

anschließend 5/5) eluierte man zunächst 0.61 mmol des (2*R*,4*S*)-Alkohols und anschließend 0.19 mmol des (2*S*,4*S*)-Alkohols mit spezifischen Drehwerten  $[\alpha]_D$  von +12° bzw. +3.8°; dies entspricht einer optischen Reinheit  $p = 0.81$  für den *trans*-Alkohol und 0.95 für den *cis*-Alkohol (Schema 1). Diese Ergebnisse sind im Rahmen der Meßgenauigkeit identisch mit denen, die man bei der enzymkatalysierten Regeneration des Coenzym erhält<sup>[11]</sup>. Damit ist nachgewiesen, daß bei der beschriebenen photochemischen Regeneration von NADH in Gegenwart von Pferdeleber-Alkohol-Dehydrogenase die Stereospezifität des Enzyms erhalten bleibt und eine direkte Reduktion der Carbonylverbindung durch den reduzierten Rhodiumkomplex unter Umgehung des Enzymsystems ausgeschlossen werden kann.

Auf der Basis dieser Ergebnisse sollten nun Komplexe als Elektronenrelais oder Redoxkatalysatoren entwickelt werden, die eine wesentlich schnellere Umsetzung ermöglichen.

Eingegangen am 3. August,  
veränderte Fassung am 2. Oktober 1987 [Z 2386]

CAS-Registry-Nummern:

Cyclohexanon: 108-94-1 / Cyclohexanol: 108-93-0 / [Rh (L<sub>1</sub>)]<sup>3+</sup>: 112424-19-8.

- [1] J. B. Jones, J. F. Beck in J. B. Jones, C. J. Sih, D. Perlman (Hrsg.): *Applications of Biochemical Systems in Organic Chemistry, Part 1*, Wiley-Interscience, New York 1976, S. 370-376; J. B. Jones in R. Porter, S. Clark (Hrsg.): *Enzymes in Organic Synthesis*, Pitman, London 1985, S. 3; G. M. Whitesides, *ibid.*, S. 76.
- [2] C. Wandrey, R. Wichmann, A. F. Bückmann, M. R. Kula, *Umschau* 84 (1984) 88; C. Wandrey, R. Wichmann, W. Berke, M. Morr, M. R. Kula in: *Eur. Congr. Biotechnol. (Third), Vol. 1*, Verlag Chemie, Weinheim 1984, S. 239; C. Wandrey, R. Wichmann in A. I. Laskin (Hrsg.): *Enzymes and Immobilized Cells in Biotechnology*, Benjamin/Cummings, Menlo Park, CA, USA 1985, S. 177; M. R. Kula, C. Wandrey, *Methods Enzymol.* 136 (1986).
- [3] E. Steckhan, *Angew. Chem.* 98 (1986) 681; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 25 (1986) 683; *Top. Curr. Chem.* 142 (1987) 1.
- [4] M. Ito, T. Kuwana, *J. Electroanal. Chem.* 32 (1971) 415.
- [5] R. DiCosimo, C.-H. Wong, L. Daniels, G. M. Whitesides, *J. Org. Chem.* 46 (1981) 4622.
- [6] H. Simon, H. Günther, J. Bader, W. Tischer, *Angew. Chem.* 93 (1981) 897; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 20 (1981) 861; H. Simon, H. Günther, J. Bader, S. Neumann in R. Porter, S. Clark (Hrsg.): *Enzymes in Organic Synthesis*, Pitman, London 1985, S. 97; H. Simon, J. Bader, H. Günther, S. Neumann, I. Thanos, *Angew. Chem.* 97 (1985) 541; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 24 (1985) 539.
- [7] H. Skopan, H. Günther, H. Simon, *Angew. Chem.* 99 (1987) 139; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 26 (1987) 128.
- [8] D. Mandler, I. Willner, *J. Am. Chem. Soc.* 106 (1984) 5352; *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1986, 805.
- [9] R. Wienkamp, E. Steckhan, *Angew. Chem.* 94 (1982) 786; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 21 (1982) 782; *Angew. Chem. Suppl.* 1982, 1739; *ibid.* 95 (1983) 508 bzw. 22 (1983) 497.
- [10] I. Rubinstein, A. J. Bard, *J. Am. Chem. Soc.* 103 (1981) 5007.
- [11] J. Davies, J. B. Jones, *J. Am. Chem. Soc.* 101 (1979) 5405.

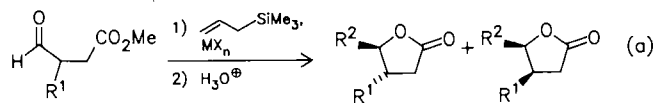
## Ein neuer Weg zu *trans*-substituierten $\gamma$ -Lactonen\*\*

Von Thomas Kunz und Hans-Ulrich Reißig\*

Professor Klaus Hafner zum 60. Geburtstag gewidmet

Die Addition von Nucleophilen an chirale Carbonylverbindungen (Cram/anti-Cram-Selektivität) zählt zu den bestuntersuchten Reaktionen der Organischen Chemie. Neue Reagentien, die eindeutig chelat- oder nichtchelatgesteuert angreifen, sorgten jüngst für neue Impulse<sup>[1]</sup>. Carbonylverbindungen mit funktionellen Gruppen in  $\alpha$ - oder

$\beta$ -Position – meist geschützten Hydroxygruppen – wurden intensiv untersucht. Dies gilt nicht für  $\gamma$ -funktionalisierte Verbindungen<sup>[2]</sup>. Wir berichten hier über die chemo- und diastereoselektiven Additionen von Organometallreagentien an die Formylgruppe der leicht erhältlichen chiralen  $\gamma$ -Oxocarbonsäuremethylester **1**<sup>[3]</sup>, die – nach Ringschluß –  $\gamma$ -Lactone mit einem hohen Überschuß an *trans*-Isomer<sup>[4]</sup> liefern.



$R^2 = \text{Allyl}$

1a,  $R^1 = \text{Me}$

1b,  $R^1 = i\text{Pr}$

1c,  $R^1 = \text{Ph}$

2a

2b

2c

3a

3b

3c

Bei der Reaktion von Allyltrimethylsilan mit **1a** in Gegenwart von Lewis-Säuren<sup>[5]</sup> ist die Diastereoselektivität mit dem zweizähligen Titantrichlorid als Säure am größten (*trans*:*cis* = 63:37);  $\text{TiCl}_4$  ist auch bei **1b** und **1c** der selektivste Promotor (*trans*:*cis* > 90:10) [Gl. (a), Tabelle 1].

Tabelle 1. Reaktion der Aldehyde **1** mit Allyltrimethylsilan in Gegenwart von Lewis-Säuren  $\text{MX}_n$  (Komplexierung bei ca. 20°C, Zugabe des Nucleophils bei -78°C, Erwärmen auf Raumtemperatur, Behandeln mit Säure).

1	$\text{MX}_n$	Ausb. [%]	2 : 3 [a, b]
a	1 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$	62	52 : 48
a	2 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$	65	59 : 41
a	1 $\text{SnCl}_4$	92	58 : 42
a	1 $\text{HfCl}_4$	80	59 : 41
a	1 $\text{ZrCl}_4$	78	62 : 38
a	1 $\text{TiCl}_4$	99	63 : 37
a	2 $\text{TiCl}_4$	93	65 : 35
b	1 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$	45	75 : 25
b	1 $\text{ZrCl}_4$	63	87 : 13
b	1 $\text{TiCl}_4$	69	92 : 8
c	1 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$	75	70 : 30
c	1 $\text{ZrCl}_4$	68	85 : 15
c	1 $\text{TiCl}_4$	63	93 : 7

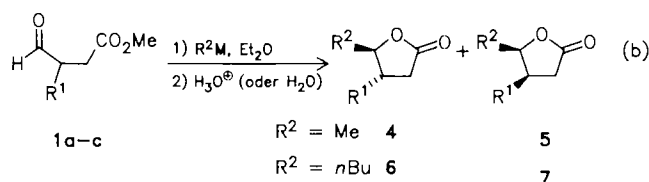
[a] Isomerenverhältnis und -zuordnung durch Hochfeld-<sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie (vgl. [4] und [12]). [b] Produktverhältnis nach Kugelrohrdestillation (Reinheit ca. 90-97%); Chromatographie lieferte Proben für befriedigende Elementaranalysen.

Das Verhältnis **2a**:**3a** ist unabhängig davon, ob ein oder zwei Äquivalente  $\text{TiCl}_4$  verwendet werden<sup>[6]</sup>. Wir werten dies als Hinweis auf die Bildung des Siebenring-Chelats **8**, in das *beide* Carbonylgruppen von **1** und *ein* Molekül  $\text{TiCl}_4$  einbezogen sind<sup>[7]</sup>. Für diese Chelatbildung sprechen auch die spektroskopischen Daten – insbesondere die deutliche Tieffeldverschiebung der Signale beider Carbonyl-C-Atome im <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum von **1a**· $\text{TiCl}_4$ <sup>[8]</sup>. Das angreifende Nucleophil nähert sich **8** bevorzugt von der sterisch weniger abgeschirmten Seite (*trans* zu  $R^1$ ), was zum *trans*-substituierten Lacton **2** führt. Die Flexibilität des Siebenrings läßt nur mäßige Diastereoselektivitäten für  $R^1 = \text{Me}$  zu, während die größeren Substituenten  $R^1 = i\text{Pr}$  und  $\text{Ph}$  (**1b**, **1c**) den *cis*-Angriff auf **8** fast vollständig blockieren.

Mit  $\text{MeTiCl}_3 \cdot (\text{OEt}_2)_2$  statt Allyltrimethylsilan/ $\text{TiCl}_4$  als Reagens resultieren die entsprechenden Lactone **4** und **5** fast im gleichen *trans*/*cis*-Verhältnis [Gl. (b), Tabelle 2].

[\*] Prof. Dr. H.-U. Reißig, Dipl.-Chem. T. Kunz  
Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule  
Petersenstraße 22, D-6100 Darmstadt

[\*\*] Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie und durch die Karl-Winnacker-Stiftung (Hoechst AG) gefördert.



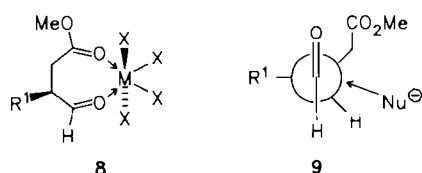
Dies spricht wiederum für eine chelatkontrollierte Reaktion an der Formylgruppe. Besser ist die Stereoselektivität mit  $MeTi(OiPr)_3$  sowie vor allem mit  $Me_2CuLi$ . Bei diesen Reagentien ist eine Addition ohne vorherige Komplexierung wahrscheinlicher<sup>[9]</sup>. Auch der Transfer einer Butylgruppe gelingt mit dem entsprechenden Cuprat am besten. Jetzt findet man ausgehend von **1a-c** praktisch nur noch die *trans*-substituierten Lactone **6a-c**!

Tabelle 2. Reaktionen der Aldehyde **1** mit weiteren Organometallreagentien  $R^2M$ .

<b>1</b>	$R^2M$	Ausb. [%]	<b>4</b> : <b>5</b> [a, b] bzw. <b>6</b> : <b>7</b>
<b>a</b>	$MeTiCl_3$	59	68 : 32
<b>a</b>	$MeTi(OiPr)_3$	60 [c]	79 : 21
<b>a</b>	$Me_2CuLi$	34	95 : 5
<b>b</b>	$MeTiCl_3$	74	92 : 8
<b>c</b>	$MeTiCl_3$	79	93 : 7
<b>c</b>	$Me_2CuLi$	53	97 : 3
<b>a</b>	$nBuMgBr$	39	60 : 40
<b>a</b>	$nBu_2Cu(CN)Li_2$	47	75 : 25
<b>a</b>	$nBu_2CuLi$	50	> 95 : 5
<b>b</b>	$nBu_2CuLi$	82	> 95 : 5
<b>c</b>	$nBu_2CuLi$	65	> 97 : 3

[a], [b] Siehe Tabelle 1. [c] Stärker verunreinigt.

Die Stereoselektivität der Additionen an die Aldehyde **1** ließe sich nach dem Felkin-Anh-Modell<sup>[10]</sup> mit der Reaktivkonformation **9** deuten, vorausgesetzt, daß für die Größe der Substituenten  $R^1 > CH_2CO_2Me > H$  gilt<sup>[11]</sup>. Vielleicht wird jedoch **9** auch bei den weniger Lewis-sauren Reagentien durch Chelatierung (vgl. **8**) fixiert.



*Trans*-substituierte  $\gamma$ -Lactone sind als Zwischenprodukte für die Synthese von Bedeutung und kommen auch als Naturstoffe vor (z. B. Whisky-Lacton **6a**<sup>[12]</sup>). Da die Aldehyde **1** zum Teil in optisch aktiver Form zugänglich sind<sup>[13]</sup>, können nach dem vorgestellten Konzept auch nichtracemische *trans*-substituierte  $\gamma$ -Lactone hergestellt werden.

Eingegangen am 31. Juli,  
veränderte Fassung am 19. Oktober 1987 [Z 2383]

[1] Übersicht: M. T. Reetz, *Angew. Chem.* 96 (1984) 542; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 23 (1984) 556; *Organotin Reagents in Organic Synthesis*, Springer, Berlin 1986.

[2] a) G. Maier, M. Schneider, T. Sayrac, *Chem. Ber.* 111 (1978) 3412; b) T. Fukuyama, B. Vranesic, D. P. Negri, Y. Kishi, *Tetrahedron Lett.* 1978, 2741; c) M. T. Reetz, R. Steinbach, J. Westermann, R. Urz, B. Wenderoth, R. Peter, *Angew. Chem.* 94 (1982) 133; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 21 (1982) 135; *Angew. Chem. Suppl.* 1982, 257; d) M. T. Reetz, K. Kes-

- seler, S. Schmidtberger, B. Wenderoth, R. Steinbach, *ibid.* 95 (1983) 1007 bzw. 22 (1983) 989 bzw. 1983, 1511; e) G. Maier, C. Roth, R. K. Schmitt, *Chem. Ber.* 118 (1985) 704; f) I. Fleming, H. Kühne, K. Takai, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1986, 725; g) R. Bloch, L. Gilbert, *Tetrahedron Lett.* 28 (1987) 423; h) R. Frenette, M. Kakushima, R. Zamboni, R. N. Young, T. R. Verhoeven, *J. Org. Chem.* 52 (1987) 304.
- [3] **1a-c** wurden in Analogie zu publizierten Beispielen synthetisiert: E. Kunkel, T. Reichelt, H.-U. Reißig, *Liebigs Ann. Chem.* 1984, 512, 802. Die empfindlichen Aldehyde sollten erst kurz vor ihrer Verwendung hergestellt werden.
- [4] Neuere Synthesen von *trans*-substituierten  $\gamma$ -Lactonen: a) D. Hoppe, A. Brönneke, *Tetrahedron Lett.* 24 (1983) 1687; b) H. Frauenrath, T. Phillips, *Liebigs Ann. Chem.* 1985, 1951; c) J.-M. Fang, B.-C. Hong, L.-F. Liao, *J. Org. Chem.* 52 (1987) 855.
- [5] A. Hosomi, H. Sakurai, *Tetrahedron Lett.* 1976, 1295.
- [6] Die kleine, aber signifikante Änderung der Diastereoselektivität beim Wechsel von einem Äquivalent zu zwei Äquivalenten  $BF_3 \cdot OEt_2$  spricht für eine zweifach komplexierte Spezies; vgl. M. T. Reetz, K. Kessler, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1984, 1079.
- [7] a) Fünfring- und Sechsring-Chelate sind inzwischen spektroskopisch eindeutig nachgewiesen worden: M. T. Reetz, M. Hüllmann, T. Seitz, *Angew. Chem.* 99 (1987) 478; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 26 (1987) 477, zit. Lit.; G. E. Keck, S. Castellino, M. R. Wiley, *J. Org. Chem.* 51 (1986) 5478; S. V. Frye, E. L. Eliel, R. Cloux, *J. Am. Chem. Soc.* 109 (1987) 1862; b) Kristallstrukturanalyse eines Siebenring-Chelats: T. Poll, J. O. Metter, G. Helmchen, *Angew. Chem.* 97 (1985) 117; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 24 (1985) 116; ein Siebenring-Chelat analog zu **8** wird postuliert in [2h] sowie bei einer 1,4-Addition an ein Enon [D. Mobilio, B. De Lange, *Tetrahedron Lett.* 28 (1987) 1483].
- [8] <sup>1</sup>H-NMR ( $CDCl_3$ ) von **1a**:  $\delta$  = 9.70 (s, 1H; 4-H), 3.69 (s, 3H;  $CO_2Me$ ), ABM-Teil eines ABMX<sub>3</sub>-Systems (2.38, 2.74, 2.86, 3H, 3-H, 2-H), 1.20 (d, 3H, 3-Me); <sup>1</sup>H-NMR ( $CDCl_3$ ) von **1a** +  $BF_3 \cdot OEt_2$ :  $\delta$  = 9.70 (breites s, 1H; 4-H), 3.75 (s, 3H;  $CO_2Me$ ), 3.1–2.2 (m, 3H; 3-H, 2-H), 1.40 (d, 3H; 3-Me) + Signale für  $OEt_2$ ; <sup>1</sup>H-NMR ( $CD_2Cl_2$ ) von **1a** +  $TiCl_4$ :  $\delta$  = 9.32 (s, 1H; 4-H), 4.14 (s, 3H;  $CO_2Me$ ) 3.7–3.5, 3.4–3.0 (2m, 1H und 2H; 3-H, 2-H), 1.48 (d, 3H; 3-Me). <sup>13</sup>C-NMR ( $CDCl_3$ ) von **1a**:  $\delta$  = 202.6 (d; C-4), 172.1 (s; C-1), 51.5 (q; OMe), 42.5 (d; C-3), 34.6 (t; C-2), 13.3 (q; 3-Me); <sup>13</sup>C-NMR ( $CD_2Cl_2$ ) von **1a** +  $TiCl_4$ :  $\delta$  = 215.0 (d; C-4), 180.9 (s; C-1), 58.4 (q; OMe), 43.3 (d; C-3), 35.9 (t; C-2), 14.1 (q; 3-Me). IR ( $CDCl_3$ ) von **1a** +  $TiCl_4$ :  $\nu(CO)$  = 1658  $cm^{-1}$ .
- [9] Zur (vermutlich) chelatgesteuerten Addition von Cupraten an chirale Aldehyde siehe W. Clark Still, J. A. Schneider, *Tetrahedron Lett.* 21 (1980) 1035; siehe auch Y. Yamamoto, K. Maruyama, *J. Am. Chem. Soc.* 107 (1985) 6411.
- [10] a) M. Cherest, H. Felkin, N. Prudent, *Tetrahedron Lett.* 1968, 2199; N. T. Anh, *Top. Curr. Chem.* 88 (1980) 145; b) neuere theoretische Arbeit, die das Felkin-Anh-Modell stützt: Y.-D. Wu, K. N. Houk, *J. Am. Chem. Soc.* 109 (1987) 908; c) neuere experimentelle Arbeit: E. P. Lodge, C. H. Heathcock, *ibid.* 109 (1987) 3353.
- [11] Da  $R^1 = Me$  sterisch weniger anspruchsvoll sein sollte als die  $CH_2CO_2Me$ -Gruppe, übt letztere möglicherweise auch einen dominierenden elektronischen Effekt aus.
- [12] Zur Synthese von **6a** siehe [4] sowie C. Günther, A. Mosandl, *Liebigs Ann. Chem.* 1986, 2112, zit. Lit.
- [13] a) **1a** ist mit 93% ee zugänglich, wenn ein optisch aktives Hilfsreagens in äquimolarer Menge verwendet wird: A. Bernardi, S. Cardani, G. Poli, C. Scolastico, *J. Org. Chem.* 51 (1986) 5041; b) durch asymmetrische Katalyse sind **1a-c** mit bisher maximal 50% ee synthetisiert worden: T. Kunz, H.-U. Reißig, unveröffentlicht.

## Synthese und Struktur eines Azastibacubans\*\*

Von Walter Neubert, Hans Pritzkow und Hans P. Latscha\*

Verbindungen zwischen Antimon(v) und Stickstoff bilden sich nur, wenn die Basizität der Stickstoffatome durch elektronenziehende Gruppen oder durch mesomere Effekte herabgesetzt ist. Zusätzlich muß der stickstoffhaltige Reaktionspartner gegen Oxidation relativ unempfindlich sein<sup>[1–3]</sup>. Amine z. B. geben mit Antimonpentachlorid unter anderem gemischtvalente Verbindungen<sup>[4]</sup>; einheitliche Produkte sind nur zu erhalten, wenn trimethylsilylsubstituierte Amine verwendet werden.

[\*] Prof. Dr. H. P. Latscha, Dipl.-Chem. W. Neubert, Dr. H. P. Pritzkow  
Anorganisch-chemisches Institut der Universität  
Im Neuenheimer Feld 270, D-6900 Heidelberg

[\*\*] Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie gefördert