

- [1] a) A. Bohnen, W. Heitz, K. Müllen, H.-J. Räder, R. Schenk, *Makromol. Chem.* **1991**, 192, 1679–1693; b) G. Grem, G. Leditzky, B. Ullrich, G. Leising, *Adv. Mater.* **1992**, 4, 36–37; c) W. Ried, D. Freitag, *Angew. Chem.* **1968**, 80, 932–942; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1968**, 7, 835.
- [2] a) G. Grem, G. Leising, *Synth. Met.* **1993**, 55–57, 4105–4110; b) G. Grem, V. Martin, F. Meghdadi, C. Poor, J. Sturm, J. Stampfl, S. Tasch, G. Leising, *ibid.* **1995**, 71, 2193–2194; c) Y. Sakon, T. Ohnuma, M. Hashimoto, S. Saito, T. Tsutsui, C. Adachi (Ricoh Co., Ltd., Japan), US 5077142, **1990** [*Chem. Abstr.* **1991**, 117, 16862]; d) J. Salbeck, Vortrag bei der Tagung *Light Emitting Polymers, IOP Condensed Matter and Materials Physics Conference 1994*, University of Warwick.
- [3] a) H. Gregorius, W. Heitz, K. Müllen, *Adv. Mater.* **1993**, 5, 279–281; b) M. Baumgarten, K. Müllen, *Top. Curr. Chem.* **1994**, 169, 1–103.
- [4] J. C. J. Bart, *Acta Crystallogr. Sect. B* **1968**, 24, 1277–1287.
- [5] a) H. Fiege, K.-D. Gundermann, C. Grundmann, *Methoden Org. Chem. (Houben-Weyl) 4th ed.* 1952–, Bd. V/2b, **1981**, S. 63; b) C. Pugh, V. Percec, *J. Mater. Chem.* **1991**, 1, 765–773; c) A. Stabel, P. Herwig, K. Müllen, J. P. Rabe, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 1768–1770; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 1609–1611.
- [6] N. Miyaura, T. Yanagi, A. Suzuki, *Synth. Commun.* **1981**, 11, 513–519.
- [7] I. U. Rau, M. Rehahn, *Acta Polymer.* **1994**, 45, 3–13.
- [8] M. Alami, F. Ferri, G. Linstrumelle, *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 6403–6406.
- [9] *Reagents for Organic Synthesis Vol. 10* (Hrsg.: M. Fieser), Wiley, New York, **1982**, S. 325.
- [10] J. A. Hyatt, *Org. Prep. Proced. Int.* **1991**, 23, 460–463.
- [11] M. Rehahn, A.-D. Schlüter, G. Wegner, *Makromol. Chem.* **1990**, 191, 1991–2003.
- [12] Durch Vergleich der Peakspitzenströme von **1** mit denen einer genau eingewogenen Menge an Ferrocen konnte der Nachweis der dreifachen Ladungsübertragung im ersten Redoxschritt geführt werden. Die Auswertung mit dem Programm M271 der Firma EG & G stützt dieses Ergebnis.
- [13] J. Huber, K. Müllen, J. Salbeck, H. Schenk, U. Scherf, T. Stehlin, R. Stern, *Acta Polymer.* **1994**, 45, 244–247.

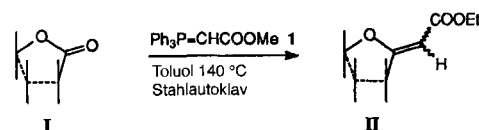
Wittig-Olefinierung von Lactonen

Mohammed Lakhrissi und Yves Chapleur*

Die Olefinierung von Carbonylverbindungen mit der Wittig-Reaktion und ihren Varianten^[1] oder der Petersen-Reaktion^[2] ist in der organischen Synthese von unschätzbarem Wert. Die Bildung von Enothern durch Olefinierung von Estern wurde allerdings nur selten beschrieben. Die Carbonylgruppe in Estern ist im Vergleich zu der in Aldehyden oder Ketonen wenig reaktiv in Wittig-Reaktionen, und nur einige Publikationen über intramolekulare Reaktionen dieser Art wurden veröffentlicht^[3]. In jüngerer Zeit wurde die Tebbe-Methylenierung von Lactonen und Estern beschrieben^[4], und sie fand einige Anwendungen in der Synthese von C-Methylglycosiden^[5].

Die direkte Olefinierung am anomeren Zentrum von Zuckern ist eine vielversprechende Methode zur Einführung einer Kohlenstoffkette, die ihrerseits chemisch verändert werden kann. Wir arbeiten seit einigen Jahren an solch einer Umwandlung und haben die Dichlor-Olefinierung von Lactonen und Estern mit phosphorchemischen Reaktionen entwickelt^[6]. Diese neue Reaktion an Ester-Carbonylgruppen führte zu interessanten Entwicklungen in der Kohlenhydratchemie, wie der Methylierung und der Methylenierung unter Stereokontrolle am anomeren Zentrum^[7, 8]. Dennoch steht ein direkter Weg von Lactonen **I** zu C-Glycosylden-Verbindungen **II** noch aus. Um solch einen

neuen Weg zu erschließen, untersuchten wir die direkte Wittig-Olefinierung von Estern mit stabilisierten Phosphoranen; über erste Ergebnisse wird hier berichtet. Einige C-Glycosylden-Zucker wie **II**, Vorläufer für chirale Cyclopentanone, wurden schrittweise dargestellt^[9].



Aus der Beobachtung, daß die Dichlormethylierung mit Aldehyden und Ketonen bei Raumtemperatur abläuft, mit Lactonen jedoch erst bei höheren Temperaturen, folgerten wir, daß analog die Reaktion eines Lactons mit einem stabilisierten Phosphoran drastischere Bedingungen erfordern würde als die für Aldehyde und Ketone üblichen. Versuche, Methoxycarbonylmethylen(triphenyl)phosphoran **1** mit dem Lacton **2** in siedendem Tetrahydrofuran oder Toluol umzusetzen, scheiterten; 24stündiges Erhitzen einer Lösung dieser Komponenten in Toluol auf 140 °C in Edelstahlautoklaven ergab jedoch eine hervorragende Ausbeute der erwarteten Olefine (*E*)-**3** und (*Z*)-**3** im Verhältnis 1.6:1 (Nr. 1 in Tabelle 1). Die Struktur dieser Olefine wurde eindeutig durch Massenspektrometrie sowie ¹H- und ¹³C-NMR-Spektroskopie bestimmt. Die Konfiguration an der Doppelbindung wurde vorläufig anhand der chemischen Verschiebungen des Vinyl-Protons (H-2) und des H-4 (Octit-Nummerierung) bestimmt (*E*-Isomer: $\delta \approx 5.5$ bzw. 5.75; *Z*-Isomer: Signale beider Protonen bei $\delta = 5.0$ –5.1). Die Differenz in der chemischen Verschiebung der vinyllischen Protonen des *E*- und *Z*-Isomers von $\Delta\delta \approx 0.5$ stimmt gut mit der bei den Vinyl-Protonen von 1-C-Methylglycosiden überein^[8].

Die Reaktion mit Mannono-1,4-lacton **4** verlief ebenso gut und ergab eine Mischung von (*E*)-**5** und (*Z*)-**5** im Verhältnis 1.1:1 (Nr. 2 in Tabelle 1). Bemerkenswerterweise toleriert diese Wittig-Reaktion eine Acetatgruppe, die – wie in Verbindung **6** – entfernt von der Lacton-Carbonylgruppe steht (Nr. 3). Die Reaktion gelang auch mit einem eine Benzoatgruppe an C-2 enthaltenden Lacton wie Verbindung **8**. Hier wurde nur ein Isomer des Olefins (*E*)-**9**, allerdings nur in relativ geringer Ausbeute, erhalten (Nr. 4). Das Acetat-Analogon von **8** reagiert nicht zu Olefinen, sondern führt zu einem Produktgemisch. Dies paßt zu dem Befund, daß eine Estergruppe in der 2-Position in Lactonen auch bei der Dichlormethylenierung Schwierigkeiten bereitet. Schließlich wurde das von der D-Mannose abgeleitete Sechsring-lacton **12** unter den gleichen Bedingungen umgesetzt; es ergab laut NMR-Daten eine 3:1-Mischung der Olefine (*E*)-**13** und (*Z*)-**13** (Nr. 6). Eine weitere interessante Reaktion war die Alkylierung des Lactons **14**, die zu dem Olefin (*E*)-**15** als einzigem Isomer in 58 % Ausbeute neben einem noch nicht identifizierten Nebenprodukt führte.

Die Reaktion von D-Ribono-1,4-lacton-Derivaten, deren primäre Position entweder als Acetat oder als Methoxymethylether geschützt war, scheiterte. Tetra-O-benzyl-D-gluconolacton reagierte ebenfalls nicht unter diesen Bedingungen und wurde unverändert zurückgewonnen. Diese Fehlversuche könnten mit der sterischen Hinderung erklärt werden, die die Schutzgruppen an C-2 und C-5/C-6 dieser Lactone ausüben.

Diese neue Anwendung der Wittig-Reaktion verläuft demnach bei 1,4-Lactonen mit geringer Stereoselektivität hinsichtlich der Konfiguration an der Doppelbindung, während bei einem 1,5-Lacton eine bessere Stereokontrolle beobachtet wurde. Obwohl die Reaktion bisher im wesentlichen auf bicyclische

[*] Dr. Y. Chapleur, Dr. M. Lakhrissi
Laboratoire de Méthodologie et Synthèse Enantiospécifique de Biomolécules,
associé au CNRS
Institut Nancéen de Chimie Moléculaire
Université Henri Poincaré-Nancy I
B.P. 239, F-54506 Vandœuvre (Frankreich)
Telefax: Int. + 83912355
E-mail: ychapeau@msech.u-nancy-fr

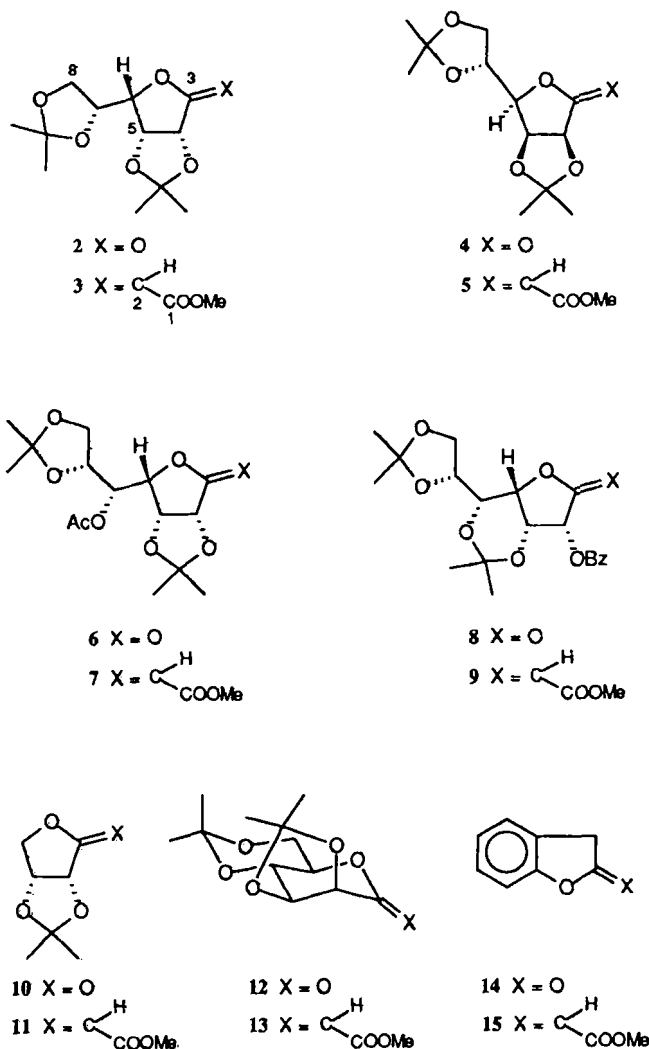


Tabelle 1. Wittig-Olefinierung von Lactonen.

Nr.	Edukt	Produkt	E:Z-Verhältnis	t [h]	Ausb. [%]
1	2	(E)-3, (Z)-3	1.6:1	24	90
2	4	(E)-5, (Z)-5	1.1:1	24	80
3	6	(E)-7, (Z)-7	1.4:1	16	69
4	8	(E)-9		48	27
5	10	(E)-11, (Z)-11	1:1	17	56
6	12	(E)-13, (Z)-13	3:1	15	71
7	14	(E)-15		4	58

Zucker-Lactone beschränkt ist, wurde mit **14** auch schon ein Lacton umgesetzt, das einen aromatischen Ring enthält. Nun müssen Einsatzmöglichkeiten und Einschränkungen der Reaktion mit anderen Substraten und anderen Wittig-Reagentien ermittelt werden. Die neu synthetisierten Olefine sollten sich als äußerst nützliche Ausgangsverbindungen für 1,4-Additionen, Reduktionen etc. erweisen, durch die hochfunktionalisierte C-Glycoside zugänglich würden.

Experimentelles

(E)-3/(Z)-3: Eine Lösung des Lactons **2** (258 mg, 1 mmol) und des Triphenylphosphorans **1** (670 mg, 2 mmol) in 10 mL Toluol wurde unter Argon in einem Edelstahlautoklaven 24 h auf 140 °C erhitzt. Nach Abkühlung wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt, der Rückstand in Dichlormethan aufgenommen und auf eine Kieselgelsäule gegeben. Die Eluierung mit einer 3:2-Mischung aus Hexan und

Ethylacetat ergab die analytisch reinen Olefine (E)-3 und (Z)-3. (E)-3: 170 mg, 56%, $[\alpha]_D^{20} = -108^\circ$ ($c = 0.3$, CHCl_3); $\nu_{\text{max}} = 1716$, 1666 cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 250 MHz, Octit-Numerierung, siehe Formel): $\delta = 1.40$ (s, 6 H, 2CH_3), 1.47 (s, 6 H, 2CH_3), 3.70 (s, 3 H, OCH_3), 3.75 (dd, $J(8,8') = 9$, $J(7,8) = 6.5 \text{ Hz}$, 1 H, H-8), 4.18 (dd, $J(5,6) = 4.5$, $J(6,7) = 8 \text{ Hz}$, 1 H, H-6), 4.25 (dd, $J(7,8') = 7.5 \text{ Hz}$, 1 H, H-8'), 4.42 (m, 1 H, H-7), 4.74 (dd, $J(4,5) = 6.5 \text{ Hz}$, 1 H, H-5), 5.54 (d, $J(2,4) = 1.5 \text{ Hz}$, 1 H, H-2), 5.78 (dd, 1 H, H-4); $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 25.24$ (CH_3), 26.01 (CH_3), 26.61 (CH_3), 26.93 (CH_3), 51.03 (OCH_3), 65.66 (C-8), 75.21 , 76.49 , 81.72 , 87.43 (C-4-7), 92.13 (C-2), 110.26 , 114.46 ($2 \times \text{C}(\text{CH}_3)_2$), 165.57 (C-3), 168.54 (C=O); EI-MS: m/z : 314 (M^+), 299 , 283 , 243 , 185 , 167 , 101 , 43 ; (Z)-3: 106 mg, 34%; $[\alpha]_D^{20} = -139^\circ$ ($c = 0.2$, CHCl_3); $\nu_{\text{max}} = 1709$, 1659 cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 250 MHz): $\delta = 1.35$ (s, 3 H, CH_3), 1.38 (s, 3 H, CH_3), 1.42 (s, 3 H, CH_3), 1.45 (s, 3 H, CH_3), 3.70 (s, 3 H, OCH_3), 3.75 (dd, $J(7,8) = 6$, $J(8,8') = 9 \text{ Hz}$, 1 H, H-8), 4.12 (dd, $J(7,8') = 8 \text{ Hz}$, 1 H, H-8'), 4.44 (m, 2 H, H-6,7), 5.12 (d, $J(2,4) = 1.5 \text{ Hz}$, 1 H, H-4), 4.65 (dd, $J(4,5) = 6$, $J(5,6) = 3 \text{ Hz}$, 1 H, H-5), 5.15 (dd, 1 H, H-4); $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 25.22$ (CH_3), 25.98 (CH_3), 26.58 (CH_3), 26.90 (CH_3), 50.98 (OCH_3), 65.64 (C-8), 75.18 , 76.48 , 81.69 , 87.42 (C-4-7), 92.08 (C-2), 110.26 , 114.25 ($2 \times \text{C}(\text{CH}_3)_2$), 165.57 (C-3), 168.58 (C=O); EI-MS: m/z : 314 (M^+), 299 , 243 , 181 , 167 , 101 , 43 .

Eingegangen am 27. November 1995 [Z 8594]

Stichworte: Kohlenhydrate · Lactone · Synthesemethoden · Wittig-Reaktion

- [1] A. Maercker, *Org. React.* **1965**, *14*, 270–490; E. Vedejs, M. J. Peterson, *Top. Stereochem.* **1994**, *21*, 1–157.
- [2] D. J. Ager, *Org. React.* **1990**, *38*, 1–224.
- [3] A. J. Dugan, M. A. Adams, P. J. Brynes, J. Meinwald, *Tetrahedron Lett.* **1978**, 4323–4326; J. Brennan, P. J. Murphy, *ibid.* **1988**, *29*, 2063–2066.
- [4] S. H. Pine, *Org. React.* **1993**, *43*, 1–91.
- [5] C. S. Wilcox, G. W. Long, H. Suh, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 395–398; T. V. RajanBabu, G. S. Reddy, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 5458–5461; M. H. Ali, P. M. Collins, W. G. Overend, *Carbohydr. Res.* **1990**, *205*, 428–434; R. Csuk, B. I. Glanzner, *Tetrahedron* **1991**, *47*, 1655–1664; V. Faivre-Buet, I. Eynard, H. Niede Nga, G. Descotes, A. Grouiller, *J. Carbohydr. Chem.* **1993**, *12*, 349–356; E. Untersteller, Y. C. Xin, P. Sinaý, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 2537–2540.
- [6] Y. Chapleur, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1984**, 449–450; A. Bandzouzi, M. Lakhri, Y. Chapleur, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1992**, 1471–1473; M. Lakhri, Y. Chapleur, *Synlett* **1991**, 583–587; M. Lakhri, Y. Chapleur, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 5752–5757.
- [7] A. Bandzouzi, Y. Chapleur, *Carbohydr. Res.* **1987**, *171*, 13–24; A. Bandzouzi, Y. Chapleur, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1987**, 661–664.
- [8] M. Lakhri, A. Bandzouzi, Y. Chapleur, *Carbohydr. Lett.* **1995**, 307–314.
- [9] B. M. Trost, T. A. Runge, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 7559–7572.

Stabile DNA-Schleifen durch Einbau unpolarer und keine Wasserstoffbrücken bildender Nucleosid-Isostere**

Xiao-Feng Ren, Barbara A. Schweitzer, Charles J. Sheils und Eric T. Kool*

Haarnadelschleifen sind in gefalteten RNA- und DNA-Sequenzen weit verbreitete Strukturelemente. Kürzlich wurde eine ungewöhnliche Stabilität für bestimmte Schleifensequenzen gefunden: Zum Beispiel bilden die Tetranucleotide GNRA und UUCG stabilere RNA-Schleifen als andere Vierersequenzen, und sie sind in der Natur hoch konserviert^[1, 2]. GAAA-Viererschleifen in DNA-Strukturen wiederum sind unter bestimmten Bedingungen in doppelsträngiger DNA ungewöhnlich stabil^[3]; in Triplexstrukturen wurde die Schleifensequenz CTTTG als besonders stabil beschrieben^[4]. Strukturuntersuchungen konn-

[*] Prof. E. T. Kool, X.-F. Ren, B. A. Schweitzer, C. J. Sheils
Department of Chemistry, University of Rochester
Rochester, NY 14627 (USA)
Telefax: Int. + 716/473-6889
E-mail: etk@etk.chem.rochester.edu

[**] Diese Arbeit wurde von den National Institutes of Health (GM 52956) gefördert. E. T. K. dankt für ein Camille und Henry Dreyfus Teacher-Scholar Award und für ein Alfred P. Sloan Foundation Fellowship.