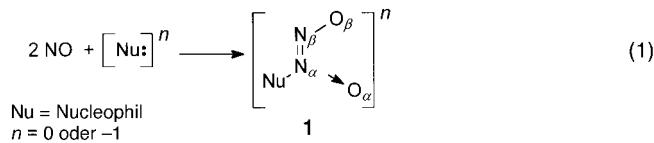


- [4] N. J. Hardman, C. Cui, H. W. Roesky, W. H. Fink, P. P. Power, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 2230–2232; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2172–2174.
- [5] a) R. A. Bartlett, H. V. R. Dias, X. Feng, P. P. Power, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 1306–1311; b) M. A. Petrie, S. C. Shoner, H. V. R. Dias, P. P. Power, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 1061–1062; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 1033–1034.
- [6] M. Somer, D. Thierry, K. Peters, L. Walz, M. Hartweg, T. Popp, H. G. von Schnerring, *Z. Naturforsch. B* **1991**, *46*, 789–794.
- [7] a) M. A. Petrie, K. Ruhland-Senge, P. P. Power, *Inorg. Chem.* **1992**, *31*, 4038–4039; b) M. A. Petrie, P. P. Power, *Inorg. Chem.* **1993**, *32*, 1309–1312.
- [8] a) D. A. Atwood, A. H. Cowley, R. A. Jones, M. A. Mardones, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 7050–7052; b) H. Hope, D. C. Pestana, P. P. Power, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 726–727; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 691–692; c) R. J. Wehmschulte, P. P. Power, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 791–797.
- [9] STOE-IPDS-Diffraktometer, Schneider-Drehanode, Graphitmonochromator, $\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$; 2: $a = 1124.8(2)$, $b = 2430.4(5)$, $c = 1487.1(3) \text{ pm}$, $\beta = 99.99(3)^\circ$, $V = 4003.8(14) \times 10^6 \text{ pm}^3$; monoklin, P_{2_1}/n , $Z = 2$, $\rho_{\text{ber.}} = 1.146 \text{ g cm}^{-3}$, $\mu(\text{Mo}_\text{K}\alpha) = 2.408 \text{ mm}^{-1}$, $T = 200 \text{ K}$, $2\Theta_{\text{max.}} = 46^\circ$; 19418 gemessene Reflexe, davon 5525 unabhängig ($R_{\text{int.}} = 0.0414$), Strukturlösung mit Direkten Methoden, Verfeinerung gegen F^2 , 290 verfeinerte Parameter (As-, Ga-, Si-, O-, Li-Atomlagen anisotrop, C-Atomlagen isotrop mit Splitlagen verfeinert, H-Atomlagen wurden nicht bestimmt), $R1 = 0.0620$, $wR2 = 0.1942$ (alle Daten), Restelektronendichte: 0.575 e \AA^{-3} . CCDC-174606 enthält die ausführlichen kristallographischen Daten zu dieser Veröffentlichung. Die Daten sind kostenlos über www.ccdc.cam.ac.uk/conts/retrieving.html erhältlich (oder können bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: Cambridge Crystallographic Data Centre, 12, Union Road, Cambridge CB2 1EZ; Fax: (+44) 1223-336-033; oder deposit@ccdc.cam.ac.uk).
- [10] G. Becker, C. Witthauer, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1982**, *492*, 28–36.
- [11] a) R. L. Wells, *Coord. Chem. Rev.* **1992**, *112*, 273–291; b) J. F. Janik, R. L. Wells, V. G. Young, A. L. Rheingold, I. A. Guzei, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 532–537; c) A. Dashti-Mommertz, B. Neumüller, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1999**, *625*, 954–960; d) E. E. Foos, R. J. Jouet, R. L. Wells, A. L. Rheingold, L. M. Liable-Sands, *J. Organomet. Chem.* **1999**, *582*, 45–52; e) C. von Hänisch, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **2001**, *627*, 68–72.
- [12] T. L. Allen, A. C. Scheiner, H. F. Schaefer III, *Inorg. Chem.* **1990**, *29*, 1930–1936.
- [13] D. Fenske, T. Langetepe, M. M. Kappes, O. Hampe, P. Weis, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 1925–1928; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 1857–1860.
- [14] H. G. von Schnerring, D. Fenske, W. Höhnle, M. Binnewies, K. Peters, *Angew. Chem.* **1979**, *91*, 755–756; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1979**, *18*, 679–680; b) G. Fritz, P. Scheer, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 3341–3401.
- [15] M. Westerhausen, M. Wieneke, W. Schwarz, *J. Organomet. Chem.* **1999**, *572*, 249–257.

Traubes „Oxazomalonsäure“ ist ein 3-Hydroxysyndnoncarboxylat mit E-konfigurierter ONNO-Einheit**

Navamoney Arulسامي und D. Scott Bohle*

Während seiner bedeutenden frühen Untersuchungen^[1–4] der basenvermittelten Kondensation von Stickstoffmonoxid mit organischen Säuren stellte Wilhelm Traube ein Diethylmalonat-Addukt her, für das er die Formel $\text{ON}_2\text{C}(\text{CO}_2\text{H})_2$ angab und das er als „Oxazomalonsäure“ bezeichnete.^[3] Dieses Derivat wird formal als konjugiertes Diazotat beschrieben,^[5, 6] doch ist Traubes Dinatriumsalz – im Unterschied zu den üblicherweise thermisch nicht stabilen Diazotaten – bis 343°C stabil. Diese Beobachtungen und ein Großteil der organischen Chemie von Stickstoffmonoxid haben lange Zeit nur wenig Aufmerksamkeit erhalten. Dies änderte sich durch die Entdeckung der zahlreichen biologischen Funktionen von Stickstoffmonoxid, was das Interesse an dieser einstmals obskuren Chemie wieder aufleben ließ.^[7] In der letzten Zeit haben sowohl wir als auch andere viele von Traubes ursprünglichen Entdeckungen weiter verfolgt.^[8–12] Dabei beobachteten wir im Allgemeinen, dass bei der Kondensation von Stickstoffmonoxid mit Nucleophilen oft in hohen Ausbeuten Diazeniumdiolate des Typs **1** entstehen, bei denen die beiden Sauerstoffatome O_α und O_β zueinander Z-orientiert sind [Gl. (1)].^[9]



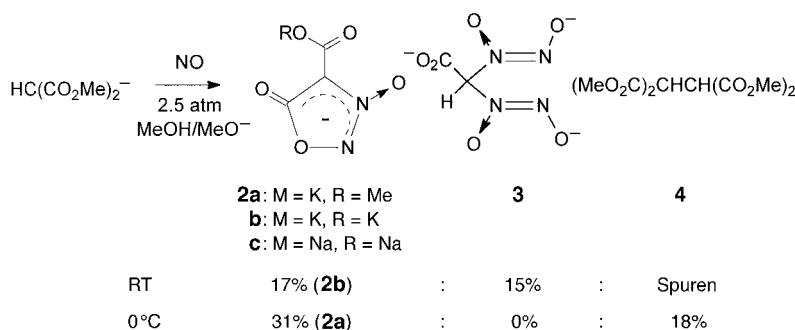
Kürzlich überprüften wir Traubes Reaktion und sein „Oxazomalonsäure“-Produkt. Hier berichten wir 1) darüber, dass das Produkt in Wirklichkeit ein ungewöhnlicher fünfgliedriger Heterocyclus ist und dem 3-Hydroxy-2-carboxy-syndnon-Dianion entspricht, 2) über die Synthese, Struktur und die spektroskopische Analyse seines Methylesters und 3) über theoretische Ergebnisse, die einen niedrigen Übergangszustand für die Z/E-Isomerisierung des ersten NO-Kondensationsprodukts nahe legen. Zusammengenommen erlauben diese Ergebnisse die eindeutige Charakterisierung eines neuen Diazeniumdiolats mit einem (E)-ONNO-Grundgerüst.^[13]

Welche Kondensationsprodukte sich aus Stickstoffmonoxid und Dimethylmalonat bilden, hängt von der Temperatur und dem stöchiometrischen Verhältnis vom Substrat zur Base ab (Schema 1). Es finden im Wesentlichen drei Reaktionen statt:

[*] Prof. Dr. D. S. Bohle, Dr. N. Arulسامي
 Department of Chemistry, University of Wyoming
 Laramie, WY 82071-3838 (USA)
 Fax: (+1) 307-766-2807
 E-mail: Bohle@uwyo.edu

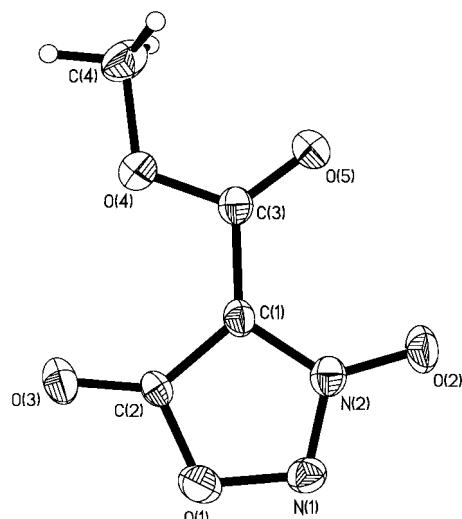
[**] Diese Arbeit wurde vom Airforce Office of Scientific Research und den National Institutes of Health unterstützt.

 Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://www.angewandte.com> zu finden oder können beim Autor angefordert werden.



Schema 1. Reaktionsprodukte der Nitrosylierung von Dimethylmalonat.

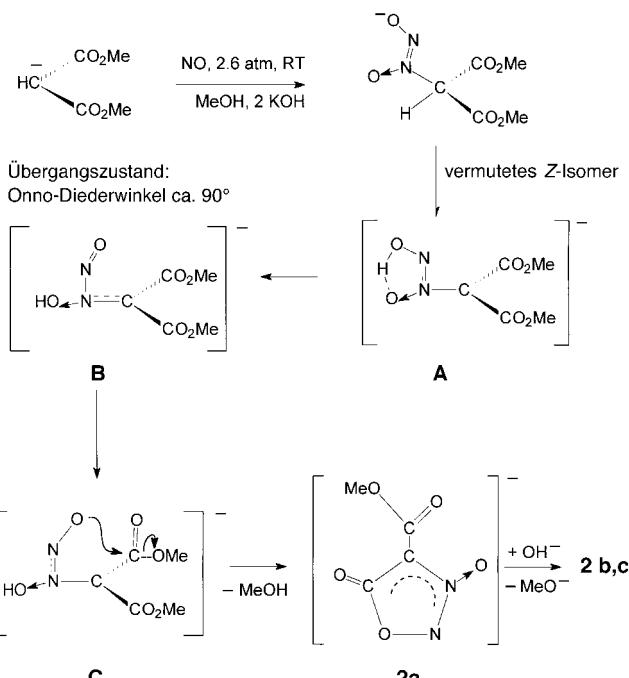
1) Kondensation von zwei NO-Molekülen und anschließender Ringschluss zum planaren heterocyclischen 2-Carboxy-3-hydroxysyndnon **2**, das entweder als Monomethylester **2a** oder als dianionisches Salz (**2b** oder **c**) isoliert wurde; 2) Kondensation von vier NO-Molekülen und Decarboxylierung zum Bis(diazeniumdiolat) **3**, das als Kaliumsalz isoliert wurde; 3) eine Ein-Elektronen-Oxidation des Dimethylmalonat-Ions durch Stickstoffmonoxid zum Dimer (MeO_2C)₂CHCH(CO_2Me)₂ **4**. Das Kaliumsalz **2a** wurde durch eine Einkristall-Röntgenstrukturanalyse charakterisiert (Abbildung 1); es

Abbildung 1. ORTEP-Darstellung des 1,2,3-Oxadiazol-3-oxido-4-methylcarboxylat-5-hydroxyat-Ions im Kristall. Bindungslängen [\AA] und -winkel [$^\circ$]: C(1)-N(2) 1.380(3), N(2)-N(1) 1.324(3), N(2)-O(2) 1.262(3), N(1)-O(1) 1.386(3), O(1)-C(2) 1.367(3), C(2)-O(3) 1.229(3), C(2)-C(1) 1.405(3), C(1)-C(3) 1.448(3), C(3)-O(4) 1.333(3), C(3)-O(5) 1.212(3), O(4)-C(4) 1.447(3); C(1)-N(2)-O(2) 130.2(2), O(2)-N(2)-N(1) 118.3(2), N(2)-N(1)-O(1) 106.6(2), N(1)-O(1)-C(2) 109.5(2), O(1)-(2)-O(3) 119.1(2), O(1)-C(2)-C(1) 106.7(2), O(3)-C(2)-C(1) 134.1(2), C(2)-C(1)-N(2) 105.7(2), N(2)-C(1)-C(3) 125.1(2), C(2)-C(1)-C(3) 129.1(2).

weist eine coplanare Anordnung aller Schweratome des Anions auf. Der Planarität des Rings und der geringen C-C-Bindungslänge zufolge ist die Methylcarboxylat-Gruppe mit dem $\text{C}_2\text{O}_3\text{N}_2$ -Ring konjugiert. Die Hydrolyse von **2a** in 1M KOH ergibt wiederum Traubes Salz ($\text{K}_2\text{C}_3\text{O}_5\text{N}_2$, **2b**) in guter Ausbeute.

Die in Abbildung 1 dargestellte Struktur ist das erste Beispiel eines strukturell aufgeklärten Diazeniumdiolats mit *E*-Konfiguration. Diese Struktur ist nach der allgemeinen

Stereospezifität der gemäß Gleichung (1) erhaltenen Produkte nicht zu erwarten. Unserer Meinung nach resultiert dieses Produkt aus der Cyclisierung/Kondensation einer Estergruppe mit einer (*E*)-ONNO-Gruppe (Schema 2, **C**). Wir gehen weiterhin davon aus, dass das ursprünglich aus der Kondensationsreaktion entstandene Diazeniumdiolat **Z**-konfiguriert ist (Schema 2, **A**) und dass dieses vor der Cyclisierung eine *Z/E*-Isomerisierung erfährt. Die Diazeniumdiolat-Gruppe ist als stark elektronenziehender Substituent bekannt,^[18] und somit wird entweder das α -Proton abgespalten, oder es



Schema 2. Vorgeschlagener Mechanismus für die Synthese von neuen Syndonen.

findet eine Tautomerisierung statt. Obwohl unserer Erfahrung nach die berechneten Barrieren für die *E/Z*-Isomerisierung von anionischen Diazeniumdiolaten relativ hoch sind ($>40 \text{ kcal mol}^{-1}$), ist es möglich, Resonanzstrukturen für das erste Intermediat zu zeichnen, das eine Nitroso-Gruppe in einem $[(\text{HO}_2\text{C})_2\text{C}=\text{N}(\text{OH})-\text{N}=\text{O}]^-$ -Fragment aufweist, wobei die Nitrosogruppe formal über eine N-N-Einfachbindung an das andere Stickstoffatom gebunden ist. Für die genauere Überprüfung der Voraussage, dass niedrige *Z/E*-Isomerisierungsbarrieren vorhanden sind, wenn das α -Stickstoffatom Mehrfachbindungen zu seinem Substituenten R ausbildet kann, haben wir die Potentialflächen der Gasphasenisomerisierung mit Ab-initio-Dichtefunktionalmethoden (B3LYP/6-311++G**) und einem QST-Algorithmus untersucht.^[14, 15] Sowohl **A** als auch **C** entsprechen Energieminima, wobei das *Z*-Konformer **A** um 1.33 kcal mol^{-1} stabiler als das *E*-Konformer ist. Der niedrigste Sattelpunkt auf dieser Energieoberfläche entspricht einer Spezies mit einem einfach protonierten α -Sauerstoffatom, dem einfach geladenen Anion

$[(\text{HO}_2\text{C})_2\text{C}=\text{N}(\text{OH})-\text{NO}]^-$ **B**, das $19.66 \text{ kcal mol}^{-1}$ über dem Grundzustand der *E*- und *Z*-Geometrien liegt. Die Reaktionskoordinate, die vom optimierten Grundzustand der vorgeschlagenen Zwischenstufe **A** zum optimierten Grundzustand **C** führt, korreliert mit dem Betrag des ONNO-Diederwinkels (Abbildung 2) und bestätigt, dass dieser Sattelpunkt die beiden Grundzustände über eine niederenergetische Isomerisierung verbindet.

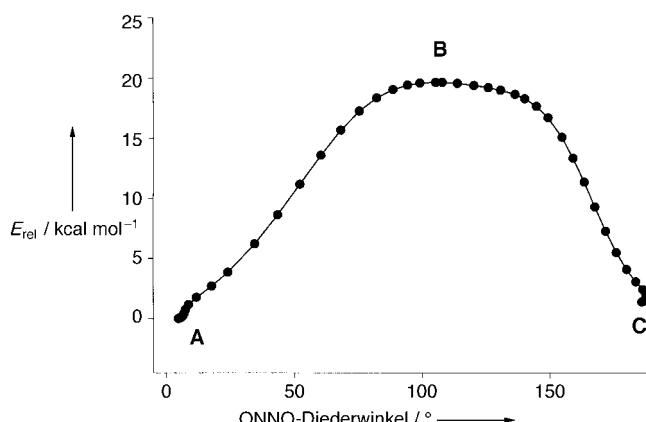


Abbildung 2. Energieprofil (B3LYP/6-311++G**) für die *Z/E*-Isomerisierung von $(\text{HO}_2\text{C})_2\text{C}[\text{N}(\text{OH})\text{O}]^-$. Der Diederwinkel der ONNO-Gruppe, der die innere Reaktionskoordinate dominiert, korreliert mit den Strukturen **A**, **B** und **C** (siehe Schema 2).

Die Sydnone **2b** und **2c** sind einzigartig in ihrer bemerkenswerten Stabilität gegenüber basischer Hydrolyse, aber leichten Hydrolysierbarkeit durch Säuren. Beides steht im Gegensatz zur Stabilität anderer Sydnone. Da **2a** bei neutralem pH-Wert langsam unter Freisetzung von zwei Äquivalenten NO hydrolysiert, könnten diese neuen Sydnone als potentielle NO-Speicher genutzt werden. Ein ähnliches Reaktionsverhalten wurde auch bei Methantris(diazeniumdiolaten) beobachtet,^[12] die bei saurer Hydrolyse Stickstoffmonoxid, Distickstoffoxid und Kohlendioxid freisetzen. Ein nahe verwandter spektroskopisch charakterisierter Heterocyclus entsteht bei der Reaktion von Nitrosylchlorid mit 1,1,4,4-Tetramethyl-1,3-butadienen.^[16] Dieser neue Typ kompakter Ringstrukturen bildet Kristalle hoher Dichte, und deshalb sind die Verbindungen **2a–c** potentiell nutzbar als energiereiche Materialien, die sich bei hohen Temperaturen exotherm zersetzen.

Experimentelles

2a: Eine Kaliummethoxid-Lösung, hergestellt aus Kalium (3.90 g, 0.1 mol) und wasserfreiem Methanol (100 mL), wurde bei Raumtemperatur filtriert und mit Dimethylmalonat (13.21 g, 0.1 mol) in einem Mitteldruck-geeigneten Glasegefäß gemischt. Das Reaktionsgefäß wurde vor der Einleitung von Stickstoffmonoxid (24 kPa) unter striktem Ausschluss von Sauerstoff im Eisbad auf 0 °C gekühlt. Obwohl die Aufnahme von Stickstoffmonoxid innerhalb von 4 h signifikant abnahm, wurde die Reaktionsmischung über Nacht bei Raumtemperatur unter Stickstoffmonoxid-Atmosphäre belassen. Die Reaktionsmischung wurde mit Wasser (50 mL) behandelt und filtriert. Umkristallisation des gebildeten weißen Feststoffs aus Chloroform/Methanol ergab das Bis(dimethylmalonat) **4** (2.4 g, 18%).^[17] Das Filtrat wurde auf ca. 50 mL eingeengt. Beim anschließenden langsamen Verdampfen bildeten sich farblose Kristalle, die filtriert, mit Methanol gewaschen und getrocknet wurden. Man erhielt so **2a** (6.2 g, 31%). IR:

$\tilde{\nu} = 2964 \text{ w}, 1812 \text{ w}, 1738 \text{ s}, 1698 \text{ s}, 1654 \text{ s}, 1629 \text{ s}, 1512 \text{ m}, 1490 \text{ s}, 1469 \text{ s}, 1429 \text{ m}, 1386 \text{ s}, 1324 \text{ m}, 1310 \text{ s}, 1208 \text{ s}, 1140 \text{ s}, 1047 \text{ m}, 1039 \text{ s}, 956 \text{ s}, 938 \text{ m}, 806 \text{ w}, 773 \text{ s}, 767 \text{ s}, 683 \text{ w}, 678 \text{ w}, 659 \text{ w}, 500 \text{ cm}^{-1} \text{ m}; ^1\text{H-NMR} (\text{CDCl}_3, 400 \text{ MHz}): \delta = 3.85 \text{ ppm (s)}; ^{13}\text{C-NMR} (\text{CDCl}_3, 100 \text{ MHz}): \delta = 171.0, 163.3, 98.5, 54.4 \text{ ppm}; \text{MS (ESI): } m/z \text{ ber. für } \text{C}_4\text{H}_3\text{N}_2\text{O}_5 [\text{M}^-] 159.078; \text{gef.: } 159.1 [\text{M}^-], 357.1 [\text{M}^+ \text{K}^+ \text{M}^-], 119 [\text{M}^- \text{NO}], 99 [\text{M}^- \text{N}_2\text{O}_2]; \text{UV/Vis} (\text{H}_2\text{O}): \lambda_{\text{max}} = 230 (11540), 276 \text{ nm (8830); Elementaranalyse (%): ber. für } \text{C}_4\text{H}_3\text{N}_2\text{O}_5\text{K: C } 24.24, \text{H } 1.52, \text{N } 14.14; \text{gef.: C } 24.16, \text{H } 1.51, \text{N } 14.08; \text{DSC: } T_{\text{Onset}} = 330^\circ\text{C} \text{ (explodiert).}$

2b und **3·H₂O**: Kaliummethoxid, hergestellt aus Kalium (3.9 g, 0.1 mol) und wasserfreiem Methanol (100 mL), wurde unter Stickstoff mit Dimethylmalonat (6.61 g, 0.05 mol) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde sorgfältig entgast, bevor bei 20 °C unter kräftigem Röhren Stickstoffmonoxid eingeleitet wurde (24 kPa). Es konnte eine schnelle Aufnahme von Stickstoffmonoxid während der ersten 6 h beobachtet werden. Die Reaktionsmischung wurde nach 2 d mit Stickstoff gespült, der weiße Niederschlag (7.1 g) abfiltriert und bei Raumtemperatur getrocknet. Das so erhaltene Pulver wurde in wässriger KOH-Lösung (1N, 50 mL) gelöst und 30 min zum Sieden erhitzt. Zur Entfernung einer kleinen Menge an unlöslichen Feststoffen wurde die Lösung filtriert und mit Methanol (10 mL) versetzt. Die trübe Lösung wurde über Nacht bei 5 °C stehen gelassen, die gebildeten großen, farblosen Kristalle filtriert und bei 120 °C 6 h getrocknet (Ausbeute: 1.9 g, 17%). IR: $\tilde{\nu} = 1769 \text{ m}, 1734 \text{ s}, 1690 \text{ s}, 1619 \text{ s}, 1454 \text{ s}, 1385 \text{ s}, 1343 \text{ s}, 1245 \text{ m}, 1228 \text{ s}, 1150 \text{ m}, 1039 \text{ m}, 1011 \text{ m}, 956 \text{ m}, 921 \text{ m}, 823 \text{ s}, 796 \text{ s}, 776 \text{ m}, 758 \text{ w}, 728 \text{ w}, 681 \text{ m}, 658 \text{ m}, 478 \text{ cm}^{-1} \text{ w}; ^{13}\text{C-NMR} (\text{CDCl}_3, 100 \text{ MHz}): \delta = 172.2, 168.0, 101.7 \text{ ppm}; \text{UV/Vis} (\text{H}_2\text{O}): \lambda_{\text{max}} = 224 (11130), 280 \text{ nm (8810); Elementaranalyse (%): ber. für } \text{C}_3\text{N}_2\text{O}_5\text{K}_2: \text{C } 16.21, \text{N } 12.60; \text{gef.: C } 16.24, \text{N } 12.53. \text{ Das Filtrat wurde wiederum mit Methanol (50 mL) versetzt und die trübe Lösung mehrere Tage bei 5 °C stehen gelassen. Das gebildete kristalline } \mathbf{3} \cdot \text{H}_2\text{O wurde filtriert und bei Raumtemperatur im Vakuum getrocknet (Ausbeute: 2.3 g, 15%). IR: } \tilde{\nu} = 3650 - 3260 \text{ b}, 2970 \text{ m}, 1670 - 1660 \text{ s}, 1377 \text{ s}, 1353 \text{ m}, 1290 \text{ m}, 1255 \text{ m}, 1228 \text{ s}, 1211 \text{ s}, 1146 \text{ m}, 962 \text{ s}, 933 \text{ m}, 862 \text{ s}, 805 \text{ s}, 758 \text{ s}, 654 \text{ m}, 585 \text{ w}, 565 \text{ cm}^{-1} \text{ w}; ^1\text{H-NMR} (\text{CDCl}_3, 400 \text{ MHz}): \delta = 6.40 \text{ ppm (s)}; ^{13}\text{C-NMR} (\text{CDCl}_3, 100 \text{ MHz}): \delta = 169.70, 91.50 \text{ ppm (J} = 154.1 \text{ Hz}); \text{UV/Vis} (\text{H}_2\text{O}): \lambda_{\text{max}} = 258 \text{ nm (15620); Elementaranalyse (%): ber. für } \text{C}_2\text{H}_3\text{N}_4\text{O}_7\text{K}_3: \text{C } 7.69, \text{H } 0.97, \text{N } 17.93; \text{gef.: C } 7.78, \text{H } 0.89, \text{N } 17.95; \text{DSC: } \Delta H = -93.6 \text{ kcal mol}^{-1}, T_{\text{Onset}} = 322^\circ\text{C. Das Dinatrium-Derivat } \mathbf{2c} \text{ wurde analog hergestellt.}$

Kristallographische Daten für **2a**: $\text{C}_4\text{H}_3\text{KN}_2\text{O}_5$, $M_r = 198.18, 298 \text{ K}$, monoklin, Raumgruppe $P2_1/c$; $a = 10.736(1)$, $b = 4.5730(8)$, $c = 14.874(2) \text{ \AA}$, $\beta = 106.23(1)^\circ$, $V = 701.2(2) \text{ \AA}^3$, $Z = 4$, $\rho_{\text{ber.}} = 1.877 \text{ Mg m}^{-3}$, $F(000) = 400$, 121 Parameter; R_1 (wR_2) ($I > 2\sigma(I)$) = 0.053 (0.14), $s(\text{GOF}) = 1.034$. Kristalle von **2a** wurden mit Epoxidharz auf Glasfasern fixiert und auf einem Siemens-P4-Vierkreisdiffraktometer (monochromatische Mo-Strahlung, $\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$) vermessen. Die Struktur wurde mit Direkten Methoden gelöst und mit der Methode der kleinsten Fehlerquadrate gegen F^2 mit SHELLXTL verfeinert. Alle Nichtwasserstoffatome wurden anisotrop verfeinert und wie im Text beschrieben den Elementen zugewiesen. CCDC-174994 (**2a**) enthält die ausführlichen kristallographischen Daten zu dieser Veröffentlichung. Die Daten sind kostenlos über www.ccdc.cam.ac.uk/conts/retrieving.html erhältlich (oder können bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: Cambridge Crystallographic Data Centre, 12, Union Road, Cambridge CB2 1EZ; Fax: (+44) 1223-336-033; oder deposit@ccdc.cam.ac.uk).

Theoretische Rechnungen: Die Grund- und Übergangszustände wurden mit Gaussian98 optimiert. Die Energien von **A**, **B** und **C** ergaben sich zu -677.1544 , -677.1231 und -677.1522 Hartree. Grundzustandsgeometrien und wichtige metrische Parameter sind in den Hintergrundinformationen zusammengefasst.

Eingegangen am 5. Dezember 2001,
veränderte Fassung am 26. Februar 2002 [Z18330]

- [1] W. Traube, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1894**, 27, 1507.
- [2] W. Traube, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1894**, 27, 3291.
- [3] W. Traube, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1895**, 28, 1785.
- [4] W. Traube, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1898**, 300, 81.
- [5] R. A. Moss, M. J. Landon, K. M. Luchter, A. Mamantov, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 94, 4392.
- [6] A. Hantzsch, M. Lehmann, *Chem. Ber.* **1902**, 35, 897.

- [7] S. Pfeiffer, B. Mayer, B. Hemmens, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 1824; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 1714.
- [8] J. E. Saavedra, T. M. Dunams, J. L. Flippen-Anderson, L. K. Keefer, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 6134.
- [9] L. K. Keefer, J. L. Flippen-Anderson, C. George, A. P. Shanklin, T. M. Dunams, D. Christodoulou, J. E. Saavedra, E. S. Sagan, D. S. Bohle, *Nitric Oxide: Biol. Chem.* **2001**, *5*, 377.
- [10] L. Grossi, S. Strazzari, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 8076.
- [11] D. S. Bohle, J. A. Imonigie, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 5685.
- [12] N. Arulamby, D. S. Bohle, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 10860.
- [13] Die (*E*)-ONNO-Konfiguration konnte kürzlich in einem anderen System nachgewiesen werden: L. K. Keefer, persönliche Mitteilung.
- [14] C. Peng, H. B. Schlegel, *Isr. J. Chem.* **1994**, *33*, 449.
- [15] C. Peng, P. Y. Ayala, H. B. Schlegel, M. J. Frisch, *J. Comp. Chem.* **1996**, *17*, 49.
- [16] A. B. Nelson, *Diss. Abstr. Int. B* **1977**, *38*, 1721.
- [17] F. R. Fronczek, V. K. Gupta, G. R. Newkome, *Acta Crystallogr. Sect. C* **1983**, *39*, 1113.
- [18] R. B. Woodward, C. Wintner, *Tetrahedron Lett.* **1969**, 2689.

Totalsynthese von Woodrosin I**

Alois Fürstner,* Fabien Jeanjean und Patrick Razon

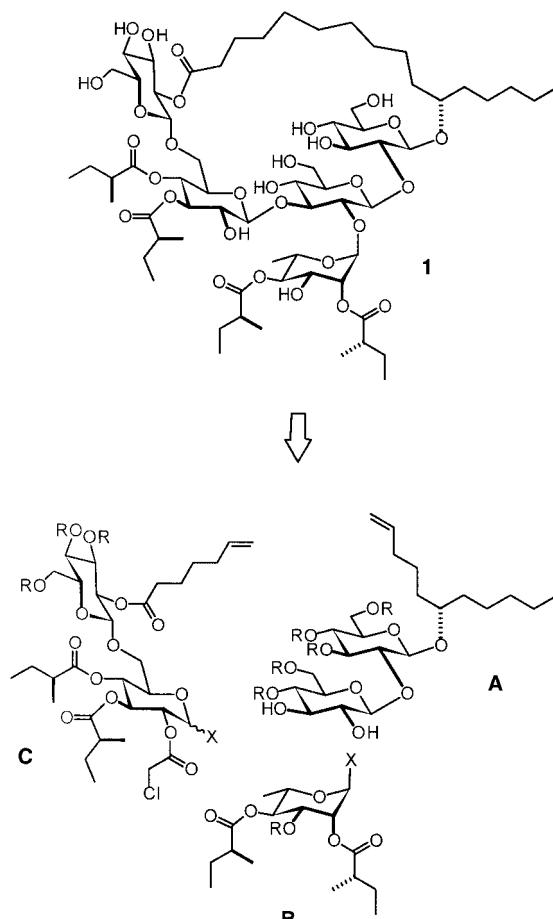
Pflanzen aus der Familie der Windengewächse (*Convolvulaceae*) sind reiche Quellen für Alkaloide und Harzglycoside. Letztere enthalten, bei aller strukturellen Vielfalt, stets (1*S*)-Hydroxyhexadecansäure (Jalapinsäure) als Aglycon, die sich meist als charakteristischer Macrolidring über zwei oder mehr Zuckereinheiten des Oligosaccharidrückgrats dieser Verbindungen spannt.^[1] Die biologische Funktion und die physiologischen Eigenschaften von Harzglycosiden sind weitgehend unbekannt, doch wurden für einzelne dieser Verbindungen recht diverse und vielversprechende Wirkungen beschrieben, z.B. Cytotoxizität gegenüber menschlichen Krebszelllinien, antibakterielle, abführende und hämolytische Eigenschaften sowie Einfluss auf das Längenwachstum von Pflanzen.^[1, 2] Allerdings wurden erst in den letzten Jahren präparative Arbeiten zu dieser Substanzklasse durchgeführt, die einen Beitrag zum besseren Verständnis der Struktur-Aktivitäts-Beziehungen leisten mögen.^[2–4]

Wir berichten hier über die erste Totalsynthese von Woodrosin I **1**, einem aus dem Stamm von *Ipomoea tuberosa* L. (*Merremia tuberosa* (L.) Rendle) isolierten Glycolipid; diese Pflanze wird nach der Form ihrer trockenen Blütenkelche herkömmlich als „woodrose“ (Holzrose) bezeichnet.^[5] Verbindung **1** (Schema 1) ist zweifelsohne eines

der komplexesten bisher bekannten Harzglycoside. Dabei sind der vier Glucose-Einheiten überbrückende 27-gliedrige Macrocyclus, das die Wahl möglicher Schutzgruppen stark einschränkende Acylierungsmuster in der Peripherie und die sterisch anspruchsvolle Verzweigung des Pentasaccharid-Rückgrats an vicinalen Positionen besondere Herausforderungen für die Synthese.

Unsere bisherigen Erfahrungen mit der Ringschlussmetathese (RCM)^[2a,b, 6, 7] ermutigten uns, den Macrolidring in **1** ebenfalls mithilfe dieser Methode zu erzeugen. Um dabei eine hohe Effizienz zu gewährleisten, muss die Bildung stabiler Chelate zwischen den Lewis-sauren Metallcarbenzentren und den polaren Gruppen des Substrats vermieden werden, weil dies die katalytische Aktivität stark beeinträchtigt;^[8, 9] bei Knüpfung der C-6/C-7-Bindung in der aliphatischen Kette sollte diese Randbedingung erfüllt sein. Da das durch RCM gebildete Cycloalken im Anschluss ohnehin hydriert werden muss, liegt die Wahl von Benzylethern oder Benzylidenacetalen als Hydroxy-Schutzgruppen R nahe. Ausnahmen bilden lediglich jene Positionen, bei denen Nachbarschaftsgruppen-Beteiligung nötig ist, um den Verlauf der Glycosidierungsreaktionen zu steuern.

Der Cyclisierungsvorläufer selbst sollte sich konvergent aus den Disaccharid-Bausteinen **A** und **C** sowie dem Rhamnosyldonor **B** (Schema 1) erhalten lassen, deren Synthese in den Schemata 2–4 gezeigt ist. Zunächst wurde das bekannte Trichloracetimidat **2**^[10, 11] mit dem durch enantioselektive



Schema 1. Retrosynthetische Analyse von Woodrosin I **1**.

[*] Prof. A. Fürstner, Dr. F. Jeanjean, Dr. P. Razon
Max-Planck-Institut für Kohlenforschung
45470 Mülheim/Ruhr (Deutschland)
Fax: (+49) 208-306-2994
E-mail: fuerstner@mpik-muelheim.mpg.de

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (Leibniz-Programm) und dem Fonds der Chemischen Industrie unterstützt. Wir danken Professor K. Miyahara, Osaka, Japan, für eine Probe des nahe verwandten Naturstoffs Woodrosin II zu Vergleichszwecken sowie Frau K. Radkowski für ihre wertvolle Mitarbeit in verschiedenen Stadien dieses Projekts.