

dann primär das Cyclopropyl-dimethylcarbenium-Ion (5); derartige Zwischenstufen werden für die Protonen-katalysierte Umlagerung von Azaspiropentanen zu Phenylimino-substituierten Cyclobutanen formuliert^[7]. Ausschließliche oder bevorzugte Wanderung der substituierten Alkylgruppe führt dann zu (2).

Arbeitsvorschrift

(3a): Zu 86.0 g (1.0 mol) Acrylsäuremethylester und 165.0 g (1.2 mol) wasserfreiem ZnCl_2 in 2000 mL wasserfreiem CH_2Cl_2 werden innerhalb von 30 min unter Rühren 150.0 g (1.1 mol) 1-Chlor-1-dimethylamino-2-methyl-1-propen^[8] in 250 mL wasserfreiem CH_2Cl_2 zutropft. Nach 14 h Kochen unter Rückfluß setzt man 1000 mL Wasser zu, rührt über Nacht, trennt die Phasen, extrahiert die wäßrige Phase in einer Kutscher-Stuedel-Apparatur erschöpfend mit Ether und arbeitet die organischen Extrakte auf. Fraktionierendes Destillieren liefert 89.6 g (57%) (3a), (98.6% rein); IR (CCl_4): $\nu = 1755$ (Ester-carbonyl) und 1805 (Vier-ring-carbonyl) cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.11$ (s, CH_3), 1.32 (s, CH_3), 2.80–3.50 (m, CHCH_2) und 3.76 (s, OCH_3).

Eingegangen am 22. Mai 1981 [Z 838]

- [1] a) L. Ghoze, M. J. O'Donnell in A. P. Marchand, R. E. Lehr: Pericyclic Reactions, Bd. 2, Academic Press, New York 1977, S. 79 ff.; b) J. Marchand-Brynaert, L. Ghoze, J. Am. Chem. Soc. 94, 2870 (1972); C. Hornaert, A. M. Hesbain-Frisque, L. Ghoze, Angew. Chem. 87, 552 (1975); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 14, 569 (1975).
[2] a) L. Ghoze, J. Marchand-Brynaert, Adv. Org. Chem. 9, 421 (1976); b) N. S. Isaacs, P. Stanbury, J. Chem. Soc. 1973, 166.
[3] Diphenylketen beispielsweise setzt sich selbst in mehreren Wochen bei 90–100°C nicht mit Acrylsäureester oder Acrylnitril um: R. Huisgen, L. A. Feiler, Chem. Ber. 102, 3391 (1969).
[4] Alle neuen Verbindungen ergaben passende spektroskopische Daten.
[5] K. P. Sivaramakrishnan, L. H. Brannigan, C. S. Marvel, J. Org. Chem. 37, 4206 (1972).
[6] Für die Cycloaddition des Dimethylketens an Acrylsäuremethylester würde nach störungstheoretischen MO-Rechnungen das Cyclobutanon mit der Methoxycarbonylgruppe in 2-Stellung zu erwarten sein: R. Sustmann, A. Ansmann, F. Vahrenholt, J. Am. Chem. Soc. 94, 8099 (1972).
[7] J. K. Crandall, W. W. Conover, J. Org. Chem. 39, 63 (1974).
[8] B. Haveaux, A. Dekoker, M. Rens, A. R. Sidani, J. Toye, L. Ghoze, Org. Synth. 59, 26 (1980).

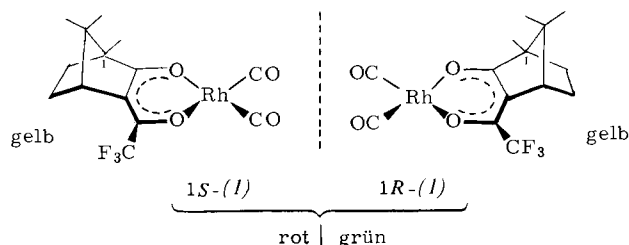
Chirodichroismus verschiedener Enantiomerenzusammensetzungen eines planaren d^8 -Metallkomplexes

Von Volker Schurig^[*]

Enantiomerengemische verschiedener Zusammensetzung können im festen Zustand unterschiedliche physikalische Eigenschaften aufweisen^[1]. Eine Abhängigkeit optischer und elektrischer Eigenschaften von der Enantiomerenzusammensetzung ist zu erwarten, wenn kooperative Phänomene nur in einer bevorzugten Kristallpackung auftreten können. Bemerkenswerte Unterschiede der optischen Festkörpereigenschaften zwischen reinen Enantiomeren und Racemat wurden am chiralen planaren d^8 -Metallkomplex Dicarboxylrhodium(1)-3-trifluoracetylcampherat (1)^[2a] beobachtet und als „Chirodichroismus“ bezeichnet^[2b].

Die reinen Enantiomere 1*R*-(1) oder 1*S*-(1) werden aus *n*-Hexan als zitronengelbe Kristalle ($\text{Fp} = 134.0^\circ\text{C}$ (unkorr.)) isoliert, das 1:1-Enantiomerengemisch hingegen kristallisiert als tiefrotes, grünschillerndes Racemat

($\text{Fp} = 130.5^\circ\text{C}$ (unkorr.)). Werden äquimolare Lösungen der gelben Antipoden 1*R*-(1) und 1*S*-(1) in *n*-Hexan vermischt und eingedampft, so tritt spontan die rote Farbe des Racemats auf. Der Farbeffekt ist besonders anschaulich, wenn Lösungen der Antipoden auf Filterpapier oder



Silicagelfolie in engem Abstand getüpfelt und gegeneinander chromatographiert werden: nach Entwicklung des Chromatogramms erscheint an der Kontaktstelle die scharf umrandete Zone des roten Racemats, während die Bereiche der unvermischten Antipoden gelb sind. Die Bildung des roten Racemats läßt sich auch als Festkörperreaktion^[3] beim Vermischen sublimierter Proben der Antipoden visuell verfolgen (10 min). Augenblicklich erfolgt die Bildung eines roten Bodenkörpers beim Anfeuchten des gelben Gemisches mit wenig Lösungsmittel (CHCl_3).

Das Diffusreflexionsspektrum^[4] des Racemats (550, ca. 450 sh, 370, 318 nm) unterscheidet sich deutlich von dem der reinen Enantiomere (385, 318 nm); charakteristisch ist das Auftreten zusätzlicher Banden bei 550 und 450 nm für das Racemat^[5].

Die Racemform von (1) erweist sich als eine echte stöchiometrische binäre Verbindung, deren Schmelzpunkt durch Beimischung von reinem Enantiomer erniedrigt wird (z. B. $\text{Fp} = 127.5^\circ\text{C}$ für 1*R*-(1), $ee = 28\%$). In verdünnter Lösung sind keine Unterschiede der skalaren physikalischen Eigenschaften zwischen reinen Enantiomeren und racemischer Mischung feststellbar (UV-VIS, NMR, IR)^[6]. Die Schmelzen der reinen Enantiomere und des Racemats sind jeweils braunrot.

Planare d^8 -Metallkomplexe (z. B. die Dicarboxylmetallacetylacetonate von Rh und Ir) bilden im Kristallgitter Columnarstrukturen mit intermolekularer Metall-Metall-Wechselwirkung. Diese Verbindungen zeigen deshalb im festen Zustand sowohl eindimensionale elektrische Effekte als auch anisotrope optische Eigenschaften^[7]. Der hier für (1) beschriebene Chirodichroismus wird auf die unterschiedliche Kristallpackung der reinen Enantiomere und des Racemats zurückgeführt. Diese Erklärung wird durch die Röntgen-Strukturanalyse^[8] bestätigt: Die entgegengesetzt konfigurierten Moleküle der racemischen Verbindung stapeln sich in idealer Weise alternierend in einer Columnarstruktur, wobei die Bildung linearer Ketten von Rhodiumatomen ($\text{Rh}-\text{Rh}$ 3.38 Å) parallel zur *z*-Achse kooperative Phänomene ermöglicht. Die identische Konfiguration der Moleküle im reinen Enantiomer verhindert dagegen eine Packung mit intermolekularer *d-d*-Wechselwirkung, so daß die Rhodiumatome der im Gitter versetzt angeordneten Moleküle nur eine Zickzack-Kette ($\text{Rh}-\text{Rh}$ 4.32 Å) bilden können.

Die Einführung von Chiralität in die innere Koordinationssphäre eines Metallions bietet daher einen interessanten Parameter zur Untersuchung sterischer Einflüsse gleich konstituierter, jedoch unterschiedlich konfigurierter Liganden auf kooperative Eigenschaften im festen Zustand. Aus den Befunden an (1) geht hervor, daß die Kristallpackung gegenüber der M-M-Wechselwirkung einen dominieren-

[*] Prof. Dr. V. Schurig
Institut für Organische Chemie der Universität
Auf der Morgenstelle 18, D-7400 Tübingen

den Einfluß auf die Entstehung von Columnarstrukturen ausübt^[9]. Reizvoll erscheint die gezielte Herstellung von Quasiracematen, ausgehend von Quasienantiomerenpaaren mit ähnlich konstituierten Liganden oder mit verschiedenem Zentralatom; z. B. könnten so hoch-geordnete Strukturen mit Ketten alternierender Metallatome (Rh(R)/Ir(S)) erhältlich sein.

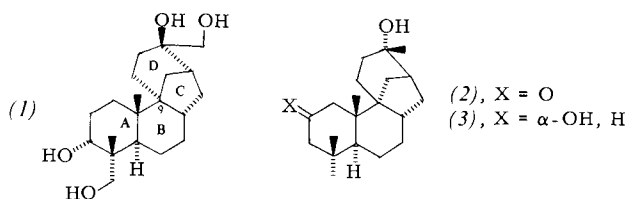
Eingegangen am 8. Dezember 1980,
ergänzt am 31. März 1981 [Z 843]

- [1] Vgl. K. Mislow: Introduction to Stereochemistry, Benjamin, New York 1965; Einführung in die Stereochemie, Verlag Chemie, Weinheim 1967; M. Leclercq, A. Collet, J. Jacques, Tetrahedron 32, 821 (1975).
[2] a) V. Schurig, Inorg. Chem. 11, 736 (1972); b) Angew. Chem. 89, 113 (1977) und Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 16, 110 (1977), Fußnote [8].
[3] Vgl. H. Brockmann, H. Musso, Chem. Ber. 89, 241 (1956). Anhand der unterschiedlichen IR-Spektren von Enantiomer und Racemat wurde gezeigt, daß sich Gemische von L- und D-Serin beim Pressen in KBr in das Racemat umwandeln.
[4] Für die Messung (MgO als Weißstandard) danke ich Prof. D. Oelkrug, Universität Tübingen.
[5] Unterschiede der Farbe (weiß/gelb) und in den Fluoreszenzspektren enantiomeren-reiner und racemischer 1-(2-Chlorphenyl)ethylanthroate beschreiben M. Lahav, F. Laub, E. Gati, L. Leiserowitz, Z. Ludmer, J. Am. Chem. Soc. 98, 1620 (1976).
[6] Unterschiede der physikalischen Eigenschaften von Enantiomergemischen in Lösung diskutieren A. Horeau, J. P. Guetté, Tetrahedron 30, 1923 (1974).
[7] F. Bonati, G. Wilkinson, J. Chem. Soc. A 1964, 3156; K. Krogmann, Angew. Chem. 81, 10 (1969); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 8, 35 (1969); T. W. Thomas, A. E. Underhill, Chem. Commun. 1969, 725; R. Aberjan, H. J. Keller, H. H. Rupp, Z. Naturforsch. A 29, 1367 (1974).
[8] F. Frolow, D. Rabinovich, V. Schurig, noch unveröffentlicht.
[9] Vgl. G. Ciullo, P. Piovesana, Inorg. Chem. 19, 2871 (1980).

Eine schnelle und ergiebige Synthese des Ringgerüsts von Aphidicolin und ähnlichen Naturstoffen^[**]

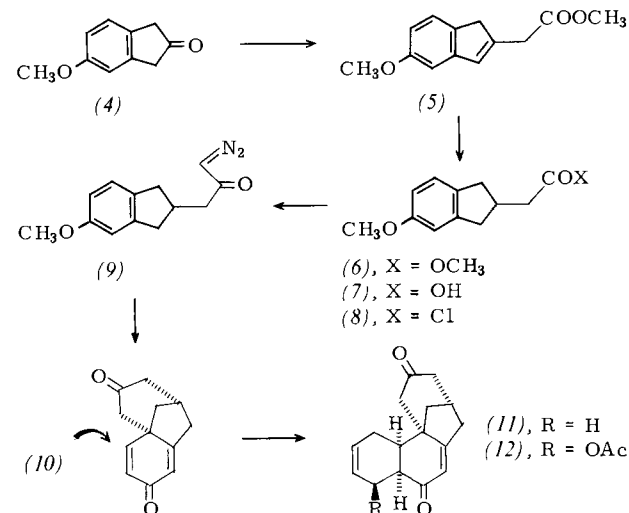
Von K. C. Nicolaou und Robert E. Zipkin^[*]

Die starken antiviralen und antimittotischen Eigenschaften von Aphidicolin (1)^[1] sowie sein neuartiges, ungewöhnliches Kohlenstoffgerüst, insbesondere die Anordnung der Ringe B, C und D, machen seine Synthese zu einem lohnenden Ziel. Die Diterpene Stemonin (2)^[2] und Stemonin (3)^[2] sind mit (1) strukturell verwandt, jedoch sind in ihnen die Ringe C und D anders angeordnet. Kürzlich gelang die Totalsynthese aller drei Naturstoffe^[3], allerdings mit nur schlechten Ausbeuten und/oder auf vielstufigem Weg, wobei besonders die Konstruktion des C/D-Ringsystems problematisch war.



Wir berichten über ein völlig anderes Synthesekonzept, nach dem das gesamte Ringgerüst der Verbindungen (1)–(3) in wenigen Schritten mit guter Gesamtausbeute stereo-

kontrolliert aufgebaut werden kann; die Eckpfeiler der Strategie sind erstens die Säure-induzierte Cyclisierung eines Diazoketons^[4] und zweitens eine regio- und stereoselektive Lewis-Säure-katalysierte Diels-Alder-Reaktion.



5-Methoxy-2-indanone (4)^[5] reagiert mit (MeO)₂P(O)CH₂CO₂Me/NaH in Tetrahydrofuran (THF) (–50 °C → 25 °C) zu einem Gemisch der ungesättigten Ester (5) (60–70%, Gemisch der (E)- und (Z)-α,β- und γ,γ-ungesättigten Isomere; im Formelschema ist nur das letztere gezeichnet!), das durch katalytische Hydrierung (Pd/C, CH₃OH, 25 °C) direkt in den Methylester (6) (quantitative Ausb.) umgewandelt wurde. (6) ließ sich basisch zur Säure (7) hydrolysieren (LiOH, H₂O, CH₃OH, 25 °C, 100%), aus der über das Säurechlorid (8) (Oxalylchlorid-Pyridin, CH₂Cl₂, 0 °C, 100%) das Diazoketon (9) (CH₂N₂, Ether, –20 °C, 90%) hergestellt wurde. (9) reagierte mit CF₃COOH in 80% Ausbeute zum kristallinen Dienon (10)^[6], in dem schon die Ringe BCD von (1), (2) und (3) vorhanden sind; darüber hinaus ist (10) so funktionalisiert, daß sich die noch fehlenden Substituenten einführen lassen und auch der A-Ring – durch eine Diels-Alder-Reaktion – anelliert werden kann. Nach Dreiding-Modellen

Tabelle 1. Einige physikalische Daten von (10)–(12).

(10): Fp = 97.5–98 °C; ¹ H-NMR (CDCl ₃ , 250 MHz): δ = 1.90–2.20 (m, 3 H), 2.45–2.95 (m, 6 H), 6.15 (d, J = 1 Hz, 1 H), 6.27 (dd, J = 10, 1 Hz, 1 H), 7.06 (d, J = 10 Hz, 1 H); IR (CCl ₄): ν = 1725, 1670, 1645 cm ^{–1}
(11): Fp = 172–172.5 °C; ¹ H-NMR (CDCl ₃ , 250 MHz): δ = 1.70–3.10 (m, 15 H), 5.58 (m, 1 H), 5.70 (m, 1 H), 5.87 (s, 1 H); IR (CCl ₄): ν = 1725, 1678 cm ^{–1}
(12): Fp = 183–184 °C; ¹ H-NMR (CDCl ₃ , 250 MHz): δ = 1.78–2.80 (m, 11 H), 2.12 (s, 3 H), 3.08 (d, J = 16 Hz, 1 H), 3.45 (t, J = 4 Hz, 1 H), 5.45 (m, 1 H), 5.65 (m, 1 H), 5.77 (s, 1 H), 5.78 (m, 1 H); IR (CCl ₄): ν = 1740, 1725, 1670 cm ^{–1}

sollte (10) von einem Dien regio- und stereokontrolliert nur von „links“ und von „oben“ angegriffen werden (Pfeil). Tatsächlich reagierte (10) mit Butadien in Gegenwart von SnCl₄ schnell zu nur einem kristallinen Produkt, dem Tetracyclus (11) (97%). Die Selektivität dieser Diels-Alder-Reaktion zeigt sich bei der Umsetzung von (10) mit 1-Acetoxybutadien, bei der das kristalline Addukt (12) in 90% Ausbeute gebildet wird (daneben entstand eine geringe Menge eines unbekannten Stereoisomers). (11) und (12) wurden spektroskopisch und durch eine Röntgen-Strukturanalyse^[7] charakterisiert (Tabelle 1 und Abb. 1).

[*] Prof. Dr. K. C. Nicolaou, R. E. Zipkin
Department of Chemistry, University of Pennsylvania
Philadelphia, Pennsylvania 19104 (USA)

[**] Diese Arbeit wurde von der Grünenthal Chemie und der ICI Americas (USA) unterstützt. K. C. Nicolaou ist ein Fellow of the A. P. Sloan Foundation (1979–1983) und ein Camille and Henry Dreyfus Teacher-Scholar (1980–1985).