

ter Bildung eines Intermediats (**11**) reagiert. Ob es sich bei dem hochreaktiven, stundenlang stabilen **11** um das postulierte^[15] Tetrazolylphosphan oder ein Folgeprodukt desselben handelt, bleibt unklar.

Arbeitsvorschriften

3: 5 g **1** (2% Divinylbenzol, 2.3 mmol Cl/g) werden ca. 15 h mit 100 mmol **2** unter Rückfluß gekocht, filtriert und weitere 24 h mit 150 mL Dioxan/Triethylamin (1:1) geschüttelt. **3** wird je dreimal mit 100 mL Dioxan, Dioxan/H₂O (3:1), Dioxan, Toluol und Methanol gewaschen und dann im Vakuum getrocknet.

9a–9d: 1 mmol **8a–8d** [1] und 5 mmol Ethyl(diisopropyl)amin, gelöst in 10 mL wasserfreiem Tetrahydrofuran (THF), werden mit einer Spritze zu 1 g **3** zugeseetzt. Nach 30 min wird unumgesetztes **8** unter Argon abgesaugt, das Polymer mit je 20 mL CHCl₃ + 5% Triethylamin, wasserfreiem CH₃CN und Ether gewaschen und unter Argon aufbewahrt. Beladung: 0.25–0.3 mmol Nucleosid/g Reagens, VIS-spektroskopisch nach Detritylierung bestimmt [5b].

Oligonucleotidsynthesen:

a) Handversuch: 150 mg **9**, vorgewaschen mit 2 mL CH₃CN, werden in einer Reaktionsspritze [16] 10 s mit 1 mL 0.1 M Tetrazol in CH₃CN behandelt. Die entstehende Lösung **11** wird durch ein Septum direkt in ein Frittengefäß [5b] injiziert, in dem 100 mg **12** (40–50 µmol Nucleosid/g) vorgelegt waren. Nach 15 min wird filtriert und der Träger nach Vorschrift [5b] gewaschen, oxidiert und detritielliert. Die Trägerabspaltung und Aufarbeitung von **13** werden wie in [5b] beschrieben durchgeführt.

Klein, C. K. Narang, B. Seemann-Preising, J. Eiband, N. Hauel in [5a], S. 81 ff.

[6] Die Präparate wurden mit Syntheseautomaten der Firmen Analysteknik, Vallentuna, und Biosearch, San Rafael, CA, USA, hergestellt. Wir danken diesen Firmen für die Durchführung von Probesynthesen bzw. für die probeweise Überlassung eines Geräts.

[7] C.-P. D. Tu, R. Wu in L. Grossmann, K. Moldave (Hrsg.): *Methods in Enzymology*, Vol. 65, Academic Press, New York 1980, S. 620 ff.; R. Frank, H. Blöcker in [5a], S. 225 ff.

[8] a) N. K. Mathur, C. K. Narang, R. E. Williams: *Polymers as Aids in Organic Chemistry*, Academic Press, New York 1980; b) Beispiele siehe: [8a], S. 174–197.

[9] S. P. Adams, K. S. Kavka, E. J. Wykes, S. B. Holder, G. R. Galluppi, *J. Am. Chem. Soc.* 105 (1983) 661; L. J. McBride, M. H. Caruthers, *Tetrahedron Lett.* 24 (1983) 245.

[10] T. Dörper, E.-L. Winnacker, *Nucleic Acids Res.* 11 (1983) 2575.

[11] A. D. Barone, J.-Y. Tang, M. H. Caruthers, *Nucleic Acids Res.* 12 (1984) 4051.

[12] S. L. Beauchage, *Tetrahedron Lett.* 25 (1984) 375.

[13] Siehe [8a], S. 166–169.

[14] B. C. Froehler, M. D. Matteucci, *Tetrahedron Lett.* 24 (1983) 3171.

[15] T. M. Cao, S. E. Bingham, M. T. Sung, *Tetrahedron Lett.* 24 (1983) 1019; K. Jayaraman, H. McClaugherty, *ibid.* 23 (1982) 5377.

[16] H. Seliger, C. Scalfi, F. Eisenbeiß, *Tetrahedron Lett.* 24 (1983) 4963.

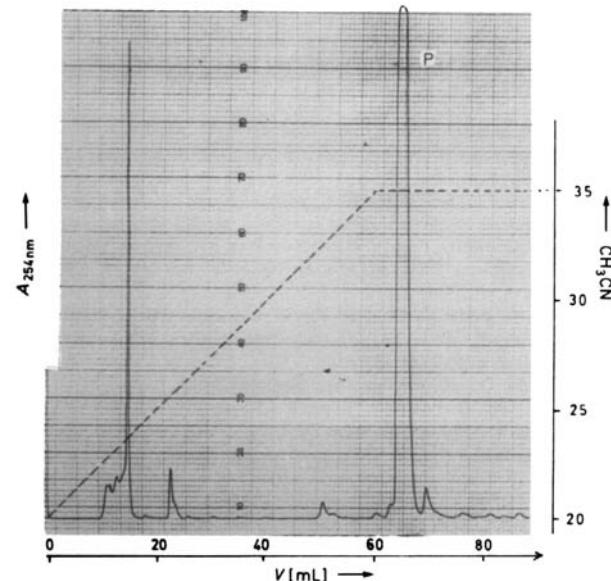


Abb. 1. HPLC-Trennung des Produkts der Festphasensynthese von DMTrTTTA. *A* = Absorption; *V* = Elutionsvolumen; *P* = Hauptprodukt. Säule: μ -Bondapak C₁₈ (Waters; 7.8 × 240 mm); Laufmittel: 0.1 M Triethylammoniumacetatpuffer (pH 7.0) + 20–35% Acetonitril; Durchfluß: 2 mL/min; Detektion: UV (254 nm).

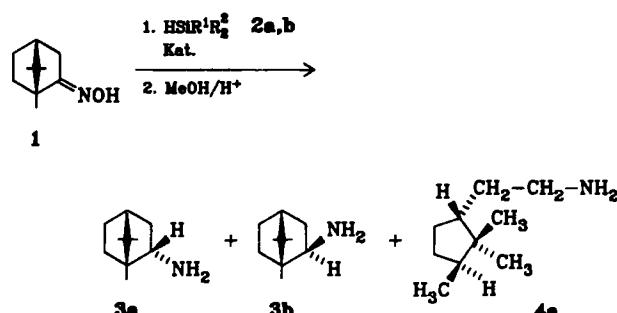
b) Mit Syntheseautomat: 1.2 g **9d**, vorgewaschen mit 15 mL CH₃CN, werden, wie unter a) beschrieben, mit Tetrazol in CH₃CN behandelt. **11** wird in die Vorlage eines Syntheseautomaten [6] eingefüllt. Es wurden vier Kettenverlängerungen [5b] von **12a** (4.5 µmol dAT_n) durchgeführt (Cycluszeit 23 min). Aufarbeitung der Festphase [5b], HPLC des Produkts an Silicagel-C₁₈ (Abb. 1) sowie Detritylierung und Entsalzung der Zielfraktion (*P* in Abb. 1) [5b] ergeben eine Ausbeute von 77% dTTTA (174 O.D.₂₅₄).

Eingegangen am 8. Oktober 1984,
in veränderter Fassung am 15. Mai 1985 [Z 1031]

Spaltung einer C–C-Bindung bei der katalytischen Hydrosilylierung von Campheroxim**

Von Henri Brunner* und Richard Becker

Bei der Rh-katalysierten Hydrosilylierung von Ketoximen und der anschließenden Hydrolyse entstehen primäre Amine, aus dem prochiralen Acetophenonoxim z. B. die Enantiomere von 1-Phenylethylamin^[1a]. Ähnlich ergeben dreizehn weitere Alkylaryl- und Alkylbenzylketoxime die entsprechenden Amine^[1b]. Um so überraschender ist, daß bei der Hydrosilylierung von (–)-(1*R*,4*R*)-Campheroxim **1** neben den erwarteten Bornylaminen **3a** und **3b** als Hauptprodukt optisch reines (+)-(1*R*,3*S*)-1-(2-Aminoethyl)-2,2,3-trimethyl-cyclopentan **4a** auftritt.



2a, R¹ = H, R² = Ph; **2b**, R¹ = Me, R² = Cl

Die Reaktion von **1** Moläquivalent **1** mit 3.3 Moläquivalenten Diphenylsilan **2a** in Toluol wird durch 1 Mol-% [RhCl(PPh₃)₃] katalysiert (Tabelle 1)^[2]. Die gaschromatographische Analyse^[3] des destillierten Produkts ergibt ein Gemisch von drei Aminen, die durch GC/MS identifiziert

[*] Prof. Dr. H. Brunner, R. Becker

Institut für Anorganische Chemie der Universität
Universitätsstraße 31, D-8400 Regensburg

[**] Asymmetrische Katalysen, 26. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie und der BASF AG unterstützt. – 25. Mitteilung: H. Brunner, A. Knott, Z. Naturforsch., im Druck.

- [1] R. L. Letsinger, W. B. Lunsford, *J. Am. Chem. Soc.* 98 (1976) 3655.
- [2] M. D. Matteucci, M. H. Caruthers, *J. Am. Chem. Soc.* 103 (1981) 3185.
- [3] S. L. Beauchage, M. H. Caruthers, *Tetrahedron Lett.* 22 (1981) 1859.
- [4] L. A. Carpino, E. M. E. Mansour, J. Knapczyk, *J. Org. Chem.* 48 (1983) 666.
- [5] a) H. G. Gassen, A. Lang (Hrsg.): *Chemical and Enzymatic Synthesis of Gene Fragments*, Verlag Chemie, Weinheim 1982; b) H. Seliger, S.

Tabelle 1. Hydrosilylierung von 2.7 g (*D*)-Campheroxim 1 mit den Silanen 2a,b in 5 mL Toluol.

Nr.	Katalysator	Rh : 1 oder Pt : 1	1 : 2a/b	t [h]	T [°C]	Gesamtaus- beute [%] (3a + 3b + 4a)	Relativaus- beute [%] 3b 3a 4a	
1	[RhCl(PPh ₃) ₃]	2a	1 : 200	1 : 3.3	408	-10 → 20	29	14 2 84
2	[RhCl(PPh ₃) ₃]	2a	1 : 100	1 : 3.3	90	-10 → 20	38	15 4 81
3	[RhCl(PPh ₃) ₃]	2a	1 : 100	1 : 3.3	24	-10 → 50	24	25 3 72
4	[RhCl(PPh ₃) ₃]	2a	1 : 100	1 : 3.3	46	5	29	27 2 71
5	[RhCl(PPh ₃) ₃]	2a	1 : 100	1 : 3.3	192	0	12	27 2 71
6	[RhCl(PPh ₃) ₃] [a]	2a	1 : 100	1 : 3.3	24	-10 → 20	18	33 2 65
7	[RhCl(PPh ₃) ₃] [b]	2a	1 : 100	1 : 3.3	23	-10 → 20	18	28 2 70
8	K[PtCl ₃ C ₂ H ₄]	2b	1 : 100	1 : 6	48	0 → Kp.	20	18 16 66
9	K[PtCl ₃ C ₂ H ₄]	2b	1 : 200	1 : 6	70	0 → Kp.	24	9 9 82
10	PtO ₂ · H ₂ O	2b	1 : 100	1 : 6	70	0 → Kp.	16	13 5 82

[a] Zugabe von 0.5 mL (4 mmol) $\text{BF}_3\text{-OEt}_2$ zu 1 und Katalysator, 5 min bei 20°C röhren, dann Silan-Zugabe bei -10°C. [b] Zugabe von 0.5 mL (4 mmol) $\text{BF}_3\text{-OEt}_2$ zur 1/2a-Mischung bei -10°C, dann Katalysator-Zusatz.

wurden. Wie erwartet waren *endo*- und *exo*-Bornylamin **3a** bzw. **3b** entstanden; das Hauptprodukt der Reaktion hatte jedoch ein um zwei Einheiten höheres Molekulargewicht als **3**, was auf die Spaltung einer C–C-Bindung im Camphergerüst hindeutet. Daß es die Bindung zwischen Brückenkopf-C- und Oxim-C-Atom ist, die unter Bildung von **4a** hydrogenolytisch gespalten wird, ergibt sich aus dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (zwei Methyl-Singulets, ein Methyl-Dublett)^[4] und dem $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum^[5].

Bei der Reaktion von **1** zu **4a** bleibt die (*R*)-Konfiguration an C4 des Edukts (C3 des Produkts) erhalten. Daß die Konfiguration von **4a** auch an C1 einheitlich ist, wurde folgendermaßen bewiesen: α -Campholenonitril **5**^[6] wurde mit H₂/Raney-Nickel hydriert. Dabei entstanden die beiden Diastereomere **4a** (1*R*,3*S*) und **4b** (1*R*,3*R*) im Verhältnis 36:64, deren Trifluoracetamid-Derivate gaschromatographisch sauber getrennt werden konnten^[3]. Coinjektionen mit dem aus Hydrosilylierungsansätzen erhaltenen Trifluoracetamid-Derivat von **4a** zeigen, daß nur eines der beiden Diastereomere gebildet wird. Das Retentionsverhalten auf der Chirasil-L-Val®-Säule (kürzere Retentionszeit für *R*-Verbindungen^[7]) stützt die Zuordnung der (*S*)-Konfiguration an C3 in **4a**, die auch mit der Vorstellung in Einklang ist, daß die Spaltung der C—C-Bindung und die Anlagerung von Wasserstoff an die beiden C-Atome an einem Metallzentrum stattfinden.

merenreine primäre Amin (+)-**4a** synthetisieren, das bisher nur als Diastereomerengemisch **4a**/**4b** beschrieben war.^[8]

Eingegangen am 29. März 1985 [Z 1244]

- [1] a) H. Brunner, R. Becker, *Angew. Chem.* 96 (1984) 221; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 23 (1984) 222; b) H. Brunner, R. Becker, S. Gauder, *Organometallics*, im Druck.

[2] Aufarbeitung mit Methanol/20proz. wäßriger Salzsäure, Zugabe von KOH im Überschub, Ausschütteln mit Ether, destillative Reinigung (Übergang 55°C/0.1 Torr).

[3] 100 mg Amin werden in 2 mL Tetrahydrofuran mit 0.2 mL Trifluoracet-anhydrid versetzt. Nach 10 min wird mit 3 mL gesättigter NaHCO₃-Lösung neutralisiert. Die Amine werden mit 1.5 mL Ether ausgeschüttelt. Die Etherphase wird mit Na₂CO₃ getrocknet. GC: Silikonphase Chirasil-L-Val®, Glaskapillare 25 m, 110°C; Injektor 230°C. Fehlergrenze ± 1%.

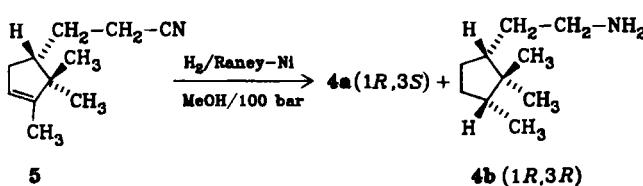
[4] **4a** · HCl (durch Umkristallisation aus Essigester auf 97% angereichert): ¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 0.53 (s, 3 H), 0.83 (d, 3 H), 0.89 (s, 3 H), 1.09–1.23 (m, 2 H), 1.47–1.56 (m, 3 H), 1.71–1.95 (m, 3 H), 2.86–3.09 (m, 2 H).

[5] **4a** · HCl: ¹³C-NMR (22.64 MHz, 20proz. Lösung in CDCl₃, TMS, breitbandentkoppelt): δ = 13.7 (q), 14.4 (q), 25.6 (q), 27.8 (t), 28.7 (t), 30.1 (t), 39.7 (t), 42.5 (s), 45.0 (d), 48.0 (d).

[6] F. Tiemann, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 29 (1896) 3006.

[7] H. Frank, G. J. Nicholson, E. Bayer, *J. Chromatogr.* 146 (1978) 197.

[8] G. Pirisino, F. Sparatore, *Farmaco Ed. Sci.* 27 (1972) 480; *Chem. Abstr.* 77 (1972) 61 286.



Die Hydrosilylierung von **1** mit Diphenylsilan **2a** ergibt **4a** in 80–85% Relativausbeute bei 30–40% Gesamtausbeute (Tabelle 1, Nr. 1, 2). Erhöhung oder Erniedrigung der Reaktionstemperatur senkt die Selektivität bezüglich **4a** ebenso wie die Zugabe von $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, das die Beckmann-Umlagerung katalysieren sollte (Nr. 3–7). Auch mit Dichlormethylsilan **2b** erhält man **4a** bei homogener Katalyse mit Zeise-Salz und bei heterogener Katalyse mit $\text{PtO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (Nr. 8–10).

Damit lässt sich durch katalytische Hydrosilylierung von (D)-Campheroxim in einem Reaktionsschritt das enantio-

Crinipelline, die ersten Naturstoffe mit einem Tetraquinan-Gerüst**

*Von Timm Anke, Jutta Heim, Falk Knoch, Ursula Mocek,
Bert Steffan und Wolfgang Steglich**

Professor Hans Musso zum 60. Geburtstag gewidmet

Vor einiger Zeit beschrieben wir ein Antibioticum, das von Kulturen des Basidiomyceten *Crinipellis stiptaria* (Agaricales) produziert wird^[1]. Eine Untersuchung mehrere

[*] Prof. Dr. W. Steglich, Dr. B. Steffan, Dipl.-Chem. U. Moek
Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität
Gerhard-Domagk-Straße 1, D-5300 Bonn 1

Dr. F. Knoch
Institut für Anorganische Chemie der Universität
Gerhard-Domagk-Straße 1, D-5300 Bonn 1

Prof. Dr. T. Anke, Dr. J. Heim
Abteilung Biotechnologie der Universität
Paul-Ehrlich-Straße 22, D-6570 Kaiserslautern

[**] Antibiotika aus Basidiomyceten, 21. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und vom Bundesministerium für Forschung und Technologie unterstützt. Wir danken Prof. R. Appel für Unterstützung bei der Kristallstrukturuntersuchung. - 20. Mitteilung: G. Schramm, B. Schwalbe, B. Steffan, W. Steglich, *Liebigs Ann. Chem.* 1984, 1616.