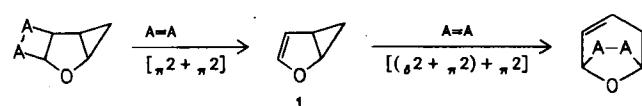


$[\pi_2 + \pi_2]$ -Cycloadditionen von  
4-Phenyl-4H-1,2,4-triazol-3,5-dion und  
Singulett-Sauerstoff an Homofuran\*\*

Von Waldemar Adam\*, Axel Griesbeck,  
Frank-Gerit Klärner und Dietmar Schröer

Für die Reaktion von Homofuran 1 mit Cyclophilen stehen zwei prinzipiell verschiedene Wege zur Verfügung: die  $[\pi_2 + \pi_2]$ - und die  $[(\sigma_2 + \pi_2) + \pi_2]$ -Cycloaddition<sup>[1]</sup>. Die letzteren genannte Reaktion führt unter Öffnung der zentralen Cyclopropanbindung zu 8-Oxabicyclo[3.2.1]oct-2-enen. Im weiteren Sinne entspricht diese Cycloaddition der bekannten En-Reaktion<sup>[2]</sup>. Beispielsweise bildet 1 mit typischen Dienophilen wie Maleinsäureanhydrid oder Tetracyanethylen (TCNE) rasch und in ausgezeichneten Ausbeuten 8-Oxabicyclo[3.2.1]octene.



Es war daher unser Ziel, durch Umsetzung mit etablierten Enophilen wie 4-Phenyl-4H-1,2,4-triazol-3,5-dion (PTAD) bzw. Singulett-Sauerstoff zu den Diaza- bzw. Dixa-Bicyclen zu gelangen. PTAD reagierte bereits bei  $-25^{\circ}\text{C}$  mit 1 in Lösungsmitteln wie Dichlormethan, Chloroform oder Freon 11 quantitativ zum  $[\pi_2 + \pi_2]$ -Cycloaddukt 2<sup>[3]</sup>. Die  $^1\text{H-NMR}$ -Daten (Tabelle 1) deuten auf eine *anti*-Anordnung von Cyclopropan- und Triazolring hin. Die fehlende Kopplung zwischen 6-H und 7-H legt einen Diederwinkel von annähernd  $90^{\circ}$  nahe, wie auch aus Dreidimensionellen Modellen hervorgeht.

Singulett-Sauerstoff, erzeugt durch Photosensibilisierung mit Tetraphenylporphin (TPP) oder Rose Bengal (RB), bildet mit 1 ebenfalls das  $[\pi_2 + \pi_2]$ -Addukt, das Dioxetan 3. Es konnte in mehreren Lösungsmitteln, unabhängig von ihrer Polarität,  $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch beobachtet werden (Chloroform, Trichlorfluormethan, Acetonitril). In den meisten Fällen wurde nur das Zersetzungsprodukt *cis*-2-Formyloxycyclopropancarbaldehyd 4<sup>[3,4]</sup> in hohen Ausbeuten (bis 92%) isoliert. Wurde jedoch die Photooxygenierung in Chloroform/Freon 11/Pyridin (2:1:0.1) bei  $-30^{\circ}\text{C}$  durchgeführt, das Lösungsmittel bei ca.  $-20^{\circ}\text{C}/10^{-4}$  Torr abdestilliert und der Rückstand bei  $10^{-4}$  Torr langsam aufgewärmt, so destillierte bei ca.  $-5^{\circ}\text{C}$  eine 73:27-Mischung aus 3 und 4 über. Die  $^1\text{H-NMR}$ -Daten von 3 (Tabelle 1) zeigen im Vergleich mit denen von 2 deutlich die Bildung des *anti*-Produktes an. Die  $^{13}\text{C-NMR}$ -Daten von 3 stimmen mit denen bekannter<sup>[5]</sup> Tetrahydrofuran-anellierter 1,2-Dioxetane überein; charakteristisch sind die  $^{13}\text{C-NMR}$ -Verschiebungen von C-3 und C-6 (Formel 2 und 3 sind unsystematisch beziffert, um Vergleiche zu erleichtern).

Lösungen von 3 in Toluol zeigen bereits bei Raumtemperatur deutliche Chemolumineszenz. Durch iodometri-

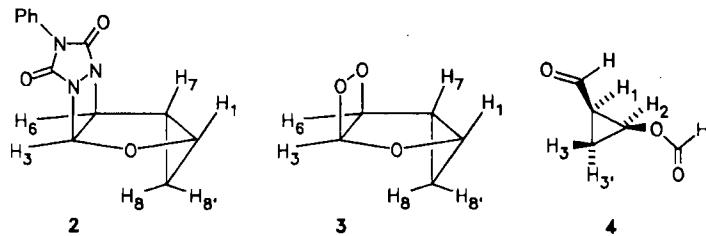


Tabelle 1. 400 MHz- $^1\text{H-NMR}$ - und 100 MHz- $^{13}\text{C-NMR}$ -Daten des PTAD- und des  $^1\text{O}_2$ -Adduktes 2 bzw. 3.  $J$  in Hz.

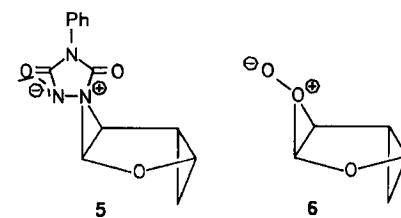
2, $^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CD}_3\text{CN}/(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ 1:1, $50^{\circ}\text{C}$ ): $\delta = 0.57$ (ddd, $^2J(8,8') = 7.2$ , $^3J(8,7) = 5.3$ , $^3J(8,1) = 1.7$ , H-8), 0.98 (dd, $^2J(8',7) = 11.0$ , $^2J(8',8) = 7.2$ , $^3J(8',1) = 5.3$ , $^4J(8',6) = 0.6$ , H-8' [a]), 2.20 (dt, $^3J(7,8') = 11.0$ , $^3J(7,8) = 5.3$ , $^3J(7,1) = 5.3$ , H-7), 4.55 (td, $^3J(1,7) = 5.3$ , $^3J(1,8') = 5.3$ , $^3J(1,8) = 1.7$ , H-1), 5.11 (dd, $^3J(6,3) = 4.5$ , $^4J(6,8') = 0.6$ , H-6), 5.83 (d, $^3J(3,6) = 4.5$ , H-3). $^{13}\text{C-NMR}$ ( $\text{CD}_3\text{CN}/(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ 1:1, $32^{\circ}\text{C}$ ): $\delta = 12.03$ (t, C-8), 17.13 (d, C-7), 61.37 (d, C-1), 64.25 (d, C-6), 110.69 (d, C-3), 126.66 (d), 128.82 (d), 129.68 (d), 132.80 (s) (alle Phenyl-C), 153.70 (s), 154.80 (s) (beide Carbonyl-C)
3, $^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3/\text{CFCl}_3$ 2:1, $-50^{\circ}\text{C}$ ): $\delta = 0.37$ (dd, $^2J(8,8') = 6.0$ , $^3J(8,7) = 5.2$ , H-8), 0.92 (ddd, $^3J(8',7) = 10.5$ , $^2J(8',8) = 6.0$ , $^3J(8',1) = 5.2$ , H-8'), 2.16 (dt, $^3J(7,8) = 10.5$ , $^3J(7,8) = 5.2$ , $^3J(7,1) = 5.2$ , H-7), 4.50 (br. m, H-1), 5.53 (d, $^3J(6,3) = 1.4$ , H-6), 6.12 (d, $^3J(3,6) = 1.4$ , H-3). $^{13}\text{C-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3/\text{CFCl}_3$ 2:1, $-50^{\circ}\text{C}$ ): $\delta = 13.55$ (t, C-8), 20.82 (d, C-7), 60.32 (d, C-1), 88.83 (d, C-6), 109.02 (d, C-3)

[a] Durch Entkopplungsexperimente bestätigt.

sche Bestimmung des Dioxetangehaltes und unter Verwendung bekannter kinetischer Methoden<sup>[6]</sup> konnte eine Aktivierungsenergie für den Dioxetanzerfall von  $19 \pm 2$  kcal/mol bestimmt werden. Damit gehört 3 zu den äußerst instabilen Dioxetanen<sup>[7]</sup>.

Homofuran 1 erwies sich gegenüber Diethylazodicarboxylat, Dimethylacetyldicarboxylat und (E)-1,2-Bis(phenylsulfonyl)ethylen<sup>[8]</sup> als reaktionsträge. Selbst nach eintägigem Rühren dieser Dienophile mit 1 in Dichlormethan bei  $0^{\circ}\text{C}$  konnten nur die Ausgangsverbindungen zurückgewonnen werden. Bei  $95^{\circ}\text{C}$  in Benzol (Ampulle) führt Diethylazodicarboxylat in geringer Ausbeute zum  $[2+2]$ -Addukt.

Wie diese Befunde nahelegen, eignen sich die besonders reaktionsfreudigen Reagentien PTAD und  $^1\text{O}_2$  nicht als Enophile für die neuartige  $[(\sigma_2 + \pi_2) + \pi_2]$ -Cycloaddition. Während 1 mit Maleinsäureanhydrid oder TCNE nach einem klassischen, pericyclischen Mechanismus<sup>[11]</sup> reagieren soll, scheinen die  $[\pi_2 + \pi_2]$ -Cycloadditionen mit PTAD oder  $^1\text{O}_2$  über dipolare Intermediate 5 bzw. 6 abzulaufen. Diese



Zwitterionen scheinen stabil genug zu sein, um ausschließlich zu  $[\pi_2 + \pi_2]$ -Addukten zu führen. Im Gegensatz zur Reaktion von 1 mit TCNE, bei der die Erhöhung der Lösungsmittelpolarität den  $[\pi_2 + \pi_2]$ -Weg auf Kosten des  $[(\sigma_2 + \pi_2) + \pi_2]$ -Weges begünstigt<sup>[11]</sup>, spielt die Lösungsmittelpolarität für die Reaktionen von 1 mit PTAD und  $^1\text{O}_2$  keine Rolle.

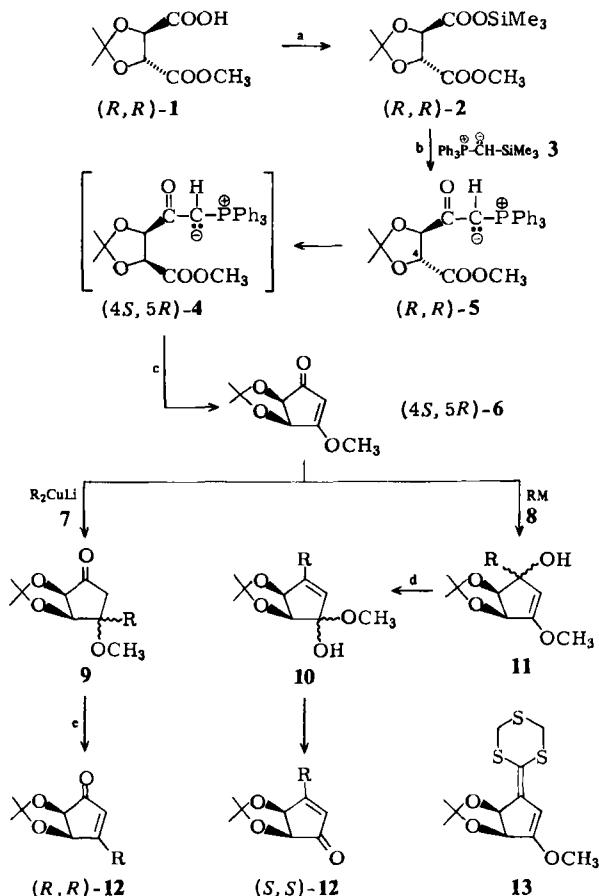
Eingegangen am 24. April,  
veränderte Fassung am 28. Juli 1986 [Z 1742]

[\*] Prof. Dr. W. Adam, Dr. A. Griesbeck  
Institut für Organische Chemie der Universität  
Am Hubland, D-8700 Würzburg

Prof. Dr. F.-G. Klärner, Dipl.-Chem. D. Schröer  
Lehrstuhl für Organische Chemie 1 der Universität  
Postfach 102148, D-4630 Bochum 1

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (Sonderforschungsbereich 172, „Molekulare Mechanismen kanzerogener Primärveränderungen“), der Stiftung Volkswagenwerk und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert.

- [1] R. Herges, I. Ugi, *Chem. Ber.* 119 (1986) 829. Die Zuordnung im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum des dort als 3 bezeichneten Produkts aus TCNE und Homofuran 1 ist fehlerhaft.
- [2] H. M. R. Hoffmann, *Angew. Chem.* 81 (1969) 597; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 8 (1969) 556.
- [3] Korrekte Elementaranalyse.
- [4] 4 wurde durch Kurzwegdestillation bei 46–50°C/0.1 Torr in 90% Ausbeute als leicht gelbes Öl isoliert.  $^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 1.34 (dt,  $J$  = 9.1, 6.6, 6.6 Hz, H-3), 1.59 (tdd,  $J$  = 6.8, 6.6, 4.5, 0.6 Hz, H-3), 1.97 (tdd,  $J$  = 9.1, 6.8, 6.8, 5.2 Hz, H-1), 4.39 (tdd,  $J$  = 6.8, 6.6, 4.5, 0.5 Hz, H-2), 7.95 (br. s, OCHO), 9.08 (d,  $J$  = 5.2 Hz, CH=O).  $^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 12.09 (d); 27.53 (d); 53.43 (d); 160.41 (d); 196.75 (d). IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 2960, 1730, 1700, 1432, 1371, 1360, 1200, 1155, 998  $\text{cm}^{-1}$ .
- [5] W. Adam, A. Griesbeck, K. Gollnick, K. Knutzen-Mies, unveröffentlicht.
- [6] W. Adam, K. Zinner in W. Adam, G. Cilento (Hrsg.): *Chemical and Biological Generation of Electronic Excited States*, Academic Press, New York 1982, Kap. 5.
- [7] W. Adam, W. J. Baader, *J. Am. Chem. Soc.* 107 (1985) 410.
- [8] O. De Lucchi, V. Lucchini, L. Pasquato, G. Modena, *J. Org. Chem.* 49 (1984) 596.



Schema 1. a) 1.  $\text{NaH}$ , 2.  $\text{ClSiMe}_3$ , 95% Ausbeute an 2,  $[\alpha]_D$  =  $-53.7^\circ$  (Tetrahydrofuran,  $c=0.5 \text{ g}/100 \text{ mL}$ ),  $K_p=65^\circ\text{C}/0.05 \text{ Torr}$ . b) Abspaltung von  $\text{Me}_3\text{SiOSiMe}_3$ , 56% Ausbeute an 5,  $[\alpha]_D$  =  $-59.0^\circ$  (Methanol,  $c=0.5 \text{ g}/100 \text{ mL}$ ),  $F_p=121^\circ\text{C}$ . c) 56% Ausbeute (bezogen auf 5) an 6,  $[\alpha]_D$  =  $+50.0^\circ$  (Methanol,  $c=0.5 \text{ g}/100 \text{ mL}$ ),  $F_p=91^\circ\text{C}$ . d)  $\text{H}^+$ . e)  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ .

## Optisch aktive Cyclopentandiol-Synthesebausteine aus Weinsäure

Von Hans Jürgen Bestmann\* und Thomas Moenius  
Professor Vladimir Prelog zum 80. Geburtstag gewidmet

Optisch aktive hydroxylierte Cyclopentane sind als Bausteine für die Synthese cyclopentanoider Naturstoffe von allgemeinem Interesse<sup>[1]</sup>. Wir berichten über einen Zugang zu enantiomerenreinen Cyclopentandiol-Derivaten ausgehend von Weinsäure (Schema 1).

Das bekannte Acetonid 1 des (R,R)-(-)-Weinsäure-monomethylesters<sup>[2]</sup> lässt sich über sein Natriumsalz<sup>[3]</sup> in den Methyl(trimethylsilyl)ester 2 umwandeln, der mit dem Phosphoran 3 das Acylylid 5 ergibt<sup>[4]</sup>. Achttägiges Erhitzen von 5 in siedendem Toluol führt primär zur Inversion an C4; das Diastereomer 4 konnte NMR-spektroskopisch nachgewiesen werden. Eine intramolekulare Wittig-Reaktion an der Estercarbonylgruppe<sup>[5]</sup> unter Bildung des Acetonids 6 von (4S,5R)-4,5-Dihydroxy-3-methoxy-2-cyclopentenon schließt sich an. Die cis-Verknüpfung der beiden Fünfringe in 6 konnte durch NOE- $^1\text{H}$ -NMR-Experimente (gleiche Wechselwirkung einer ketalischen  $\text{CH}_3$ -Gruppe mit beiden H-Atomen an C4 und C5) bewiesen werden. Weitere NMR-Untersuchungen mit optisch aktiven Europium-Verschiebungsreagentien zeigen, daß 6 innerhalb der Fehlgrenze dieser Methodik enantiomerenrein ist<sup>[6]</sup>. Man kann 6 auf diesem Wege im 5- bis 10g-Maßstab aus der billigen (R,R)-Weinsäure leicht herstellen. – Ausgehend von (S,S)-(+)-1 kommt man über (S,S)-2 und (S,S)-5 zu (4R,5S)-6. Die  $[\alpha]_D$ -Werte entsprechen einander auf allen Stufen.

6 ist eine Schlüsselzwischenstufe. Regioselektive 1,2- oder 1,4-Addition von Organometallverbindungen eröffnet die Möglichkeit, die Acetonide 12 von 3-Alkyl-4,5-dihydroxy-2-cyclopentenonen enantioselektiv zu gewinnen.

Die Reaktion von 6 mit stark nucleophilen Organometallverbindungen 8 ergibt unter 1,2-Addition an die Carbonylgruppe die Verbindungen 11. Sie fallen als Diastereomerengemisch an, in dem eine Komponente stark überwiegt; wegen der Labilität der Verbindungen konnte keine Zuordnung des Hauptisomers getroffen werden. Protonenkatalysiert entsteht aus 11, vermutlich unter Allylumlagerung und Durchlaufen der nicht isolierbaren Halbketal-

stufe 10<sup>[7]</sup>, die Verbindung (S,S)-12, die nach NMR-Untersuchungen enantiomerenrein ist<sup>[6]</sup>. Tabelle 1 zeigt Ergebnisse. Auf den interessanten Verlauf von  $[\alpha]_D$  mit zunehmender Raumerfüllung von R sei besonders hingewiesen. Aus 11e bildet sich bei der Protonenkatalyse durch Wasserabspaltung das Ketendithioacetal 13 (Tabelle 1).

Tabelle 1. Umsetzung von (4S,5R)-6 zu (S,S)-12 via 11 (oben) und zu (R,R)-12 via 9 (unten).

R	M	Ausb. [%]	11 Kp/0.05 Torr [°C] [a]	Ausb. [%]	(S,S)-12 Kp/0.05 Torr [°C] [a]	$[\alpha]_D$ [°] [b]
a	H	AliBu <sub>2</sub>	90	49	62	50–55 –33.0
b	Me	Li	72	53–57	56	50–55 –5.7
c	Et	MgBr	72	56–60	72	50–60 + 8.0
d	nBu	Li	78	57–62	78	55–60 + 15.2
e	[c]	Li	75	[d]	[e]	

R	7	Ausb. [%]	9 Kp/0.05 Torr [°C] [a]	(R,R)-12 Kp/0.05 Torr [°C] [a]	$[\alpha]_D$ [°] [b]
b	Me	75	55–60	64	50–55 + 5.9
d	nBu	72	60–65	68	65–70 – 15.3

[a] Lufttemperatur bei der Kugelrohrdestillation. [b] In Methanol,  $c=0.5 \text{ g}/100 \text{ mL}$ . [c] 1,3,5-Trithia-2-cyclohexyl. [d]  $F_p=65–68^\circ\text{C}$ . [e] 11e liefert 13, gelbe Kristalle, Ausbeute 53%,  $F_p=107^\circ\text{C}$  (Zers.),  $[\alpha]_D + 285.1^\circ$  (Methanol,  $c=0.5 \text{ g}/100 \text{ mL}$ ).

[\*] Prof. Dr. H. J. Bestmann, Dr. T. Moenius  
Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg  
Henkestraße 42, D-8520 Erlangen