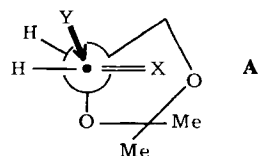
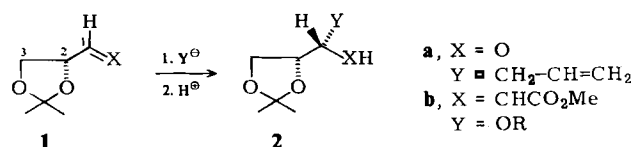


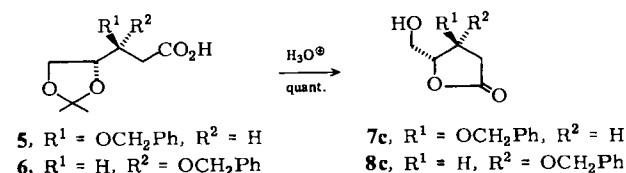
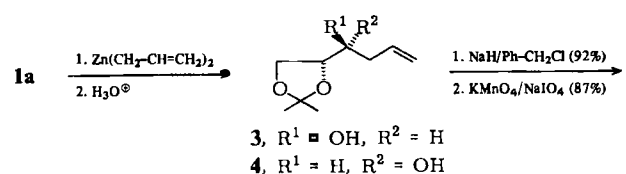
# Wahlweise diastereo- und enantioselective Synthese von vicinalen *threo*- oder *erythro*-Dihydroxyderivaten\*\*

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

Die diastereo- und enantioselective 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*-sektiv<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*-sektiv 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<sub>2</sub>, 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>.



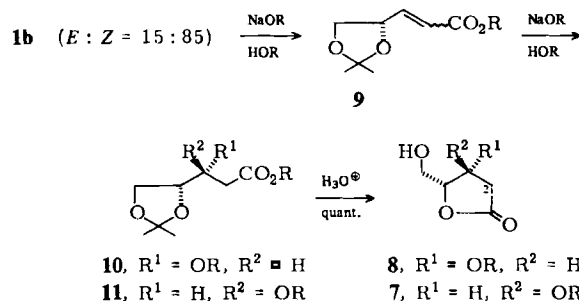
[\*] Prof. Dr. J. Mulzer  
Institut für Organische Chemie der Freien Universität  
Takustraße 3, D-1000 Berlin 33

Dipl.-Chem. M. Kappert  
Institut für Organische Chemie der Universität  
Karlstraße 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*-sektiven 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 „Umcyclisierung“ 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.



**7-11**: **a**, R = Me, **b**, R = Et; **c**, R = CH<sub>2</sub>Ph

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 <sub>2</sub> Ph	-10	120	<b>10c/11c</b>	76 : 24
9	CH <sub>2</sub> Ph	-50	[b]	[b]	[b]

[a] Bestimmt durch <sup>1</sup>H-NMR bei **10a/11a** (OMe-Singulets bei  $\delta$  = 3.45 (**10a**) bzw. 3.42 (**11a**) in CDCl<sub>3</sub>, TMS) und <sup>13</sup>C-NMR bei **10b/11b** und **10c/11c** (C-2-Signale (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 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 <sup>18</sup>OMe über <sup>18</sup>OEt zu <sup>18</sup>OCH<sub>2</sub>Ph sinkt die Reaktionsgeschwindigkeit erheblich: Nur <sup>18</sup>OMe läßt sich bei -78°C noch vollständig an **1b** addieren; bei <sup>18</sup>OEt gelingt dies nur noch bei -50°C (Tabelle 1, Nr. 7), und <sup>18</sup>OCH<sub>2</sub>Ph 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<sub>2</sub>-O- und -CH=CH<sub>2</sub> bzw. -CO<sub>2</sub>Me 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. Endersfelder, 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: Fp=65–66°C,  $[\alpha]_D^{20}$  38.6 (CHCl<sub>3</sub>, c=4); <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 60 MHz, TMS): δ=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, OCH<sub>2</sub>Ph), 4.57 (br, OH), 7.25 (s, Ph). – 8a: Fp=89–90°C,  $[\alpha]_D^{20}$  –33.1 (CHCl<sub>3</sub>, c=2); <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ=2.70 (d, J=5 Hz, 3-H), 3.07 (br, OH), 3.35 (s, OMe), 3.95 (d, J=5 Hz, CH<sub>2</sub>OH), 4.25 und 4.62 (jeweils q, J=5 Hz, 4- und 5-H). – 8c: Öl,  $[\alpha]_D^{20}$  –13 (CHCl<sub>3</sub>, c=2); <sup>1</sup>H-NMR: δ=2.65 (d, J=5 Hz, 3-H), 3.3 (br, OH), 3.85–4.02 (m, CH<sub>2</sub>OH), 4.17–4.70 (m, OCH<sub>2</sub>Ph + 4-H, 5-H), 7.25 (m, Ph).
- [7] Strukturdaten: C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub> (146.15), Fp=89–90°C, orthorhombisch, P2<sub>1</sub>2<sub>1</sub>2<sub>1</sub>, a=4.469(2), b=7.529(4), c=20.93(1) Å, V=704 Å<sup>3</sup>, Z=4, ρ<sub>ber</sub>=1.38 g cm<sup>–3</sup>, MoKα-Strahlung (Graphitmonochromator), λ=0.71069 Å, 2° < θ < 42°, 481 beobachtete Reflexe, davon 447 mit I > 2σ, R=5.34%, R<sub>w</sub>=5.66%; ω-Scan mit 1.8 < ω < 29.3° 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 Hg(OAc)<sub>2</sub>-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.

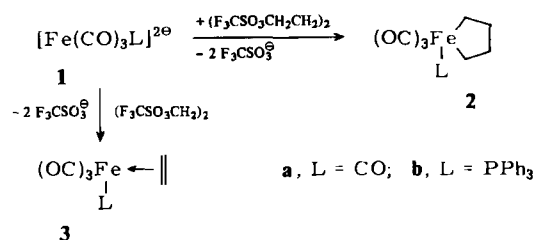
## Einfache Synthese hochreaktiver Ferracycloalkane\*\*

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 Metallacyklen einiger Übergangsmetalle erzeugt oder als Zwischenstufen nahegelegt<sup>[1]</sup>. Obwohl Stone et al.<sup>[2]</sup> und Wilkinson et al.<sup>[3]</sup> schon 1961 perfluoriertes Ferracyclopentane (OC)<sub>4</sub>FeC<sub>2</sub>F<sub>8</sub> beschrieben haben, gelang uns jetzt erstmals die Synthese der Stammverbindung Tetracarbonylferracyclopentane 2a. Die Stereochemie der Ringschlußreaktion von (η<sup>2</sup>-C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Fe(CO)<sub>3</sub><sup>[4]</sup> zu 2a wurde von Hoffmann et al.<sup>[5]</sup> theoretisch analysiert. Die nucleophile Eliminierungs-Cycloadition an Tetramethylen-bis(trifluormethansulfonat)<sup>[6]</sup> mit

[Fe(CO)<sub>4</sub>]<sup>2+</sup> ermöglichte nun einen einfachen Zugang zu dem sehr flüchtigen Ferracyclopentane 2a, das bei –78°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-

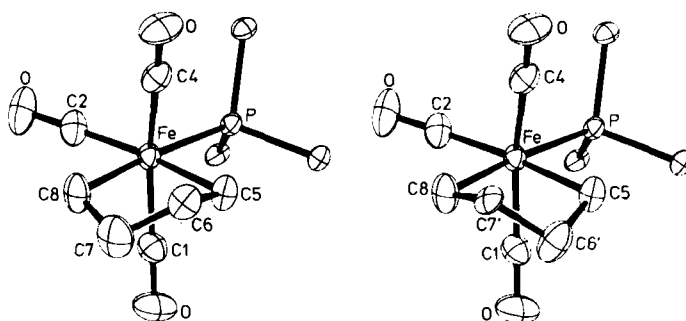


Abb. 1. Molekülstrukturen der in statistischer Verteilung auftretenden Enantiomere im Kristall von 2b. Ausgewählte Abstände [pm] und Winkel [°]: Fe-C5 214.1(4), Fe-C8 210.7(4), C5-C6 153.9(11), C5-C6' 154(2), C6-C7 151(2), C6'-C7' 153(3), C7-C8 149.5(10), C7'-C8 157(2); C1-Fe-C4 162.0(2), C5-Fe-C8 82.5(2), 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 <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}-NMR-Spektren (Tabelle 1); α- und β-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 aufgespaltene) 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 [cm <sup>–1</sup> ]	2096 m-s		
ν(CO) [a]	2032 s	2042 w	2024 vs
	2021 vs	1977 vs	1965 s
	2010 s-vs	1972 sh	1935 s-vs
<sup>13</sup> C{ <sup>1</sup> H}-NMR δ			
[b]	22.1 (s, C5,8)	21.0 (d, C8) [c]	37.4 (s, C5,6)
	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)	216.6 (s, C1)
MS (m/z)	224 (M <sup>+</sup> )	458 (M <sup>+</sup> ) [h]	430 (M <sup>+</sup> )
Fp [°C]	–35 (Zers.)	79	120 (Zers.)

[a] In n-Hexan. [b] In CDCl<sub>3</sub>, 20.115 MHz, δ-Werte rel. TMS. [c] <sup>2</sup>J(CP) = 10.2 Hz. [d] <sup>2</sup>J(CP) = 5.1 Hz. [e] <sup>3</sup>J(CP) = 8.9 Hz. [f] <sup>2</sup>J(CP) = 10.0 Hz. [g] <sup>2</sup>J(CP) = 14.0 Hz. [h] FD-MS (8 kV).

[\*] Prof. Dr. E. Lindner, E. Schauß, Dr. W. Hiller, R. Fawzi  
Institut für Anorganische Chemie der Universität  
Auf der Morgenstelle 18, D-7400 Tübingen 1

[\*\*] Darstellung und Eigenschaften von und Reaktionen mit metallhaltigen Heterocyclen, 43. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie unterstützt. – 42. Mitteilung: E. Lindner, C.-P. Krieg, W. Hiller, R. Fawzi, *Chem. Ber.*, im Druck.