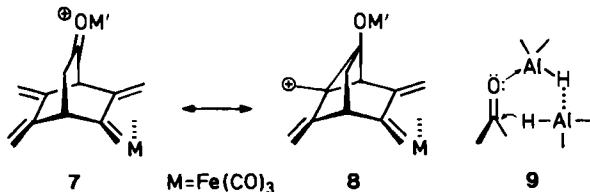


Nach ersten röntgenographischen Untersuchungen von 1^[7] ist der Angriff auf die Carbonylgruppe von beiden Seiten sterisch im gleichen Maß gehindert. Die Selektivität der Reaktionen 1 → 2 und 1 → 4 kann also nicht von sterischen Faktoren des Grundzustands herrühren. Wenn man annimmt, daß das bicyclische Gerüst von 1 in Lösung keine besondere Verzerrung zeigt^[6], dann bleiben zur Erklärung nur elektronische Faktoren. Die Fe(CO)₃-Gruppe in 1 könnte durch ihren „Feldeffekt“^[8] den *syn*-Angriff (1 → 2) begünstigen. Die Stereoselektivität sollte bei der Reaktion am höchsten sein, bei der das Dipolmoment des Übergangszustands am größten ist. Dies ist in Einklang mit der Beobachtung, daß die Reduktion von 1 mit LiAlH₄ und LiBH_{Et}₃ (Übergangszustand mit hohem Dipolmoment, fast ionisch^[9]) stereoselektiver ist als die mit Diisobutylaluminiumhydrid (DIBAH) (Übergangszustand mit kleinerem Dipolmoment^[10]) (Tabelle 1).



Die Ladung im Übergangszustand könnte auch unter Einbeziehung der unkomplexierten Diengruppe in 1 delokalisiert sein (7 → 8). Je polarer der Übergangszustand, desto höher der Beitrag von 8 und desto stärker wird die Reaktion 1 → 2 bevorzugt. Auch dieses Modell erklärt unsere Befunde. Die geringe Stereoselektivität der Reaktion von 1 mit DIBAH kann auf die geringere Ladungstrennung im Übergangszustand zurückgeführt werden (siehe 9^[10])^[11]. Durch Vergleich der Solvolysegeschwindigkeiten der Methansulfonate 5 und 6 (S_N1 -Reaktion) konnte abgeschätzt werden, welchen Beitrag unkomplexierte und komplexierte Dieneinheiten zur Ladungsdelokalisation in 7 leisten. 6 wird in (CF₃)₂CHOH/H₂O (2:1, 2,6-Lutidin als Puffer, 25°C) fast 2000mal so schnell hydrolysiert wie 5.

Gegenwärtig kann keine der beiden Hypothesen, die wir zur Erklärung der Stereoselektivität der Reduktion von 1 herangezogen haben, ausgeschlossen werden. Sicher ist jedoch, daß eine Tricarbonyl(dien)eisen-Gruppe die Stereoselektivität einer nucleophilen Addition an eine Carbonylgruppe beeinflußt, allerdings sind sterische Faktoren dabei ohne Bedeutung.

Eingegangen am 8. März,
in veränderter Fassung am 3. Mai 1985 [Z 1211]

CAS-Registry-Nummern:

1: 87224-67-7 / 2: 97134-71-9 / 3: 87134-56-3 / 5: 97102-74-4 / 6: 97134-72-0 / DIBAH: 1191-15-7 / NaBH₄: 16940-66-2 / LiAlH₄: 16853-85-3 / LiBH₄: 16949-15-8 / LiBH_{Et}₃: 22560-16-3 / Vitrid: 22722-98-1.

- [1] H. S. Mosher, J. D. Morrison, *Science* 221 (1983) 1013; P. A. Bartlett, *Tetrahedron* 36 (1980) 2.
- [2] D. J. Cram, D. R. Wilson, *J. Am. Chem. Soc.* 85 (1963) 1245; J. W. Cornforth, R. H. Cornforth, K. K. Mathew, *J. Chem. Soc.* 1959, 112; G. J. Karabatsos, *J. Am. Chem. Soc.* 89 (1967) 1367; M. Chérest, H. Felkin, N. Prudent, *Tetrahedron Lett.* 1968, 2199; O. Arjona, R. Pérez-Ossorio, A. Pérez-Rubalcaba, M. L. Quiroga, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1981, 597.
- [3] K. Fukui: *Theory of Orientation and Stereoselection*, Springer, Heidelberg 1975; K. Fukui, H. Fujimoto, S. Inagaki, *J. Am. Chem. Soc.* 98 (1976) 4054; M. N. Paddon-Row, N. G. Rondan, K. N. Houk, *ibid.* 104 (1982) 7162; E. M. Burgess, C. L. Liotta, *J. Org. Chem.* 46 (1981) 1703;

N. T. Anh, O. Eisenstein, *Nouv. J. Chim.* 1 (1977) 61; siehe auch: H. B. Bürgi, J. M. Lehn, G. Wipff, *J. Am. Chem. Soc.* 96 (1974) 1956; J. Klein, *Tetrahedron* 30 (1974) 3349.

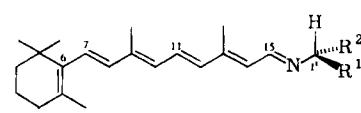
- [4] Zur Reduktion bicyclischer Ketone mit Fernwechselwirkungen siehe zum Beispiel H. C. Brown, J. Muzzio, *J. Am. Chem. Soc.* 88 (1966) 2811; siehe auch J. Warkentin, *Can. J. Chem.* 48 (1970) 1391; P. G. Gassman, J. G. Schaffhausen, P. W. Raynolds, *J. Am. Chem. Soc.* 104 (1982) 6408. Zu acyclischen Ketonen siehe: G. Soiladié, C. Greck, G. Demaily, A. Solladié-Cavallo, *Tetrahedron Lett.* 23 (1982) 5047; M. Tramontini, *Synthesis* 1982, 605.
- [5] Herstellung und Struktur von 1 und 3 siehe: R. Gabiou, P. Vogel, *Helv. Chim. Acta* 66 (1983) 1134; siehe auch: E. Tagliaferri, P. Campiche, R. Roulet, R. Gabiou, P. Vogel, G. Chapuis, *ibid.* 68 (1985) 126.
- [6] R. Gabiou, P. Vogel, *Tetrahedron Lett.* 24 (1983) 1983.
- [7] A. A. Pinkerton, D. Schwarzenbach, R. Gabiou, P. Vogel, unveröffentlicht; siehe auch: A. A. Pinkerton, G. Chapuis, P. Vogel, U. Hänsch, P. Narbel, T. Boschi, R. Roulet, *Inorg. Chim. Acta* 35 (1979) 197.
- [8] C. Barras, L. G. Bell, R. Roulet, P. Vogel, *Helv. Chim. Acta* 64 (1981) 2841, zit. Lit.
- [9] D. C. Wigfield, *Tetrahedron* 35 (1979) 449. Die leichte Ionisierbarkeit von LiBH_{Et}₃ ist bekannt; siehe zum Beispiel: R. W. Holder, M. G. Matturo, *J. Org. Chem.* 42 (1977) 2166; A. Chollet, P. Vogel, *Helv. Chim. Acta* 61 (1978) 732.
- [10] G. E. Heinsohn, E. C. Ashby, *J. Org. Chem.* 38 (1973) 4232.
- [11] Die Wechselwirkung homokonjugierter Methylen-Gruppen mit dem Reaktionszentrum ist bei Diels-Alder-Reaktionen nachgewiesen worden, bei denen schwach polarisierte Übergangszustände angenommen werden (siehe zum Beispiel: J. Tamariz, P. Vogel, *Tetrahedron* 40 (1984) 4549), ferner auch bei S_N1 -Solvolyse (siehe zum Beispiel: J.-M. Sonney, P. Vogel, U. Burger, *Helv. Chim. Acta* 63 (1980) 1016).

UV- und CD-spektroskopischer Nachweis der Selbstassoziation einer Schiff-Base von all-trans-Retinal*

Von Ute Wingen, Lothar Simon, Michael Klein und Volker Buß*

Während die strukturellen Auswirkungen von Wasserstoffbrücken in Feststoffen der direkten Untersuchung zugänglich sind, ist man bei Wasserstoffbrücken-gebundenen Assoziaten in Lösung meist nur auf Vermutungen angewiesen. Wir haben gefunden, daß bestimmte Schiff-Basen von all-trans-Retinal in aprotischen Lösungsmitteln assoziieren, wobei die Chromophore nach Ausweis der Spektren eine streng fixierte Lage zueinander einnehmen.

Der Circulardichroismus (CD) der Schiff-Base 1a ist in allen untersuchten Lösungsmitteln bis 113 K praktisch Null; offensichtlich vermag die chirale Gruppe am Stick-



1a: R¹ = CH(CH₃)₂, R² = CH₃
1b: R¹ = CH₂OH, R² = CH(CH₃)₂

stoff nicht genügend zwischen den bezüglich der C(6)-C(7)-Bindung entgegengesetzt verdrillten Konformationen zu diskriminieren. Dagegen zeigt 1b in einem Gemisch aus 2,2-Dimethylbutan und *n*-Pentan einen ausgeprägten temperaturabhängigen CD. In einer $2.45 \cdot 10^{-4}$ M Lösung (Abb. 1, links) ist bereits bei Raumtemperatur ein Bandenpaar mit Extremwerten bei 345 und 390 nm erkennbar. Mit sinkender Temperatur wachsen die Amplitu-

[*] Prof. Dr. V. Buß, Dipl.-Chem. U. Wingen, Dipl.-Lab.-Chem. L. Simon, Dipl.-Chem. M. Klein
Fachgebiet Theoretische Chemie der Universität
Lotharstraße 63, D-4100 Duisburg

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

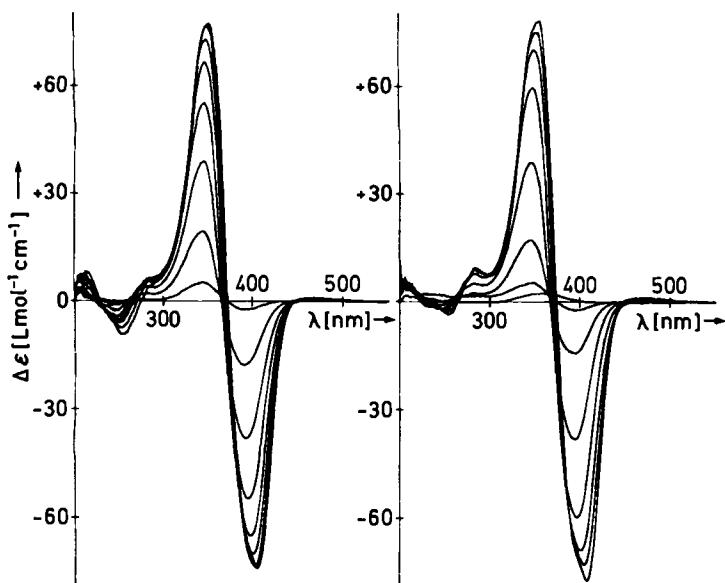


Abb. 1. Temperatur- und konzentrationsabhängige CD-Spektren von **1b** in Rigosolve (2,2-Dimethylbutan - *n*-Pentan 8:3). Konzentrationen: $2.45 \cdot 10^{-4}$ mol/L (links), $2.2 \cdot 10^{-5}$ mol/L (rechts). Der Amplitudenzunahme in beiden Spektren entspricht, ausgehend von 283 K, eine Abkühlung um zunächst 30, dann um jeweils 20 K bis auf 133 K. Die Volumenkontraktion des Lösungsmittels ist in allen Spektren berücksichtigt.

den dieser Banden stark an und erreichen bei 133 K ihre Maximalwerte von $\Delta\epsilon = +77$ bzw. -74 , entsprechend Rotationsstärken von $210 \cdot 10^{-40}$ bzw. $-170 \cdot 10^{-40}$ cgs^[1]. Mit der Abkühlung geht eine langwellige Verschiebung des Bandenpaares sowie des Nulldurchgangs um etwa 8 nm einher^[2].

Der CD ist konzentrationsabhängig: In einer auf das zehnfache Volumen verdünnten Lösung (Abb. 1, rechts) nehmen die Rotationsstärken beim Abkühlen deutlich langsamer zu, erreichen aber schließlich denselben Grenzwert wie in der konzentrierteren Lösung.

Auch die temperaturabhängigen UV-Spektren sprechen, wenn auch längst nicht so drastisch, für eine Assoziation von **1b** im Gegensatz zu **1a** (Abb. 2). Bei Raumtemperatur sind die Spektren beider Verbindungen praktisch identisch; sie zeigen eine intensive, der längstwelligen $\pi\pi^*$ -Anregung des Retinyliden-Chromophors zuzuordnende Bande mit Maximum bei 359 nm. Beim Abkühlen wird nur die Bande von **1b** aufgespalten, und zwar in eine intensive, kurzwellig gegenüber der von **1a** verschobene und eine schwache, nur als Schulter erkennbare auf der langwelligen Seite der Bande von **1a**.

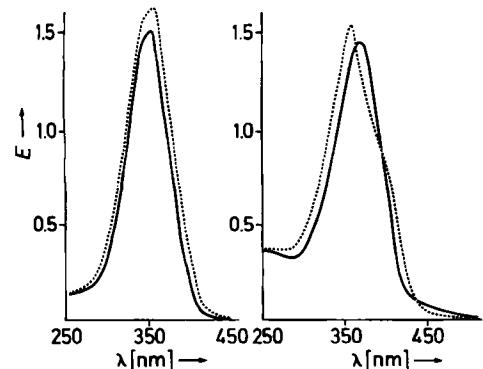
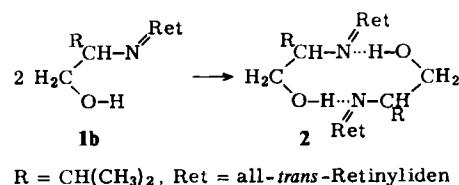


Abb. 2. UV-Spektren von **1a** (solid line) und **1b** (dotted line) in Rigosolve bei Raumtemperatur (links) und bei 113 K (rechts). Konzentrationen: **1a**: $3.2 \cdot 10^{-5}$ mol/L; **1b**: $3.6 \cdot 10^{-5}$ mol/L.

Wir formulieren die Assoziation als Dimerisierung über Wasserstoffbrücken zu **2** mit einem zehngliedrigen Ring. Dabei führt die Wechselwirkung der elektronischen Anregungen der beiden (identischen) Chromophore im Sinne der Excitontheorie^[3] zur Aufspaltung im UV und zum Auftreten des Bandenpaares („Couplet“) im CD mit Nulldurchgang im Absorptionsmaximum des Monomers **1b**.



Qualitative Überlegungen machen deutlich, daß die beiden Chromophore einen spitzen Winkel einschließen und *M*-helical^[4] angeordnet sein müssen. Eine stumpfwinklige oder gar lineare Anordnung der Retinylidengruppen würde die Intensitätsverhältnisse im UV umkehren; *P*-Helizität würde zur entgegengesetzten Vorzeichenabfolge im CD führen. Molekülmodelle legen unter Beachtung dieser Randbedingungen die in Abbildung 3 wiedergegebene Struktur des Dimers **2** mit C_2 -Symmetrie nahe. Darin nimmt der zehngliedrige Ring eine der Twist-Boot-Geometrie von (*Z,Z*)-1,5-Cyclooctadien^[5] ähnliche Konformation ein; die Doppelbindungen sind durch die beiden $-\text{N}\cdots\text{H}-\text{O}-$ -Fragmente ersetzt. Die beiden Retinylidengruppen verlaufen ungefähr entlang der C_2 -Achse; ihre π -Systeme sind von C(15) bis etwa C(11) in engem Kontakt, was möglicherweise zur Stabilität des Aggregats beiträgt. Die absolute Konfiguration des Dimers ist durch das Substitutionsmuster der beiden asymmetrischen Kohlenstoffatome festgelegt. Die Wasserstoffatome an C(1') und C(15) sind jeweils nahezu ecliptisch angeordnet. In Analoga von **1b** ist diese Konformation besonders günstig^[6]. Die Isopropylgruppe dagegen besetzt im Dimer die Position, die den weitaus größeren Raum bietet.

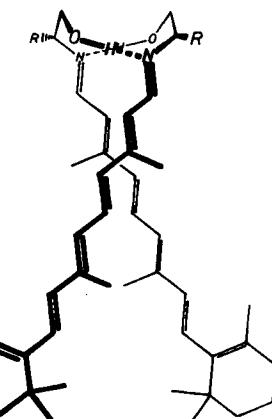


Abb. 3. Strukturmodell des dimeren Assoziats **2** von **1b**, R = $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$.

Rotationsstärken, die auf der Grundlage dieser Struktur errechnet wurden^[7], stimmen gut mit den experimentellen Werten überein und stützen unsere Modellvorstellung. Die vorhandenen Daten ermöglichen noch keine Entscheidung, ob neben der Dimerisierung noch andere Gleichgewichte an der Bildung des Assoziats beteiligt sind. Welche Faktoren die bemerkenswerte chirale Diskriminierung und

die Stabilität dieses Systems bewirken, ist Gegenstand weiterer Untersuchungen.

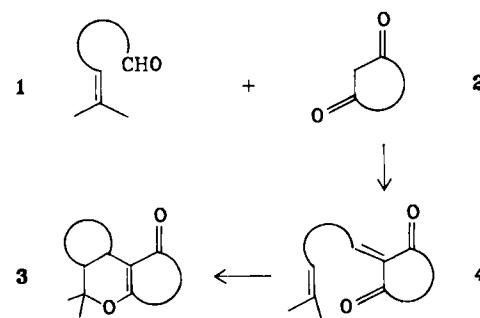
Eingegangen am 28. März,
in veränderter Fassung am 25. April 1985 [Z 1242]

- [1] Bei der Integration der Banden zur Ermittlung der Rotationsstärken wurde deren gegenseitige Überlappung nicht berücksichtigt. Die angegebenen Werte sind deshalb als untere Grenze der tatsächlichen Rotationsstärken anzusehen.
- [2] Die bathochrome Verschiebung der langwelligen Absorptionsbande in Retinalen und Retinal-Derivaten bei tiefen Temperaturen ist wohlbekannt und wird auf das Lösungsmittel zurückgeführt: R. R. Birge, M. J. Sullivan, B. E. Kohler, *J. Am. Chem. Soc.* 98 (1976) 358; P. K. Das, R. S. Becker, *J. Phys. Chem.* 82 (1978) 2081.
- [3] N. Harada, K. Nakanishi: *Circular Dichroic Spectroscopy - Exciton Coupling in Organic Stereochemistry*, Oxford University Press, Oxford 1983.
- [4] Siehe [3], S. 8.
- [5] O. Ermer, *J. Am. Chem. Soc.* 98 (1976) 3964.
- [6] V. Buß, M. Klein, *Tetrahedron Lett.* 25 (1984) 4487.
- [7] Für die in Abb. 3 gezeigte Konformation (um 60° gegeneinander verdrillte Chromophore, Abstand der Ebenen der beiden π-Systeme 300 pm) berechnen wir auf der Grundlage des Modells gekoppelter Oszillatoren [6] für die kurzwellige bzw. langwellige Bande Rotationsstärken von $+670 \cdot 10^{-40}$ bzw. $-650 \cdot 10^{-40}$ cgs. Da die beiden Banden im CD-Spektrum stark überlappen, sind die experimentellen Rotationsstärken mit Sicherheit um ein Mehrfaches größer als die durch Integration bestimmten Werte.

Hochenantioselektive intramolekulare Hetero-Diels-Alder-Reaktionen zur Synthese enantiomerenreiner tricyclischer Lactone**

Von Lutz-F. Tietze*, Siegbert Brand und Thomas Pfeiffer
Professor Hans Mussو zum 60. Geburtstag gewidmet

Diels-Alder-Reaktionen können außer zum Aufbau von Carbocyclen auch zur Synthese von Heterocyclen verwendet werden („Hetero-Diels-Alder-Reaktionen“)^[1]. So lassen sich durch Umsetzung von α,β-ungesättigten Carbonyl-Verbindungen mit Enolthern oder Alkenen Pyran-Derivate erhalten. Besonders wertvoll ist diese Reaktion durch die Möglichkeit, die Edukte **4** durch Kondensation von Aldehyden **1** mit cyclischen 1,3-Dicarbonyl-Verbindungen **2** herzustellen. Bei intramolekularer Reaktionsführung lassen sich *cis*- oder *trans*-anellierte polycyclische Verbindungen mit *de*-Werten ≥ 98% vom Typ *rac*-3 synthetisieren^[2]. Die Methode kann vielfältig für die Synthese von Naturstoffen wie Cannabinoiden^[3a], Iridoiden^[3b] und Indolalkaloiden^[3c] genutzt werden.



[*] Prof. Dr. L.-F. Tietze, S. Brand, T. Pfeiffer
Institut für Organische Chemie der Universität
Tammannstraße 2, D-3400 Göttingen

[**] Intramolekulare Hetero-Diels-Alder-Reaktionen, 7. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und vom Fonds der Chemischen Industrie unterstützt. Dr. H. Stegelmeier, Bayer AG, danken wir für die halogenierten Benzaldehyd-Derivate. - 6. Mitteilung: [2c].

Wir beschreiben die asymmetrische Induktion^[4] unter Verwendung des Oxazepandions **6** als chiraler 1,3-Dicarbonyl-Verbindung, die nach der Methode von Mukaiyama^[5] aus Malonsäure-monomethylester und (–)-Ephedrin mit 40% Ausbeute^[6] erhalten wird. Die Benzaldehyd-Derivate **5** werden katalytisch mit **6** zu den Benzyliden-1,3-dicarbonyl-Verbindungen **11** kondensiert (siehe Tabelle 1). Bei der intramolekularen Hetero-Diels-Alder-Reaktion von **11** erhält man als Hauptprodukte mit zum Teil hervorragenden *de*-Werten (≥ 98%) die *cis*-anellierten Cycloaddukte **7**^[7-9], die sich durch Kristallisation oder Chromatographie an Kieselgel reinigen lassen (Tabelle 1).

Prinzipiell können bei der Umsetzung von **11** acht Cycloaddukte gebildet werden, da das Edukt über zwei Heterodien-Komponenten verfügt, die jeweils sowohl *trans*- als auch *cis*-anellierte Produkte ergeben sollten. Die *trans*-

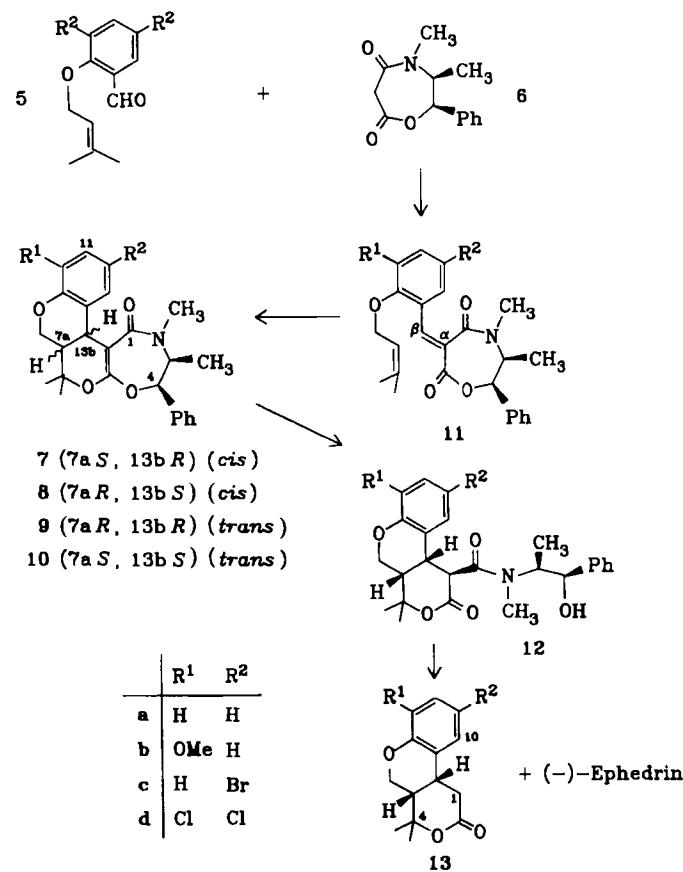


Tabelle 1. Ausbeuten und Selektivitäten der Knoevenagel-Kondensation (**5** + **6** → **11**; katalytisch in Acetonitril, 20°C, 14 h, Molekularsieb) und der Hetero-Diels-Alder-Reaktion (**11** → **7** + **8** + **9**; in Gegenwart von Diethylaluminiumchlorid in 1,2-Dichlorethan, 83°C). Für die Hetero-Diels-Alder-Reaktion wurde reines (*E*)-**11a-c** eingesetzt; **11d** wurde als 9/1-(*E/Z*)-Gemisch verwendet.

	11 Ausb. [%]	<i>E/Z</i>	7	8	9	<i>t</i>
a	93	99/1 [b] 15/1 [c]	78	1	1	2 h
	99		45	21	24	18 h [d]
b	88	40/1 [c] 13/1 [c]	52	2	3	3 h
	94		62	(1)	(6)	2 h
c	76	9/1 [c]	21 [e]			5.5 d

[a] Ausbeute nach Chromatographie. [b] Ethyldiammoniumdiacetat als Katalysator; L. F. Tietze, T. Eicher: *Reaktionen und Synthesen im organisch-chemischen Praktikum*, Thieme, Stuttgart 1981. [c] Piperidin/Eisessig (1:2) als Katalysator. [d] In *o*-Dichlorbenzol bei 100°C ohne Katalysator. [e] In CHCl₃ unter Rückfluß ohne Katalysator; 39% des Eduktes wurden zurückgewonnen.