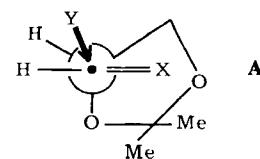
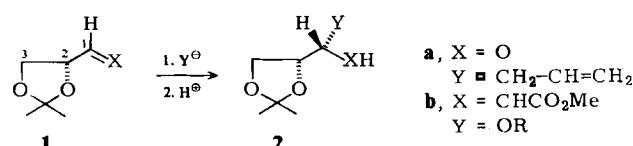


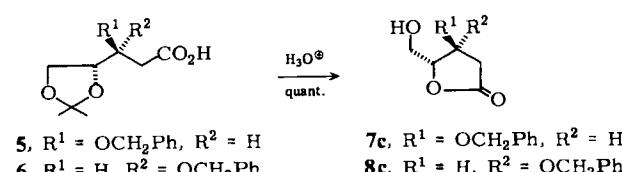
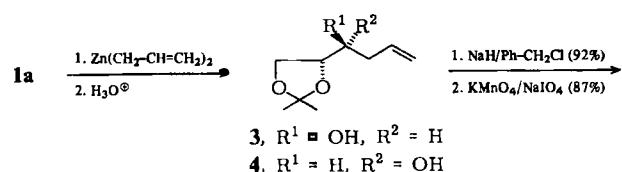
## Wahlweise diastereo- und enantioselektive Synthese von vicinalen *threo*- oder *erythro*-Dihydroxyderivaten\*\*

Von Johann Mulzer\*, Michael Kappert, Gottfried Huttner und Ibrahim Jibril

Die diastereo- und enantioselektive Synthese von Verbindungen mit dem 1,2-Di-*O*-Strukturelement (wie **2**) gewinnt zunehmend an Bedeutung<sup>[1]</sup>. Unser allgemein anwendbares Verfahren zur Herstellung von Verbindungen dieses Substitutionstyps macht sich den Befund zunutze, daß der Isopropylidendioxyrest in **1** den nucleophilen Angriff am benachbarten prochiralen C-1 gemäß dem Übergangszustand **A** *ul*-selektiv<sup>[2]</sup> beeinflußt. Man erhält je nach der Reihenfolge, in der die Reste X und Y eingeführt werden, das Addukt **2** in *threo*- oder *erythro*-Anordnung<sup>[2]</sup>. Da **1** in (*R*)- und (*S*)-Konfiguration zugänglich ist<sup>[3]</sup>, lassen sich von **2** somit alle vier Stereoisomere darstellen.



Diallylzink reagiert mit dem Aldehyd **1a** *erythro*-selektiv zu **3**, das mit dem Nebenprodukt **4** (3 : 4 = 9 : 1) über die 3-Benzyloxy-carbonsäuren **5/6** in die  $\gamma$ -Lactone **7c/8c** umgewandelt wird. Die Trennung der Isomere gelingt säulenchromatographisch ( $SiO_2$ , Pentan/Ether 4 : 1) auf der Stufe der Methylester von **5/6** oder der Lactone **7c/8c**. Die Konfiguration der Addukte **3/4** und damit auch die sämtlicher Folgeprodukte wurde bereits früher durch Korrelation mit bekannten Verbindungen eindeutig bestimmt<sup>[4]</sup>.



[\*] Prof. Dr. J. Mulzer  
Institut für Organische Chemie der Freien Universität  
Takustraße 3, D-1000 Berlin 33

Dipl.-Chem. M. Kappert  
Institut für Organische Chemie der Universität  
Karlsruhe 23, D-8000 München 2

Prof. Dr. G. Huttner, Dipl.-Chem. I. Jibril  
Lehrstuhl für Synthetische Anorganische Chemie der Universität  
Postfach 556, D-7750 Konstanz

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie unterstützt.

Der zweite Reaktionsweg bedient sich der *threo*-selektiven Addition von Natriumalkoholaten an den aus **1a** leicht zugänglichen<sup>[5]</sup> Acrylester **1b** unter Bildung der Michael-Addukte **10/11** (Tabelle 1). Säulenchromatographische Trennung von **10/11** und „Umacyclisierung“ liefert **7** bzw. **8**; die Derivate **7c** und **8c** sind mit den auf dem ersten Wege erhaltenen Verbindungen identisch<sup>[6]</sup>. Für **8a** liegt zudem eine Kristallstrukturanalyse<sup>[7]</sup> vor.

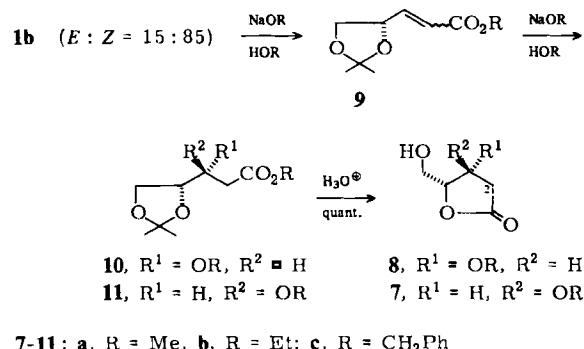


Tabelle 1. Diastereomerenverhältnisse **10/11** (8/7) bei der Addition von 1 Moläquiv. NaOR an **9** (3 M in HOR). Gesamtausbeute an **10** und **11** > 85%.

Nr.	R	T [°C]	t [min]	Produkte	Verhältnis [a] <b>10</b> : <b>11</b>
1	Me	25	6	<b>10a/11a</b>	60 : 40
2	Me	0	6	<b>10a/11a</b>	75 : 25
3	Me	-20	6	<b>10a/11a</b>	85 : 15
4	Me	-50	6	<b>10a/11a</b>	91 : 9
5	Me	-78	60	<b>10a/11a</b>	95 : 5
6	Et	0	6	<b>10b/11b</b>	63 : 37
7	Et	-50	60	<b>10b/11b</b>	86 : 14
8	$CH_2Ph$	-10	120	<b>10c/11c</b>	76 : 24
9	$CH_2Ph$	-50	[b]	[b]	[b]

[a] Bestimmt durch  $^1H$ -NMR bei **10a/11a** (OMe-Singulets bei  $\delta$  = 3.45 (**10a**) bzw. 3.42 (**11a**) in  $CDCl_3$ , TMS) und  $^{13}C$ -NMR bei **10b/11b** und **10c/11c** (C-2-Signale (80 MHz,  $CDCl_3$ , TMS)) bei  $\delta$  = 36.10 (**10b**), 37.52 (**11b**), 35.98 (**10c**), 37.31 (**11c**). [b] Lösung wird bei ca. -20°C fest; keine Reaktion.

Der Alkoholat-Addition an die Doppelbindung<sup>[8,9]</sup> von **1b** geht bei der Synthese von **7b** und **7c** eine raschere Umesterung zu **9b** bzw. **9c** voraus, die zu > 95% abgeschlossen ist, bevor nennenswerte Anteile an **10/11** entstehen. Das Produktverhältnis **10/11** hängt in erster Linie von der Reaktionstemperatur ab; nennenswerte Selektivitäten zeigen sich erst unterhalb -50°C. Vollständiger Umsatz läßt sich nur erzielen, wenn das Alkoholat in äquimolaren Mengen eingesetzt wird. Von  $^9OMe$  über  $^9OEt$  zu  $^9OCH_2Ph$  sinkt die Reaktionsgeschwindigkeit erheblich: Nur  $^9OMe$  läßt sich bei -78°C noch vollständig an **1b** addieren; bei  $^9OEt$  gelingt dies nur noch bei -50°C (Tabelle 1, Nr. 7), und  $^9OCH_2Ph$  reagiert unterhalb -20°C nicht mehr mit **1b**. Bei nahezu gleicher Temperatur (Nr. 2, 6, 8) sind die Selektivitätsunterschiede gering. Die Reaktion verläuft unter kinetischer Kontrolle; **10a/11a** setzen sich mit Natriumbenzylalkoholat bei Raumtemperatur nur unter Umesterung, nicht aber unter Austausch der 3-OMe-Gruppe um. Analoges gilt auch für **10c/11c** und Natrium-methanolat.

Das zentrale Diol-Element in **2a** und **2b** ist für Umformungen in Naturstoffderivate ideal geeignet, da die Hydroxyschutzgruppen selektiv abspaltbar sind. Die terminalen Funktionen  $CH_2-O-$  und  $-CH=CH_2$  bzw.  $-CO_2Me$  sind zur Kettenverlängerung nach beiden Seiten geeignet. Dabei kann die als Methylether geschützte OH-Gruppe in

10a zwar nicht auf dieser Stufe, doch im späteren Verlauf sicherlich leicht freigesetzt werden<sup>[10]</sup>.

Eingegangen am 11. Mai,  
in veränderter Fassung am 18. Juni 1984 [Z 831]

- [1] Ausgewählte Beispiele: a) R. W. Hoffmann, B. Kemper, *Tetrahedron Lett.* 21 (1980) 4883; 22 (1981) 5263; b) R. W. Hoffmann, A. Enderseder, H.-J. Zeiss, *Carbohydr. Res.* 123 (1983) 320; c) P. G. M. Wuts, S. S. Bigelow, *J. Org. Chem.* 48 (1983) 3489; d) C. Fuganti, P. Grasselli, F. Spreafico, C. Zirotti, *ibid.* 49 (1984) 543, zit. Lit.; e) S. Masamune, W. Choy, *Aldrichim. Acta* 15 (1982) 47.
- [2] Zusammenfassung von Stereodescriptoren: D. Seebach, V. Prelog, *Angew. Chem.* 94 (1982) 696; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 21 (1982) 654.
- [3] (R)-1a: D. Dumont, H. Pfander, *Helv. Chim. Acta* 66 (1983) 815, zit. Lit.; (S)-1a (aus L-Arabinose): S. B. Baker, *J. Am. Chem. Soc.* 74 (1952) 827.
- [4] J. Mulzer, A. Angermann, *Tetrahedron Lett.* 24 (1983) 2843; zur diastereoselektiven Addition von Organometallverbindungen an 1a siehe [1b].
- [5] J. Mulzer, M. Kappert, *Angew. Chem.* 95 (1983) 60; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 22 (1983) 63; *Angew. Chem. Suppl.* 1983, 23.
- [6] Für alle Verbindungen liegen korrekte Elementaranalysen vor. Weitere Daten für 7c, 8a und 8c: 7c:  $F_p = 65-66^\circ\text{C}$ ,  $[\alpha]^{20}_D = 38.6$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 4$ );  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 60 MHz, TMS):  $\delta = 2.48$  (dd,  $J = 18$  und 3 Hz, 3-H), 2.86 (dd,  $J = 18$  und 7 Hz, 3-H), 3.37-4.0 (m, 5-H), 4.15-4.33 (m, 4-H), 4.47 (s,  $\text{OCH}_2\text{Ph}$ ), 4.57 (br, OH), 7.25 (s, Ph). - 8a:  $F_p = 89-90^\circ\text{C}$ ,  $[\alpha]^{20}_D = -31.1$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 2$ );  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 2.70$  (d,  $J = 5$  Hz, 3-H), 3.07 (br, OH), 3.35 (s, OMe), 3.95 (d,  $J = 5$  Hz,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 4.25 und 4.62 (jeweils q,  $J = 5$  Hz, 4- und 5-H). - 8c:  $O_1$ ,  $[\alpha]^{20}_D = -13$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 2$ );  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 2.65$  (d,  $J = 5$  Hz, 3-H), 3.3 (br, OH), 3.85-4.02 (m,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 4.17-4.70 (m,  $\text{OCH}_2\text{Ph} + 4\text{-H}$ , 5-H), 7.25 (m, Ph).
- [7] Strukturdaten:  $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_4$  (146.15),  $F_p = 89-90^\circ\text{C}$ , orthorhombisch,  $P2_12_1$ ,  $a = 4.469(2)$ ,  $b = 7.529(4)$ ,  $c = 20.93(1)$  Å,  $V = 704$  Å<sup>3</sup>,  $Z = 4$ ,  $\rho_{\text{ber}} = 1.38$  g cm<sup>-3</sup>. Mo<sub>Kα</sub>-Strahlung (Graphitmonochromator),  $\lambda = 0.71069$  Å,  $2^\circ < \theta < 42^\circ$ , 481 beobachtete Reflexe, davon 447 mit  $I > 20$ ,  $R = 5.34\%$ ,  $R_w = 5.66\%$ ;  $\omega$ -Scan mit  $1.8 < \omega < 29.3^\circ$  min<sup>-1</sup>. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Energie Physik Mathematik, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer 50934, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.
- [8] Zur Addition von Benzylamin an 1b siehe H. Matsunaga, T. Sakamaki, H. Nagaoka, Y. Yamada, *Tetrahedron Lett.* 24 (1983) 3009.
- [9] Die  $\text{Hg(OAc)}_2$ -katalysierte Addition von Benzylalkohol an chirale Michael-Systeme verläuft gleichfalls mit hoher *ul*-1,2-Selektivität: S. Thairivongs, D. Seebach, *J. Am. Chem. Soc.* 105 (1983) 7407.
- [10] T. Greene: *Protective Groups in Organic Synthesis*, Wiley, New York 1981, S. 15.

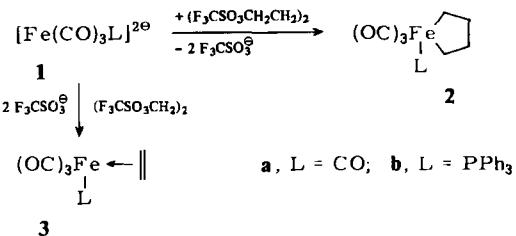
### Einfache Synthese hochreaktiver Ferracycloalkane\*\*

Von Ekkehard Lindner\*, Eckard Schauß, Wolfgang Hiller und Riad Fawzi

Professor Walter Rüdorff zum 75. Geburtstag gewidmet

Metallacyclopentane treten bei zahlreichen metallkatalysierten Cycloadditionen und -reversionen von Alkenen als reaktive Zwischenstufen auf. Für Modellstudien an solchen Systemen wurden fünfgliedrige Metallacyclen einiger Übergangsmetalle erzeugt oder als Zwischenstufen nahegelegt<sup>[11]</sup>. Obwohl Stone et al.<sup>[12]</sup> und Wilkinson et al.<sup>[13]</sup> schon 1961 perfluoriertes Ferracyclopantan ( $\text{OC}_4\text{FeC}_4\text{F}_8$ ) beschrieben haben, gelang uns jetzt erstmals die Synthese der Stammverbindung Tetracarbonylferracyclopantan 2a. Die Stereochemie der Ringschlußreaktion von  $(\eta^2\text{-C}_2\text{H}_4)_2\text{Fe}(\text{CO})_3$ <sup>[14]</sup> zu 2a wurde von Hoffmann et al.<sup>[5]</sup> theoretisch analysiert. Die nucleophile Eliminierungs-Cycloaddition an Tetramethylen-bis(trifluormethansulfonat)<sup>[6]</sup> mit

$[\text{Fe}(\text{CO})_4]^{2-}$  ermöglichte nun einen einfachen Zugang zu dem sehr flüchtigen Ferracyclopantan 2a, das bei  $-78^\circ\text{C}$  aus n-Butan als farblose, wärme- und luftempfindliche, in



allen organischen Solventien leicht lösliche Kristalle anfällt. Die Kristallstrukturbestimmung<sup>[7]</sup> zeigt, daß das analog erhältliche, stabilere 2b<sup>[8]</sup> Twist-Konformation hat (Abb. 1). C6 und C7 zeigen wegen Konformations-Chirali-

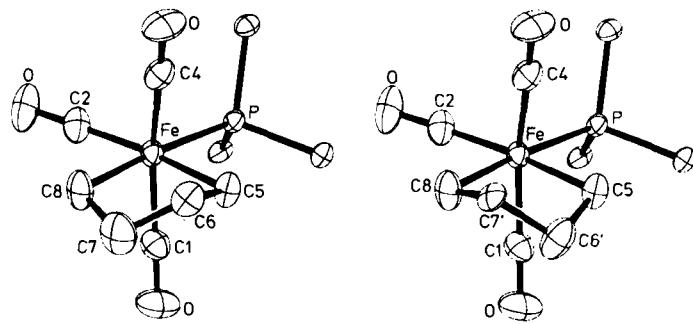


Abb. 1. Molekülstrukturen der in statistischer Verteilung auftretenden Enantiomere im Kristall von 2b. Ausgewählte Abstände [pm] und Winkel [ $^\circ$ ]: Fe-C5 214.1(4), Fe-C8 210.7(4), C5-C6 153.9(11), C5-C6' 154(2), C6-C7 151(2), C6'-C7' 153(3), C7-C8 149.5(10), C7'-C8 157(2); C1-Fe-C4 162.0(2), C5-Fe-C8 82.5(2), C5-C6-C7 108(1), C5-C6'-C7' 105(2), C6-C7-C8 109(1), C6'-C7'-C8 105(2).

tät eine Fehlordnung<sup>[9]</sup>. Diese wurde bei der Berechnung der Struktur durch Einführung von aus einer Differenz-Fourier-Synthese entnommenen Split-Positionen berücksichtigt. Die C6C7- und C6'C7'-Abstände entsprechen der Länge einer Einfachbindung. Zur weiteren Charakterisierung von 2a, b dienten Elementaranalysen, Massen-, IR- und  $^{13}\text{C}[\text{H}]$ -NMR-Spektren (Tabelle 1);  $\alpha$ - und  $\beta$ -ständige C-Atome in 2a verhalten sich jeweils magnetisch äquivalent. Dagegen treten im Spektrum von 2b wegen des PPh<sub>3</sub>-Liganden vier (für C5, C7 und C8 in Dubletts aufgespalte) Signale auf. Die größere Kopplungskonstante wird der *trans*-ständigen C8-Fe-P-Gruppe zugeschrieben, die Zuordnung der Signale ist gesichert durch Untersuchungen

Tabelle 1. Spektroskopische Daten und Schmelzpunkte von 2a, 2b, 3b.

	2a	2b	3b
IR [ $\text{cm}^{-1}$ ]	2096 m-s		
$\nu(\text{CO})$ [a]	2032 s	2042 w	2024 vs
	2021 vs	1977 vs	1965 s
	2010 s-vs	1972 sh	1935 s-vs
$^{13}\text{C}[\text{H}]$ -NMR $\delta$	22.1 (s, C5,8)	21.0 (d, C8) [c]	37.4 (s, C5,6)
[b]	36.6 (s, C6,7)	26.8 (d, C5) [d]	
		35.0 (d, C7) [e]	
		37.3 (s, C6)	
	205.1 (s, C2,3)	212.1 (d, C2) [f]	216.3 (s, C2,3)
	212.2 (s, C1,4)	218.0 (d, C1,4) [g]	216.6 (s, C1)
MS ( $m/z$ )	224 ( $M^+$ )	458 ( $M^+$ ) [h]	430 ( $M^+$ )
$F_p$ [ $^\circ\text{C}$ ]	-35 (Zers.)	79	120 (Zers.)

[a] In n-Hexan. [b] In  $\text{CDCl}_3$ , 20.115 MHz,  $\delta$ -Werte rel. TMS. [c]  $^2J(\text{CP}) = 10.2$  Hz. [d]  $^2J(\text{CP}) = 5.1$  Hz. [e]  $^3J(\text{CP}) = 8.9$  Hz. [f]  $^2J(\text{CP}) = 10.0$  Hz. [g]  $^2J(\text{CP}) = 14.0$  Hz. [h] FD-MS (8 kV).