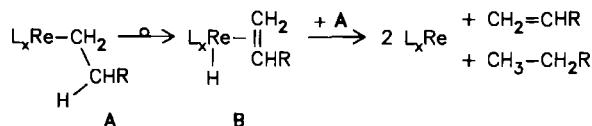


wirkung voraussetzt, sowie aus der Folgereaktion mit Trimethylphosphan unter Bildung des paramagnetischen  $\text{Re}^{IV}$ -Komplexes **6a**<sup>[14]</sup>. Berücksichtigt man die gaschromatographisch nachgewiesene Freisetzung von Ethylen/Ethan bzw. 1-Buten/*n*-Butan, so ist die unter Reduktion ( $\text{Re}^V \rightarrow \text{Re}^{IV}$ ) verlaufende Bildung von **5a** mit einer  $\beta$ -Hydrid-Verschiebung und deren Konsequenzen erklärbar (Schema 2): Die Alkyl-Zwischenstufe **A** lagert sich zum Hydrido(olefin)-Isomer **B** um, das dann unter Olefin-Abspaltung und intermolekularer Alkan-Bildung reduktiv zerfällt; elementarer Wasserstoff tritt bei der Bildung von **5a** nicht auf. Damit ist gezeigt, daß Alkylzinn-Verbindungen höherwertige Metallhalogenid-Systeme zwar zunächst redoxneutral alkylieren, danach aber auch zur Reduktion der Übergangsmetalle führen können, wenn die Metalle sterisch und elektronisch (Lewis-Säuren) Alkyl-Umlagerungsprozesse wie die  $\beta$ -Hydrid-Verschiebung zulassen<sup>[15]</sup>.



Schema 2.

### Arbeitsvorschriften

**2a:** Eine Suspension von 463 mg (1.00 mmol) **1** in 20 mL  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  wird bei Raumtemperatur mit 0.15 mL (1.08 mmol)  $\text{Sn}(\text{CH}_3)_4$  versetzt und 2 h gerüttelt ( $\text{N}_2$ -Atmosphäre). Die violette Suspension wandelt sich in eine rotbraune Lösung um. Nach Abziehen des Lösungsmittels wird das Rohprodukt dreimal mit je 10 mL *n*-Pentan gewaschen und schließlich bei  $-30^\circ\text{C}$  aus  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /*n*-Pentan umkristallisiert. Ausbeute 375 mg (85%) rotbraune, analysenreine Kristalle; kein  $\text{Fp}$  bis  $250^\circ\text{C}$ . - **2b** wird entsprechend dargestellt; braunrote Kristalle;  $\text{Fp} = 135^\circ\text{C}$  (Zers.).

**3a:** Eine Suspension von 160 mg (0.36 mmol) **2a** in 10 mL Toluol wird bei  $25^\circ\text{C}$  mit einer Lösung von 6.5  $\mu\text{L}$  (0.36 mmol)  $\text{H}_2\text{O}$  und 58  $\mu\text{L}$  Pyridin (0.72 mmol) in 1 mL Tetrahydrofuran (THF) versetzt. Nach 2 h Rühren unter  $\text{N}_2$  wird die braune Reaktionslösung vom ausgefallenen Pyridiniumhydrochlorid abfiltriert und eingeeignet. Nach Überschichten mit *n*-Pentan fallen bei  $-30^\circ\text{C}$  84 mg (60%) schwarze Kristalle aus;  $\text{Fp} = 174^\circ\text{C}$ .

Eingegangen am 23. Dezember 1986 [Z 2029]

[1] Zusammenfassungen: R. H. Grubbs, *Prog. Inorg. Chem.* 24 (1978) 1; T. J. Katz, *Adv. Organomet. Chem.* 16 (1977) 283.

[2] J. A. Moulijn, C. Boelhouwer, *Chem. Commun.* 1971, 1170.

[3] E. Verkijnen, F. Kapsteijn, J. C. Mol, C. Boelhouwer, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1977, 198; J. C. Mol, E. F. G. Woerlee, *ibid.* 1979, 330.

[4] J. C. Mol, *J. Mol. Catal.* 15 (1982) 35.

[5] E. L. Muetterties, *Inorg. Chem.* 14 (1975) 951.

[6] **2a:** IR ( $\text{KBr}, \text{cm}^{-1}$ ; \*: Bänder für  $\text{CD}_3$ -Derivat): 1198 m ( $\delta\text{ReCH}_3$ ), 745 m ( $\gamma\text{ReCH}_3$ ); 3000 w- $\text{m}^{-1}$ \*2256, 2958 w- $\text{m}^{-1}$ \*2203, 2912 w- $\text{m}^{-1}$ \*2098 ( $\nu\text{CH}$ ); 1482 s ( $\delta\text{CH}$ ); 1378 vs, 1018 s ( $\nu\text{CC}$ ); 330 vs ( $\nu\text{ReCl}$ ). FD-MS ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ;  $^{187}\text{Re}/^{35}\text{Cl}$ ):  $m/z$  442 ( $M^+$ , 100%; korrektes Isotopenmuster).  $^1\text{H-NMR}$  (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $20^\circ\text{C}$ ):  $\delta(\text{ReCH}_3) = 27.98$  (s, 3 H),  $\delta(\text{C}_5\text{Me}_5) = 2.41$  (s, 15 H); chemische Verschiebung der rhenumständigen  $\text{CH}_3$ -Gruppe stark temperaturabhängig (vgl. Text).  $^{13}\text{C}[\text{H}]$ -NMR (67.8 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $20^\circ\text{C}$ ):  $\delta(\text{C}_5\text{Me}_5) = 143.8$ ,  $\delta(\text{C}_5\text{Me}_5) = 16.0$ ,  $\delta(\text{ReCH}_3)$  nicht zuzuordnen. Korrekte C,H,Cl-Analysenwerte.

[7] Rotbraune Oktaeder; Raumgruppe  $Pbca$ ;  $a = 1247.0(3)$ ,  $b = 836.6(1)$ ,  $c = 2854.0(8)$  pm,  $\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$ ;  $V = 2977 \cdot 10^6$  pm $^3$ ,  $Z = 8$ ;  $M = 456.9$ ;  $T = 25^\circ\text{C}$ ;  $\rho_{\text{rel.}} = 2.038$  g cm $^{-3}$ ;  $F_{000} = 1744$ ; CAD4 (Enraf-Nonius), Graphit-Monochromator,  $\lambda = 0.7107$  Å ( $\text{MoK}_\alpha$ ), Meßbereich:  $1^\circ \leq \theta \leq 25^\circ$ ,  $t(\text{max}) = 60$  s,  $h(0/14)$ ,  $k(0/9)$ ,  $l(-33/33)$ ; 5844 gemessene Reflexe, davon 728 ausgelöscht, 2591 unabhängige Reflexe, 1816 unabhängige Reflexe mit  $I > 3.0\sigma(I)$  zur Verfeinerung benutzt; Strukturlösung nach Patterson-Methode; alle Nichtwasserstoffatome anisotrop verfeinert, H-Atome auf ideale Positionen berechnet und in die Strukturfaktorenberechnung einbezogen; empirische Absorptionskorrektur,  $\mu = 87.93$  cm $^{-1}$ ;  $R = \sum(|F_0| - |F_c|)/\sum|F_0| = 0.029$ ;  $R_w = [\sum w(|F_0| - |F_c|)^2/\sum w F_0^2]^{1/2}$

$= 0.028$ ;  $\text{GOF} = [\sum w(|F_0| - |F_c|)^2/(NO - NV)]^{1/2} = 3.316$  ( $w = 1/\sigma^2(F_0)$ );  $\Delta e_0/\text{Å}^3 = 1.32$ .

[8] W. A. Herrmann, E. Herdtweck, M. Flöel, J. Kulpe, U. Küsthhardt, J. Okuda, *Polyhedron*, im Druck.

[9] P. Kubáček, R. Hoffmann, Z. Havlas, *Organometallics* 1 (1982) 180.

[10] **3a:** IR ( $\text{KBr}, \text{cm}^{-1}$ ): 1203 m ( $\delta\text{ReCH}_3$ ), 2978 m, 2955 m, 2915 m, 2893 m ( $\nu\text{CH}$ ); 1460 m (sh) ( $\delta\text{C}_5\text{Me}_5$ ); 1389 m, 1378 s, 1040 s (sh) ( $\nu\text{CC}$ ); 963 vs, 951 vs ( $\nu\text{ReO}$ ); 365 w, 343 s ( $\nu\text{ReCl}$ ).  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ,  $30^\circ\text{C}$ ):  $\delta(\text{ReCH}_3) = 2.75$  (s, 3 H),  $\delta(\text{C}_5\text{Me}_5) = 1.54$  (s, 15 H).  $^{13}\text{C}[\text{H}]$ -NMR (100.4 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ,  $30^\circ\text{C}$ ):  $\delta(\text{C}_5\text{Me}_5) = 103.65$ ,  $\delta(\text{C}_5\text{Me}_5) = 10.79$ ,  $\delta(\text{ReCH}_3) = -11.04$ . EI-MS (70 eV;  $^{187}\text{Re}/^{35}\text{Cl}$ ):  $m/z$  388 ( $M^+$ , 50%), 373 ( $[M - \text{CH}_3]^+$ , 100%), 337 ( $[M - \text{CH}_3 - \text{HCl}]^+$ , 90%). Korrekte C,H,Cl-Analysenwerte.

[11] **4a:** Dunkelbraune Kristalle,  $\text{Fp} = 138^\circ\text{C}$  (Zers.). IR ( $\text{KBr}, \text{cm}^{-1}$ ): 3000 m, 2980 m, 2915 s ( $\nu\text{CH}$ ); 1490 m, 1455 m, 1420 m ( $\delta\text{CH}$ ); 1372 s, 1022 m ( $\nu\text{CC}$ ); 1288 s, 970 vs ( $\nu\text{PMes}_3$ ); 305 m (sh) ( $\nu\text{ReCl}$ ); 1005 m, 870 w, 730 m, 680 m, 370 w (ohne Zuordnung).  $^1\text{H-NMR}$  (270 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ,  $20^\circ\text{C}$ ):  $\delta(\text{PCH}_3) = 1.562$  (d, 9 H);  $^2\text{J}(\text{H}, \text{P}) = 11.7$  Hz;  $\delta(\text{ReCH}_3) = 1.536$  (d, 3 H);  $^3\text{J}(\text{H}, \text{P}) = 14.7$  Hz;  $\delta(\text{C}_5\text{Me}_5) = 1.491$  (s, 15 H).  $^{31}\text{P}[\text{H}]$ -NMR (36.43 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ,  $20^\circ\text{C}$ ; ext.  $\text{H}_3\text{PO}_4$ ):  $\delta = 6.70$  (s).  $^{13}\text{C}[\text{H}]$ -NMR (67.8 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ,  $30^\circ\text{C}$ ):  $\delta(\text{C}_5\text{Me}_5) = 108.03$ ,  $\delta(\text{ReCH}_3) = 15.37$ ,  $\delta(\text{P}(\text{CH}_3)_3) = 15.12$  (d;  $^1\text{J}(\text{P}, \text{C}) = 39.9$  Hz),  $\delta(\text{C}_5\text{Me}_5) = 10.63$ . - EI-MS (70 eV;  $^{187}\text{Re}/^{35}\text{Cl}$ ):  $m/z$  517 ( $M^+ - \text{H}$ ; isotopenkorrekt). Korrekte C,H,Cl,P-Analysenwerte.

[12] W. A. Herrmann, E. Voss, U. Küsthhardt, E. Herdtweck, *J. Organomet. Chem.* 294 (1985) C37.

[13] **5a:** Dunkelbraune Kristalle; kein Schmelzpunkt bis  $250^\circ\text{C}$ . IR (Auszug;  $\text{KBr}, \text{cm}^{-1}$ ): 335 vs/305 s ( $\nu\text{ReCl}$ ); 1485 s/1450 s ( $\delta\text{CH}$ ); 1375 vs/1025 vs (sh) ( $\nu\text{CC}$ ); 1078 m.  $^1\text{H-NMR}$  (270 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ,  $-50^\circ\text{C}$ ):  $\delta(\text{CH}_3) = 1.85$  (s). EI-MS (70 eV,  $^{187}\text{Re}/^{35}\text{Cl}$ ):  $m/z$  427 ( $[\text{C}_5\text{Me}_5\text{ReCl}_3]^+$ , 30%), 392 ( $[\text{C}_5\text{Me}_5\text{ReCl}_2]^+$ , 5%), 355 ( $[\text{C}_5\text{Me}_5\text{ReCl}_3 - 2\text{HCl}]^+$ , 100%), 36 ( $[\text{HCl}]^+$ , 38%). Korrekte C,H,Cl-Analysenwerte. - Die Formel **5a** folgt ferner aus der Reduzierbarkeit dieser Substanz zum strukturell gesicherten  $\text{Re}^{III}$ -Komplex  $[(\eta^5\text{C}_5\text{Me}_5)\text{Re}(\mu\text{-Cl})\text{Cl}]_2$ ; W. A. Herrmann, R. A. Fischer, E. Herdtweck, unveröffentlicht.

[14] **6a:** Braune Kristalle,  $\text{Fp} = 163^\circ\text{C}$  (Zers.). IR (Auszug,  $\text{KBr}, \text{cm}^{-1}$ ): 275 s, 305 s, 320 vs ( $\nu\text{ReCl}$ ); 950 vs, 965 vs, 1282 s, 1290 s, 1310 m ( $\nu\text{PMes}_3$ ). EI-MS (70 eV,  $^{187}\text{Re}/^{35}\text{Cl}$ ):  $m/z$  503 (Molekülion, 5%), 468 ( $[M^+ - \text{Cl}]$ , 30%), 433 ( $[M^+ - 2\text{Cl}]$ , 15%), 356 ( $[\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{ReCl}]^+$ , 100%). Korrekte C,H,Cl,P-Analysenwerte.

[15] Anmerkung bei der Korrektur (2. April 1987): Bemerkenswert ist das Ausbleiben einer Mehrfachalkylierung von **1a,b** selbst bei Anwendung von  $\text{Sn}(\text{CH}_3)_4$ , in großem Überschuss; der Komplex  $[(\eta^5\text{C}_5\text{Me}_5)\text{Re}(\text{CH}_3)]_2$  ist allerdings durch eine Grignard-Reaktion zugänglich: M. Flöel, E. Herdtweck, W. Wagner, J. Kulpe, P. Härtter, W. A. Herrmann, *Angew. Chem.*, im Druck.

### Stereoelektronische Effekte und chirale Erkennung: Ein natürliches Verwandtschaftssystem chiraler Verbindungen basierend auf Selektivitäten bei der Acetalbildung

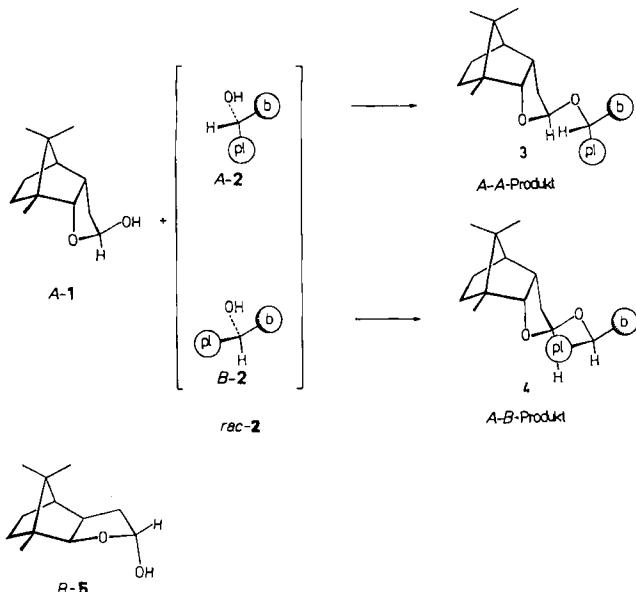
Von Christian R. Noe\*, Max Knollmüller, Georg Göstl,  
Berndt Oberhauser und Horst Völlenkle

Stereoelektronische Effekte vom Typ des anomeren Effekts wurden seit dessen Formulierung durch R. U. Lemieux et al.<sup>[1]</sup> ausführlich untersucht, und ihre grundlegende Bedeutung für die Kohlenhydratchemie ist unbestritten<sup>[2]</sup>. Bei unseren Arbeiten mit terpenoiden Kohlenhydrat-Modellen vom Typ **1** haben wir uns vor allem mit dem Phänomen der Enantiomer-Selektivität<sup>[3,4]</sup> befaßt und unter anderem eine Regel entwickelt, die – basierend auf dieser Selektivität – eine einfache Bestimmung der absoluten Konfiguration über charakteristische Signallagen in den Kernresonanzspektren ermöglicht. Die Regel wurde vor allem für sekundäre Alkohole vom Typ **2** (Schema 1)

[\*] Univ.-Doz. Dr. C. R. Noe, Prof. Dr. M. Knollmüller, Dipl.-Ing. G. Göstl, Dr. B. Oberhauser  
Institut für Organische Chemie der Technischen Universität  
Getreidemarkt 9, A-1060 Wien (Österreich)  
Univ.-Doz. Dr. H. Völlenkle  
Institut für Kristallographie und Mineralogie  
der Technischen Universität  
Getreidemarkt 9, A-1060 Wien (Österreich)

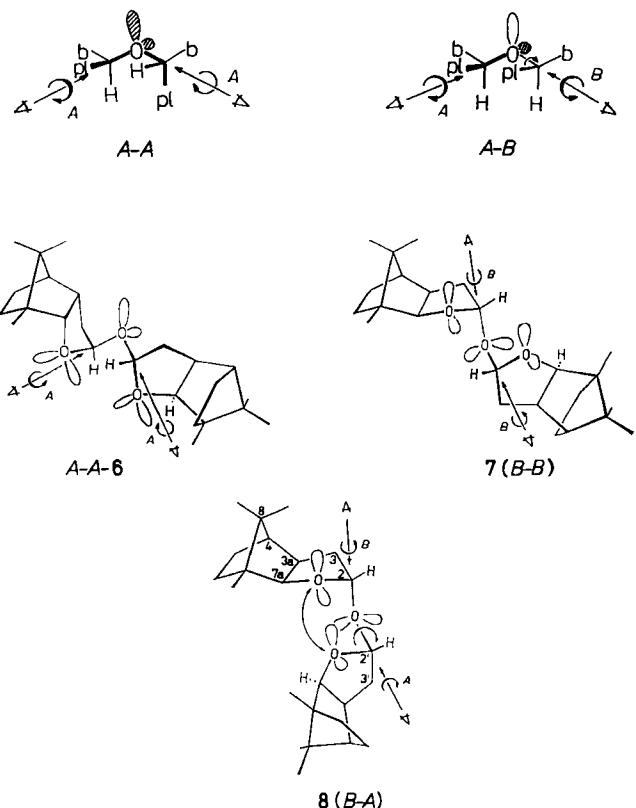
mit einer sperrigen (bulky, b) und einer planaren oder linearen (pl) Gruppe anhand vieler Beispiele ausgearbeitet<sup>[4-6]</sup>, sie ist aber grundsätzlich auch auf Verbindungen mit einer Amino- oder einer Thiogruppe an einem sekundären C-Atom anwendbar<sup>[4]</sup>. Eine Verbindung hat die absolute Konfiguration A, wenn bei Betrachtung des Chiralitätszentrums in Richtung auf das an dieses Zentrum gebundene Heteroatom – bei Lactol-Derivaten (Acetalen, Thioacetalen, Aminalen) auf das exocyclische Heteroatom – die Reste b, pl und H im Uhrzeigersinn angeordnet sind. Konfiguration B liegt bei einer Anordnung im Gegenuhzeigersinn vor. Aufgrund der Enantiomer-Selektivität reagiert nun eine Verbindung des A-Typs bevorzugt mit dem Lactol 1, das aus D-(+)-Campher hergestellt wurde. Die Bezeichnung A für die Konfiguration des Isomers von 2, das bevorzugt mit 1 reagiert, wurde gewählt, weil das halbacetalische Zentrum von 1 dieselbe Konfiguration aufweist wie  $\alpha$ -D-Glucose<sup>[7]</sup>.

Bei der Betrachtung des halbacetalischen Zentrums von 1 in Richtung auf die OH-Gruppe erkennt man, daß dieses ebenfalls einen b-Liganden ( $\text{CH}_2$ ), einen pl-Liganden (O) und ein Wasserstoffatom im Uhrzeigersinn angeordnet trägt. Damit ist auch 1 eine Verbindung vom A-Typ. Die Enantiomer-Selektivität, die zur bevorzugten Bildung des Diastereomers 3 führt, lässt sich also allgemeiner formulieren: Die Reaktion zweier Verbindungen des gleichen Typs ist bevorzugt gegenüber der einer Verbindung des A-Typs mit einer des B-Typs.



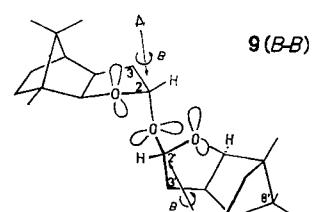
Schema 1.

Zur Überprüfung dieser Annahme wurden das A-Typ-Lactol 1 und das B-Typ-Lactol 5<sup>[9]</sup> unter Säurekatalyse 1:1 miteinander umgesetzt. Lactole kondensieren unter diesen Bedingungen in der Regel zu Acetalen<sup>[10]</sup>. Tatsächlich entstanden bevorzugt die Selbstkondensationsprodukte 6 (A-A-Typ)<sup>[10]</sup> und 7 (B-B-Typ)<sup>[9]</sup> (Schema 2). Der Anteil des gemischten Kondensationsprodukts 8 (A-B-Typ)<sup>[11]</sup> betrug lediglich 15%<sup>[12]</sup>. Bei der Behandlung von aus dem Reaktionsgemisch isoliertem 8 mit katalytischen Mengen Säure trat rasch Äquilibrierung ein: Es wurden die Verbindungen 6, 7 und 8 im gleichen Verhältnis gebildet wie bei der Umsetzung von 1 mit 5. Ein ähnliches Ergebnis wurde bei der Kondensation des racemischen Gemisches von 1 und ent-1<sup>[13]</sup>, das ein 1:1-Gemisch aus A-1 und B-1 ist, erhalten: Hauptprodukte waren 6 (A-A-Reak-



Schema 2 [8].

tion) und ent-6 (B-B-Reaktion) als racemisches Gemisch. Der Anteil an Kondensationsprodukten, die durch Reaktion von A-1 mit B-1 entstanden waren, betrug auch hier nur ca. 15%. In einem letzten Experiment wurde schließlich B-1, aus L-Borneol synthetisiert<sup>[14]</sup>, mit dem B-Typ-Lactol 5 umgesetzt. Neben den durch B-B-Reaktion erhaltenen Selbstkondensationsprodukten B-B-6 und 7 entstand dabei ebenfalls durch B-B-Reaktion das gemischte Produkt 9<sup>[15]</sup> als Hauptprodukt (Mengenverhältnis laut  $^1\text{H-NMR}$ : B-B-6 : 7 : 9  $\approx$  1 : 1 : 2).



Obwohl die b-pl-H-Regel auf den ersten Blick auf geometrischen Kriterien zu beruhen scheint, ist der hier beschriebene Typ der chiralen Erkennung doch vor allem auf stereoelektronische anomere Effekte zurückzuführen. Nur das bevorzugt gebildete Diastereomer (A-A- bzw. B-B-Reaktion) kann ohne sterische Hinderung eine Konformation einnehmen, in der eines der beiden freien Elektronenpaare am verbrückenden Sauerstoffatom einen exo-anomeren Effekt bewirken kann, während das zweite Elektronenpaar antiperiplanar zum pl-Liganden angeordnet ist. In dem durch A-B-Reaktion gebildeten Diastereomer ist eine solche Konformation sterisch stark gehindert. Die spektroskopischen Daten, die derartige bevorzugte (im A-A-Fall) bzw. nicht stabilisierte (im A-B-Fall) Konformationen belegen, werden durch mehrere Röntgen-Strukturanalysen<sup>[3, 4, 16]</sup> gestützt.

Tatsächlich sind die untersuchten pl-Liganden (CN,  $\equiv$ C, Aryl, O, CHO) Substituenten, die – in antiperiplanarer Position zu einem einsamen Elektronenpaar – die stabilisierende  $n-\sigma^*$ -Wechselwirkung begünstigen können. Um zu klären, ob eventuell nur die im Vergleich zum sperrigen Liganden relativ geringe räumliche Ausdehnung des planaren Liganden Ursache für die Konformation des jeweils bevorzugt gebildeten Diastereomers ist, wurde die Röntgen-Strukturanalyse der Verbindung **10**<sup>[17]</sup> angefertigt (Abb. 1); in **10** ist der sperrige Rest an C-2' ( $\cong$ C12) durch Wasserstoff ersetzt.

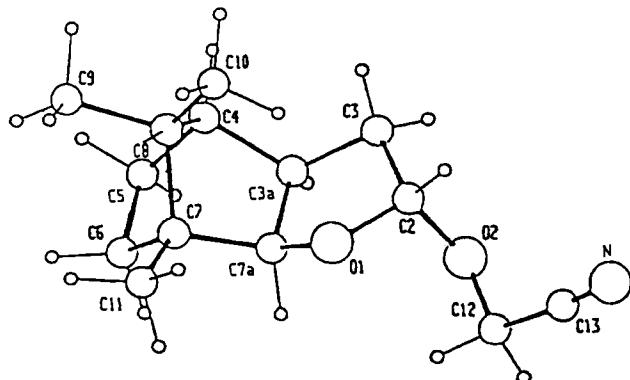
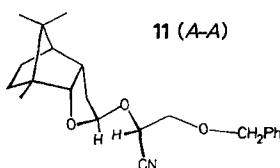


Abb. 1. Struktur von **10** im Kristall [18].

Abbildung 1 zeigt, daß **10** tatsächlich eine Konformation einnimmt, in der eines der freien Elektronenpaare am exocyclischen Sauerstoffatom durch Wechselwirkung mit dem  $\sigma^*$ -Orbital der C–O-Bindung im Ring *exo*-anomer stabilisiert werden kann, und daß die Cyangruppe so angeordnet ist, daß eine weitere anomere Stabilisierung durch  $n-\sigma^*$ -Wechselwirkung des zweiten Elektronenpaares am exocyclischen Sauerstoffatom mit dem  $\sigma^*$ -Orbital der C–CN-Bindung möglich ist. Die konformationelle Lage der Cyangruppe stimmt ausgezeichnet mit jener der pl-Liganden in den bevorzugt gebildeten *A*-*A*- und *B*-*B*-Produkten überein<sup>[19]</sup>. Es kann somit angenommen werden, daß bei b-pl-H-Verbindungen die gesamte Acetalgruppierung ein durch das Zusammenwirken von drei stereoelektronischen Effekten (anomerer, *exo*-anomerer Effekt,  $n-\sigma^*(C-pl)$ -Effekt) stabilisiertes System ist.

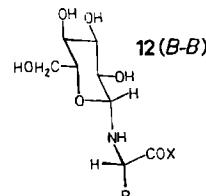
Wir glauben, daß dieser Typ der chiralen Erkennung, den wir als Familien-Selektivität bezeichnen wollen, von wesentlicher Bedeutung im biologischen Geschehen ist und daß sich viele der in der Natur vorkommenden chiralen Verbindungen anhand der genannten Kriterien einer *A*-Familie oder einer *B*-Familie zuordnen lassen.



So wird bei der Reaktion von racemischem, benzylgeschütztem Glyceronitril mit dem der  $\alpha$ -D-Glucose entsprechenden *A*-**1** bevorzugt das Acetal **11** gebildet<sup>[5,20]</sup>, das einem  $\alpha$ -Glycosid von D-Glyceronitril – das ebenso wie D-Glycerinaldehyd eine Verbindung vom *A*-Typ ist – entspricht. Die beobachtete Enantiomer-Selektivität könnte darauf hinweisen, daß dieser Mechanismus im präbiotischen Geschehen bei der Verbreitung der Chiralität von

Kohlenhydraten eine Rolle gespielt hat<sup>[21]</sup> (*A*-Typ-Verbindung propagiert *A*-Typ-Verbindung).

Die wenigen Ergebnisse, die bisher mit Aminen erhalten wurden<sup>[4]</sup>, deuten auf ein analoges Verhalten dieser Verbindungsklasse hin. Da auch die natürlichen  $\alpha$ -Aminosäuren (außer Glycin) Verbindungen mit b-pl-H-Liganden sind (L-Aminosäuren sind bei Betrachtung in Richtung der C–N-Bindung *B*-Typ-Verbindungen wie  $\beta$ -D-Glucose, vgl. *B*-*B*-Produkt **12** aus einer L-Aminosäure und  $\beta$ -D-Glucose), ergeben sich daraus Ansatzpunkte zu einer ganzheitlichen stereochemischen Betrachtung von Kohlenhydraten und Aminosäuren.



Wir empfehlen das hier beschriebene Verwandtschaftssystem nicht zuletzt wegen seiner Einfachheit und Ausschaulichkeit für die Betrachtung glycosidischer Zentren. So läßt sich z. B. bei einer Analyse der Konfigurationen von Iridoidglucosiden erkennen, daß sie in der Regel ein glycosidisches Zentrum vom *B*-*B*-Typ enthalten (*B*-Familie). Auch die für diese Verbindungsklasse aufgestellten Kriterien für die vom glycosidischen Zentrum bevorzugte Konfiguration<sup>[22,23]</sup> lassen sich ebenso wie die für cyanogene Glycoside<sup>[24]</sup> erarbeiteten sehr einfach mit der b-pl-H-Regel erklären.

Eingegangen am 14. November 1986,  
veränderte Fassung am 19. Februar 1987 [Z 1984]

- [1] R. U. Lemieux, N. J. Chü, Vortrag beim 133th Am. Chem. Soc. Meet. 1958, Abstract No. 31 N; R. U. Lemieux in P. de Mayo (Hrsg.): *Molecular Rearrangements, Part 2*, Wiley Interscience, New York 1963.
- [2] a) A. J. Kirby: *The Anomeric Effect and Related Stereoelectronic Effects at Oxygen*, Springer, Berlin 1983; b) P. Deslongchamps: *Stereoelectronic Effects in Organic Chemistry (Organic Chemistry Series, Vol. 1)*, Pergamon, Oxford 1983, zit. Lit.
- [3] C. R. Noe, M. Knollmüller, E. Wagner, H. Völlenkle, *Chem. Ber.* **118** (1985) 1733.
- [4] C. R. Noe, *Chem. Ber.* **115** (1982) 1591.
- [5] C. R. Noe, M. Knollmüller, B. Oberhauser, G. Steinbauer, E. Wagner, *Chem. Ber.* **119** (1986) 729.
- [6] M. Knollmüller, C. R. Noe, B. Oberhauser, *Monatsh. Chem.* **117** (1986) 407.
- [7] Die *B*-Form weist eine gleichsinnige Anordnung der Liganden wie  $\alpha$ -L-Glucose auf. Auch  $\beta$ -D-Glucose hat diese Konfiguration und ist daher eine Verbindung vom *B*-Typ. Es muß allerdings bei dieser Verbindung die fehlende anomere Stabilisierung der äquatorialen lactolischen Hydroxygruppe berücksichtigt werden.
- [8] Die Konformationen der acetalischen Zentren in den Formelbildern sind idealisiert (vgl. [2a] S. 78f). Die kernresonanzspektroskopisch und röntgenographisch ermittelten tatsächlichen Konformationen sind bei den stabilisierten *A*-*A*-Typ-Verbindungen sehr ähnlich den abgebildeten (nur leichtes Herausdrehen der Alkoxyreste im Gegenuhrzeigersinn; vgl. [4, 5]). Bei der *A*-*B*-Typ-Verbindung **8** ist eine Konformation zu erwarten, in der der Alkoxyrest stark im Uhrzeigersinn herausgedreht ist (vgl. Strukturdaten in [3, 16]).
- [9] **5** wurde analog **1** durch Reduktion des entsprechenden Lactons mit Diisobutylaluminiumhydrid hergestellt. Ebenso wurden **7** (aus **5**) und **6** (aus **1**) analog erhalten: C. R. Noe, M. Knollmüller, G. Steinbauer, unveröffentlicht.
- [10] C. R. Noe, *Chem. Ber.* **115** (1982) 1576.
- [11]  $[2R-[2a(2'S^*,3'aR^*,4'R^*,7'R^*,7'aR^*),3\alpha,4\alpha,7\alpha,7a\alpha]]$ -2,2'-Oxybis{octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran] **8**: Aus dem Reaktionsgemisch durch Säulenchromatographie (SC) isoliert (Kieselgel 0.04–0.063 mm, Eluens: Petrolether/Ether = 100/1). Farbloses Öl;  $[\alpha]_D^{25} = +10.4^\circ$  ( $c = 0.99$  in Dichlormethan);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 5.43/5.41/5.38/5.36$  (dd, 1 H; 2-H), 5.31–5.18 (m, 1 H; 2'-H), 4.35/4.33/4.24/4.22 (dd, 1 H; 7a-H), 3.94 (d,  $J = 6.9$  Hz; 7'-a-H), 3.03–2.51 (m, 1 H; 3a-H),

- 2.38–0.98 (m, 15 H;  $H_{\text{aliph}}$ ), 0.91, 0.90, 0.84, 0.80 und 0.72 (s, 18 H; 6  $\text{CH}_3$ );  $^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 106.1 (d; C-2), 102.7 (d; C-2'), 91.6 (d; C-7'a), 89.9 (d; C-7a), 52.1 (s; C-7), 48.8 (s; C-8), 48.5 (d; C-4'), 47.6 (d; C-4), 47.6 (s; C-7'), 46.9 (s; C-8'), 45.7 (d; C-3'a), 40.0 (d; C-3a), 38.3 (t; C-3), 32.4 (t, 2 C; C-3, C-6'), 28.8 (t; C-5'), 26.5 (t; C-6), 22.8 und 20.5 (2 q; 2  $\text{CH}_3$ ), 20.8 und 18.7 (2 q; 2  $\text{CH}_3$ ), 20.5 (t; C-5), 14.6 (q; 7- $\text{CH}_3$ ), 11.5 (q; 7'- $\text{CH}_3$ ).
- [12] Die für die acetalischen Zentren von **8** angegebenen Konfigurationen werden aus der deutlichen Hochfeldverschiebung der Signale im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum für H-2 und H-2' ( $\Delta\delta$  = 0.16–0.21 ppm) sowie der Tieffeldverschiebung der Signale im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum für C-2 ( $\Delta\delta$  = 1.4–2.4 ppm) und C-7a ( $\Delta\delta$  = 0.3–0.6 ppm) im Vergleich zu den entsprechenden Signalen von **6**, **7** und **9** abgeleitet (vgl. [5]).
- [13] Hergestellt aus racemischem Campher nach [10].
- [14] Der nach Oxidation von L-Borneol (A. Vogel: *Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry*, Longman, London 1978, S. 427) erhaltenen L-Campher wurde nach [10] zu **B-1** umgesetzt.
- [15]  $[\text{2S}-2\alpha(\text{R}^*,\text{3'aS}^*,\text{4'S}^*,\text{7'S}^*,\text{7'aS}^*)\text{,3a}\alpha,\text{4a},\text{7a},\text{7a}]]$ -2,2'-Oxybis[octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran] **9**: Aus dem Reaktionsgemisch durch SC isoliert (Kieselgel 0.04–0.063 mm, Eluens: Petrolether/Ether = 100/1). Farblose Kristalle:  $F_p$  = 125–127°C (Methanol);  $[\alpha]_D^{20}$  =  $-179.4^\circ$  ( $c = 0.77$  in Dichlormethan);  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 5.62/5.60/5.56/5.54 (dd, 1 H; 2-H), 5.46–5.36 (m, 1 H; 2'-H), 4.28/4.27/4.18/4.17 (dd, 1 H; 7a-H), 3.87 (d,  $J$  = 6.8 Hz, 1 H; 7'aH), 3.09–2.70 (m, 1 H; 3a-H), 2.38–1.06 (m, 15 H;  $H_{\text{aliph}}$ ), 0.96, 0.95, 0.90, 0.86 und 0.78 (5s, 18 H; 6  $\text{CH}_3$ );  $^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 104.0 (d; C-2), 100.7 (d; C-2'), 91.0 (d; C-7a), 89.3 (d; C-7a), 52.0 (s; C-7), 48.7 (s; C-8), 48.4 (d; C-4'), 47.5 (d; C-4), 47.5 (s; C-7), 46.8 (s; C-8), 45.9 (d; C-3'a), 40.2 (d; C-3a), 38.4 (t; C-3'), 32.3 (C-3, C-6'), 28.8 (t; C-5'), 26.4 (t; C-6), 22.8 und 20.3 (2 q; 2  $\text{CH}_3$ ), 20.8 und 18.7 (2 q; 2  $\text{CH}_3$ ), 20.3 (t; C-5), 14.6 (q; 7- $\text{CH}_3$ ), 11.5 (q; 7'- $\text{CH}_3$ ).
- [16] C. R. Noe, M. Knollmüller, G. Steinbauer, H. Völlenkle, *Chem. Ber.* **118** (1985) 4453.
- [17]  $[\text{2R}-2(\alpha,\text{3a}\alpha,\text{4}\beta,\text{7}\beta,\text{7a}\alpha)]$ -[Octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl]oxy]acetonitril **10**: Hergestellt aus **5** und Glycolonitril nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift in [4]; farblose Kristalle:  $F_p$  = 64–66°C (n-Hexan);  $[\alpha]_D^{20}$  =  $-185.8^\circ$  ( $c = 1.244$  in Trichlormethan);  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 5.18 (t,  $J$  = 2.9 Hz, 1 H; 2-H), 4.27/4.16 (AB,  $J$  = 16.5 Hz, 2 H; 12-H), 3.92 (d,  $J$  = 7.1 Hz, 1 H; 7a-H), 2.44–1.01 (m, 8 H;  $H_{\text{aliph}}$ ), 0.98, 0.93 und 0.80 (3s, 9 H; 3  $\text{CH}_3$ );  $^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 116.2 (s; CN), 104.6 (d; C-2), 91.7 (d; C-7a), 50.8 (t; C-12), 48.2 (d; C-4), 47.4 (s; C-7), 46.7 (s; C-8), 45.2 (d; C-3a), 38.3 (t; C-3), 32.0 (t; C-6), 28.6 (t; C-5), 22.6 und 20.1 (2 q; 2  $\text{CH}_3$ ), 11.2 (q; 7- $\text{CH}_3$ ).
- [18] Philips-Vierkreisdiffraktometer PW-1100, Mo $\text{K}\alpha$ : orthorhombische Elementarzelle  $P2_12_12_1$ ,  $Z = 4$ ,  $a = 190.1(1)$ ,  $b = 965.8(4)$ ,  $c = 732.7(3)$  pm; 1547 unabhängige Reflexe, 679 beobachtet mit  $I \geq 2\sigma(I)$ ,  $R = 0.263$ ,  $R_w = 0.109$ ,  $w = 0.7465/\sigma^2(F)$ . Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Energie, Physik, Mathematik GmbH, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-52202, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.
- [19] Torsionswinkel C2-O2-C12-C13 = 72.6°; vgl. Torsionswinkel C2-O-C\*-C(Phenyl) = 73.5° in einer mit **10** verwandten Verbindung ( $\text{O}1 \rightarrow \text{S}, \text{C}1^2\text{H}_2 \rightarrow \text{C}^4\text{H}(\text{CH}_3), \text{CN} \rightarrow \text{C}_6\text{H}_5$ ): C. R. Noe, M. Knollmüller, E. Wagner, H. Völlenkle, *Chem. Ber.* **118** (1985) 3299.
- [20] K. J. Schönauer, P. Walter, C. R. Noe, *Monatsh. Chem.* **117** (1986) 127.
- [21] E. Wagner, *Dissertation*, Technische Universität Wien, Österreich 1985.
- [22] L.-F. Tietze, U. Niemeyer, *Chem. Ber.* **111** (1978) 2434.
- [23] R. K. Chaudhuri, F. ü. Afifi-Yazar, O. Sticher, *Tetrahedron* **36** (1980) 2317.
- [24] W. Hübel, A. Nahrstedt, V. Wray, *Arch. Pharm. (Weinheim Ger.)* **314** (1981) 609.

## Herstellung von $\beta$ -Halogenthiophenen durch Isomerisierung von $\alpha$ -Halogenthiophenen an Zeolithkatalysatoren

Von Udo Dettmeier, Klaus Eichler, Klaus Kühlein, Ernst Ingo Leupold und Heinz Litterer\*

Professor Heinz Harnisch zum 60. Geburtstag gewidmet

Halogenthiophen und ihre Folgeprodukte sind Zwischenverbindungen bei der Synthese von Arznei- und Pflanzenschutzmitteln. Während in der Vergangenheit

[\*] Dr. H. Litterer, Dr. U. Dettmeier, Dr. K. Eichler, Prof. Dr. K. Kühlein, Dr. E. I. Leupold  
Hoechst Aktiengesellschaft  
Postfach 800320, D-6230 Frankfurt am Main 80

überwiegend  $\alpha$ -Thienylverbindungen hergestellt wurden<sup>[1]</sup>, werden neuerdings  $\beta$ -Halogenderivate<sup>[2]</sup> verstärkt zu Wirkstoffsynthesen eingesetzt. Nachteilig für eine breitere Anwendung ist der bisher zu aufwendige Zugang.

So werden beispielsweise 3-Brom- und 3,4-Dibromthiophen durch erschöpfende Bromierung von Thiophen zu 2,3,5-Tribrom- und 2,3,4,5-Tetrabromthiophen und nachfolgende Behandlung mit Grignard-Reagentien<sup>[3]</sup>, Organo-lithiumverbindungen<sup>[4]</sup> oder Zinkstaub in Essigsäure<sup>[5]</sup> gewonnen. Die Darstellung der  $\beta$ -Chlorthiophenderivate ist ähnlich aufwendig. Nach einer gängigen Methode von Conde<sup>[6]</sup> erhält man 3-Chlorthiophen durch Umsetzung von 3-Bromthiophen mit  $\text{CuCl}$ , 2,3,4,5-Tetrachlortetrahydrothiophen, das mit ethanolischer Kalilauge<sup>[7]</sup> etwa gleiche Anteile an 2,4- und 3,4-Dichlorthiophen ergibt, liefert bei der Thermolyse 2,3- und 2,4-Dichlorthiophen.

Wir fanden nun, daß  $\beta$ -Halogenthiophen durch Isomerisierung von  $\alpha$ -Halogenthiophenen an siliciumreichen Zeolithen<sup>[8]</sup> auf einfache Weise in guten Ausbeuten erhalten werden können.

Als besonders geeignet erwiesen sich Zeolithe vom Pentasiltyp<sup>[9]</sup>. In Abhängigkeit von der Reaktivität der  $\alpha$ -Halogenthiophenen werden die Protonenformen dieser Zeolithe in der Gas- oder in der Flüssigphase verwendet. So wird 2-Chlorthiophen bei 300–450°C und Atmosphärendruck an einem H-ZSM-5-Festbettkatalysator mit hoher Selektivität zu 3-Chlorthiophen umgesetzt (Abb. 1). Mit zuneh-

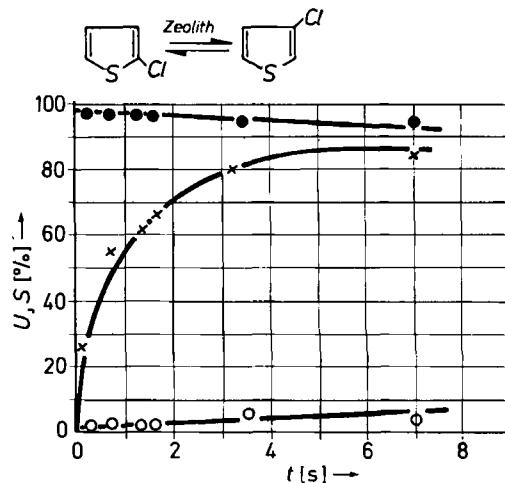


Abb. 1. Isomerisierung von 2-Chlorthiophen mit Zeolith vom Pentasiltyp [9]. U: Umsatz bzw. Selektivität.  $\times$ — $\times$ : Umsatz an 2-Chlorthiophen; ●—●: Selektivität für 3-Chlorthiophen; ○—○: Selektivität für Thiophen.  $t$  = Verweilzeit.  $T = 350^\circ\text{C}$ ,  $p_{\text{ges.}} = 1$  atm.

mender Verweilzeit stellt sich der bei ca. 85 Mol.-% liegende Gleichgewichtsanteil an 3-Chlorthiophen ein. Die von anderen sauren Katalysatoren bekannten Nebenreaktionen von Thiophen und seinen Derivaten wie Oligomerenbildung und Schwefeleliminierung<sup>[10]</sup> treten nicht auf; einziges nennenswertes Nebenprodukt ist Thiophen.

Mit analoger Selektivität verlaufen auch die bei 150 bzw. 100°C in der Flüssigphase durchgeführten Isomerisierungen von 2-Brom- und 2-Iodthiophen.

Von besonderer Bedeutung für die Durchführbarkeit dieses Verfahrens ist ein ausgewogenes Verhältnis von Katalysatoraktivität und Katalysatorlebensdauer. Wie Versuche mit einer größeren Anzahl ZSM-5-Zeolithe mit unterschiedlichem Aluminiumgehalt ergaben, sind ZSM-5-Zeolithe mit ca. 0.5–0.9 Gew.-% Al für die Isomerisierung der Halogenthiophen besonders geeignet (Abb. 2).