

Tabelle 1. Einige spektroskopische Daten der Komplexe (5a), (5b), (8a) und (8b).

Komplex	IR [a] $\nu(\text{CO})$ [cm $^{-1}$]	$^1\text{H-NMR}$	$^{13}\text{C}[^1\text{H}]\text{-NMR}$ δ -Werte [c]	$^{31}\text{P}[^1\text{H}]\text{-NMR}$	Struktur
(5a)	2099 vs 2078 s 2046 s	1.65 [b] 1.64 [b] 1.58	164.09 (CO), 162.30 (CO), 60.76 (<i>exo</i> -C—S), 52.23 (<i>endo</i> -C—S), 34.78 (<i>exo</i> -CH $_3$), 33.78 (<i>endo</i> -CH $_3$)		anti
(5b)	2092 w 2069 vw 2038 w	1.65 [b] 1.64 [b]	165.48 (CO) 54.29 (C—S) 33.78 (CH $_3$)		<i>syn</i> - <i>endo</i>
(8a)	1995 vs 1970 m	2.06 (d, P—CH $_3$, $^2J_{\text{PH}} = 11.0$ Hz) 1.65 (<i>t</i> Bu) 1.52 (<i>t</i> Bu)	172.29 (CO, $J_{\text{PC}} = 13.0$ Hz), 56.70 (<i>exo</i> -C—S) 49.30 (<i>endo</i> -C—S), 33.93 (<i>exo</i> -CH $_3$) 33.28 (<i>endo</i> -CH $_3$), 20.04 (P—CH $_3$, $J_{\text{PC}} = 40.8$ Hz)	-44.1	<i>cis</i> - <i>anti</i>
(8b)	2008 vs 1977 m	2.20 (d, P—CH $_3$, $^2J_{\text{PH}} = 10.8$ Hz) 2.12 (d, P—CH $_3$, $^2J_{\text{PH}} = 11.3$ Hz) 1.56 (<i>t</i> Bu) 1.52 (<i>t</i> Bu)	172.18 (CO), 168.54 (CO), 57.55 (<i>exo</i> -C—S), 52.99 (<i>endo</i> -C—S), 34.04 (<i>exo</i> -CH $_3$), 32.81 (<i>endo</i> -CH $_3$), 21.89 (d, P—CH $_3$, $J_{\text{PC}} = 37.0$ Hz), 20.27 (d, P—CH $_3$, $J_{\text{PC}} = 40.7$ Hz)	-64.8 (s) -37.1 (s)	<i>trans</i> - <i>anti</i>

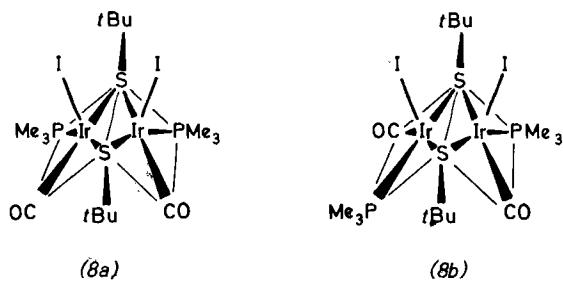
[a] (5a)/(5b) in Hexadecan, (8a) und (8b) in CsBr. [b] (5a) oder (5b). [c] Zum Vergleich für (5a) und (5b): (t): 174.25 (CO), 49.87 (C—S), 33.94 (CH $_3$).

ten zwei ν_{CO} -Banden auf; das einzige Signal im $^{31}\text{P}[^1\text{H}]$ -NMR-Spektrum deutet auf zwei äquivalente P-Atome. Aufgrund der fehlenden P-P-Kopplung im ^1H -NMR-Spektrum und in Analogie zu (5) ordnen wir die apikale Position den Iodatomen zu. Im Vergleichskomplex $[\text{Ir}_2(\mu\text{-S}(\text{iBu})_2(\text{CO})_2(\text{PMe}_3)_2\text{H}_2]^{\text{[3]}}$ mit apikalen Phosphanliganden wird eine große Kopplungskonstante J_{PP} beobachtet. Darüber hinaus kommt dem Isomer (8a) nach dem $^{13}\text{C}[^1\text{H}]$ -

ähnlich wie im Komplex (2)^[3]. Der Ir—Ir-Abstand in (7a) beträgt nur 2.703 Å, in (2) dagegen 3.216 Å.

Die Isomere (8a) und (8b) wandeln sich bei Raumtemperatur nicht ineinander um. Wie verläuft dann die oxidative Addition an den *cis*-konfigurierten Komplex (4)? Beispielsweise werden kleine Moleküle zunächst nur an *einem* Metallzentrum eines thiolat-überbrückten Dirhodiumkomplexes addiert^[4]. Ähnlich wurde die Addition von H $_2$ an die Komplexe (2)–(4) durch Anlagerung von H $_2$ an ein Metallzentrum und Wanderung eines H-Atoms erklärt^[3]. Da das Radikal Galvinoxyl die Reaktion von (4) mit Iod verzögert, könnte ein radikalischer Prozeß beteiligt sein.

Eingegangen am 29. Oktober 1979 [Z 499]



NMR-Spektrum die *cis-anti*-Geometrie zu. Wie bei (5a) und (5b) sind die Verschiebungen der quartären C-Atome charakteristisch für die *endo*- und *exo*-Positionen. – Die Daten für das Isomer (8b) (Tabelle 1) sind mit der *trans-anti*-Geometrie in Einklang.

Um den Diamagnetismus der Komplexe (5)–(8) zu erklären, ist die Annahme einer Metall-Metall-Bindung erforderlich.

An Verbindung (7a) wurde eine Einkristall-Röntgenstrukturanalyse durchgeführt. Die Lage der Liganden (Abb. 1) ist

- [1] A. J. Deeming, MTP Int. Rev. Sci. Inorg. Chem. Ser. 1, Vol. 9. Butterworths, London 1972, S. 117.
- [2] J. S. Bradley, D. E. Connor, D. Dolphin, J. A. Labinger, J. A. Osborn, J. Am. Chem. Soc. 94, 4043 (1972); J. A. Labinger, A. V. Kramer, J. A. Osborn, ibid. 95, 7908 (1973).
- [3] J. J. Bonnet, A. Thorez, A. Maisonnat, J. Galy, R. Poilblanc, J. Am. Chem. Soc. 101, 5940 (1979).
- [4] A. Mayanza, J. J. Bonnet, J. Galy, Ph. Kalck, R. Poilblanc, J. Chem. Res. (S) 146 (1980), (M) 2101 (1980).
- [5] F. G. Moers, J. A. N. de Jong, P. M. H. Beaumont, J. Inorg. Nucl. Chem. 35, 1915 (1973); M. Angoletta, P. L. Bellon, M. Manassero, M. Sansoni, J. Organomet. Chem. 81, C 40 (1974); R. Mason, K. M. Thomas, H. D. Empson, S. R. Fletcher, P. N. Heys, E. M. Hyde, C. E. Jones, B. L. Shaw, J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1974, 612; A. Aráñez, F. Morazón, T. Napoleano, J. Chem. Soc. Dalton Trans. 1975, 2039; G. Pilloni, G. Schiavon, G. Zotti, S. Zecchin, J. Organomet. Chem. 134, 305 (1977); M. Angoletta, L. Malatesta, G. Caglio, J. Chem. Soc. Dalton Trans. 1977, 2131.
- [6] D. de Montauzon, Ph. Kalck, R. Poilblanc, J. Organomet. Chem. 186, 121 (1980).
- [7] J. A. de Beer, R. J. Haines, R. Greatex, N. N. Greenwood, J. Chem. Soc. A 1971, 3271.

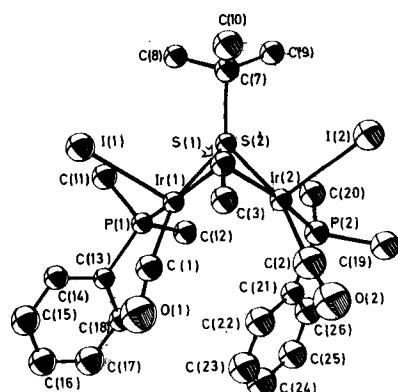


Abb. 1. Molekülstruktur von Verbindung (7a) im Kristall; isotropes Modell, R = 7%.

Aldolkondensation mit hoher Stereoselektivität durch Verwendung eines enantioselektiven chiralen Enolats^[**]

Von Satoru Masamune, Sk. Asrov Ali, David L. Snitman und David S. Garvey^[†]

Nach dem Konzept des diastereomeren Übergangszustandes^[11] ergibt bei einer kinetisch kontrollierten Reaktion, die zur Bildung neuer Chiralitätszentren führt, die Kombination

[†] Prof. Dr. S. Masamune, Dr. S. A. Ali, Dr. D. L. Snitman, D. S. Garvey
Department of Chemistry, Massachusetts Institute of Technology
Cambridge, Mass. 02139 (USA)

[**] Diese Arbeit wurde vom Sloan Research Funds (MIT), vom NCI Training Grant 1T32 CA09112 und dem NIH Grant AI 15403 der National Institutes of Health unterstützt.

gewisser Paare optisch aktiver Substrate bevorzugt ein bestimmtes Diastereomer, während für andere Kombinationen die Stereoselektion weit geringer ist. Wir haben dieses Phänomen bei einer Aldolkondensation [Gl (I)] beobachtet und ein chirales Enolat-Reagens entwickelt, das hochgradig enantioselektiv und synthetisch brauchbar ist. Veranlaßt durch kürzlich publizierte Arbeiten von *Heathcock et al.*^[2] auf gleichem Gebiet fassen wir unsere unabhängigen Befunde in vorläufiger Form zusammen^[3].

Begonnen wurden unsere Untersuchungen mit den aus *S*- und *R*-Atrolactinsäure hergestellten Lithiumenolaten (*1a*) und (*1b*). Setzt man Atrolactinsäure^[4] mit 3.3 Äquivalenten Ethyllithium um, so erhält man in 65% Ausbeute die entsprechenden Ethylketone, die zu (*2a*) und (*2b*) (Schema 1) silyliert wurden^[5]. Die Aldolkondensation wurde dann in üblicher Weise durchgeführt: Zugabe von (*2*) zu einer Lösung von Lithiumdiisopropylamid in Tetrahydrofuran (-78°C) ergibt das Enolat (*1*), dem anschließend der Aldehyd (*3*)^[6] zugetropft wird; nach 25 min Röhren behandelt man das Reaktionsgemisch mit wässriger Ammoniumchloridlösung. Die Ausbeuten und Strukturen der Produkte (*4*) und (*5*) aus allen Reaktionen sind in Tabelle 1 zusammengefaßt.

Schema 1

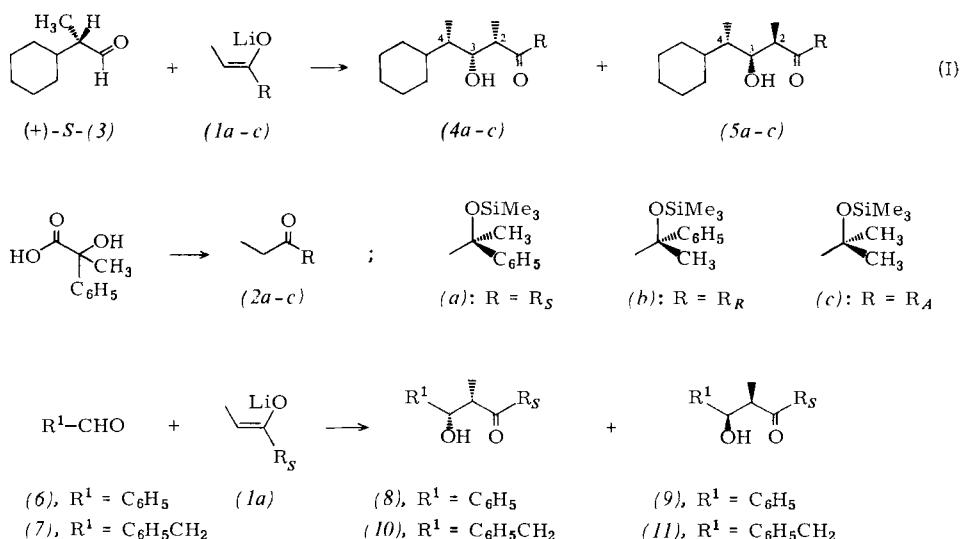


Tabelle 1. Aldolkondensation der chiralen Aldehyde (*3*) mit Li-Enolaten (*1*).

Aldehyd (<i>3</i>) [a]	Enolat	Strukturen [b] der Produkte (<i>4</i>) und (<i>5</i>)	Totale Ausbeute [%]	Verhältnis (<i>4</i>) : (<i>5</i>)
1 $(+)-S$	(<i>1a</i>)	(<i>4a</i>), (<i>5a</i>)	75	1:8
2 $(+)-S$	(<i>1b</i>)	(<i>4b</i>), (<i>5b</i>)	72	1.5:1
3 $(-)-R$	(<i>1a</i>)	(<i>4d</i>), (<i>5d</i>) [c]	75	1.5:1
4 $(-)-R$	(<i>1b</i>)	(<i>4e</i>), (<i>5e</i>) [d]	78	1:8

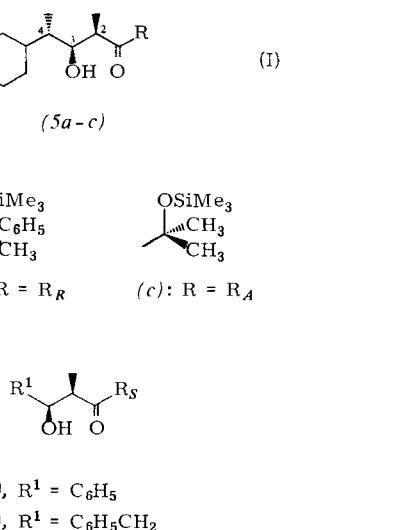
[a] Hergestellt durch Methylierung, LiAlH_4 -Reduktion und Collins-Oxidation von optisch reiner 2-Cyclohexylpropionsäure [$(+)-S$: $[\alpha]_{D}^{25} = +19.3$ (*c* 1.185, $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$); $(-)-R$: $[\alpha]_{D}^{25} = -18.6$ (*c* 2.055, $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$)]. Für die resultierenden Aldehyde $(+)-S$ und $(-)-R$ -(*3*) wurde $[\alpha]_{D}^{25} = +62.8$ (*c* 1.545, CH_2Cl_2) bzw. -63.1 (*c* 0.950, CH_2Cl_2) gemessen. [b] Die stereochemische Zuordnung der Aldolprodukte basiert auf der Umwandlung von (*4*) und (*5*) durch saure Hydrolyse und Oxidation in die entsprechenden 4-Cyclohexyl-3-hydroxy-2-methylvaleriansäuren, die dann mit Proben verglichen wurden, die aus 4-Phenyl-3-hydroxy-2-methylvaleriansäure bekannter Stereochemie erhalten worden waren. [c] (*4d*), (*5d*): Enantiomere von (*4a*) und (*5b*). [d] (*4e*), (*5e*): Enantiomere von (*4a*) und (*5a*).

Zwei Paare (Tabelle 1, Zeilen 1 und 4) geben eine signifikante Stereoselektion (1:8), in deutlichem Gegensatz zu den anderen (1.5:1, Zeilen 2 und 3). Demnach bildet nur ein

bestimmtes Paar chiraler Reaktanden bevorzugt eines der vier möglichen stereoisomeren Addukte.

Der stereochemische Verlauf dieser Aldolkondensation bedarf der Analyse. Während die 2,3-*syn*- bzw. 2,3-*anti*-Konfiguration^[7] bei den Produkten (*4*) und (*5*) nachweislich direkt aus der *Z*- bzw. *E*-Konfiguration im Enolat (in (*1*) ist nur *Z* dargestellt) resultiert^[8], scheint die 3,4-Stereochemie von zwei Faktoren abzuhängen, nämlich von der dem reagierenden Aldehyd innenwohnenden, gewöhnlich mit den Begriffen Cram/Anti-Cram bezeichneten Selektivität^[9] und von der durch die Chiralität des Enolats herbeigeführten Enantioselektivität. Diese beiden Faktoren wurden nun getrennt bestimmt.

Die Reaktion von $(+)-S$ -(*3*) mit dem früher von *Heathcock et al.* verwendeten achiralen Reagens (*1c*)^[8c] ergab ein Gemisch von (*4c*) und (*5c*) im Verhältnis 27:73, was zeigt, daß die inhärente Selektivität des Aldehyds (*3*) ca. 1:3 beträgt^[10]. Andererseits wurden die achiralen Aldehyde (*6*) und (*7*) mit (*1a*) zu den Produkten (*8*) und (*9*) (Verhältnis 1:3.5 bei 80% Ausbeute) bzw. (*10*) und (*11*) (Verhältnis 1:6 bei 75% Ausbeute) umgesetzt^[12]. Daraus kann für (*1a*) eine Enantioselektivität von 1:5 abgeschätzt werden. Demnach wird nur dann

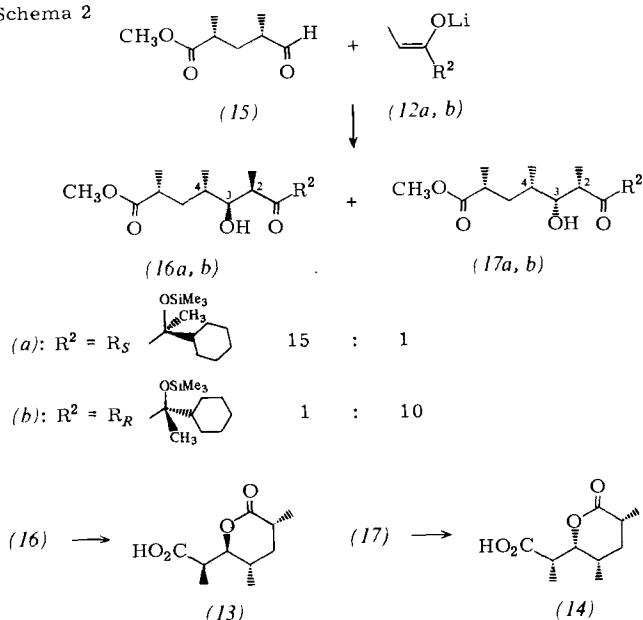


eine verstärkte Stereoselektion erreicht, wenn die beiden erwähnten Faktoren kooperativ wirken.

Diese Resultate stimulierten uns, nach einem chiralen Reagens mit ausgeprägterer Enantioselektivität zu suchen. In der Tat fanden wir für das Hexahydroderivat (*12a*) von (*1a*)^[13] eine verglichen mit (*1a*) signifikant höhere Stereoselektion (ca. 15:1) in der Aldolkondensation mit Phenylacet-aldehyd. Auch vermag die hohe Enantioselektivität von (*12a*) oder (*12b*) der normalerweise schwachen Cram/Anti-Cram-Selektivität von Aldehyden so stark entgegenzuwirken, daß nunmehr sowohl das 3,4-*anti*- wie auch das 3,4-*syn*-Aldoladdukt^[7] als überwiegendes Produkt erhalten werden kann.

Eine klare Demonstration dieser Tatsache bietet die stereoselektive Synthese von Prelog-Djerassi- und *iso*-Prelog-Djerassi-Lactonsäure [(*13*) und (*14*)]^[11]. Wie in Schema 2 gezeigt, wurde der Aldehyd (*15*)^[14] in Tetrahydrofuran bei -78°C mit (*12a*) kondensiert, was zu einer Mischung von (*16a*) und (*17a*) im Verhältnis 15:1 führte. Die Umwandlung von (*16*) in $(+)-S$ -(*13*) gelang via eine Sequenz von drei Reaktionsschritten^[15]. In ähnlicher Weise konnte die *iso*-Säure (*14*) ebenfalls als Hauptprodukt erhalten werden: Kondensation von (*12b*) mit (*15*) ergab (*16b*) und (*17b*) im Verhältnis 1:10.

Schema 2



Also kann dieses neue, leicht zugängliche Reagens dazu verwendet werden, die 3,4-Stereochemie von Aldoladdukten mit hoher Diastereoselektion zu kontrollieren, was bisher nicht möglich war.

Eingegangen am 2. Januar,
ergänzt am 16. Mai 1980 [Z 504]

- [1] H. B. Kagan, J. C. Fiaud, Top. Stereochem. 10, 175 (1978); J. D. Morrison, H. S. Mosher: Asymmetric Organic Reactions, Prentice-Hall, Engelwood Cliffs, N. J., 1971; K. Mislow: Introduction to Stereochemistry, W. A. Benjamin, New York, 1966.
- [2] C. H. Heathcock, C. T. White, J. Am. Chem. Soc. 101, 7076 (1979); C. H. Heathcock, M. C. Pirrung, C. T. Buse, J. P. Hagen, S. D. Young, J. E. Sohn, ibid. 101, 7077 (1979).
- [3] Ein Umriß dieser Arbeit wurde von S. M. am 20. November 1979 an der University of Virginia vorgetragen.
- [4] S: $[\alpha]_D^{25} = +36.5$ (c 1.525, C_2H_5OH), R: $[\alpha]_D^{25} = -36.7$ (c 2.932, C_2H_5OH). Die Literaturdaten für die spezifischen Drehungen der S- und R-Säure sind: $[\alpha]_D^{10.5} = +37.7$ (c 3.500, C_2H_5OH) und $[\alpha]_D^{10.5} = -37.7$ (c 3.354, C_2H_5OH); A. McKenzie, G. W. Clough, J. Chem. Soc. 97, 1016 (1910).
- [5] Von Dr. T. Sato hergestellt. (2a): $[\alpha]_D^{25} = -125.9$ (c 1.290, CH_2Cl_2), (2b): $[\alpha]_D^{25} = +125.5$ (c 1.535, $C_2H_5Cl_2$); beide Produkte NMR-spektroskopisch mit Eu(hfbc) optisch rein.
- [6] D. J. Cram, F. D. Greene, J. Am. Chem. Soc. 75, 6005 (1953), beschrieben die Herstellung von (3) mit nicht spezifizierter optischer Reinheit.
- [7] Der Gebrauch der Bezeichnungen „*threo*“ und „*erythro*“ ist oft verwirrend. Hier werden zwei Substituenten auf der gleichen Seite (Gerüst in Zickzakanordnung) als „*syn*“-ständig, solche auf entgegengesetzten Seiten als „*anti*“-ständig bezeichnet.
- [8] Neuere Beispiele: a) S. Masamune, S. Mori, D. E. Van Horn, D. W. Brooks, Tetrahedron Lett. 1979, 1665; M. Hirama, S. Masamune, ibid. 1979, 2229; b) R. W. Hoffmann, H. J. Zeiss, Angew. Chem. 91, 329 (1979); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 18, 306 (1979); c) C. T. Buse, C. H. Heathcock, J. Am. Chem. Soc. 99, 8109 (1977).
- [9] Dies wurde früher auf die verschiedenen möglichen Konformationen der α -Substituenten zurückgeführt (Cram-, Cornforth-, Karabatos- und Felkin-Modell, siehe [1]).
- [10] Überraschenderweise bevorzugt der Aldehyd (3) den Anti-Cram-Angriff der Enolate (vgl. Tabelle 1). Frühere Beispiele für dieses Verhalten findet man in [11].
- [11] M. Hirama, D. S. Garvey, L. D.-L. Lu, S. Masamune, Tetrahedron Lett. 1979, 3937.
- [12] Obwohl die Verbindungen (8)-(11) 2,3-syn-Stereoisomere sind [7], wurden die absoluten Konfigurationen dieser Chiralitätszentren nicht eindeutig bestimmt.
- [13] Die entsprechenden Ethylketone wurden aus R- und S-Hexahydrotralactinsäure ($[\alpha]_D^{25} = -15.9$ (c 1.240, C_2H_5OH) bzw. $[\alpha]_D^{25} = +16.3$ (c 1.690, C_2H_5OH)) auf gleiche Weise wie (2a) erhalten.
- [14] Der Aldehyd (15) wurde aus dem optisch reinen Monomethylester der meso-2,3-Dimethylglutarsäure ($[\alpha]_D^{25} = -4.61$ (c 7.050, $CHCl_3$) hergestellt.

[15] Die Lactonsäuren (13) und (14) wurden aus den entsprechenden Aldoladdukten hergestellt durch: a) Lactonisierung mit Trifluoressigsäure/Methanol/Dichlormethan, b) Reduktion mit $Zn(BH_4)_2$, c) Oxidation mit Jones-Reagens.

cis-/trans-Tris-[2.1.1]-σ-homobenzoole; Synthesen und Stereochemie der [σ 2 + σ 2 + σ 2]-Cycloreversionen^{**}

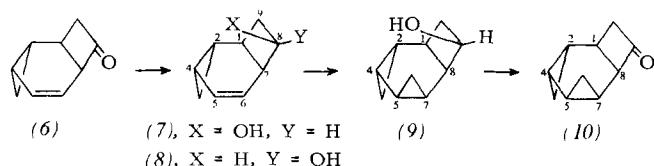
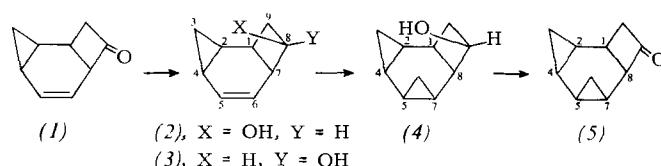
Von Horst Prinzbach, Hans-Peter Schal, Dieter Hunkler und Hans Fritz[†]

Professor Wolfgang Lüttke zum 60. Geburtstag gewidmet

cis-/trans-Isomere Tris-[2.1.1]-σ-homobenzoole unterscheiden sich in ihrer Bereitschaft zur [σ 2 + σ 2 + σ 2]-Cycloreversion. Diese – präparativ folgenreiche – Differenzierung ist stereoelektronisch bedingt und sollte sich bei Übergangszuständen mit mehr als neun Ringgliedern zunehmend zugunsten der *trans*-Verbindungen ändern. So konnte für die Tris-[2.1.1]-, Tris-[2.2.1]- und Tris-[2.2.2]-Gerüste^[1] erwartet werden, daß bei insgesamt ansteigenden Aktivierungsbarrieren zunehmend auch die *trans*-Verbindungen eine [σ 2 + σ 2 + σ 2]-Cycloreversion eingehen^[2]. Fraglich war allerdings, ob die „trishomoaromatische“ Stabilisierung in den stereoisomeren zehn-, elf- bzw. zwölfgliedrigen Übergangszuständen ausreichen würde, um die „internen“ Cycloreversionsprozesse gegenüber „externen“ Konkurrenzreaktionen zu begünstigen.

Für die ersten Thermolysestudien mit Tris-[2.1.1]-Systemen haben wir aus den Bis-[2.1]-Ketonen (1) und (6)^[3] die *cis-/trans*-isomeren Tris-[2.1.1]-Ketone (5) bzw. (10) synthetisiert. Die CO-Funktion sollte in (1) und (6) die Homologisierung sterisch erleichtern und in den erwarteten Thermolyseprodukten (12) bzw. (14) die für die entsprechenden 1,4,7-Cyclodecatriene typische Cope-Reaktion erschweren. Das Keton (5) interessiert zudem als potentielle Vorstufe für das noch unbekannte *cis*-Tris-[2.1.1]-Grundgerüst.

Die Cyclopropanierung von (1) und (6) macht die bekannten Schwierigkeiten^[4]. Erst nach Reduktion zu den *endo*-Alkoholen (2) bzw. (7) konnten brauchbare – wenngleich nicht immer voll reproduzierbare – Ergebnisse erzielt werden. (2) und (3) im Verhältnis 6:1 bzw. 10:1 werden aus (1) mit $NaBH_4$ bzw. Diisobutylaluminiumhydrid (DIBAH) (Gesamtausbeute jeweils 94%) erhalten. Aus (6) entsteht mit $NaBH_4$ praktisch reines (7) (<5% (8), insgesamt ca. 90%). Nach einer modifizierten Conia-Rezeptur^[5] gewinnt man



[*] Prof. Dr. H. Prinzbach, Dipl.-Chem. H.-P. Schal, Dr. D. Hunkler, Prof. Dr. H. Fritz
Lehrstuhl für Organische Chemie der Universität
Albertstraße 21, D-7800 Freiburg

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie unterstützt. Wir danken Dr. H. Mader, BASF, für zahlreiche GC/MS-Messungen.