

durch Kainsäure verkörpert, über ein auf einer höheren Stufe liegendes, gemeinsames Zwischenprodukt möglich wird.^[11]

Experimentelles

5: Trimethylaluminium (2.0 M in Hexan, 1.44 mmol) wurde bei 0 °C zu einer Lösung von $[\text{Ni}(\text{cod})_2]$ (13.2 mg, 0.05 mmol) in THF getropft. Nach 5 min wurde die Mischung mit einer Spritze zu einer 0 °C kalten Lösung von **4** (210 mg, 0.48 mmol) in 3 mL THF gegeben und 40 min bei 0 °C gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe eines $\text{NH}_4\text{Cl}/\text{NH}_4\text{OH}$ -Puffers (pH 8) abgebrochen. Es wurde viermal mit EtOAc extrahiert, der Extrakt über MgSO_4 getrocknet, filtriert und eingeeengt. Nach Flash-Chromatographie ($\text{EtOAc}/\text{Hexan}, 1/1$) wurde **5** (160 mg, 0.35 mmol, 73%) mit d.r. = 97:3 erhalten: $[\alpha]_D^{25} = -90.9$ ($c = 0.5$ in CHCl_3); $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 4.64$ (dd, $J = 4.5, 3.5$ Hz, 1H), 4.41–4.48 (m, 2H), 4.01–4.09 (m, 4H), 3.73 (dt, $J = 8.0, 4.5$ Hz, 1H), 3.59 (d, $J = 15$ Hz, 1H), 3.36 (d, $J = 16$ Hz, 1H), 2.91–3.02 (m, 2H), 1.68 (s, 3H), 1.58 (s, 3H), 1.55 (s, 3H), 0.89 (s, 9H), 0.06 (s, 3H), 0.05 (s, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 173.0, 161.1, 154.0, 132.8, 130.2, 75.4, 70.5, 65.1, 64.8, 60.5, 48.5, 44.2, 41.1, 25.9, 24.85, 24.81, 18.3, 16.3, -5.3, -5.4$; IR (Film): $\tilde{\nu} = 2928, 1772, 1695, 1396, 1311 \text{ cm}^{-1}$; HR-MS: m/z : ber. für $\text{C}_{18}\text{H}_{27}\text{N}_2\text{O}_6\text{Si}$: 395.1639, gef.: 395.1642 [$M^+ - \text{C}(\text{CH}_3)_3$].

7: Tributylphosphoran (6.1 mg, 0.03 mmol) wurde zu einer 0 °C kalten Lösung von $[\text{Pd}(\text{dba})_3]$ (6.4 mg, 0.007 mmol) in 3 mL THF gegeben. Ameisensäure (4.83 mg, 0.1 mmol), Triethylamin (10.6 mg, 0.1 mmol) und eine Lösung von **6** (25 mg, 0.06 mmol) in 0.3 mL THF wurden zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 3 h unter Rückfluß erhitzt (Badtemperatur 80–85 °C). Die Mischung wurde durch Florisil filtriert und das Lösungsmittel entfernt. Nach Flash-Chromatographie ($\text{EtOAc}/\text{Hexan}, 1/1$) wurde **7** (15 mg, 0.05 mmol, 74%) mit d.r. = 95:5 erhalten: $[\alpha]_D^{25} = -22.4$ ($c = 1.45$ in CHCl_3); $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 4.87$ (br. s, 1H), 4.85 (t, $J = 1.5$ Hz, 1H), 4.45–4.49 (m, 2H), 4.02 (s, 2H), 3.74 (m, 1H), 3.47 (dd, $J = 8.5, 11.0$ Hz, 1H), 3.38 (dd, $J = 9.5, 11.5$ Hz, 1H), 3.20 (dd, $J = 17.0, 4.0$ Hz, 1H), 2.75 (m, 2H), 2.25 (dq, $J = 9.5, 4.0$ Hz, 1H), 1.70 (s, 3H), 1.54 (s, 6H); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 172.4, 160.7, 154.0, 141.6, 114.7, 75.3, 68.0, 64.8, 60.6, 54.9, 48.6, 42.9, 38.2, 24.7, 24.6, 18.2$; IR (Film): $\tilde{\nu} = 1774, 1696, 1381, 1308 \text{ cm}^{-1}$; HR-MS (EI): m/z : ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_5$: 322.1529, gef.: 322.1535 [M^+].

Eingegangen am 22. Juni 1998 [Z12026]

Stichwörter: Cyclisierungen • Neurotoxine • Nickel • Palladium • Pyrrolidine

- [1] a) S. Marukami, T. Takemoto, Z. Shimizu, *J. Pharm. Soc. Jpn.* **1953**, 73, 1026–1028; b) A. F. Parsons, *Tetrahedron* **1996**, 52, 4149–4174.
- [2] R. Chamberlin, R. Bridges in *Drug Design for Neuroscience*, (Hrsg.: A. P. Kozikowski), Raven, New York, **1993**, S. 231–259.
- [3] a) Für eine Übersicht der Synthesen von Kainsäure und Allokainsäure siehe Lit. [1b]; wichtige Synthesen: b) W. Oppolzer, K. Thirring, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 104, 4978–4979; c) S. Hanessian, S. Ninkovic, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 5418–5424; d) S. Hatakeyama, K. Sugawara, S. Takano, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 125–127; e) C. Agami, M. Cases, F. Couty, *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 7937–7940; f) G. A. Kraus, J. O. Nagy, *Tetrahedron* **1985**, 41, 3537–3545; g) H. H. Mooiweer, H. Hiemstra, W. N. Speckamp, *Tetrahedron* **1991**, 47, 3451–3462; h) P. DeShong, D. A. Kell, *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 3979–3982.
- [4] M. P. Doyle, A. B. Dyatkin, M. N. Protopopova, C. I. Yang, C. S. Miertschin, W. R. Winchester, S. H. Simonsen, V. Lynch, R. Ghosh, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1995**, 114, 163–170.
- [5] M. P. Sibi, D. Rutherford, R. Sharma, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1994**, 1675–1678.
- [6] Das Reagens **3** wurde hergestellt, wie für ein Phenylalanin-Derivat beschrieben: D. A. Evans, W. C. Black, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 4497–4513.
- [7] a) J. Montgomery, A. V. Savchenko, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 2099–2100; b) J. Montgomery, E. Oblinger, A. V. Savchenko, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 4911–4920; c) die Verwendung von $[\text{Ni}(\text{cod})_2]$ /Zink-organischen Verbindungen zur Heterocyclisierung wurde be-

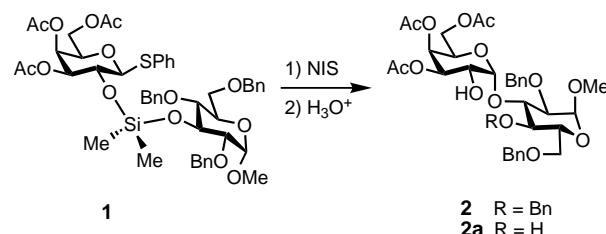
schrieben: J. Montgomery, M. V. Chevliakov, H. L. Brielmann, *Tetrahedron* **1997**, 53, 16449–16462; d) J. Montgomery, J. Seo, H. M. P. Chui, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 6839–6842.

- [8] Wichtige Arbeiten zur übergangsmetallkatalysierten Carbocyclisierung sind zitiert in: I. Ojima, M. Tzamarioudaki, Z. Li, R. J. Donovan, *Chem. Rev.* **1996**, 96, 635–662.
- [9] a) T. Mandai, S. Suzuki, T. Murakami, M. Fujita, M. Kawada, J. Tsuji, *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 2987–2990; b) J. Tsuji, I. Shimizu, I. Minami, *Chem. Lett.* **1984**, 1017–1020; c) J. Tsuji, I. Minami, I. Shimizu, *Synthesis* **1986**, 623–627.
- [10] D. A. Evans, M. M. Morrissey, R. L. Dorow, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 4346–4348.
- [11] Eine konzeptionell verwandte Strategie über eine intramolekulare Protodesilylierung ist in Lit. [3d] beschrieben.

Eine neue intramolekulare Reaktion zur regioselektiven Debenzylierung oder Einführung einer Alkoholschutzgruppe**

Jacob Madsen und Mikael Bols*

In einer früheren Untersuchung zu siliciumvermittelten intramolekularen Glycosidierungsreaktionen wurde festgestellt, daß bei der Reaktion von **1** mit *N*-Iodsuccinimid (NIS) neben dem gewünschten Glycosid **2** auch die debenzylierte Verbindung **2a** als Nebenprodukt entsteht (Schema 1).^[1]



Schema 1. Intramolekulare Glycosidbildung unter Bildung von zwei Produkten. Bn = Benzyl.

Zunächst glaubten wir, daß diese Debenzylierung nach einem intramolekularen Mechanismus unter Beteiligung des Si-Atoms während der Glycosidbildung abläuft. Wir schlossen dies aus zwei Gründen: Die Reaktion verlief regioselektiv, und wenn das Reaktionsgemisch nach der Glycosidierungsreaktion nicht mit Säure behandelt wurde, konnte ein debenzyliertes, Si-verbrücktes Produkt isoliert werden (Abb. 1).^[1a]

Wir haben diese Reaktion (Schema 1) erneut untersucht und kamen zu dem Schluß, daß die Debenzylierung nicht mit

[*] Dr. M. Bols, J. Madsen

Department of Chemistry
University of Aarhus
DK-8000 Aarhus (Dänemark)
Fax: (+45) 8619-6199
E-mail: mb@kemi.aau.dk

[**] Diese Arbeit wurde vom Danish National Research Council gefördert (Förder-Nr. 9502986).

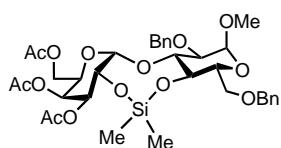


Abb. 1. Produkt der in Schema 1 dargestellten Reaktion, wenn der zweite Schritt (Säurebehandlung) ausgelassen wird.

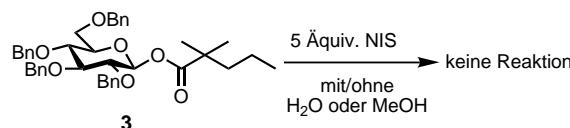
Mechanismus schließen, so daß in diesem Fall nur die Beteiligung der freien OH-Gruppe an C2 der Galactoseeinheit in Betracht kam.

Tabelle 1. Reaktion benzylierter Verbindungen, die freie OH-Gruppen enthalten, mit NIS.^[11]

Edukt	Produkt	Solvans/Äquiv. NIS	Ausb. [%]
2	2a	MeNO ₂ /2.5	36 ^[a]
4	5 R ¹ = Bn, R ² = R ³ = H 6 R ¹ = R ² = H, R ³ = Bn	MeNO ₂ /2.5 ^[b]	80 (32) (48)
7	8	MeNO ₂ /5 ^[c]	74
9	10	CH ₂ Cl ₂ /2.5 ^[d]	49
9	11	CH ₂ Cl ₂ /2.5 ^[b, d]	66
12 R = H 14 R, R = CMe ₂	13 R = H 15 R, R = CMe ₂	CH ₃ CN/5	41–44
16	17	MeNO ₂ /5	84

[a] Nicht optimiert. Das Rohprodukt war ein 2:1-Gemisch aus **2** und **2a**. Dadurch wurde sehr viel Edukt zurückhalten. [b] Hydrolyse mit TFA/H₂O (5/1). [c] 76% Ausbeute beim Einsatz von 20 Äquiv. NIS. [d] Bei Raumtemperatur.

Das Vorhandensein der ungeschützten OH-Gruppe erwies sich als unabdingbar. Bei der Behandlung des Glucosederivats **3**^[2] mit fünf Äquiv. NIS (Schema 2) fand keine Reaktion statt, auch nicht nach Zugabe von Wasser oder Methanol. Wurde dagegen der leicht zugängliche Alkohol **4**^[3] mit 2.5 Äquiv. NIS in MeNO₂ 2 h unter Rückfluß erhitzt, konnte dünnenschichtchromatographisch die vollständige Umsetzung



Schema 2. Ohne Gegenwart einer ungeschützten Alkoholfunktion findet keine Reaktion statt.

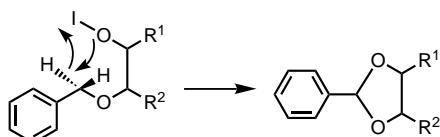
zu weniger polaren Produkten sowie die Bildung von Iod nachgewiesen werden (Tabelle 1). Eine chromatographische Reinigung dieser Produkte war wegen deren Instabilität nicht möglich, aber nach der Hydrolyse des Reaktionsgemisches mit Trifluoressigsäure/H₂O (5/1) wurden die beiden Diole **5** und **6** in 32% bzw. 48% Ausbeute (Gesamtausbeute 80%) isoliert. **5** wurde durch Spektrenvergleich^[4] und **6** durch Umsetzung zum Diacetat charakterisiert.

Wir nahmen an, daß die nicht isolierbaren, weniger polaren Produkte Benzylidenderivate sind. Da sie dann eine 1,2-*trans*-Anordnung aufweisen müßten, würde das ihre Instabilität erklären. Um dies nachzuweisen, setzten wir **7**^[5] mit fünf Äquiv. NIS um. Wir erhielten das erwartete Produkt **8** in 74% Ausbeute.

Wir untersuchten auch andere Verbindungen als Kohlenhydrate. **9**^[6] reagierte mit fünf Äquiv. NIS unter Bildung der neuartigen *trans*-Benzylidenverbindung **10**^[7] in 49% Ausbeute. Hinweise auf die Konfiguration von **10** lieferten neben der im Vergleich zu **9** geringeren Retentionszeit an Silicagel vor allem die ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren sowie das EI-Massenspektrum. Im Unterschied zur entsprechenden *cis*-Benzylidenverbindung^[8] gibt es aufgrund der Symmetrie von **10** nur ein einziges Stereoisomer; dieses weist unterschiedliche chemische Verschiebungen für alle Kohlenstoff- und Wasserstoffatome auf. Die Atome H1 und H2 haben nur geringfügig verschiedene chemische Verschiebungen, aber identische Kopplungskonstanten. Zudem weisen diese beiden H-Atome große Kopplungskonstanten auf, was auf axiale Positionen beider Atome hindeutet. Die ¹H-NMR-Spektren von **10** und seinem *cis*-Isomer^[8] sind sehr ähnlich, außer daß die Signale von H1 und H2 von **10** bei δ = 3.39–3.47 und die der *cis*-Verbindung bei δ = 3.99–4.3 liegen.^[8] Auch dies stimmt mit der Annahme einer axialen Stellung von H1 und H2 in **10** überein. Die geringe Ausbeute ist nicht auf einen geringen Debenzylierungsgrad zurückzuführen, sondern eher auf die Instabilität von **10** unter den Bedingungen der Reaktion und der Isolierung. Denn wenn das Reaktionsgemisch hydrolytisch aufgearbeitet wurde, konnte das Diol **11** in 66% Ausbeute isoliert werden.

Weitere Beispiele dieser neuen, anscheinend allgemein anwendbaren Reaktion sind in Tabelle 1 aufgeführt. Benzyl- β -D-arabinopyranosid **12**^[9] und Benzyl-3,4-isopropyliden- β -D-arabinopyranosid **14**^[10] ergaben die erwarteten Acetale **13** und **15** in 44% bzw. 41% Ausbeute. Wiederum ist die Instabilität der Benzylidenverbindungen der Grund für die geringen Ausbeuten. Bemerkenswert ist die Reaktion von **12**, da eine Hydroxygruppe in vicinaler Stellung zu einer Benzylethergruppe selektiv geschützt wird. Die Umsetzung von **16**^[10] zur Benzylidenverbindung **17** in 84% Ausbeute ist ebenfalls interessant, da dabei ein Siebenring gebildet wird.

Die Verwendung verschiedener Lösungsmittel (MeCN, MeNO₂, CH₂Cl₂) ergab keine nennenswerten Unterschiede. Im allgemeinen wurde NIS in stöchiometrischen Mengen (2 Äquiv.) eingesetzt, aber oft war ein Überschuß notwendig, um eine vollständige Umsetzung zu erreichen. Der Reaktionsmechanismus ist wahrscheinlich ionischer Art, da die Zugabe von 2,2'-Azobisisobutyronitril (AIBN) keine Auswirkung auf die Reaktion hatte; auch konnte NIS nicht durch *N*-Bromsuccinimid ersetzt werden. Da nur Verbindungen reagieren, die Benzylgruppen in vicinaler Stellung zu einer freien Hydroxygruppe haben, nehmen wir an, daß die OH-Gruppe nach dem im Schema 3 angegebenen Mechanismus beteiligt ist. Die Hydroxygruppe reagiert mit NIS zu einem Hypoiodit, das ein Wasserstoffatom der benachbarten Benzylgruppe abstrahiert, was zur Bildung der Benzylidengruppe führt.



Schema 3. Vorgeschlagener Mechanismus der Benzylidenbildung.

Man kann sich fragen, warum diese Reaktion nicht schon früher entdeckt worden ist, da doch ihr Ablauf bei der NIS-vermittelten Glycosidierung vieler benzylierter Glycosylacceptoren zu einem gewissen Grad zu erwarten ist. Tatsächlich haben Hindsgaul et al. 8, das leicht aus 7 gebildet werden kann, als Nebenprodukt bei Glycosidsynthesen mit NIS nachgewiesen.^[12]

Wir haben hier eine neue Reaktion vorgestellt, die beträchtliche Möglichkeiten für selektive Umsetzungen polyfunktioneller Alkohole oder Benzylether bietet und die Schutzgruppenchemie von Polyhydroxyverbindungen bereichern kann. Mit NIS ist eine sehr effiziente Debenzylierung von monobenzylierten 1,2-, 1,3- und 1,4-Diolen möglich, und in vielen Fällen können die intermediär gebildeten Benzylidenderivate isoliert werden.

Eingegangen am 30. April 1998 [Z11798]

Stichwörter: Acetale · Kohlenhydrate · Schutzgruppen

- [1] a) M. Bols, *Tetrahedron* **1993**, *49*, 10049–10060; b) M. Bols, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 791–792.
- [2] M. Bols, H. C. Hansen, B. I. Smith, *Acta Chem. Scand.* **1993**, *47*, 532–534.
- [3] S. Koto, N. Morishima, M. Owa, S. Zen, *J. Carbohydr. Chem.* **1984**, *130*, 73–78.
- [4] Q. Qin, T. Grindley, *J. Carbohydr. Chem.* **1994**, *13*, 475–490.
- [5] K. Umemura, H. Matsuyama, M. Kobayashi, N. Kamigata, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1989**, *62*, 3026–3028.
- [6] D. Basavaiah, P. R. Krishna, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 10521–10530.
- [7] **10:** ¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 7.6–7.2 (m; 5 H, Aren-H), 6.05 (s; 1 H, Acetal-H), 3.47 (ddd, J = 11.0, 8.7, 3.7 Hz; 1 H, H-1), 3.39 (ddd, J = 11.0, 8.7, 3.7 Hz; 1 H, H-2), 2.2 (m; 2 H), 1.85 (m; 2 H), 1.6–1.2 (m; 4 H); ¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃): 140.0, 130.2, 129.5, 128.9, 128.8 (Aren-C), 104.1 (C-7), 83.0, 80.6 (C-1, C-2), 29.6, 29.2, 24.2, 24.1 (C-3, C-4, C-5, C-6); MS (EI): m/z : 204 [M⁺], 203 [M⁺ – H].
- [8] R. C. Cambie, P. S. Rutledge, P. A. Watson, P. D. Woodgate, *Aust. J. Chem.* **1989**, *42*, 1939–1949.

- [9] R. E. Ireland, L. Courtney, B. J. Fitzsimmons, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 5186–5198.
- [10] W. Dong, T. M. Jespersen, T. Skrydstrup, M. Bols, M. R. Sierks, *Biochemistry* **1996**, *35*, 2788–2795.
- [11] Allgemeine Reaktionsbedingungen: 0.1 mmol Edukt und NIS werden in 10 mL Lösungsmittel 2–4 h unter Rückfluß erhitzt. Man fügt 75 mL EtOAc hinzu und wäscht die Mischung zweimal mit je 25 mL einer 5proz. Na₂S₂O₃-Lösung. Die organische Phase wird getrocknet, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand durch Flash-Chromatographie an SiO₂ gereinigt.
- [12] F. Barresi, O. Hindsgaul, *Can. J. Chem.* **1994**, *113*, 1447–1465.

Zwei Koordinationsweisen von CO in Zeolithen: ein temperaturabhängiges Gleichgewicht

Carlos Otero Areán,* Alexey A. Tsyganenko, Estrella Escalona Platero, Edoardo Garrone und Adriano Zecchina

Neben der intensiven Nutzung von Zeolithen als feste, saure Katalysatoren in der Petrochemie, werden sie derzeit hinsichtlich ihrer Verwendbarkeit als Katalysatoren zur Herstellung von Feinchemikalien untersucht. In neueren Arbeiten zielt man auf den Einbau von redoxaktiven Metall- sowie chiralen Zentren als Komponenten des Zeolithgerüsts oder als in die Käfige des Zeoliths plazierte Spezies, um so zu hochselektiven biomimetischen Feststoffkatalysatoren zu gelangen.^[1] In den Hohlräumen des Zeoliths ablaufende (katalytische) Reaktionen werden unter anderem durch starke elektrostatische Felder in den Zeolithkanälen und durch die räumlichen Gegebenheiten beeinflußt, die von den Dimensionen und der Topologie des zur Verfügung stehenden Hohlraumes abhängen. Elektrostatische Felder, die hauptsächlich durch nicht im Gerüst verankerte (austauschbare) Kationen hervorgerufen werden, tragen zur Bildung interner Addukte mit adsorbierten Molekülen bei. Dabei können sich die Elektronenverteilungen in diesen Molekülen signifikant verändern, was zu völlig neuartigen Reaktivitätsmustern führen kann. Die genaue Charakterisierung derartiger, in den Zeolithen vorliegender Spezies ist die Voraussetzung, um die chemische Reaktivität des Katalysators verstehen zu können. Ein genaues Verständnis der Wechselwirkung von CO mit Zeolithen ist hinsichtlich der Charakterisierung von

[*] Prof. C. Otero Areán, Dr. E. Escalona Platero
Departamento de Química
Universidad de las Islas Baleares
E-07071 Palma de Mallorca (Spanien)
Fax: (+34) 971-173426
E-mail: DQUEEP0@PS.UIB.ES
Prof. A. A. Tsyganenko
Institute of Physics
St. Petersburg University (Rußland)
Prof. E. Garrone, Prof. A. Zecchina
Dipartimento di Chimica Inorganica
Chimica Fisica e Chimica dei Materiali
Università di Torino (Italien)