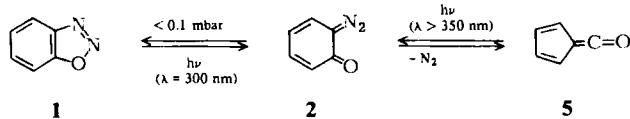


strahlung der so erhaltenen, farblosen Matrix bei 300 nm (Interferenzfilter, Halbwertsbreite 10 nm) nahmen die Intensitäten der Banden des Oxadiazols **1** ab, und die Banden des Diazocyclohexadienons **2** traten unter erneuter Gelbfärbung der Matrix wieder hervor. Demnach absorbiert **1** bei ca. 300 nm und reagiert unter Ringöffnung; bereits die Strahlung<sup>[5]</sup> des Nernst-Stifts ( $\lambda > 2300$  nm) lösten die Isomerisierung aus.



Diese Interpretation wird durch UV/VIS-spektroskopische Untersuchungen in Lösung bestätigt. Abbildung 2 zeigt die UV/VIS-Spektren von **2** in Lösung (A: Methanol/*n*-Hexan (95:5); B: *n*-Hexan). Beide Spektren unterscheiden sich in Bandenlagen und -intensitäten so sehr, daß Solvatochromieeffekte als Ursache dieser Unterschiede auszuschließen sind. Dagegen sind die Spektren mit einem stark lösungsmittelabhängigen Gleichgewicht

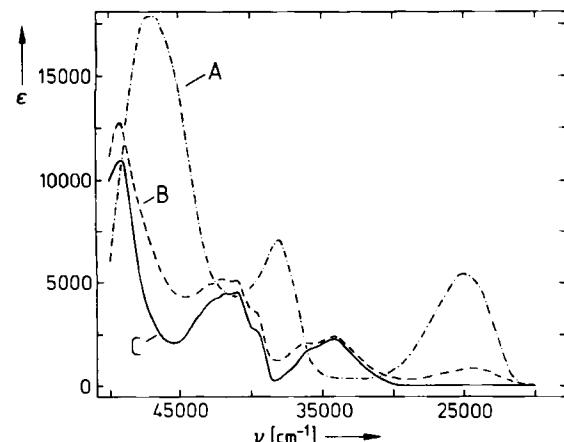


Abb. 2. UV/VIS-Spektren einer Lösung ( $c = 5.83 \cdot 10^{-5}$  mol L<sup>-1</sup>) von 6-Diazo-2,4-cyclohexadienon **2** in Methanol/*n*-Hexan (95:5) und *n*-Hexan (A bzw. B). C: Aus A und B berechnetes Spektrum von 1,2,3-Benzoxadiazol **1**.

zwischen **1** und **2** vereinbar, wobei im unpolaren *n*-Hexan überwiegend 1,2,3-Benzoxadiazol **1** und in Methanol fast ausschließlich das Diazochinon **2** vorliegt. Aus dem Intensitätsverhältnis der UV/VIS-Banden bei 400 nm errechnet sich eine Zusammensetzung von 84% **1** und 16% **2** in *n*-Hexan<sup>[6]</sup>. Dieser Wert stimmt mit der PE-spektroskopisch ermittelten Zusammensetzung in der Gasphase (80–90% **1**, 10–20% **2**)<sup>[3]</sup> überein. Das durch Spektrensubtraktion erhaltene UV/VIS-Spektrum von **1** ist ebenfalls in Abbildung 2 dargestellt (C). Es weist Maxima bei  $\lambda = 203$ , 244 und 295 nm ( $\epsilon = 11000$ , 4500 bzw. 2200) auf und ist dem UV-Spektrum von 1,2,3-Benzothiadiazol [ $\lambda_{\max}$  (*n*-Hexan) = 215 ( $\epsilon = 19000$ ), 256 (4700) und 310 nm (2300)] sehr ähnlich.

Ein eingegangen am 8. März 1984 [Z 750]

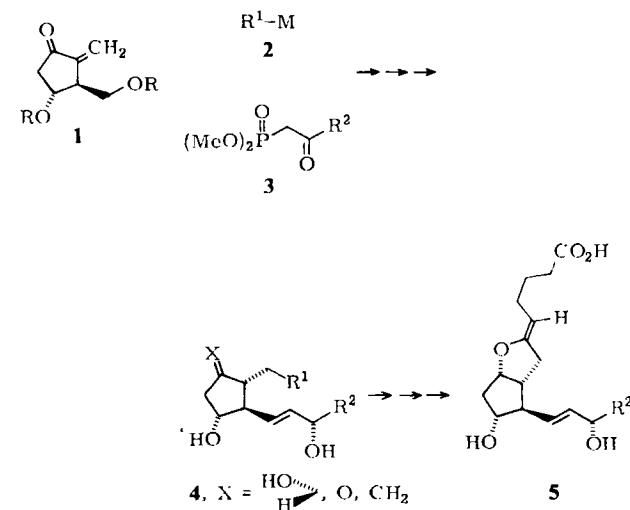
- [1] Übersicht: L. A. Kazitsyna, B. S. Kikot, A. V. Upadysheva, *Russ. Chem. Rev.* 35 (1966) 388.  
 [2] Vgl. auch: H. Meier, K.-P. Zeller, *Angew. Chem.* 89 (1977) 876; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 16 (1977) 835.  
 [3] R. Schulz, A. Schweig, *Angew. Chem.* 91 (1979) 737; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 18 (1979) 692.

- [4] R. Huisgen, *Angew. Chem.* 92 (1980) 979; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 19 (1980) 947; siehe dort [9].  
 [5] Die Isomerisierung ist ein echter photochemischer Prozeß; Aufwärmen der Matrix von 15 K auf 30 K beeinflußt das IR-Spektrum nicht.  
 [6] In CCl<sub>4</sub> ist **1** ebenfalls neben **2** UV-spektroskopisch ( $\lambda_{\max} = 293$  nm) und IR-spektroskopisch ( $\nu = 1482$ , 1461, 1338, 1290, 1256, 1000 und 888 cm<sup>-1</sup>, vgl. Tabelle 1) nachweisbar, jedoch nicht in CHCl<sub>3</sub>.  
 [7] Vgl. auch: M. Torres, A. Clement, O. P. Strausz, *J. Org. Chem.* 45 (1980) 2271.

## Asymmetrische Synthese eines neuen enantiomerenreinen Prostaglandin-Bausteins\*\*

Von Hans-Joachim Gais\*, Thomas Lied und Karl L. Lukas

Besondere biologische Wirkungen rücken Prostaglandine erneut in den Blickpunkt medizinischen<sup>[1]</sup> und chemischen<sup>[2]</sup> Interesses. Während 16,16-Dimethyl-Prostaglandin E<sub>2</sub> **4** (X = O, R<sup>1</sup> = CH=CH-(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-CO<sub>2</sub>H (Z), R<sup>2</sup> = C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-CH<sub>3</sub>) eine Cytoprotektion des Gastrointestinaltraktes gegen aggressive Agentien bewirkt<sup>[1a]</sup>, ist Prostacyclin **5** (R<sup>2</sup> = *n*-C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>) der stärkste endogene Inhibitor der Thrombocytenaggregation<sup>[1b]</sup>. Uns gelang die asymmetrische Synthese des neuen, enantiomerenreinen Prostaglandin-Bausteins **1**, der mit Alkyl-, Alkenyl-,<sup>[3a]</sup> Alkinyl-<sup>[4]</sup> und Arylmethyl-Verbindungen **2**<sup>[3b]</sup> sowie Phosphonaten **3**<sup>[2]</sup> in einer *1,4-Additions-Carbonylolefinitions-Strategie* die Anbindung unterschiedlicher Seitenketten R<sup>1</sup> und R<sup>2</sup> ermöglicht und damit einen allgemeinen, enantioselektiven Zugang zu den Prostaglandinen **4** und **5**<sup>[5]</sup> eröffnen sollte (Schema 1).

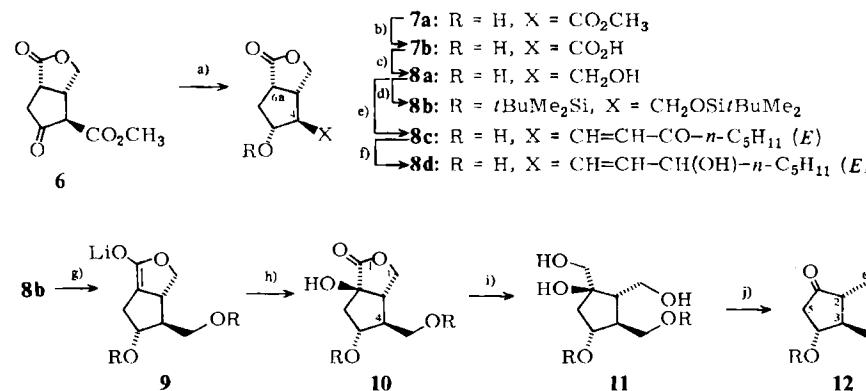


Schema 1.

Ausgangsverbindung für **1** ist der durch asymmetrische Synthese bequem zugängliche, enantiomerenreine Ketoester **6**<sup>[6]</sup>. Stereoselektive Reduktion von **6** mit NaBH<sub>4</sub> liefert den Hydroxyester **7a**<sup>[6]</sup> mit 91% Diastereoselektivität

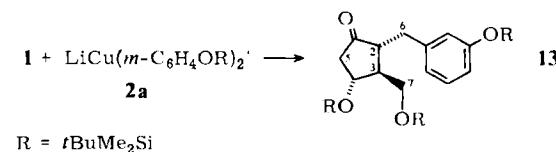
- [\*] Priv.-Doz. Dr. H.-J. Gais, Dr. T. Lied [+], Dr. K. L. Lukas [++]  
 Institut für Organische Chemie und Biochemie der  
 Technischen Hochschule  
 Petersenstraße 22, D-6100 Darmstadt  
 [+] Neue Adresse: Degussa AG, D-6450 Hanau  
 [+++] Neue Adresse: Chemische Werke Hüls AG, D-4370 Marl  
 [\*\*] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem  
 Fonds der Chemischen Industrie und der Hoechst AG unterstützt. K.  
 L. L. dankt der Professor-Dr.-Zerweck-Stiftung für ein Stipendium.

(*ds*) neben 4-*epi*-7a (96% Gesamtausbeute). Durch Umkristallisation wird 7a (76%) leicht diastereomerenrein erhalten; 4-*epi*-7a kann mit NaOMe (MeOH, 0°C) zu 7a isomerisiert werden. Präparativ noch einfacher ist die Umwandlung 6 → 7a (71%) durch katalytische Hydrierung. Nach Verseifung von 7a zur Carbonsäure 7b<sup>[7]</sup> (92%) und deren chemoselektiver Reduktion mit Boran-Tetrahydrofuran (BH<sub>3</sub>; THF)<sup>[8]</sup> erhält man das Diol 8a<sup>[7]</sup> (78%), das als Bis-silylether 8b<sup>[7]</sup> (91%) geschützt wird (Schema 2). Die entscheidende Einführung einer Hydroxygruppe an C-6a von 8b zum Hydroxylacton 10<sup>[7]</sup> (73%) gelingt durch Oxidation des durch Metallierung von 8b mit Lithiumdiisopropylamid (LDA) erzeugten Enolats 9 mit dem Oxidoperoxymolybdän-Pyridin-Hexamethylphosphorsäuretriamid-Komplex (MoOPH)<sup>[9a]</sup> oder mit O<sub>2</sub>/P(OMe)<sub>3</sub><sup>[9b]</sup>. Mit der Reduktion von 10 zum Triol 11<sup>[7]</sup> (92%) sind die Voraussetzungen für den die Synthese von 1 abschließenden Aufbau des Enon-Strukturelementes geschaffen. 11 wird mit NaIO<sub>4</sub> zum stabilen Hydroxyketon 12<sup>[7]</sup> (93%) oxidiert und dieses mit MeSO<sub>2</sub>Cl (MsCl) und Triethylamin in das kristalline, enantiomerenreine Methylencyclopentanon 1<sup>[7]</sup> (89%) umgewandelt (Schema 2).



Schema 2. [a] NaBH<sub>4</sub>, MeOH, -78°C oder H<sub>2</sub>, PtO<sub>2</sub>, Essigester, 25°C, 10<sup>5</sup> Pa; [b] KOH, H<sub>2</sub>O, Tetrahydrofuran (THF), 0°C; 2 N HCl; [c] BH<sub>3</sub>·THF, THF, -10→-25°C. [d] tBuMe<sub>2</sub>SiCl, Dimethylformamid, Imidazol. [e] Me<sub>2</sub>SO, (COCl)<sub>2</sub>, NEt<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, -60→-20°C; (MeO)<sub>2</sub>P(O)-CH(Na)-CO-n-C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>, 0°C, Dimethoxyethan. [f] Diisobutylaluminumhydrid/2,6-Di-*tert*-butyl-4-methyl-phenol, Toluol, -78→-40°C; 92% *ds*. [g] LDA, THF, -30°C. [h] MoOPH, -78→0°C oder O<sub>2</sub>/P(OMe)<sub>3</sub>, -78 to 0°C. [i] LiAlH<sub>4</sub>, THF, 0°C. [j] NaIO<sub>4</sub>, H<sub>2</sub>O, THF, 0°C. [k] MsCl, Pyridin, -10°C; NEt<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 0°C.

Eine erste Demonstration des Synthesepotentials von 1 bietet die 1,4-Addition des Cuprats 2a<sup>[3b]</sup>, die das enantiomerenreine Cyclopentanon-Derivat 13<sup>[7]</sup> (88%) ergibt (Schema 3). Ein Vergleich der relevanten <sup>1</sup>H-Kopplungskonstanten von 13 (J<sub>2,3</sub> = 9.0, J<sub>2,5b</sub> = 0.7 Hz) mit denen von 12 (J<sub>2,3</sub> = 10.0, J<sub>2,5b</sub> = 1.0 Hz) und PGE<sub>2</sub> (J<sub>8,12</sub> = 11.6, J<sub>8,10b</sub> = 1.2 Hz) beweist die 2*o*-Konfiguration. 13 ist ein interessanter Vorläufer für 4,5,6-Trinor-3,7-*inter-m*-phenylen-3-oxa-Prostaglandin E<sub>1</sub> 4 (X = O, R<sup>1</sup> = m-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-OCH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H)<sup>[3b]</sup>, die als selektive Bronchodilatatoren zur Behandlung von Asthmaanfällen klinisch getestet werden<sup>[10]</sup>.



Schema 3.

Die stereoselektive Synthese von 8d<sup>[7]</sup> (Gesamtausbeute 70%) aus 8a via 8c<sup>[7]</sup> zeigt das geplante Vorgehen bei der Anbindung von  $\omega$ -Seitenketten an analoge Diole, die

durch Addition von 2 an 1, geeignete Transformation der Ring-Carbonylfunktion und Abspaltung der Schutzgruppen R erhalten werden<sup>[11]</sup> (Schema 2).

Ein eingegangen am 9. März,  
in veränderter Fassung am 24. April 1984 [Z 752]

- [1] a) S. Bergström, *Angew. Chem.* 95 (1983) 865; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 22 (1983) 858; b) J. R. Vane, *ibid.* 95 (1983) 782 bzw. 22 (1983) 741.
- [2] S. M. Roberts, F. Scheinmann: *New Synthetic Routes to Prostaglandines and Thromboxanes*, Academic Press, London 1982.
- [3] Prostaglandinsynthesen durch 1,4-Additionen von Alkenyl- und Arylcupraten an Methylenecyclopentanone: a) G. Stork, M. Isobe, *J. Am. Chem. Soc.* 97 (1975) 4745, 6260; b) D. R. Morton, J. L. Thompson, *J. Org. Chem.* 43 (1978) 2102.
- [4] 1,4-Additionen von Alkinylmetallverbindungen an Enone: J. A. Sinclair, G. A. Molander, H. C. Brown, *J. Am. Chem. Soc.* 99 (1977) 954; J. Schwartz, D. B. Carr, R. T. Hanson, F. M. Dayrit, *J. Org. Chem.* 45 (1980) 3053.
- [5] Synthese von 5 (R<sup>2</sup> = n-C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>) aus 4 (X = ) R<sup>1</sup> = C≡C-(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-CO<sub>2</sub>R, R<sup>2</sup> = n-C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>): M. Suzuki, A. Yanagisawa, R. Noyori, *Tetrahedron Lett.* 24 (1983) 1187.
- [6] H.-J. Gais, K. L. Lukas, *Angew. Chem.* 96 (1984) 140; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 23 (1984) 142.

- tren sind auszugsweise wiedergegeben. Alle Verbindungen ergaben korrekte Elementaranalysen und wurden durch  $^1\text{H-NMR}$ - und IR-Spektren – zum Teil auch durch  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren – charakterisiert.
- [8] N. M. Yoon, C. S. Pak, H. C. Brown, S. Krishnamurthy, T. P. Stocky, *J. Org. Chem.* 38 (1973) 2786.
- [9] a) E. Vedejs, D. A. Engler, J. E. Telschow, *J. Org. Chem.* 43 (1978) 188; b) E. J. Corey, H. E. Ensley, *J. Am. Chem. Soc.* 97 (1975) 6908.
- [10] N. A. Nelson, R. C. Kelly, R. A. Johnson, *Chem. Eng. News* 60 (1982) Nr. 33, S. 30.
- [11] Vgl. dazu: I. Tömösközi, L. Gruber, G. Kovacs, I. Szekely, V. Simiondesz, *Tetrahedron Lett.* 1976, 4639; S. Iguchi, H. Nakai, M. Hayashi, H. Yamamoto, K. Maruoka, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 54 (1981) 3033.

$[\text{Et}_4\text{N}]_6[\text{Cu}_6\text{I}_{11}]$ ; im Kristall liegen also isolierte Anionen  $[\text{Cu}_6\text{I}_{11}]^{5\ominus}$  und  $\text{I}^\ominus$  im Verhältnis 1:1 vor (Abb. 1). Das Polyanion  $[\text{Cu}_6\text{I}_{11}]^{5\ominus}$  mit der Symmetrie  $\frac{3}{m} 2\text{m}$  ( $D_{3h}$ ) besteht aus einem trigonalen Prisma von sechs Cu-Atomen, an dessen fünf Flächen und sechs Ecken insgesamt elf I-Atome gebunden sind (Abb. 2). Die Cu-Atome erreichen dadurch Tetraederkoordination, und die sechs  $\text{CuI}_4$ -Tetraeder sind über jeweils drei gemeinsame Kanten zum Di- $\mu_3$ -iodo-tri- $\mu_4$ -iodo-hexakis(iodocuprat(1))  $[\text{CuI}_{1/1}\text{I}_{1/3}\text{I}_{2/4}]^{5\ominus} = \text{Cu}_6\text{I}_{11}^{5\ominus}$  kondensiert.

### $[\text{Cu}_6\text{I}_{11}]^{5\ominus}$ – ein Polyanion mit trigonal-prismatischer Anordnung von sechs Metallatomen\*\*

Von Farbod Mahdjour-Hassan-Abadi, Hans Hartl\* und Joachim Fuchs

Durch Umsetzung von Cu mit  $\text{I}_2$  in Gegenwart organischer Iodide RI in polaren organischen Lösungsmitteln konnten wir eine Reihe von Verbindungen mit ungewöhnlichen Iodocuprat(1)-Ionen herstellen<sup>[1]</sup>. Mit  $[\text{Et}_4\text{N}]^\oplus$  als Gegenion gelang es kürzlich, neben  $[\text{Et}_4\text{N}]_6[\text{Cu}_2\text{I}_3]^{1\ominus}$  auch eine monoklin und eine hexagonal kristallisierende Verbindung der Bruttozusammensetzung  $[\text{Et}_4\text{N}]_6[\text{CuI}_2]$  zu isolieren<sup>[2]</sup>. Die Schwingungsspektren lassen in der monoklinen Phase die planare zweikernige Einheit  $\text{Cu}_2\text{I}_4^{2\ominus} = [\text{ICu}(\mu\text{-I})_2\text{CuI}]^{2\ominus}$  erwarten, die schon in Verbindungen mit  $[\text{Ph}_4\text{P}]^\oplus$ ,  $[\text{Pr}_4\text{N}]^\oplus$  oder  $[\text{Bu}_4\text{N}]^\oplus$  gefunden wur-

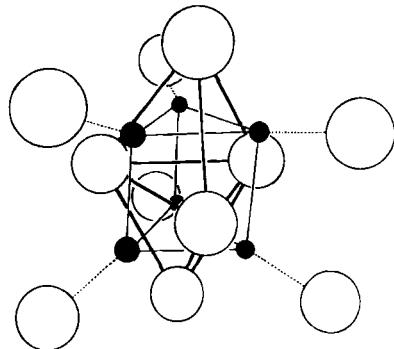


Abb. 2. Struktur des Anions  $[\text{Cu}_6\text{I}_{11}]^{5\ominus}$ . Die schwach bzw. stark durchgezogenen Verbindungslinien markieren das trigonale  $\text{Cu}_6$ -Prisma bzw. die trigonale  $\text{I}_3$ -Bipyramide. Wichtigste Abstände: Cu–I 256.7(3), Cu– $\mu_3$ I 270.7(2), Cu– $\mu_1$ I 273.1(2) oder 274.9(2), Cu–Cu 296.1(3) (Prismenkante) bzw. 341.1(5) pm (Dreieckseite).

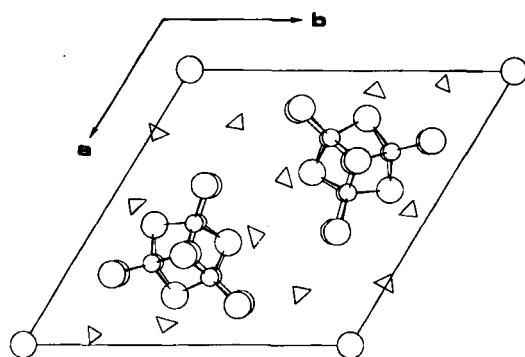


Abb. 1. Kristallstruktur von  $[(\text{C}_2\text{H}_5)_4\text{N}]_6[\text{Cu}_6\text{I}_{11}]$ , Blickrichtung [001]; 1: große Kreise, Cu; kleine Kreise,  $\text{Et}_4\text{N}$ ; Dreiecke. Hexagonal,  $P6_3/m$  (Nr. 176),  $a = 1947.4(2)$ ,  $b = 1212.9(3)$  pm,  $Z = 2$ ,  $\rho_{\text{ber.}} = 2.24$  g  $\text{cm}^{-3}$ ;  $R = 0.046$ ,  $R_w = 0.051$  ( $\text{Mo}_{\text{K}\alpha}$ , Zr-Filter, 2723 Reflexe, davon 2153 mit  $I > 2\sigma(I)$ , Absorptions- und Extinktionskorrektur,  $\mu = 63.6$   $\text{cm}^{-1}$ , anisotrope Temperaturfaktoren für Cu, I, C, N; 127 verfeinerte Parameter, H-Atomlagen nicht verfeinert). Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Energie Physik Mathematik, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD 50871, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.

de<sup>[3]</sup>. Die hexagonale Phase, aus deren Schmelze beim Erstarren die monokline Phase entsteht, entspricht – wie die Röntgen-Strukturanalyse zeigt – der Formel

Eine trigonal-prismatische Anordnung von sechs Metallatomen ohne Besetzung der Polyederlücke mit einem weiteren Atom<sup>[4]</sup> ist selten<sup>[5]</sup>; in Kupferverbindungen sind  $\text{Cu}_6$ -Oktaeder die Regel<sup>[6]</sup>. Die trigonal-prismatische Anordnung in  $[\text{Cu}_6\text{I}_{11}]^{5\ominus}$  ist nicht auf bindende Cu–Cu-Wechselwirkungen zurückzuführen, strukturbestimmend ist vielmehr die dichte Packung der I-Atome. Fünf I-Atome bilden eine trigonale Bipyramide, über deren sechs Dreiecksflächen sechs  $\text{CuI}_4$ -Tetraeder aufgebaut sind. Die beiden Tetraederlücken der trigonalen  $\text{I}_3$ -Bipyramide bleiben dabei unbesetzt. Die Abstände Cu–Cu sind mit 296.1(3) und 341.1(5) pm deutlich länger als z. B. im Anion  $[\text{Cu}_5\text{I}_7]^{2\ominus}$ <sup>[1c]</sup>. Das zusätzliche einfache Anion  $\text{I}^\ominus$  ist durch die Kationen  $\text{Et}_4\text{N}^\oplus$  vom Anion  $[\text{Cu}_6\text{H}_{11}]^{5\ominus}$  getrennt.

Eingegangen am 22. März 1984 [Z 772]

[1] a) H. Hartl, F. Mahdjour-Hassan-Abadi, *Angew. Chem.* 93 (1981) 804; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 20 (1981) 772; b) *Z. Naturforsch. B* 39 (1984) 149; c) *Angew. Chem.* 96 (1984) 359; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 23 (1984) 378.

[2] Arbeitsvorschrift: 2.57 g (0.01 mol) Tetraethylammoniumiodid und 2.54 g (0.04 mol) Kupferpulver werden in 100 mL Aceton erhitzt. Nach Zugabe von 2.54 g (0.01 mol) Iod wird das Gemisch bis zur schwachen Gelbfärbung erhitzt ( $\text{N}_2$ -Strom) und heiß filtriert. Aus dem Filtrat fallen nach einigen Tagen weiße, nadelförmige Kristalle der Zusammensetzung  $[\text{Et}_4\text{N}]_6[\text{Cu}_6\text{I}_{11}]$  aus,  $F_p = 175\text{--}178^\circ\text{C}$ . Bei langsamem Zutropfen von Ether scheiden sich aus dem Filtrat weiße, nadelförmige Kristalle von  $[\text{Et}_4\text{N}]_6[\text{Cu}_6\text{I}_{11}]$  (monoklin) ab,  $F_p = 122\text{--}124^\circ\text{C}$ . Durch Fällung mit Benzol aus dem kalten Filtrat (ca. 5°C) werden weiße, nadelförmige Kristalle von  $[\text{Et}_4\text{N}]_6[\text{Cu}_6\text{I}_{11}]$  (hexagonal) gebildet,  $F_p = 122\text{--}124^\circ\text{C}$ . Fällung mit Benzol bei Raumtemperatur ergibt eine Mischung von A und B.

[3] a) F. Mahdjour-Hassan-Abadi, H. Hartl, unveröffentlicht; b) M. Asplund, S. Jagner, M. Nilsson, *Acta Chem. Scand. A* 36 (1982) 751.

[4] Vgl. z. B. V. G. Albano, M. Sansoni, P. Chini, S. Martinengo, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* 1973, 651.

[5] Vgl. S. C. Critchlow, J. D. Corbett, *J. Am. Chem. Soc.* 105 (1983) 5715.

[6] H. Dietrich, W. Storck, G. Manecke, *Makromol. Chem.* 182 (1981) 2371.