

An den Atomanordnungen in **1** und **2** (Abb. 1) erkennt man die deutliche Veränderung der Bindungssituation beim Acetylen-Vinyliden-Übergang. Die CC-Mehrfachbindung, die in **1** parallel zum Metallatom-Dreieck liegt, ist in **2** um 47° zur Dreiecksebene geneigt; und sie ist in **2** um 3 pm länger als die in **1**. Daher lässt sich der Vinylidenligand auch als ein durch Ladungsdelokalisation stabilisiertes M_2C-CHR -Carbeniumion auffassen, wie es für die isoelektronischen $(CO)_9Co_2C-CHR$ -Kationen diskutiert wird^[7].

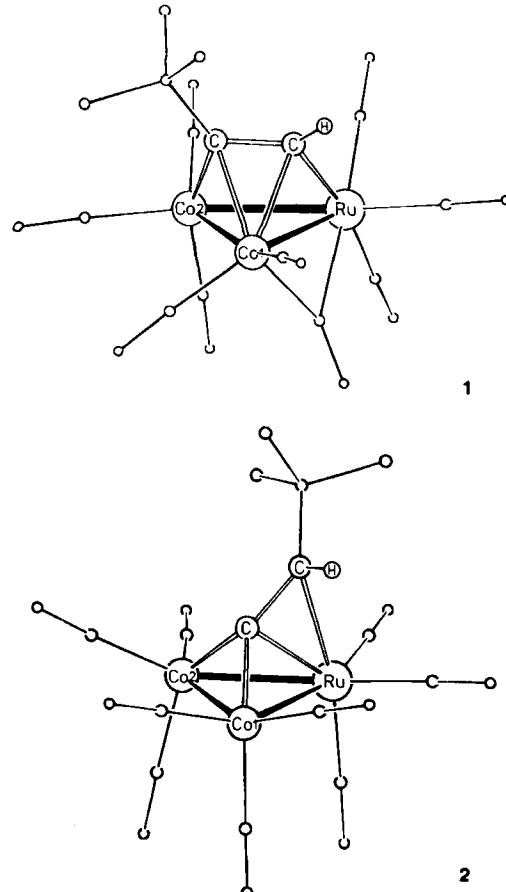
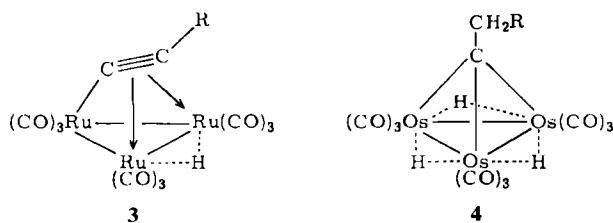


Abb. 1. Schematisierte Molekülstrukturen der Organometall-Cluster **1** und **2** (kleine Kreise stellen C- und O-Atome dar). Wichtigste Bindungslängen in **1**: Co1-Co2 245.9(2), Ru-Co1 259.1(2), Ru-Co2 269.9(1), C-C 134(1) pm; in **2**: Co1-Co2 248.9(1), Ru-Co1 261.8(1), Ru-Co2 262.8(1), C-C 137(1) pm.

Zwischenstufen im Verlauf der Umlagerung von Alkin-Komplexen in isomere 1-Alkenyliden-Komplexe sind bisher, auch bei ein- und zweikernigen Komplexen, nicht beobachtet worden. Plausibel erscheint eine Wanderung des acetylenischen H-Atoms zunächst zum Metall unter Bildung eines Acetylid-Komplexes, der sodann zum Vinyliden-Komplex tautomerisiert^[8]. Die geometrische Verwandtschaft von **2** mit dem Acetylid-Komplex **3**^[9] stützt dies. Und auch der nächste Schritt, die Hydrierung zum Alkylmethylenid-Komplex, die z. B. ausgehend von $H_2Os_3(CO)_9(CCHR)$ zu **4** möglich ist^[2], verlangt nur ge-



ringfügige sterische Veränderungen. Die durch die Sequenz **1**, **3**, **2**, **4** modellierte Alkin-Alken-Alkan-Umwandlung auf einer Metallocberfläche geht so mit einer Aufrichtung der C_2 -Einheit über der Metallatom-Ebene einher.

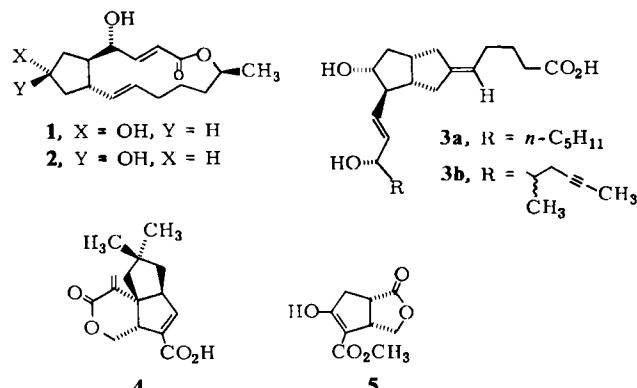
Eingegangen am 6. Oktober 1983 [Z 583]

- [1] E. Sappa, A. Tiripicchio, P. Braunstein, *Chem. Rev.* **83** (1983) 203.
- [2] A. J. Deeming in B. F. G. Johnson: *Transition Metal Clusters*, Wiley, New York 1980, S. 391; C. J. Cooksey, A. J. Deeming, I. P. Rothwell, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1981**, 1718.
- [3] E. Roland, H. Vahrenkamp, *J. Mol. Catal.* **21** (1983) 233.
- [4] E. Roland, H. Vahrenkamp, *Organometallics* **2** (1983) 1048.
- [5] 1H -NMR-Daten ($CDCl_3$, int. TMS) von **1**: $\delta = 1.19$ (9 H), 8.17 (0.5 H), 9.00 (0.5 H); **2**: $\delta = 1.15$ (9 H), 5.80 (1 H). IR-Daten (C_6H_{12} , cm^{-1}) von **1**: 2095 w, 2056 vs, 2040 vs, 2030 vs, 2018 w, 2005 w, 1899 w; **2**: 2096 w, 2054 vs, 2045 vs, 2031 vs, 2014 m, 2008 sh. Die beiden breiten 1H -NMR-Signale der Intensität 0.5 deuten für **1** auf die rasche gegenseitige Umlagerung zweier Isomere hin, deren C=C-Bindung jeweils entlang einer Ru-Co-Bindung orientiert ist. Im kristallinen Zustand [6] wird nur eines dieser Isomere beobachtet.
- [6] **1**: triklin, $P\bar{1}$, $a = 1013.6(2)$, $b = 1328.4(2)$, $c = 820.4(1)$ pm, $\alpha = 106.31(1)$, $\beta = 112.68(1)$, $\gamma = 76.17(1)^\circ$, $Z = 2$, 2928 Reflexe, $R = 0.061$. **2**: monoklin, $P2_1/c$, $a = 877.8(2)$, $b = 1299.1(1)$, $c = 1728.8(2)$ pm, $\beta = 95.77(1)^\circ$, $Z = 4$, 2911 Reflexe, $R = 0.046$. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Energie Physik Mathematik, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD 50592, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.
- [7] R. T. Edidin, J. R. Norton, K. Mislow, *Organometallics* **1** (1982) 561.
- [8] J. Wolf, H. Werner, O. Serhadli, M. L. Ziegler, *Angew. Chem.* **95** (1983) 428; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **22** (1983) 414; J. Holton, M. F. Lappert, R. Pearce, P. I. W. Yarrow, *Chem. Rev.* **83** (1983) 135.
- [9] M. Catti, G. Gervasio, S. A. Mason, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1977**, 2260.

Enantioselektive und enantiokonvergente Synthese von Bausteinen zur Totalsynthese cyclopentanoider Naturstoffe**

Von Hans-Joachim Gais* und Karl L. Lukas

Cyclopentanoide Naturstoffe und Analoga wie Brefeldin A **1**^[1a], 7-*epi*-Brefeldin A **2**^[1b] und die 6a-Carba-prosta-cycline **3a**^[1d] und **3b**^[1e] einerseits sowie das Pentalenolacton E **4**^[1c] andererseits sind wegen ihrer Strukturen und biologischen Eigenschaften lohnende Syntheseziele; aus den Cyclopentenolactonen **5** bzw. *ent*-**5** wurden **1**–**3** enantioselektiv hergestellt, und die Synthese von **4** wurde begonnen^[2]. Wir berichten hier über zwei effiziente Wege zu



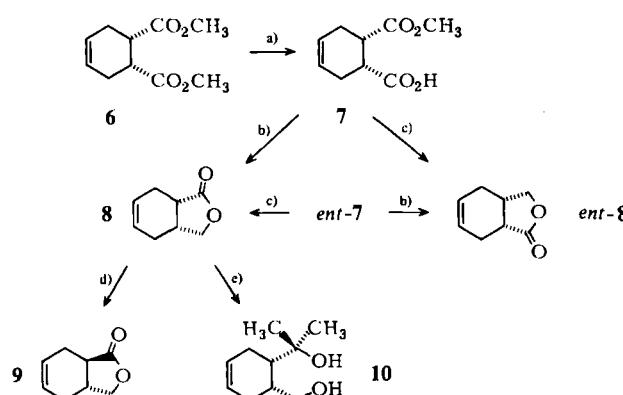
* Priv.-Doz. Dr. H.-J. Gais, Dr. K. L. Lukas [+] Institut für Organische Chemie und Biochemie der Technischen Hochschule Petersenstraße 22, D-6100 Darmstadt

[+] Neue Adresse: Chemische Werke Hüls AG, D-4370 Marl

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie unterstützt. Prof. Dr. H. J. Lindner, Darmstadt, danken wir für die Röntgen-Strukturanalysen und Prof. Dr. H. Günther, Siegen, für die 400 MHz- 1H -NMR-Spektren.

5 und *ent*-5, die von *meso*-Tetrahydrophthalsäureanhydrid ausgehen.

Die enantioselektive Verseifung des *meso*-Diesters 6 mit käuflicher Schweineleber-Esterase (pig liver esterase, PLE) ergibt im mol-Maßstab unter praktisch ausschließlichem Angriff an der (1*R*)-Estergruppe den enantiomerenreinen (1*S*,2*R*)-Halbester 7 [99%, ≥ 99% *ee*, $F_p = 28^\circ\text{C}$, $[\alpha]_{365}^{20} + 26.1$ ($c = 0.89$, H_2O)]^[2c,3] (Schema 1). Zur Synthese von 1 mol 7 benötigt man ca. 9000 Einheiten (90 mg) PLE, 1000 mL Phosphat-Puffer (pH 7.0), 500 mL 2 N NaOH und eine Reaktionszeit von 4 d bei 25°C . 7 und *ent*-7 [$F_p = 28^\circ\text{C}$, $[\alpha]_{365}^{20} - 25.9$ (0.90, H_2O)] lassen sich leicht durch eine Enantiomerentrennung von *rac*-7 mit Ephedrin oder Dehydroabietylamin in größeren Mengen enantiomerenrein erhalten (92%, ≥ 99% *ee*). Der Enantiomerenüberschuß (*ee*) von 7 und *ent*-7 wurde jeweils über den Diastereomerenüberschuß (*de*) der Ephedrinsalze $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch anhand unterschiedlicher Signale für die Estergruppe bestimmt. Eine Beimengung des jeweils anderen Diastereomers war innerhalb der Nachweisgrenze ($\geq 1\%$) nicht erkennbar. Die Absolutkonfiguration von 7 und *ent*-7 wurde durch eine Röntgen-Strukturanalyse des (−)-(1*R*,2*S*)-Ephedrinsalzes von *ent*-7 [$F_p = 158^\circ\text{C}$, $[\alpha]_D^{20} - 35.9$ (2.00, MeOH)] ermittelt. Die „pseudosymmetrische“ Struktur von 7 und *ent*-7 ermöglicht sowohl deren enantiokonvergente^[4] Umwandlung in jeweils eines der Lactone 8 [$[\alpha]_D^{20} - 85.4$ (2.63, Aceton)] oder *ent*-8 [$[\alpha]_D^{20} + 85.2$ (2.64, Aceton)] als auch die Synthese von 8 und *ent*-8 aus 7 durch wahlweise chemoselektive Reduktion der Ester- oder Carboxygruppe zur Hydroxymethylgruppe und anschließende Lactonisierung (Schema 1). Dies gelingt bei der Estergruppe durch Reduktion mit Natrium und Ethanol in flüssigem Ammoniak (7 → *ent*-8, 82%) oder mit LiBH₃ (7 → *ent*-8, 79%) und bei der Carboxygruppe via Säurechlorid und Reduktion mit NaBH₄ in Ethanol (7 → 8, 76%). Unerwünschte Epimerisierungen

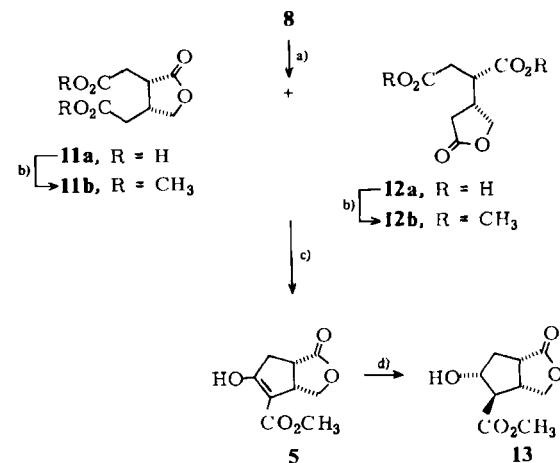


Schema 1. a) PLE. b) $(\text{COCl})_2$, CHCl_3 , 25°C ; NaBH_4 , EtOH , -40°C ; TsOH , PhMe , 110°C . c) Na , EtOH , NH_3 , -78°C ; NH_4Cl ; konz. HCl. d) NaOH , H_2O , 100°C , 48 h; konz. HCl. e) MeLi , Et_2O , Tetrahydrofuran, -78°C .

zu den *trans*-Lactonen *ent*-9 bzw. 9 bei der Umwandlung von 7 in 8 oder *ent*-8 lassen sich innerhalb der Nachweisgrenze ($\geq 1\%$) vermeiden. Eine Epimerisierung von 8 in präparativem Maßstab lieferte 9 [$F_p = 98^\circ\text{C}$, $[\alpha]_D^{20} - 155.0$ (1.90, Aceton)] [*ent*-9: $F_p = 98^\circ\text{C}$, $[\alpha]_D^{20} + 155.1$ (1.91, Aceton)] zu Vergleichszwecken und ermöglichte zugleich mit dessen Reduktion zum bekannten (1*R*,2*R*)-4-Cyclohexen-1,2-dimethanol [$F_p = 54^\circ\text{C}$, $[\alpha]_D^{20} - 69.8$ (2.97, CHCl_3)] eine Bestimmung der absoluten Konfiguration von 8 durch chemische Korrelation^[2c,6] (Schema 1). Der *ee*-Wert von 8 und *ent*-8 wurde indirekt an den Dimethyldiolen 10 [$F_p = 90-91^\circ\text{C}$, $[\alpha]_D^{20} + 77.0$ (1.68, CH_2Cl_2)] und *ent*-10

[$F_p = 90-91^\circ\text{C}$, $[\alpha]_D^{20} - 76.8$ (1.63, CH_2Cl_2)] $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch (300 MHz) in Gegenwart des chiralen Verschiebungsreagens Eu(tfc)₃ anhand der Methylsignale zu $\geq 99\%$ bestimmt [für *rac*-10 + 0.6 Äquiv. Eu(tfc)₃ in CDCl_3 ist $\Delta\Delta\delta = 0.12$ ppm]^[2c,6]. Innerhalb der Nachweisgrenze ($\geq 0.5\%$) war eine Beimengung des jeweils anderen Enantiomers nicht erkennbar.

Die oxidative Ringöffnung von 8 führt zu den Dicarbonsäuren 11a und 12a (87%), deren Veresterung eine 1:1-Mischung der isomeren Lactondiester 11b und 12b (91%) ergibt. Sowohl die reinen Diester als auch die Mischung beider können mit KOtBu wie vermutet^[2c] regioselektiv zum Cyclopentenolacton 5 (82%) [$F_p = 120-121^\circ\text{C}$, $[\alpha]_D^{20} + 190.0$ (2.48, CH_2Cl_2)] [*ent*-5: $F_p = 120-121^\circ\text{C}$, $[\alpha]_D^{20} - 189.3$ (2.46, CH_2Cl_2)], das nahezu vollständig in der Enolform vorliegt, umgesetzt werden. 400 MHz $^1\text{H-NMR}$ -Spektren sprechen für die Struktur von 5. Ein definitiver Strukturbeweis wurde durch eine Röntgen-Strukturanalyse des Hydroxyesters 13 [$F_p = 98-100^\circ\text{C}$, $[\alpha]_D^{20} + 49.3$ (1.13,



Schema 2. a) O_3 , MeOH , -78°C ; H_2O_2 , HCOOH , 100°C . b) MeOH , H^+ , 80°C . c) KOtBu , PhMe , 25°C ; 50proz. H_2SO_4 . d) NaBH_4 , MeOH , -78°C .

Essigester] erbracht (Schema 2). Nach den hier vorgestellten Strategien sind 5 und *ent*-5 durch *enantioselektive* (7 Stufen, 50% bzw. 6 Stufen, 53%) oder *enantiokonvergente Synthese* (8 Stufen, 37%) rationell und enantiomerenrein aus *meso*-Tetrahydrophthalsäureanhydrid zugänglich.

Eingegangen am 1. September,
in veränderter Fassung am 21. Oktober 1983 [Z 535]

- [1] a) C. Le Drian, A. E. Greene, *J. Am. Chem. Soc.* **104** (1982) 5473; b) C. P. Gorst-Allman, P. S. Steyn, C. J. Rabie, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* 1982, 2387; c) L. A. Paquette, G. D. Annis, H. Schostarez, *J. Am. Chem. Soc.* **104** (1982) 6646; d) P. A. Aristoff, *J. Org. Chem.* **46** (1981) 1954; e) W. Skuballa, H. Vorbrüggen, *Angew. Chem.* **93** (1981) 1080; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **20** (1981) 1046.
- [2] a) H.-J. Gais, T. Lied, *Angew. Chem.* **96** (1984) 143; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **23** (1984) Nr. 2; b) H.-J. Gais, K. L. Lukas, W. Ball, H. Sliwa, 29. IUPAC-Kongress, Köln 1983 (Abstr. Nr. 215); K. L. Lukas, Dissertation, Technische Hochschule Darmstadt 1983; c) H.-J. Gais, Habilitationsschrift, Technische Hochschule Darmstadt 1981.
- [3] a) Die enantioselektive Verseifung von *meso*-Hexahydrophthalsäure-dimethylester mit PLE liefert den (1*S*,2*R*)-1,2-Cyclohexanedicarbonsäure-monomethylester (99%, 80% *ee*) [$F_p = 47-48^\circ\text{C}$, $[\alpha]_{365}^{20} + 25.0$ (0.96, EtOH) für $\geq 99\%$ *ee*][2a]; b) weitere enantioselektive Verseifungen mit PLE: C. S. Chen, Y. Fujimoto, C. J. Sih, *J. Am. Chem. Soc.* **103** (1981) 3580, zit. Lit.; M. Arita, K. Adachi, Y. Ito, H. Sawai, M. Ohno, *ibid.* **105** (1983) 4049, zit. Lit.
- [4] K.-K. Chen, N. Cohen, J. P. De Noble, A. C. Specian, Jr., G. Saucy, *J. Org. Chem.* **41** (1976) 3497; B. M. Trost, J. M. Timko, J. L. Stanton, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1978, 436.
- [5] Einen anderen Zugang zu 8 im mmol-Maßstab bietet die enantioselektive Oxidation von *meso*-4-Cyclohexen-1,2-dimethanol mit HLADH/NAD⁺/FMN (76%, $\geq 99\%$ *ee*)[6].
- [6] I. J. Jakovac, H. B. Goodbrand, K. P. Lok, J. B. Jones, *J. Am. Chem. Soc.* **104** (1982) 4659.