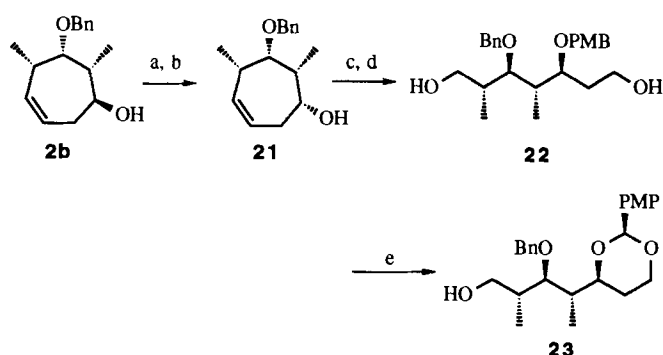


Die folgende einfache Synthese der C₁₇-C₂₃-Untereinheit von Ionomycin verdeutlicht die Effizienz der geschilderten reduktiven Ringöffnung (Schema 1)^[12]. Das durch reduktive Ringöffnung von **1b** erhaltene Cycloheptenol **2b** wurde zur Inversion der Stereochemie an C-21 einer Oxidations-Reduktions-Sequenz unterworfen, die **21** in einer Gesamtausbeute von 90% lieferte (Selektivität >10:1). Es sei darauf hingewiesen, daß die reduktive Ringöffnung des weniger gut verfügbaren oxabicyclischen Alkohols **14**^[13] unmittelbar zum Cycloheptenol **15** mit richtiger Stereochemie führt (Tabelle 1, Beispiel 6). Durch Schützen der Alkoholfunktion als *p*-Methoxybenzyl(PMB)-ether (80%), Ozonolyse und reduktive Aufarbeitung mit NaBH₄ wurde das offenkettige Heptandiol **22** erhalten. Dessen Behandlung mit Dichlordicyaninon (DDQ) unter Wasserausschluß ergab **23**, das Produkt einer oxidativen Cyclisierung (72%)^[14]. Die Synthese dieser Ionomycinuntereinheit mit vollständig differenzierten Sauerstoffsubstituenten gelingt damit in nur sechs Schritten ausgehend vom Oxabicyclus **1b** (31% Gesamtausbeute)^[15].



Schema 1. a) (COCl)₂, Et₃N, Dimethylsulfoxid, -78 °C; 93%. b) DIBAH, THF, -78 °C; 97%. c) NaH, Dimethylformamid, PMBBr; 80%. d) O₃, MeOH, -78 °C; NaBH₄; 93%. e) DDQ, CH₂Cl₂, 0 °C; 72%.

Experimentelles

Aus dem jeweiligen Substrat wurde eine 0.1 M Lösung in wasserfreiem Hexan hergestellt. Nach Abkühlen auf 0 °C wurden unter Rühren 1–6 Äquiv. DIBAH tropfenweise zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde anschließend unter Rückfluß erhitzt und der Fortgang der Reaktion dünnschichtchromatographisch verfolgt. Nach vollständigem Umsatz wurde das Reaktionsgemisch mit Ether verdünnt, auf 0 °C abgekühlt und mit gesättigter NH₄Cl-Lösung versetzt. Nach ca. 15 min Rühren bei Raumtemperatur entstand ein weißes Gel, das durch tropfenweise Zugabe von 10proz. H₂SO₄ wieder gelöst wurde. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wäßrige fünfmal mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und das Solvens im Vakuum abgezogen. Das Rohprodukt wurde durch Flashchromatographie über Kieselgel gereinigt.

2a: ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 5.88 (dddd, J = 10.3, 8.3, 5.4, 2.6 Hz, 1H), 5.32 (dddd, J = 10.3, 4.1, 2.4, 1.0 Hz, 1H), 3.46 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 3.36 (ddd, J = 9.3, 9.3, 3.2 Hz, 1H), 2.62 (qm, J = 7.2 Hz, 1H), 2.38 (ddd, J = 14.1, 8.4, 3.2 Hz, 1H), 2.32 (dddd, J = 14.1, 9.3, 5.4, 2.3, 1.1 Hz, 1H), 1.67 (br, 1H, tauscht mit D₂O aus), 1.66 (dq, J = 9.3, 6.9, 2.4 Hz, 1H), 1.30 (br d, J = 9.8 Hz, 1H, tauscht mit D₂O aus), 1.18 (d, J = 7.3 Hz, 3H), 1.16 (d, J = 6.8 Hz, 3H); ¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃): δ = 135.4, 128.7, 78.3, 68.8, 49.8, 38.4, 37.6, 20.4, 17.6; korrekte Elementaranalyse.

Eingegangen am 7. Juli,
veränderte Fassung am 28. Oktober 1992 [Z 5452]

[1] Übersichtsartikel siehe: a) C. H. Heathcock, in *Comprehensive Organic Synthesis* (Hrsg.: B. M. Trost), Pergamon Press, Oxford, **1991**; Vol. 2, S. 133, 181; b) B. Moon Kim, S. F. Williams, S. Masamune, *ibid.* Vol. 2, S. 239; c) I. Fleming, *ibid.*, Vol. 2, S. 563.

[2] Übersichtsartikel zur Reaktion von Allylmetallverbindungen mit Carbonylgruppen siehe: a) R. W. Hoffmann, *Angew. Chem.* **1982**, 94, 569; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1982**, 21, 555; b) Y. Yamamoto, *Acc. Chem. Res.* **1987**, 20, 243; c) W. R. Roush, in *Comprehensive Organic Synthesis* (Hrsg.: B. M. Trost), Pergamon Press, Oxford, **1991**, Vol. 2, S. 1.

- [3] Eine kürzlich veröffentlichte Synthese von Macbecin 1 ist ein Beispiel für die Aldol-Strategie: a) D. A. Evans, S. J. Miller, M. D. Ennis, P. L. Ornstein, *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 1067; b) S. F. Martin, J. A. Dodge, L. E. Burgess, M. Hartmann, *ibid.* **1992**, 57, 1070.
- [4] a) M. Lautens, C. DiFelice, A. Huboux, *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 6817; b) M. Lautens, A. S. Abd-El-Aziz, A. Lough, *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 5305.
- [5] Zur Reaktion von [2.2.1]-Systemen mit Cupraten oder lithiumorganischen Verbindungen siehe: a) M. Lautens, A. C. Smith, A. S. Abd-El-Aziz, A. H. Huboux, *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 3253; b) O. Arjona, R. Fernandez de la Pradilla, E. Garci, A. Martin-Domench, J. Plumet, *ibid.* **1989**, 30, 6437.
- [6] M. Lautens, R. K. Belter, *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 2617.
- [7] M. Lautens, P. Chiu, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 4827.
- [8] Die konjugate Reduktion von Vinylepoxiden mit DIBAH wurde bereits beschrieben: R. S. Lennox, J. A. Katzenellenbogen, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, 95, 957.
- [9] Ein neuerer Übersichtsartikel zur Hydroaluminierung von Alkenen und Alkinen siehe: J. J. Eisch in *Comprehensive Organic Synthesis* (Hrsg.: B. M. Trost), Pergamon Press, Oxford, **1991**, Vol. 8, S. 733.
- [10] Cyclohepten reagiert doppelt so schnell wie Cyclopenten: K. Ziegler, H. G. Gellert, H. Martin, K. Nagel, J. Schneider, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1954**, 589, 91. Wir untersuchen gegenwärtig, ob die Ringöffnung durch Hydroaluminierung und anschließende Eliminierung von Alkoxid oder über eine S_N2'-artige Einführung des Hydrid-Ions erfolgt.
- [11] Das Substrat **1b** ergab bei Umsetzung mit DIBAH in siedendem Hexan in ca. 15 h das Produkt **3b** in 75% Ausbeute.
- [12] Frühere Synthesen von Ionomycin: S. Hanessian, N. G. Cooke, B. De-Hoff, Y. Sakito, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 5276; D. A. Evans, R. L. Dow, T. L. Shih, J. M. Takacs, R. Zahler, *ibid.* **1990**, 112, 5290, zit. Lit.
- [13] Der Alkohol **14** wurde durch *l*-Selectrid-Reduktion des korrespondierenden Ketons erhalten, welches wiederum ein Nebenprodukt bei der Synthese des Ausgangsketons für **1a** ist. Siehe hierzu: M. R. Ashcroft, H. M. R. Hoffman, *Org. Synth.* **1978**, 58, 17.
- [14] Y. Oikawa, T. Yoshioka, O. Yonemitsu, *Tetrahedron Lett.* **1982**, 23, 889.
- [15] Versuche zur enantioselektiven reduktiven Ringöffnung durch asymmetrische Hydroborierung [16] und anschließende Fragmentierung [17] wurden ebenfalls unternommen. Während die Hydroborierung mit 85–95% ee gelang, wurde bisher unter verschiedenen Bedingungen keine Ringöffnung erreicht.
- [16] H. C. Brown, J. V. N. Vara Prasad, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 2049.
- [17] G. Zweifel, J. Plamondon, *J. Org. Chem.* **1970**, 35, 898.

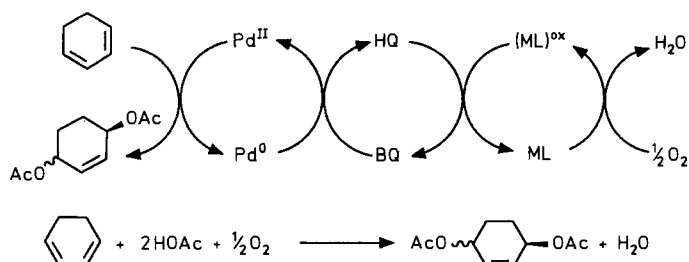
Cobalttetra(hydrochinon)porphyrin als wirkungsvoller Elektronenüberträger bei der aeroben Pd-katalysierten 1,4-Diacetoxylierung von 1,3-Cyclohexadien**

Von Helena Grennberg, Sylvie Faizon und Jan-E. Bäckvall*

Wir entwickelten die Palladium-katalysierte 1,4-Diacetoxylierung von 1,3-Dienen^[1] in einem Eintopfverfahren unter aeroben Bedingungen. Dabei verwendeten wir ein Katalysatorsystem mit drei ineinandergreifenden Katalysezyklen, bei dem jeder Katalysator eines Cyclus mit dem des nachfolgenden Cyclus wechselwirkt (Schema 1)^[2]. Der entscheidende Schritt hierbei ist die Reoxidation von Hydrochinon (HQ) zu Benzochinon (BQ). Verwendet man einen Chinon-haltigen Makrocyclus als Teil des Katalysatorsystems, sollte eine intramolekulare Elektronenübertragung zwischen der Hydrochinon-Einheit und dem oxidierten Metall-haltigen Makrocyclus möglich sein^[3]. Verglichen mit dem Katalysatorsystem, in dem das Hydrochinon und der Metall-haltige Makrocyclus separate Moleküle sind, wird ein effizienterer Verlauf der Gesamtreaktion erwartet. Wir berichten hier über die signifikante Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit bei der Verwendung eines Porphyrins mit Hydrochinon-

[*] Prof. Dr. J.-E. Bäckvall, Dr. H. Grennberg, S. Faizon
Department of Organic Chemistry, University of Uppsala
Box 531, S-751 21 Uppsala (Schweden)

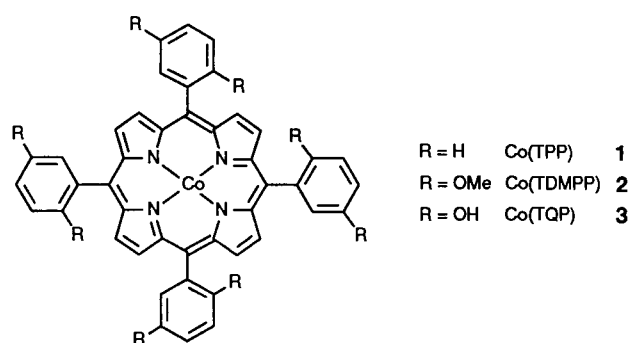
[**] Diese Arbeit wurde vom Swedish Natural Science Research Council und vom Swedish Research Council for Engineering Science gefördert. Der Region PACA, Frankreich, sei für die finanzielle Unterstützung des Studentenaustauschs zwischen der Universität Aix-Marseille III (S.F.) und der Universität Uppsala gedankt.



Schema 1. Wirkungsweise des Katalysatorsystems mit drei ineinandergreifenden Katalysezyklen und Gesamtreaktion der Diacetoxylierung von 1,3-Cyclohexadien. ML = Metall-haltiger Makrocyclen.

einheit als Katalysator der aeroben 1,4-Diacetoxylierung von 1,3-Cyclohexadien.

Cobalttetra(hydrochinon)porphyrin [Co(TQP)] **3** wurde durch Lindsey-Kondensation von 2,5-Dimethoxybenzaldehyd und Pyrrol synthetisiert. Man erhält zunächst das geschützte *meso*-Tetra(2,5-dimethoxyphenyl)porphyrin (TDMPP), das mit BBr_3 demethyliert und mit $[\text{Co}(\text{OAc})_2] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ metalliert wird^[4, 5]. Der neue bifunktionelle Katalysator **3** wurde bei der aeroben 1,4-Diacetoxylierung von 1,3-Cyclohexadien eingesetzt^[6]. Die Reaktionsgeschwindigkeit für den Verbrauch



an Sauerstoff wurde gemessen und mit der Reaktionsgeschwindigkeit der entsprechenden Reaktion, die durch freies Hydrochinon und **1** katalysiert wird, verglichen^[7]. Wie man aus Abbildung 1 erkennen kann, wird beim Einsatz von **3** der Sauerstoff schneller verbraucht, was auf eine wirksamere Elektronenübertragung hindeutet. Um zu entscheiden, ob die Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit auf den Einfluß der elektronenreichen Phenylgruppen in **3** zurückzuführen ist, wurde auch **2** mit HQ zusammen als Katalysatorsystem eingesetzt. Das gesamte Verhalten von **2**-HQ ähnelt eher dem von **1**-HQ als dem von **3**, so daß die Erhöhung der Reak-

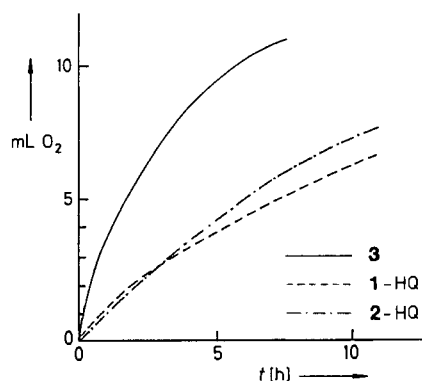


Abb. 1. Aerobe 1,4-Oxidation von 1 mmol 1,3-Cyclohexadien bei Zugabe von 2.5 Mol-% $[\text{Pd}(\text{OAc})_2]$.

tionsgeschwindigkeit bei der Katalyse mit **3** kein elektronischer Effekt der substituierten Phenylgruppen sein kann.

Unter Standardbedingungen^[11, 21] (5 Mol-% $[\text{Pd}(\text{OAc})_2]$) ist die mit **3** katalysierte Reaktion nach 10 h beendet, nachdem die gesamte Substratmenge zu 1,4-Diacetoxy-2-cyclohexen **4** und Benzol oxidiert worden ist^[2b]. Die Reaktion, die mit **1**-HQ katalysiert wird, ist nach 18 h abgeschlossen^[8]. Die Ausbeuten an **4** sind bei beiden Reaktionen etwa gleich (ca. 75 %). Setzt man jedoch eine geringere Menge an $[\text{Pd}(\text{OAc})_2]$ (2.5 Mol-%) ein, so ist die Umsetzung mit Katalysator **3** unbeeinflusst, aber die Reaktionsgeschwindigkeit der mit **1**-HQ katalysierten Reaktion nimmt ab. Nach einer Reaktionszeit von 28 h erhält man **4** in 65 % Ausbeute (Tabelle 1)^[8]. Auch bei **2**-HQ-Katalyse ist die Umsetzung unter

Tabelle 1. Aerobe 1,4-Oxidation von 1,3-Cyclohexadien [a].

Katalysator	LiOAc [mol]	Produkt [b]/Selektivität [%]	Ausbeute [c]/Zeit [%] [h]
3	0	<i>trans</i> - 4 /70	70/10
	0.6	<i>trans</i> - 4 /63	70/10
1 + HQ	0	<i>trans</i> - 4 /60	65/28
	0.6	<i>trans</i> - 4 / > 90	65/28
2 + HQ	0	<i>trans</i> - 4 /65	60/24
	0.6	<i>trans</i> - 4 /87	60/24

[a] Reaktionsbedingungen: 2.5 Mol-% $[\text{Pd}(\text{OAc})_2]$, 2–2.5 Mol-% $[\text{Co}(\text{Porphyrin})]$, 10 Mol-% HQ (bei **1** und **2**) in 2 mL HOAc bei Raumtemperatur und 1 atm O_2 . [b] Die relative Konfiguration von **4** wurde ^1H -NMR-spektroskopisch bestimmt. [c] Isolierte Ausbeute.

diesen Bedingungen langsam und liefert nach 24 h 60 % **4** und Benzol^[8, 9]. Je nachdem, ob die Reaktion durch **3** oder **1**-HQ katalysiert wird, unterscheidet sich die relative Stereochemie von **4**, die – wie früher schon gezeigt – auch von Art und Menge des zugesetzten Lithiumsalzes^[11] und der Struktur des Chinons^[11, 10] abhängig ist. Während man mit **1**-HQ^[12] *trans*-**4** mit einer Stereoselektivität > 90 % erhält, ist die Stereoselektivität mit Katalysator **3** nur mäßig (70 % *trans*).

Wenigstens zwei Wege sind bei der Elektronenübertragung in dem bifunktionellen Co(Porphyrin-Hydrochinon)-Molekül denkbar. Die beobachtete Leistungsfähigkeit des Chinon-haltigen Porphyrins **3** läßt sich am besten durch eine intramolekulare Elektronenübertragung von der Hydrochinoneinheit auf das oxidierte Cobaltatom via π -Elektronensystem der Porphyrineinheit erklären. Ein alternativer Mechanismus geht von intermolekularen Wechselwirkungen aus, die eine Flüssig-Polymer-Koordination^[11] der Hydrochinoneinheit eines Porphyrinmoleküls zum Metallzentrum eines zweiten Moleküls voraussetzen.

Somit beschleunigt der bifunktionelle Katalysator **3** nicht nur die Elektronenübertragung, sondern wirkt auch Sauerstoff-aktivierend bei der Palladium-katalysierten *trans*-1,4-Diacetoxylierung von 1,3-Cyclohexadien.

Experimentelles

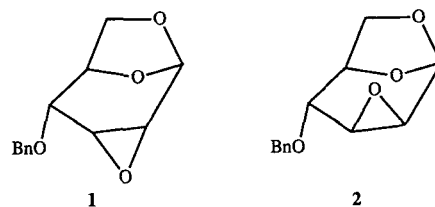
TDMPPH₂ wurde durch Lindsey-Kondensation [4a] hergestellt: Eine Lösung von Trifluoressigsäure (0.46 g, 4 mmol) in 50 mL CH_2Cl_2 wurde über einen Zeitraum von 15 min zu einer entgasten Lösung von 2,5-Dimethoxybenzaldehyd (1.1 g, 6.6 mmol) und frisch destilliertem Pyrrol (0.51 g, 7.5 mmol) in CH_2Cl_2 (250 mL, über CaH_2 destilliert) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde ca. 15 h unter N_2 -Atmosphäre gerührt. Eine Lösung von 2,3-Dichlor-5,6-dicyan-1,4-benzochinon in Toluol (1 g in 10 mL) wurde zugegeben und die Reaktionsmischung 1 h unter Rückfluß gekocht. Anschließend filtrierte man über basisches Aluminiumoxid und engte bis zur Trockene ein. Das Rohprodukt wurde in CHCl_3 gelöst und mit Pentan gefällt. Ausbeute: 0.21 g (15 %) TDMPPH₂. UV (CH_2Cl_2): λ [nm] = 398 (Schulter), 418, 513, 545, 588, 643. ^1H -NMR [D_6] Aceton): δ = 8.80 (br. s, 8H, β -Pyrrol), 7.64 (m, 4H, *o*-Ph), 7.38 (br s, 8H, *m*; *p*-Ph), 3.95, 3.55 (m, jeweils 12H, OCH_3), – 2.66 (br. s, NH); korrekte Elementaranalyse für $\text{C}_{52}\text{H}_{46}\text{N}_4\text{O}_8$.

TQPH₂: Zu einer auf -75°C gekühlten Lösung von TDMPPH₂ (0.20 g, 0.23 mmol) in 20 mL wasserfreiem CH₂Cl₂ wurde unter N₂-Atmosphäre über einen Zeitraum von 30 min BBr₃ [4b, c] (20 mL einer 1 M CH₂Cl₂-Lösung) getropft. Die grüne Reaktionsmischung wurde 75 min bei -75°C und 1.5 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde die Lösung langsam auf 300 mL einer Mischung aus zerkleinertem Eis und Wasser gegossen, das Zweiphasensystem gerührt bis das Eis geschmolzen war. Danach wurde Ethanol (200 mL) zugegeben, dann festes NaHCO₃, bis sich die Mischung rot färbte. Nach Extraktion mit CH₂Cl₂ und Ether, Waschen mit H₂O, Trocknen über MgSO₄ und Einengen erhielt man 0.15 g (71 %) TQPH₂. UV (Aceton): λ [nm] = 417, 512, 544, 589, 645.

2 und **3** erhielt man nach Literaturvorschrift [4d] durch Rückflußkochen der freien Porphyrinbasen mit einem Überschuß an [Co(OAc)₂]·4H₂O in frisch destilliertem DMF. UV (Aceton) von **3**: λ [nm] = 407, 530 (nicht aufgelöst); UV (CH₂Cl₂) von **2**: λ [nm] = 414, 438, 529, 546 (nicht aufgelöst).

Eingegangen am 11. September 1992 [Z 5568]

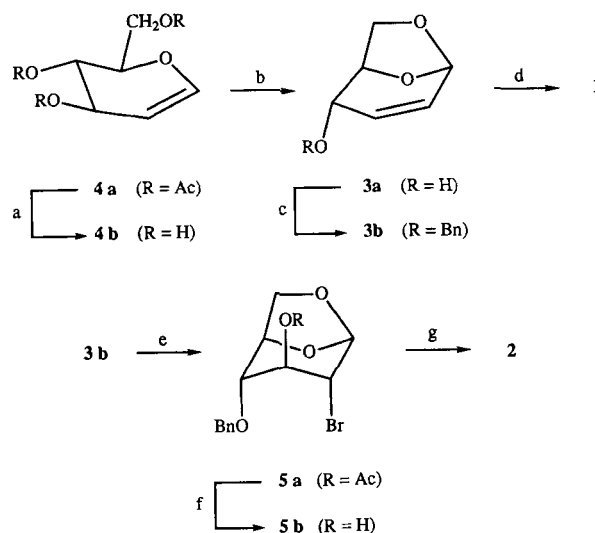
- [1] J.-E. Bäckvall, S. E. Byström, R. E. Nordberg, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 4619.
- [2] a) J.-E. Bäckvall, A. K. Awasthi, Z. D. Renko, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 4750; b) J.-E. Bäckvall, R. B. Hopkins, H. Grennberg, M. M. Mader, A. K. Awasthi, *ibid.* **1990**, *112*, 5160.
- [3] Über intramolekulare Elektronenübertragungen bei Porphyrin-Chinon-Modellverbindungen für die Photosynthese wurde berichtet: M. R. Wasielewski, *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 435; J. A. Schmidt, A. R. McIntosh, A. C. Weedon, J. R. Bolton, J. S. Connolly, J. K. Hurley, M. R. Wasielewski, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 1733; J. Rodriguez, C. Kirmaier, M. R. Johnson, R. A. Friesner, D. Holten, J. L. Sessler, *ibid.* **1991**, *113*, 1652.
- [4] a) J. S. Lindsey, I. C. Schreiman, H. C. Hsu, P. C. Kearney, A. M. Marguerettaz, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 827; b) J. F. W. McOmie, D. E. West in *Org. Synth. Collect. Vol. V* (Hrsg.: H. E. Baumgarten), Wiley, New York, **1973**, S. 412; c) E. H. Vickery, L. F. Pahler, E. J. Eisenbraun, *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 4444; d) A. D. Adler, F. R. Longo, R. Kampas, J. Kim, *J. Inorg. Nucl. Chem.* **1970**, *32*, 2443.
- [5] a) J. Dalton, L. R. Milgrom, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1979**, 609; b) M. A. Bergkamp, J. Dalton, T. L. Netzel, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 253.
- [6] Über ein Co(Salen-Hydrochinon) als Katalysator für die Pd-katalysierte allylische Oxidation von Cyclohexen wurde berichtet [5b]. Verglichen mit **3** beobachteten wir bei Verwendung dieses Katalysators bei der 1,4-Diacetoxilylierung eine beträchtliche Verringerung der Reaktionsgeschwindigkeit. Außerdem erwies sich das Salen-Hydrochinon im Vergleich zum Porphyrin unter den gegebenen Reaktionsbedingungen als weniger stabil: S. E. Byström, E. M. Larsson, B. Åkermark, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 5674.
- [7] Der Sauerstoffverbrauch ist ein gutes Maß für den Fortgang der Pd-katalysierten Oxidation. Dabei entsprechen 12 mL O₂ einem Umsatz von 1 mmol Substrat [2 b].
- [8] Bei der durch 1-HQ katalysierten Reaktion wurde das freie Chinon durch eine Diels-Alder-Reaktion mit 1,3-Cyclohexadien verbraucht. Die Bildung von Benzol wurde nicht beobachtet (GC oder GC-MS).
- [9] a) In einem Kontrollexperiment, bei dem **2** ohne Hydrochinon eingesetzt wurde, erfolgte ein sehr schneller und unerwarteter [9b] Sauerstoffverbrauch: In nur 4 h hatte sich das Dien vollständig zum Diacetat und Benzol umgesetzt, wobei das Diacetat in 35% Ausbeute isoliert werden konnte. Interessant dabei ist außerdem, daß sich die relative Konfiguration des Produkts von 70% *trans* bei Verwendung von **3** in 75% *cis* mit **2** umkehrte. Diese mechanistisch interessante Beobachtung wird Bestandteil weiterer Untersuchungen sein. b) Verwendet man **1** ohne Chinon, so erhält man lediglich Porphyrin-Abbauprodukte.
- [10] H. Grennberg, A. Gogoll, J.-E. Bäckvall, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 5808.
- [11] E. B. Fleischer, A. M. Shachter, *Inorg. Chem.* **1991**, *30*, 3763.



Pyranosen erhalten, die wertvolle chirale Edukte für enantiospezifische Synthesen sind. Unser Interesse gilt diesen diastereomeren Verbindungen aus folgendem Grund: Sie leiten sich von Lävoglucosan ab und drängen die Hexose aus der stabilen ¹C₄-Konformation in die vielseitig nutzbare, energiereiche und nucleophil leicht anzugreifende ⁵H₀-Konformation. Damit sind **1** und **2** ideal als Edukte für selektiv C2-, C3- und C4-funktionalisierte Pyranosederivate geeignet, deren Darstellung auf anderen Wegen mühsam und aufwendig ist.

Die bekannten Synthesen für **1** und **2** gehen entweder vom teuren oder nur durch Pyrolyse zugänglichen Lävoglucosan^[2] oder von Acroleindimeren aus^[3]. Allen gemeinsam sind umständliche, mehrstufige Verfahren mit aufwendigen Trennungen und wenig zufriedenstellenden Ausbeuten. So verwundert es nicht, daß das durchaus erkennbare präparative Potential der Cerny-Epoxide bis heute wenig genutzt wurde.

Wir beschreiben hier einen eleganten und kurzen, neuen Syntheseweg für **1** und **2**, der die beiden diastereomeren Oxirane problemlos und in guten Ausbeuten aus dem leicht verfügbaren Tri-*O*-acetyl-D-glucal liefert (Schema 1).



Schema 1. Synthese von **1** und **2** (Raumtemperatur, wenn nichts anderes angegeben). a: **4a**, CH₃OH/LiOH, 10 min, nach Zemplén et al. [4] ergibt 94% **4b** (farblose Nadeln); b: **4b**, THF, CuSO₄ (wasserfrei, 7 Äquiv.), Rückfluß, 6 h, ergibt nach Chromatographie 42% **3a** (farblose Kristalle) [5]; c: **3a**, DMF, NaH, Benzylbromid, 15 min, nach Bovin et al. [6] liefert 61% **3b** (farbloses, leicht bewegliches Öl); d: **3b**, mCPBA (Überschuß), CH₂Cl₂, Rückfluß, 24 h, ergibt 54% **1** (schwach gelbes Öl) [7]; e: **3b**, AcOBr, CCl₄, Eiskühlung, 25 min, ergibt 62% **5a** (farbloses, zähflüssiges Öl) [8]; f: **5a**, K₂CO₃ (2 Äquiv.), CH₃OH/H₂O 9/1, 3 h, ergibt quantitativ **5b** (farbloses Öl, das in der Kälte langsam Kristalle abscheidet) [9]; g: **5b**, K₂CO₃, CH₃OH/H₂O 9/1, 5 d, ergibt 85% **2** (farblose Kristalle) [7].

Eine retrosynthetische Analyse zeigte, daß die Schlüsselverbindung 1,6-Anhydro-2,3-didesoxy-β-D-erythro-hex-2-enose **3a** – ein Derivat von Pseudoglucal, das in der Regel aus den Pyrolyseprodukten der Steinnuß (*phytelephas macrocarpa*) oder der Cellulose gewonnen wird^[10] – durch eine

Ein einfacher Weg von Glucal zu Cerny-Epoxiden

Von Gilbert Lauer und Franz Oberdorfer*

Die Öffnung der konformativ fixierten „Cerny-Epoxide“ **1** und **2**^[1, 2] verläuft regio- und stereoselektiv unter Bildung der entsprechenden Fürst-Plattner-Produkte mit *trans*-diaxialer Anordnung der entstandenen Substituenten. Nach dieser Strategie lassen sich zahlreiche selektiv substituierte

[*] Dr. F. Oberdorfer, Dipl.-Chem. G. Lauer
Deutsches Krebsforschungszentrum
Abteilung Radiochemie und Radiopharmazeutische Chemie
Im Neuenheimer Feld 280, W-6900 Heidelberg