78 °C, dann bis Raumtemperatur; 76–78% **6** (farbloses Öl) mit E:Z = > 97:3, Enantiomerenverhältnis > 97:3 nach NMR-Analyse mit 5.8% (+)-Eu(hfc)₃ und Vergleich mit (S):(R)-Gemischen (86:14 und 33:67); Siedebereich 150–180 °C (Badtemperatur, Kugelrohr)/0.08 Torr; (S)-(E)-**6**: [α]_D²⁵ + 73.8 (c = 0.90, CHCl₃), (R)-(E)-**6**: [α]_D²⁵ - 74.4 (c = 0.90, CHCl₃). e) Ph₃P=CH-COOEt, MeOH, 0 °C, 94% (S)-**6** oder (R)-**6** mit Z:E = 76:24 (nach ¹H-, ¹³C-NMR) und geringem Anteil **7** (3–5%), der beim Stehenlassen der Probe auf Kosten von (Z)-**6** zunimmt. f) TosOH · H₂O (0.1 Äquiv.), Toluol, 20 °C; MPLC (LiChroprep Si-60, Petroether/Essigester 2:1, Detektion bei 254 nm); farblose Kristalle, Fp = 71–71.5 °C, 53–55% Ausbeute; (S)-**7**: [α]_D²⁵ + 121.6 (c = 0.852, CHCl₃); (R)-**7**: [α]_D²⁵ - 120.9 (c = 0.852, CHCl₃); Enantiomerenverhältnis > 96:4 nach NMR-Analyse mit 8.5 Mol-% (+)-Eu(hfc)₃ und Vergleich mit 71:29-Mischprobe [9]. g) Siehe [2b].

sind jetzt einfach nach Schema 1 aus den entsprechenden Weinsäureestern **4** über die bekannten 2-O-Benzylthreite **5**^[5] zugänglich (drei Stufen, ca. 70% Gesamtausbeute). Der frisch bereitete Aldehyd **3** mit zunächst fruchtartigem Geruch destilliert als farbloses Öl, das beim Stehen sirupös, dann wachsartig fest und geruchlos wird, entsprechend der bei ähnlichen Hydroxyaldehyden bekannten Oligo- und Polymerisation^[6]. Tatsächlich geht **3** in Substanz in ein Gemisch von mindestens zehn Oligo-/Stereoisomeren über: Das ¹³C-NMR-Spektrum einer nach 17 h vermessenen Probe zeigte einen kleinen Peak bei δ = 202.4 (CHO), andererseits im Bereich δ = 60–100 mindestens 32 Signale statt der drei für den monomeren Aldehyd **3** erwarteten.

Wie sieht es mit der für den präparativen Wert entscheidenden Konfigurationsstabilität (C-2) aus? Die rasch eintretende Oligomerisierung [zu (Halb)Acetalen] ließ hoffen, daß die an monomeren Verwandten wie **2** beobachtete Racemisierung unterbunden sein würde. Die Drehwert-Bestimmung von frisch destilliertem (R)-**3** in Ethanol ergab einen Wert von + 21.7 (c = 1.23), der rasch sank (+ 16.1 nach 6 h), dann langsam wieder stieg und nach 19 d konstant bei + 30.3 (± 0.8) verharrte! Von (R)- und (S)-Glycerinaldehyd ist ähnliches Verhalten („Mutarotation“) bekannt^[6].

Kann nun die danach zu vermutende Konfigurationsstabilität im Oligomergemisch von **3** (bezüglich C-2) auch in Folgereaktionen, insbesondere bei CC-Verknüpfungen, bewahrt werden? Wir prüften hierzu die Umsetzungen von **3** zu Pentensäureestern **6**; analoge Horner- oder Wittig-Reaktionen mit **2** führen in E- bzw. Z-selektiver Weise zu populären C₅-Bausteinen^[2b, 7]. Das Horner-Phosphonat-Verfahren lieferte, ausgehend von (R)-**3**, mit Kaliumcarbonat als Base^[8a]

[*] Prof. Dr. V. Jäger, Dipl.-Chem. V. Wehner
Institut für Organische Chemie der Universität
Am Hubland, D-8700 Würzburg

[**] Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie, von der Deutschen Forschungsgemeinschaft sowie von Bayer AG, Wuppertal-Elberfeld, gefördert. Dem Freistaat Bayern danken wir für ein Graduiertenförderungsstipendium (V. W.), den Herren Dr. C. Hubschwerlen (Fa. Hoffmann-La Roche, Basel), Dr. A. Kleemann und Dr. K. Drauz (Degussa AG, Hanau) für Chemikalien sowie Herrn H. Sattler für experimentelle Hilfe.

nach 45 h bei Raumtemperatur 49% an „reinem“ ($^1\text{H-NMR}$) *E*-Ester **6**, der sich durch Messung bei Zusatz eines optisch aktiven Verschiebungsreagens ($+$)-Eu(hfc) $_3$ als 73:27-Gemisch der (*S*)/(*R*)-Enantiomere entpuppte. Mit vorher bereitetem Natriumphosphonat war wesentlich raschere Umsetzung möglich^[8b]; isolierte Präparate von **6** wiesen *E*/*Z* > 97:3 bei hoher Enantiomerenreinheit auf (siehe Schema 1).

Die *Z*-selektive Wittig-Reaktion mit Ethoxycarbonylmethyltriphenylphosphoran in wasser- und säurefreiem Methanol (auf die „Kishi-Fußnote“^[7] zurückgehend) ergab mit (*R*)- und (*S*)-**3** jeweils 94% an Pentensäureestern **6** als 24:76-Gemisch der *E*/*Z*-Isomere. Die *Z*-Verbindungen lactonisieren leicht unter Säure-Katalyse zu den Penten-5-oliden **7**, die nach NMR-Analyse ebenfalls enantiomeren„rein“ (d. h. Enantiomerenverhältnis > 96:4^[9], siehe Schema 1) vorlagen. *Völlig analoge Ergebnisse wurden mit Proben von (R)- und (S)-3 erhalten, die nach acht Wochen Lagern bei Raumtemperatur wachsartige Konsistenz angenommen hatten.*

Die Cyclisierung von (*Z*)-**6** zum Sechsring-Lacton **7** unterstreicht, daß die Benzylglycerinaldehyde **3** neue Möglichkeiten bieten, die zu denen der Verbindungen **2** komplementär sind: Die analoge Sequenz, ausgehend von (*S*)-**2**, hatte das Fünfring-Lacton (*S*)-**8** ergeben^[2b] (siehe Schema 1); diese Umsetzung wurde kürzlich bei einer effizienten Synthese von 3'-Azidothymidin (AZT oder ZDV) genutzt^[10].

Wir nehmen an, daß die Benzylglycerinaldehyde **3** sowie die daraus abgeleiteten neuen Bausteine **6** und **7** vielfachen Einsatz in der Organischen Synthese finden werden.

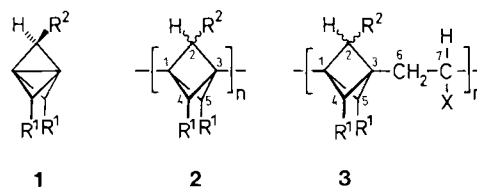
Eingegangen am 28. November 1988 [Z 3069]

- [1] a) G. J. McGarvey, M. Kimura, T. Oh, J. M. Williams, *J. Carbohydr. Chem.* 3 (1984) 125; b) T. D. Inch, *Tetrahedron* 40 (1984) 3161; c) J. Jurczak, S. Pikul, T. Bauer, *ibid.* 42 (1986) 447; d) J. Mulzer, *Nachr. Chem. Techn. Lab.* 32 (1984) 146; e) H.-J. Altenbach, *ibid.* 36 (1988) 33; f) S. Takano, *Pure Appl. Chem.* 59 (1987) 353.
- [2] Die besten Verfahren sind nach unseren Erfahrungen a) für (*R*)-**2**: R. Dumont, H. Pfander, *Helv. Chim. Acta* 66 (1983) 814; b) vgl. B. Häfele, V. Jäger, *Liebigs Ann. Chem.* 1987, 85; c) für (*S*)-**2**: C. Hubschwerlen, *Synthese* 1986, 962.
- [3] Beispielsweise wird Lagerung – eingefroren in Benzol – und Redestillation vor Gebrauch empfohlen (vgl. [1c]). Die 2,3-*O*-Cyclohexyldien-Derivate (analog **2**) sind im Tiefkühlfach haltbar: M. Grauert, *Diplomarbeit*, Universität Göttingen 1984, S. 54; vgl. M. Grauert, U. Schöllkopf, *Liebigs Ann. Chem.* 1985, 1817. Wir danken Herrn Prof. U. Schöllkopf und Herrn Prof. D. Hoppe für Hinweise.
- [4] C. E. Ballou, H. O. L. Fischer, *J. Am. Chem. Soc.* 77 (1955) 3329; D. Charon, L. Szabó, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1980, 1970; vgl. 2-*O*-Methyl-D-glycerinaldehyd aus D-Mannit (4 Stufen, ca. 5%): N. Bischofberger, H. Waldmann, T. Saito, E. S. Simon, W. Lees, M. D. Bednarski, G. M. Whitesides, *J. Org. Chem.* 53 (1988) 3457. Eine breit anwendbare Route zu 2-*O*-substituierten D-Glycerinaldehyden ergibt sich aus: T. Schubert, F. Kunisch, P. Welzel, *Tetrahedron* 39 (1983) 2211; vgl. U. Peters, W. Bankova, P. Welzel, *ibid.* 43 (1987) 3803. Herrn Prof. P. Welzel danken wir für Diskussionen.
- [5] D. Seebach, E. Hungerbühler, *Mod. Synth. Methods* 2 (1980) 152; siehe auch Zitate in [1e].
- [6] S. Coffey (Hrsg.): *Roddy's Chemistry of Carbon Compounds*, Vol. 1D, S. 48, 2. Aufl. 1965; Vol. 1E, Suppl., 2. Aufl. 1983, Elsevier, Amsterdam; E. Baer, H. O. L. Fischer, *J. Am. Chem. Soc.* 61 (1939) 761.
- [7] N. Minami, S. S. Ko, Y. Kishi, *J. Am. Chem. Soc.* 104 (1982) 1109; T. Katsuki, A. W. M. Lee, P. Ma, V. S. Martin, S. Masamune, K. B. Sharpless, D. Tuddenham, E. J. Walker, *J. Org. Chem.* 47 (1982) 1373; J. Mulzer, M. Kappert, *Angew. Chem.* 95 (1983) 60; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 22 (1983) 63; *Angew. Chem. Suppl.* 1983, 23; siehe auch Zitate in [1] und [2b].
- [8] a) In Anlehnung an S. Takano, A. Kurotaki, M. Takahashi, K. Ogasawara, *Synthesis* 1986, 403; b) Durchführung analog J. R. Luly, J. F. Dellaria, J. J. Plattner, J. L. Soderquist, N. Yi, *J. Org. Chem.* 52 (1987) 1487.
- [9] Anmerkung bei der Korrektur (11. März 1989): Nach HPLC auf Cellulose-triacetat wird (*S*)-**7** mit einem Enantiomerenverhältnis > 99.8:0.2 erhalten. Wir danken Herrn Dipl.-Chem. N. Klauzner, Universität Würzburg, für diese Analysen; vgl. U. Gerlach, T. Haubenreich, S. Hünig, N. Klauzner, *Liebigs Ann. Chem.* 1989, 103.
- [10] C. K. Chu, J. W. Beach, G. V. Ullas, Y. Kosugi, *Tetrahedron Lett.* 29 (1988) 5349.

2-Pentyltricyclo[1.1.1.0^{1,3}]pentan und sein Homopolymer, ein lösliches Poly[1.1.1]propellan**

Von Klaus Opitz und Arnulf-Dieter Schlüter*

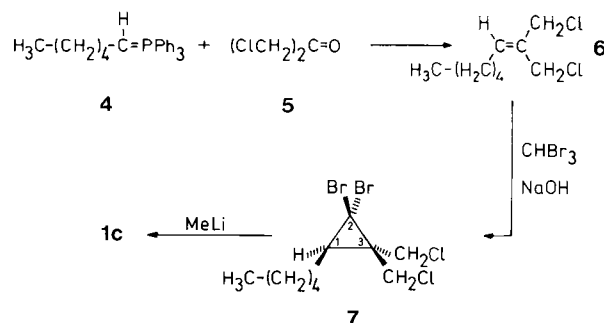
Die [1.1.1]Propellane **1a, b** sind interessante und vielseitige Bausteine für Homo- und Copolymere mit völlig neuartigen Strukturen^[1]. Die Homopolymere **2a, b**^[1a-e] und die alternierenden 1:1-Copolymere **3a, b**^[1c, f], die durch anionisch initiierte sowie durch spontane Polymerisationen mit zum Teil hohen Molekulargewichten erhalten wurden, haben als gemeinsames Strukturmerkmal die hochgespannte Bicyclo[1.1.1]pentan-Einheit. Die Poly[1.1.1]propellane **2a, b** sind steife Stäbchen, was ihre bereits bei niedrigen Polymerisationsgraden (\bar{P}_n) beobachtete Unlöslichkeit und Unschmelzbarkeit erklärt.



a: R¹=H, R²=H; b: R¹, R²=-(CH₂)₃-, R²=H; c: R¹=H, R²=(CH₂)₄-CH₃

Hauptkettensteife Makromoleküle sind theoretisch und anwendungstechnisch sehr interessant^[2]: einerseits wegen ihrer Tendenz zur Selbstorganisation in Lösung und Schmelze, andererseits wegen ihrer Materialeigenschaft (hohe Festigkeit). Um Poly[1.1.1]propellane auch unter diesen Gesichtspunkten untersuchen und gegebenenfalls nutzen zu können, galt es, lösliche Derivate zu synthetisieren. Wir beschreiben eine einfache Synthese von 2-Pentyltricyclo[1.1.1.0^{1,3}]pentan **1c**^[3, 4] im 5 g-Maßstab sowie seine anionisch^[5] initiierte Polymerisation.

Das Propellan **1c** synthetisierten wir auf analogem Weg, wie er von Szeimies et al. für das unsubstituierte [1.1.1]Propellan **1a** beschrieben wurde^[6]. Durch Umsetzung des Ylids **4**^[7] mit 1,3-Dichloracetone **5** erhält man das Olefin **6**, aus dem glatt das Dibromcarbenaddukt **7** gebildet wird. Reaktion von **7** mit Methyllithium liefert nach Umkondensieren **1c** als lösungsmittelfreie, farblose und destillierbare (K_p = 72 °C/12 Torr, teilweise Zersetzung) Flüssigkeit (20–25% bezogen auf **5**). NMR-spektroskopische Daten der



Verbindungen **1c**, **6** und **7** finden sich in Tabelle 1. Das IR-Spektrum von **1c** zeigt bei $\tilde{\nu}$ = 610 cm⁻¹ die für Kleinring-

[*] Dr. A.-D. Schlüter, K. Opitz
Max-Planck-Institut für Polymerforschung
Postfach 31 48, D-6500 Mainz

[**] Wir danken Prof. Dr. G. Wegner, Mainz, für die Unterstützung dieser Arbeit.