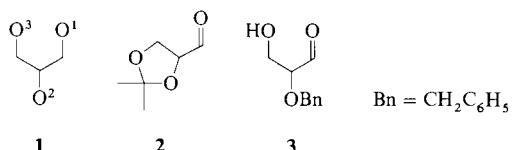


- [2] a) J. B. West, C.-H. Wong, *J. Org. Chem.* 51 (1986) 2728; b) A. L. Margolin, D.-F. Tai, A. M. Klibanov, *J. Am. Chem. Soc.* 109 (1987) 7885; c) K. Kato, K. Kawahara, T. Takahashi, S. Igarashi, *Agric. Biol. Chem.* 44 (1980) 821; I. B. Stoinova, D. D. Petkov, *FEBS Lett.* 183 (1985) 103; H. Nakajima, 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 erhältlicher, rasch oligomerisierender und deshalb konfigurationsstabilier Baustein für die Organische Synthese \*\*

Von Volker Jäger\* und Volkmar Wehner

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

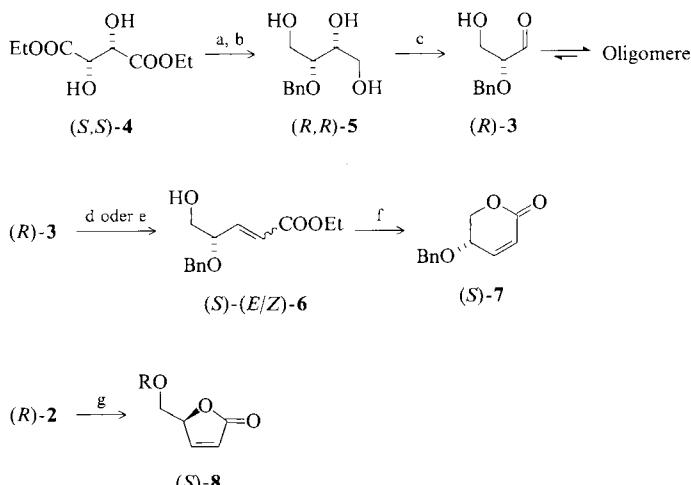


Glycerinaldehyd-Derivate mit einer geschützten und einer freien Hydroxy-Gruppe könnten im Prinzip neue Einsatzmöglichkeiten eröffnen, da O<sup>2</sup>/O<sup>3</sup> stärker differenziert sind und die freie Hydroxygruppe bei den ersten oder späteren Umsetzungen andere Regio- und Stereoselektivitäten erwarten 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 konfigurationsstables 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<sup>[4]</sup>. Beide Enantiomere, (R)-3 und (S)-3,

[\*] 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.



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, <sup>1</sup>H-, <sup>13</sup>C-NMR) und durch passende Elementaranalysen gesichert. a, b) Nach Seebach et al. [5]: PhCHO · H<sub>2</sub>O (Katal.), C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>, Rückfluß; Fp = 45°C; dann LiAlH<sub>4</sub>, AlCl<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, -40°C bis Rückflußtemperatur; Gesamtausbeute ca. 75% 5. c) NaIO<sub>4</sub>, H<sub>2</sub>O, 20°C; 90-96% 3; Kp ca. 140°C/0.005 Torr (Kurzwegdestillation); Maßstab 5-50 mmol. d) (EtO)<sub>2</sub>P(O)CH<sub>2</sub>COOEt, 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)<sub>3</sub> und Vergleich mit (S):(R)-Gemischen (86:14 und 33:67); Siedebereich 150-180°C (Badtemperatur, Kugelrohr)/0.08 Torr; (S)-(E)-6: [α]<sub>D</sub><sup>22</sup> + 73.8 (c = 0.90, CHCl<sub>3</sub>), (R)-(E)-6: [α]<sub>D</sub><sup>22</sup> - 74.4 (c = 0.90, CHCl<sub>3</sub>). e) Ph<sub>3</sub>P=CH-COOEt, MeOH, 0°C, 94% (S)-6 oder (R)-6 mit Z:E = 76:24 (nach <sup>1</sup>H-, <sup>13</sup>C-NMR) und geringem Anteil 7 (3-5%), der beim Stehenlassen der Probe auf Kosten von 6 zunimmt. f) TosOH · H<sub>2</sub>O (0.1 Äquiv.), Toluol, 20°C; MPLC (LiChroprep Si-60, Petrolether/Essigester 2:1, Detektion bei 254 nm); farblose Kristalle, Fp = 71-71.5°C, 53-55% Ausbeute; (S)-7: [α]<sub>D</sub><sup>21</sup> + 121.6 (c = 0.852, CHCl<sub>3</sub>); (R)-7: [α]<sub>D</sub><sup>21</sup> = -120.9 (c = 0.852, CHCl<sub>3</sub>); Enantiomerenverhältnis > 96:4 nach NMR-Analyse mit 8.5 Mol-% (+)-Eu(hfc)<sub>3</sub> 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<sup>[5]</sup> 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<sup>[6]</sup>. Tatsächlich geht 3 in Substanz in ein Gemisch von mindestens zehn Oligo-/Stereoisomeren über: Das <sup>13</sup>C-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) verharzte! Von (R)- und (S)-Glycerinaldehyd ist ähnliches Verhalten („Mutarotation“) bekannt<sup>[6]</sup>.

Kann nun die danach zu vermutende Konfigurationsstabilität im Oligomerengemisch 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 C<sub>5</sub>-Bausteinen<sup>[2b, 7]</sup>. Das Horner-Phosphonat-Verfahren lieferte, ausgehend von (R)-3, mit Kaliumcarbonat als Base<sup>[8a]</sup>

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

Die *Z*-selektive Wittig-Reaktion mit Ethoxycarbonylmethylentriphenylphosphoran in wasser- und säurefreiem Methanol (auf die „Kishi-Fußnote“<sup>[7]</sup> 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<sup>[9]</sup>, 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<sup>[2b]</sup> (siehe Schema 1); diese Umsetzung wurde kürzlich bei einer effizienten Synthese von 3'-Azidothymidin (AZT oder ZDV) genutzt<sup>[10]</sup>.

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

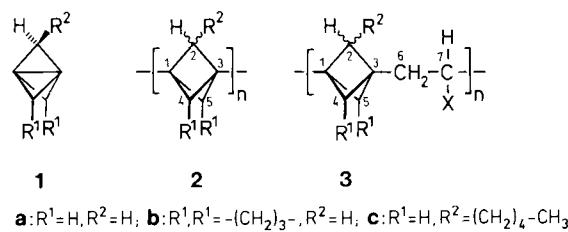
Eingegangen am 28. November 1988 [Z 3069]

- [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. Technol. 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, *Synthesis* 1986, 962.
- [3] Beispielsweise wird Lagerung – eingefroren in Benzol – und Redestillation vor Gebrauch empfohlen (vgl. [1c]). Die 2,3-*O*-Cyclohexyliden-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. I* 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 [1c].
- [6] S. Coffey (Hrsg.): *Rodd'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, *Angw. 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. Dellarria, 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 Cellulosetriacetat wird (*S*)-**7** mit einem Enantiomerenverhältnis > 99.8:0.2 erhalten. Wir danken Herrn Dipl.-Chem. N. Klaunzer, Universität Würzburg, für diese Analysen; vgl. U. Gerlach, T. Haubenreich, S. Hünig, N. Klaunzer, *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<sup>1,3</sup>]pentan und sein Homopolymer, ein lösliches Poly[1.1.1]propellan \*\*

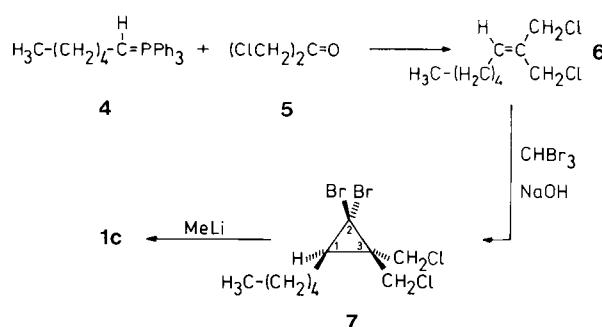
Von Klaus Opitz und Arnulf-Dieter Schlüter \*

Die [1.1.1]Propellane **1a, b** sind interessante und vielseitige Bausteine für Homo- und Copolymeren mit völlig neuartigen Strukturen<sup>[11]</sup>. Die Homopolymeren **2a, b**<sup>[1a-e]</sup> und die alternierenden 1:1-Copolymeren **3a, b**<sup>[1c, f]</sup>, 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 Unschrmelzbarkeit erklärt.



Hauptkettensteife Makromoleküle sind theoretisch und anwendungstechnisch sehr interessant<sup>[21]</sup>: 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<sup>1,3</sup>]pentan **1c**<sup>[3, 4]</sup> im 5 g-Maßstab sowie seine anionisch<sup>[5]</sup> 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<sup>[6]</sup>. Durch Umsetzung des Ylids **4**<sup>[7]</sup> mit 1,3-Dichloracetone **5** erhält man das Olefin **6**, aus dem glatt das Dibromcarbenaddukt **7** gebildet wird. Reaktion von **7** mit Methylolithium liefert nach Umkondensierungen **1c** als lösungsmittelfreie, farblose und destillierbare ( $K_p = 72^\circ\text{C}/12$  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  $\tilde{\nu} = 610\text{ cm}^{-1}$  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.