

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_3C-CHR -Carbeniumion auffassen, wie es für die isoelektronischen $(CO)_3Co_3C-CHR$ -Kationen diskutiert wird^[7].

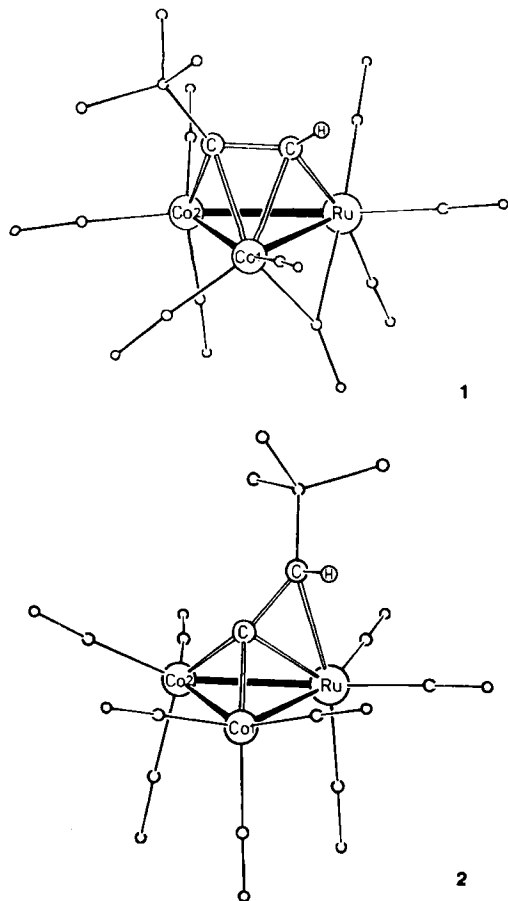
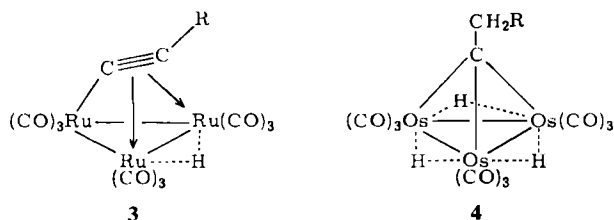


Abb. 1. Schematisierte Molekülstrukturen der Organometall-Cluster 1 und 2 (kleine Kreise stellen C- und O-Atome dar). Wichtigste Bindungslängen in 1: Co1–Co2 245.9(2), Ru–Co1 259.1(2), Ru–Co2 269.9(1), C–C 134(1) pm; in 2: Co1–Co2 248.9(1), Ru–Co1 261.8(1), Ru–Co2 262.8(1), C–C 137(1) pm.

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 Alkylmethyliden-Komplex, die z.B. ausgehend von $H_2Os_3(CO)_9(CCHR)$ zu 4 möglich ist^[2], verlangt nur ge-



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

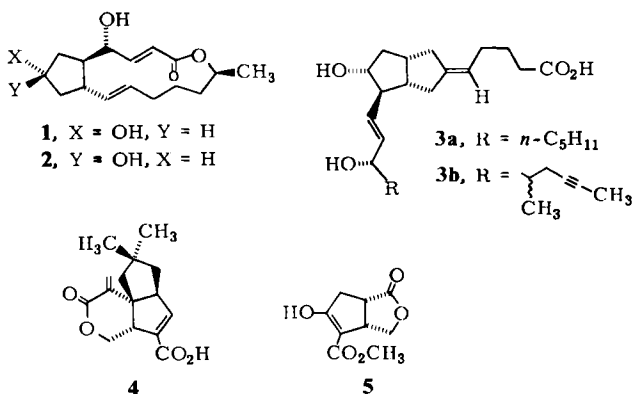
Eingegangen am 6. Oktober 1983 [Z 583]

- [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: $\delta = 1.19$ (9H), 8.17 (0.5H), 9.00 (0.5H); 2: $\delta = 1.15$ (9H), 5.80 (1H). 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-Carbaprostacycline 3a^[1d] und 3b^[1e] einerseits sowie das Pentalenolacton E 4^[1c] andererseits sind wegen ihrer Strukturen und biologischen Eigenschaften lohnende Syntheseeziele; 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



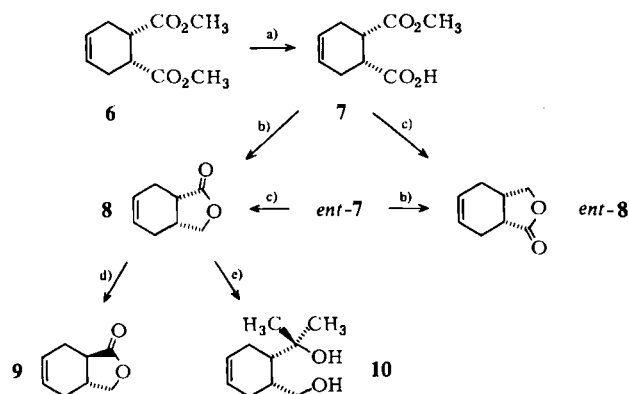
[*] Priv.-Doz. Dr. H.-J. Gais, Dr. K. L. Lukas [*]
 Institut für Organische Chemie und Biochemie
 der Technischen Hochschule
 Petersenstraße 22, D-6100 Darmstadt

[**] Neue Adresse: Chemische Werke Huls 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%, $\geq 99\%$ *ee*, *Fp* = 28°C, $[\alpha]_{365}^{20} + 26.1$ ($c = 0.89$, H₂O)]^[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 [*Fp* = 28°C, $[\alpha]_{365}^{20} - 25.9$ (0.90, H₂O)] lassen sich leicht durch eine Enantiomerentrennung von *rac*-7 mit Ephedrin oder Dehydroabietylamin in größeren Mengen enantiomerenrein erhalten (92%, $\geq 99\%$ *ee*). Der Enantiomerenüberschuß (*ee*) von 7 und *ent*-7 wurde jeweils über den Diastereomerenüberschuß (*de*) der Ephedrinsalze ¹H-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 [*Fp* = 158°C, $[\alpha]_{365}^{20} - 35.9$ (2.00, MeOH)] ermittelt. Die „pseudosymmetrische“ Struktur von 7 und *ent*-7 ermöglicht sowohl deren enantiokonvergente^[4] Umwandlung in jeweils eines der Lactone 8 [$[\alpha]_{365}^{20} - 85.4$ (2.63, Aceton)] oder *ent*-8 [$[\alpha]_{365}^{20} + 85.2$ (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 LiBHET₃ (7 → *ent*-8, 79%) und bei der Carboxygruppe via Säurechlorid und Reduktion mit NaBH₄ in Ethanol (7 → 8, 76%)^[5]. Unerwünschte Epimerisierungen

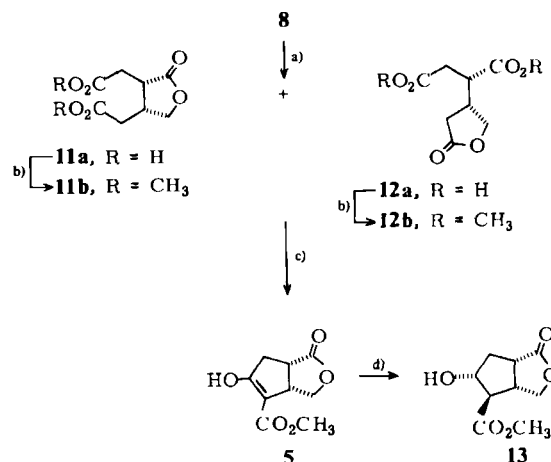


Schema 1. a) PLE. b) (COCl)₂, CHCl₃, 25°C; NaBH₄, EtOH, –40°C; TsOH, PhMe, 110°C. c) Na, EtOH, NH₃, –78°C; NH₄Cl; konz. HCl. d) NaOH, H₂O, 100°C, 48 h; konz. HCl. e) MeLi, Et₂O, Tetrahydrofuran, –78°C.

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 [*Fp* = 98°C, $[\alpha]_{365}^{20} - 155.0$ (1.90, Aceton)] [*ent*-9: *Fp* = 98°C, $[\alpha]_{365}^{20} + 155.1$ (1.91, Aceton)] zu Vergleichszwecken und ermöglichte zugleich mit dessen Reduktion zum bekannten (1*R*,2*R*)-4-Cyclohexen-1,2-dimethanol [*Fp* = 54°C, $[\alpha]_{365}^{20} - 69.8$ (2.97, CHCl₃)] 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 [*Fp* = 90–91°C, $[\alpha]_{365}^{20} + 77.0$ (1.68, CH₂Cl₂)] und *ent*-10

[*Fp* = 90–91°C, $[\alpha]_{365}^{20} - 76.8$ (1.63, CH₂Cl₂)] ¹H-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 CDCl₃ 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%) [*Fp* = 120–121°C, $[\alpha]_{365}^{20} + 190.0$ (2.48, CH₂Cl₂)] [*ent*-5: *Fp* = 120–121°C, $[\alpha]_{365}^{20} - 189.3$ (2.46, CH₂Cl₂)], das nahezu vollständig in der Enolform vorliegt, umgesetzt werden. 400 MHz-¹H-NMR-Spektren sprechen für die Struktur von 5. Ein definitiver Strukturbeweis wurde durch eine Röntgen-Strukturanalyse des Hydroxyesters 13 [*Fp* = 98–100°C, $[\alpha]_{365}^{20} + 49.3$ (1.13,



Schema 2. a) O₃, MeOH, –78°C; H₂O₂, HCOOH, 100°C. b) MeOH, H⁺, 80°C. c) *KOtBu*, PhMe, 25°C; 50proz. H₂SO₄. d) NaBH₄, 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. 1* 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-Cyclohexandicarbonsäuremonomethylester (99%, 80% *ee*) (*Fp* = 47–48°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.