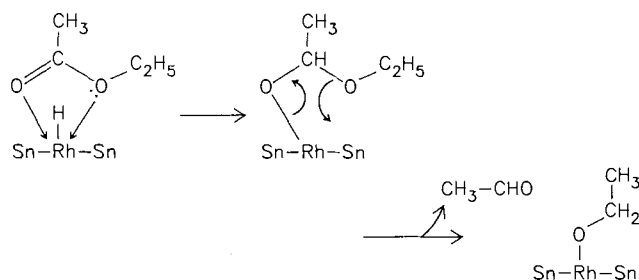


1 nehmen sowohl der Umsatz an Ethylacetat als auch die Selektivität der Ethanolbildung mit steigendem Zinngehalt zu. Die Selektivität erreicht dabei für Sn/Rh-Verhältnisse  $>1$  Werte  $>95\%$ . Dagegen werden mit Rh/SiO<sub>2</sub> – entsprechend vollständig unselektiven C-C- und C-O-Bindungsspaltungen – CH<sub>4</sub>, C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>, CO und CO<sub>2</sub> gebildet. Rh/Sn/SiO<sub>2</sub> mit einem Sn/Rh-Verhältnis von 1.7/1 katalysiert sehr selektiv die Spaltung der C–O-Bindung der Acylgruppe (Tabelle 3). Der drastische Unterschied in der Natur der Katalysatoren **A** und **C** wird auch an der Abnahme der Aktivierungsenergie von 75.2 kJ mol<sup>-1</sup> für Rh/SiO<sub>2</sub> auf 46 kJ mol<sup>-1</sup> für Rh/Sn/SiO<sub>2</sub> deutlich. Das Konzept der Isolierung von Rhodiumatomen ist in Einklang mit einem Mechanismus, bei dem ein Estermolekül an ein einzelnes Rhodiumatom koordiniert wird. Eine Wasserstoffübertragung zum Sauerstoffatom der Carbonylgruppe und anschließend eine Art konzertierter Reaktion führen zu Acetaldehyd<sup>[6]</sup> und Rhodiumalkoxid (Schema 1). In Übereinstimmung mit diesem Konzept findet eine von Metallkatalysatoren bekannte C-C-Bindungsspaltung<sup>[7]</sup> nicht statt.



Schema 1. Vorgeschlagener Mechanismus der Hydrierung von Ethylacetat am Katalysator **C**.

Zusammenfassend wird die Annahme einer Isolierung der Rhodiumatome durch die Zinnatome, als Erklärung für die hohe Chemo Selektivität von **C**, durch folgende experimentelle Ergebnisse gestützt: Die drastische Herabsetzung der an Rhodium chemisorbierbaren Mengen H<sub>2</sub> und CO durch das Zinn ist mit einer teilweisen Bedeckung (oder Vergiftung) von katalytisch aktiven Rhodiumatomen durch inaktive Zinnatome in Einklang. Das Fehlen von verbrückenden Carbonylgruppen bei **C** spricht für eine Isolierung der Rhodiumatome von Nachbarrhodiumatomen. Eventuell spielen auch noch weitere Faktoren, z. B. ein elektronischer Effekt des Zinns, der die Elektronendichte am Rhodium etwas erhöht, eine Rolle.

### Experimentelles

Rhodium wurde durch Kationenaustausch zwischen [RhCl(NH<sub>3</sub>)<sub>5</sub>]<sup>2+</sup>-Ionen und Si–O<sup>–</sup>NH<sub>4</sub><sup>+</sup>-Einheiten bei pH = 10 auf Kieselgel (Aerosil, 350 m<sup>2</sup> g<sup>-1</sup>) aufgezogen. Die Si–O<sup>–</sup>NH<sub>4</sub><sup>+</sup>-Einheiten wurden durch den Austausch zwischen NH<sub>4</sub><sup>+</sup>-Ionen und Kieselsäureeinheiten SiO<sup>–</sup>H<sup>+</sup> auf der Kieselgeloberfläche in Ammoniak erhalten. [RhCl(NH<sub>3</sub>)<sub>5</sub>](OH)<sub>2</sub> wurde aus [RhCl(NH<sub>3</sub>)<sub>5</sub>]Cl<sub>2</sub> mit einem Anionenaustauscherharz (IRA 400) in wäßriger Lösung hergestellt. Der auf diesem Weg erhaltene Oberflächenkomplex wurde durch Calcinieren bei 300°C im wasserfreien Luftstrom zersetzt und anschließend im Wasserstoffstrom bei 300°C zu Katalysator **A** reduziert. Dieser enthielt 1 Gew.-% Rhodium, er konnte durch 1 h Behandeln mit wasserfreiem O<sub>2</sub> bei 25°C in **B** umgewandelt werden. Die elektronenmikroskopisch bestimmte Partikelgröße von **B** lag im Bereich von 1.0–1.5 nm.

Eine gegebene Menge Sn(*n*-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>)<sub>4</sub> in *n*-Heptan wurde bei 25°C binnen 15 min an **B** [3] adsorbiert. Hierbei konnte durch Wahl der Sn(*n*-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>)<sub>4</sub>-Menge das spätere Sn/Rh-Verhältnis zumindest bis zu einem Verhältnis von 1.7/1 bestimmt werden. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum (10<sup>-4</sup> Torr, 16 h) wurde der Feststoff in einem geschlossenen Gefäß stufenweise auf 50, 100, 150, 200 und 300°C erhitzt. Nach jedem Temperaturplateau

wurde die Gasphase qualitativ und quantitativ analysiert. Blindversuche unter den gleichen Bedingungen mit Sn(*n*-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>)<sub>4</sub> und bei 25 oder 200°C vorbehandeltem Kieselgel zeigten keine signifikante Reaktion. Die mit **B** reagierende Menge Zinn ist bis zu einem Sn/Rh-Verhältnis von ca. 1.7/1 proportional zum Rhodiumgehalt von **B**. Rh/Sn/SiO<sub>2</sub>-Katalysatoren mit verschiedenen Zinngehalten wurden hergestellt (Tabelle 3). Von den katalytischen Hydrierungen wurden die Proben im Wasserstoffstrom (5 MPa, 8 mol H<sub>2</sub> pro Gramm Katalysator und Stunde) bei 373 K (1 h), 523 K (1 h) und 723 K (2 h) behandelt. Die Hydrierung von Ethylacetat wurde in einem konventionellen Festbett-Differentialströmungsreaktor bei 543 K, 4.5 MPa H<sub>2</sub> und 0.5 MPa Ethylacetat durchgeführt. Die Kontaktzeit  $\tau$  lag zwischen 2.2 und 40 h<sup>-1</sup>. Die Aktivität  $r$  ist definiert als die pro Gramm Katalysator und Stunde verbrauchte Menge Ethylacetat in mol. Als Selektivität  $S_i$  bezeichnet man den Quotienten aus dem Kohlenstoffgehalt von Produkt *i* und dem Gesamtkohlenstoffgehalt aller Produkte.

Eingegangen am 28. Juli,  
veränderte Fassung am 23. November 1988 [Z 2893]

- [1] Y. A. Ryndin in J. M. Basset, B. C. Gates, J. P. Candy, A. Choplin, M. Leconte, F. Quignard, C. Santini (Hrsg.): *Surface Organometallic Chemistry, Molecular Approaches to Surface Catalysis* (NATO-Workshop), Kluwer, Dordrecht 1988, S. 127.
- [2] M. Ichikawa, A. J. Lang, D. T. Shriver, W. M. H. Sachtler, *J. Am. Chem. Soc.* 107 (1985) 7216.
- [3] J. P. Candy, O. Ferretti, G. Mabillon, J. P. Bournonville, A. El Mansour, J. M. Basset, G. Martino, *J. Catal.* 112 (1988) 201.
- [4] a) C. D. Wagner, W. M. Riggs, L. E. Davis, J. F. Moulder, G. E. Muilenberg: *Handbook of X-ray Photoelectron Spectroscopy*, Perkin Elmer, Eden, MN, USA; b) J. P. Contour, G. Mouvier, M. Hoogewys, C. Leclerc, *J. Catal.* 44 (1977) 293; c) L. T. Anderson, M. S. Scurell, *ibid.* 59 (1979) 340; d) L. W. Kenneth, F. H. Russel, *ibid.* 69 (1981) 212; e) diese Arbeit: Rh/Sn/SiO<sub>2</sub> (Sn = 4.0 Gew.-%, Rh = 2.6 Gew.-%) wurde 5 h bei 500°C im Wasserstoffstrom behandelt.
- [5] a) J. T. Yates, J. M. Duncan, S. D. Worley, R. W. Vaughan, *J. Chem. Phys.* 70 (1979) 1219; b) M. Primet, *J. Chem. Soc. Faraday Trans. 1* 74 (1978) 2570; c) J. L. Bilhou, V. Bilhou-Bougnol, W. F. Graydon, J. M. Basset, A. K. Smith, G. M. Zanderighi, R. Ugo, *J. Organomet. Chem.* 153 (1978) 73.
- [6] Mit diesem Katalysator wird Acetaldehyd sehr viel schneller zu Ethanol hydriert als Ethylacetat.
- [7] J. A. Dalmon, G. A. Martin, *J. Catal.* 66 (1981) 214; J. Sinfelt: *Bimetallic Catalysts: Discovery, Concepts and Applications*, Wiley, New York 1983.

## Flexible Synthesen optisch aktiver Isocarbacycline\*\*

Von Horst Hemmerle und Hans-Joachim Gais\*

Große Erwartungen setzt man in stabile Analoga des Hämostase-Regulators Prostacyclin<sup>[1a]</sup> zur Therapie von Gefäßkrankheiten<sup>[1b]</sup>. Isocarbacyclin **15a**<sup>[2]</sup> (siehe Schema 3) ist neben Carbacyclin<sup>[1b]</sup> die erfolgversprechendste Verbindung. Für ihre biologische Aktivität sind der Chiralitätssinn und die Strukturen *beider* Seitenketten bestimmend. Beispielsweise kennzeichnen starke Inhibierung der Thrombocyten-Aggregation *und* orale Wirksamkeit das Derivat **15b**<sup>[3b]</sup>; sein Analogon mit einer Dreifachbindung zwischen C-13 und C-14 und einer Ethyl- statt einer Methylgruppe am Alkin-C von R ist möglicherweise noch potenter<sup>[4a]</sup>. Für den Aufbau von Verbindungen des Typs **15** geeignete Synthesen müssen daher enantioselektiv und hinsichtlich *beider* Seitenketten flexibel sein<sup>[3]</sup>. Wir beschreiben nun zwei neue Zugänge zu **15**, die diese Bedingungen erfüllen.

Durch radikalische 5-*exo-dig*-Cyclisierung<sup>[3f,5]</sup> und  $\gamma$ -Substitution mit Cupraten<sup>[6]</sup> werden ausgehend von **1** oder **8** das Grundgerüst, die obere Seitenkette und die 6,9 $\alpha$ -

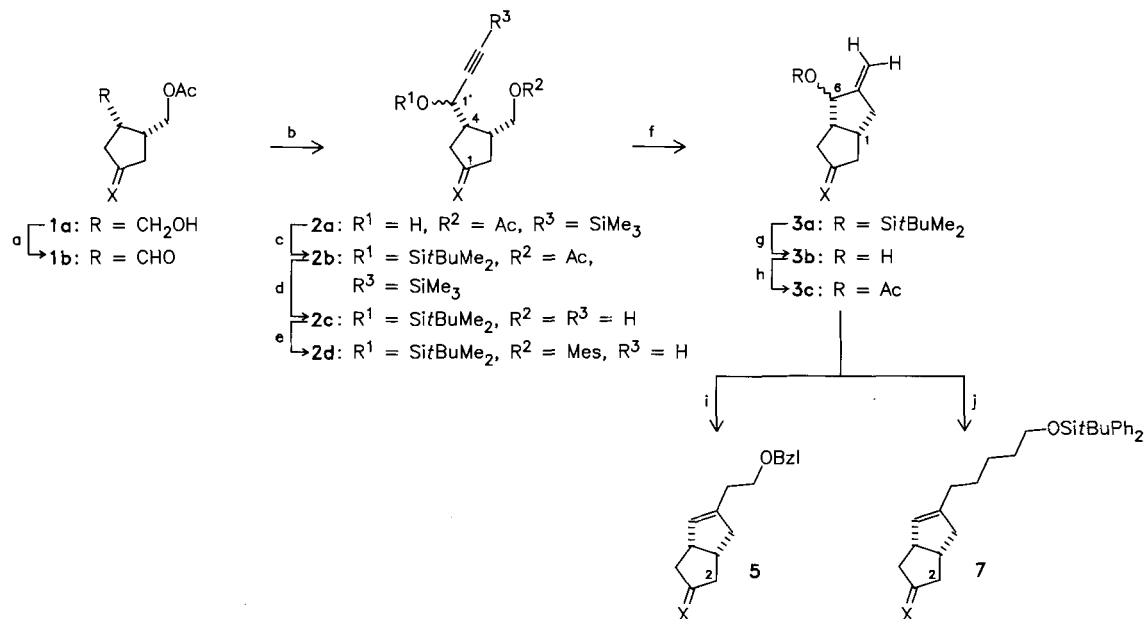
[\*] Prof. Dr. H.-J. Gais, Dipl.-Chem. H. Hemmerle  
Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität  
Albertstraße 21, D-7800 Freiburg

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, der Firma Schering, Berlin, und der Firma Merck, Darmstadt, gefördert. Herrn H. Müller danken wir für engagierte Mitarbeit und Herrn Dr. D. Hunkler für NMR-Experimente.

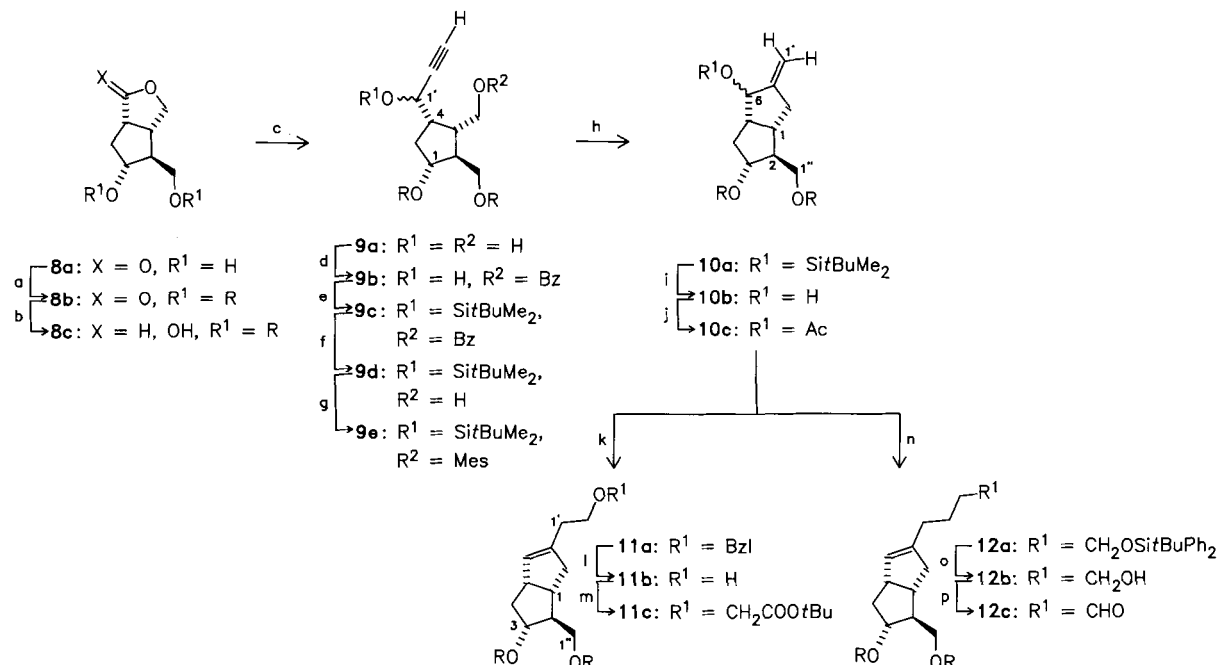
Doppelbindung von **15**<sup>[7]</sup> aufgebaut (siehe Schema 1 und 2). Untere Seitenketten erzeugt man dann auf bewährte Weise<sup>[1b,3,4]</sup> (siehe Schema 3); der eine zentrale Baustein, **10c**, verfügt bereits über die dafür erforderliche Hydroxymethylgruppe, bei dem anderen, **3c**, wird sie erst auf einer späteren Stufe eingeführt. Optimierte Synthesen mit enzymkatalysierten asymmetrischen Schlüsselschritten für

die Edukte (–)-**1a**<sup>[8]</sup> und (+)-**8a**<sup>[9,10]</sup> haben wir bereits beschrieben<sup>[11]</sup>.

Die Synthese des allylischen Acetats **3c** begann mit der Oxidation des Alkohols **1a** zum Aldehyd **1b** und dessen Addition an Lithium(trimethylsilyl)acetylid (Schema 1). Man erhielt das Alkinol **2a** als Diastereomerenmischung ((1'*R*)-**2a**:(1'*S*)-**2a** = 3:1); C-4-Epimere waren nicht vor-



Schema 1 [14]. X = O(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>O. a) 2 Äquiv. Me<sub>2</sub>SO, (COCl)<sub>2</sub>, NEt<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>; 93% (Rohausbeute). b) 1.1 Äquiv. LiC≡CSiMe<sub>3</sub>, THF, –78→–20°C; 78% (a + b). c) *t*BuMe<sub>2</sub>SiCl, Imidazol (1mH), Dimethylformamid (DMF); 89%. d) KOH, MeOH; 83%. e) 1.1 Äquiv. MeSO<sub>2</sub>Cl, NEt<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>; 94%. f) 2 Äquiv. NaI, Azobisisobutyronitril (AIBN) (Kat.), 2 Äquiv. *n*Bu<sub>3</sub>SnH, Glyme, 50°C, 96 h; 91%. g) *n*Bu<sub>4</sub>NF, NEt<sub>3</sub> (1 Äquiv.), THF; 82%. h) Ac<sub>2</sub>O, Dimethylaminopyridin (DMAP) (Kat.), NEt<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>; 90%. i) 3 Äquiv. ClMgCu(CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>Ph)<sub>2</sub> **4**, THF, –20→20°C; 87%. j) 2 Äquiv. ClMgCu[(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>OSi<sup>*t*</sup>BuPh<sub>2</sub>]<sub>2</sub> **6**, Ether, –25→20°C; 84%.

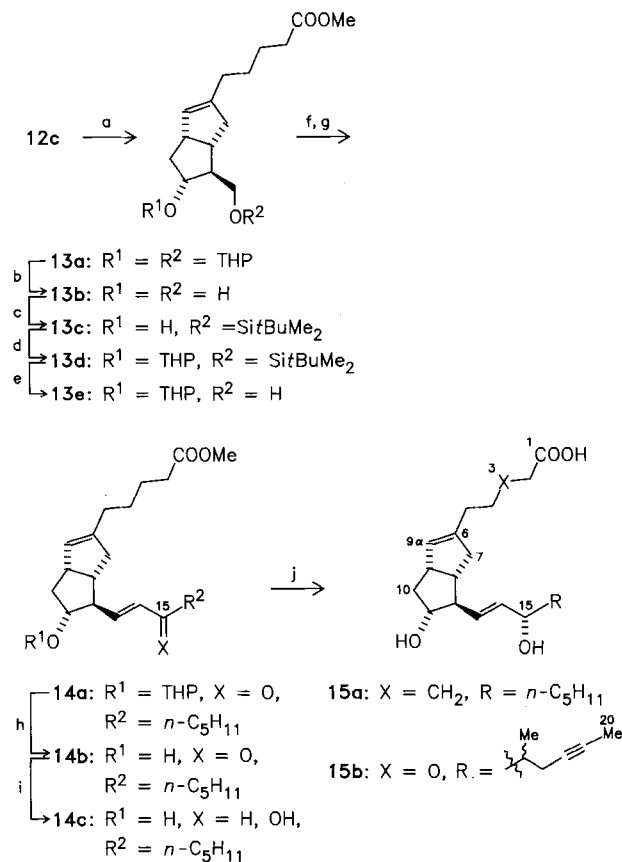


Schema 2 [14]. R = Tetrahydropyranyl (THP). a) Dihydropyran, THF, Pyridinium-*p*-toluolsulfonat (PPTS) (Kat.); 95%. b) 1.1 Äquiv. *t*Bu<sub>3</sub>AlH, THF, –78→–20°C; 95%. c) 3 Äquiv. BrMgC≡CH, THF; 96%. d) 1.1 Äquiv. BzCl, Pyridin, –30°C; 74%. e) *t*BuMe<sub>2</sub>SiCl, ImH, DMF; 97%. f) KOH, MeOH, 0°C; 71%. g) 1.1 Äquiv. MeSO<sub>2</sub>Cl, NEt<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, –30°C; 95%. h) 2 Äquiv. NaI, AIBN (Kat.), 2 Äquiv. *n*Bu<sub>3</sub>SnH, Glyme, 50°C, 96 h; 82%. i) *n*Bu<sub>4</sub>NF, NEt<sub>3</sub> (1 Äquiv.), THF; 87%. j) Ac<sub>2</sub>O, DMAP (Kat.), NEt<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>; 91%. k) 2 Äquiv. **4**, THF, –25→20°C; 92%. l) Na, EtOH, NH<sub>3</sub>, THF, –78°C; 82%. m) 10 Äquiv. BrCH<sub>2</sub>COO*t*Bu, *n*Bu<sub>4</sub>NHSO<sub>4</sub>, NaOH; 74%. n) 3 Äquiv. **6**, Ether, –25→20°C; 95%. o) *n*Bu<sub>4</sub>NF, NEt<sub>3</sub> (1 Äquiv.), THF; 92%. p) SO<sub>3</sub>·Pyridin, Me<sub>2</sub>SO, NEt<sub>3</sub>; 94%.

handen. Silylierung, selektive Abspaltung der Trimethylsilyl- und der Acetylgruppe sowie anschließende Mesylierung ergaben das Mesylat **2d**. Das daraus in situ erzeugte primäre Iodid<sup>[12]</sup> wurde radikalisch nach der Zinnmethode<sup>[13]</sup> in 91% Ausbeute zu **3a** cyclisiert und dieses dann in **3c** überführt.

Mit den Cupraten **4** und **6** reagiert **3c** glatt zu den bicyclischen Alkenen **5** bzw. **7**, die in Ausbeuten von 87% bzw. 84% isoliert wurden. Die Transformation **3c** → **5** gelingt auch mit stabilem Benzyloxymethylmagnesiumchlorid<sup>[15]</sup> in Gegenwart von 10 Mol-% CuI. Racemate von Bicyclen des Typs **5** und **7** hat man bereits in *rac*-**15b** bzw. *rac*-**15a** ( $R = n\text{-C}_5\text{H}_{11}$ ) überführt<sup>[13b,c]</sup>. Durch eine selektive Deprotonierung von **5** und **7** ( $X = \text{O}$ ) an C-2 mit chiralen Basen<sup>[16]</sup> wäre der Aufbau unterer Seitenketten noch zu verkürzen.

Zur Synthese des C-2-funktionalisierten allylischen Acetats **10c** (Tabelle 1) wurde das Lacton **8a** in das Hemiacetal **8c** überführt, und aus diesem wurden mit drei Äquivalenten Brommagnesiumacetylid die diastereomeren Alkin-diole **9a** ((1'*S*)-**9a** : (1'*R*)-**9a** = 6 : 1) hergestellt (Schema 2); C-4-Epimere fanden wir nicht. Die Diastereomerenverhältnisse von **2a** und **9a** zeigen entgegengesetzte asymmetrische Induktionen für die Acetylidadditionen an **1b** und an den mit deprotoniertem **8c** im Gleichgewicht stehenden Aldehyd an. Das Mesylat **9e** wurde dann aus **9a** durch Schutzgruppen-Manipulationen und Mesylierung auf dem in Schema 2 gezeigten Weg erhalten. Der radikalische Ringschluß des aus **9e** in situ erzeugten primären Iodids zu **10a** verläuft glatt in 82% Ausbeute.



Schema 3 [14]. a)  $\text{Ag}_2\text{O}, \text{NaOH}, \text{EtOH}, \text{H}_2\text{O}; \text{H}_3\text{O}^+; \text{CH}_2\text{N}_2$ ; 85%. b) MeOH, PPTS (Kat.); 93%. c)  $t\text{BuMe}_2\text{SiCl}, \text{ImH}, \text{DMF}$ ; 86%. d) Dihydropyran, PPTS (Kat.); 91%. e)  $n\text{Bu}_4\text{NF}, \text{NEt}_3$  (1 Äquiv.), THF; 92%. f)  $\text{SO}_3 \cdot \text{Pyridin}, \text{Me}_2\text{SO}, \text{NEt}_3$ ; 93% (Rohausbeute). g) 3 Äquiv.  $(\text{MeO})_2\text{PO}-\text{CH}_2-\text{CO}-(\text{CH}_2)_4\text{Me}$ , NaH, Glyme,  $0^\circ\text{C}$ ; 65% (f + g). h) MeOH, PPTS (Kat.); 92%. i) 10 Äquiv.  $2,6\text{-}t\text{Bu}_2\text{-4-Me-C}_6\text{H}_3\text{OAl}i\text{Bu}_2$ , Toluol,  $-78 \rightarrow -10^\circ\text{C}$ ; 87%. j) NaOH, MeOH,  $\text{H}_2\text{O}; \text{H}_3\text{O}^+$ ; 95%.

Die Flexibilität unseres Konzepts zum Aufbau oberer Seitenketten demonstrieren die Reaktionen von **10c** mit den Cupraten **4** und **6** zu den beiden Alkenen **11a** (92%) bzw. **12a** (95%) mit der für **15** richtigen Position der Doppelbindung.

Folgende Befunde zur Synthese der Alkene **5** (**11a**) und **7** (**12a**) sind noch wichtig: Das aus (1'*S*)-**2d** [(1'*S*)-**9e**] intermediär erzeugte Alkylradikal cyclisiert trotz größerer sterischer Hinderung ebenso wie sein aus (1'*R*)-**2d** [(1'*R*)-**9e**] resultierendes Epimer, und beide C6-epimeren Acetate **3c** (**10c**)<sup>[17]</sup> reagieren mit den Cupraten **4** und **6** unter Substitution, wobei Regioisomere NMR-spektroskopisch in keinem Fall nachweisbar waren.

Um die Zwischenverbindung **11c** mit der oberen Seitenkette von **15b** zu erhalten, wurde der Benzylether **11a** auf übliche Weise zum Alkohol **11b** gespalten und dieser mit *tert*-Butylbromacetat zu **11c** verethert<sup>[4]</sup>. Die Verbindung **13a** mit der oberen Seitenkette von **15a** erhielten wir aus **12a** über die Stufen des Alkohols **12b** und des Aldehyds **12c** (Schema 2 und 3).

Schema 3 zeigt exemplarisch den Routenweg zur Anbindung der unteren Seitenkette von **15a** an **13a**. Stereoselektive Reduktion des Hydroxy-enons **14b**, das man in 40% Ausbeute bezogen auf **13a** erhielt, mit dem Yamamoto-Reagens<sup>[18]</sup> ergab die epimeren allylischen Alkohole **14c** ((1*S*)-**14c** : (1*R*)-**14c** = 9 : 1), die sich chromatographisch leicht trennen ließen und laut HPLC frei von isomeren Carbacyclinen waren. Verseifung von (1*S*)-**14c** lieferte (+)-Isocarbacyclin **15a**, dessen 400MHz- $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum keinen Hinweis auf ein Isomer mit der Doppelbindung zwischen C-6 und C-7 enthielt<sup>[19]</sup>.

Tabelle 1. Ausgewählte physikalische Daten von (6*S*)-**10c**, **11a**, **11c**, **13b** und **15a**.

(6*S*)-**10c** ( $R = \text{H}$ ):  $\text{Fp} = 84^\circ\text{C}$ ,  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +228.7$  ( $c = 0.52, \text{CH}_2\text{Cl}_2$ );  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.48$  ( $J_{4\alpha,4\beta} = 13.0, J_{4\alpha,3\beta} = 9.5, J_{4\alpha,5\beta} = 9.0$  Hz, 4-H $^\alpha$ , 1 H), 1.62 ( $J_{2\alpha,1\beta} = 9.0, J_{2\alpha,3\beta} = 9.0, J_{2\alpha,1'\beta} = 9.0, J_{2\alpha,1''\beta} = 5.0$  Hz, 2-H $^\alpha$ , 1 H), 1.87 (ddd,  $J_{4\beta,4\alpha} = 13.0, J_{4\beta,5\beta} = 9.0, J_{4\beta,3\beta} = 6.0$  Hz, 4-H $^\beta$ , 1 H), 2.01–2.18 (m, 1-H $^\beta$ , 8-H $^\alpha$ , Ac, 5 H), 2.46 (m, 8-H $^\beta$ , 1 H), 2.78 ( $J_{5\beta,6\beta} = 8.3, J_{5\beta,1\beta} = 9.0, J_{5\beta,4\alpha} = 9.0, J_{5\beta,4\beta} = 9.0$  Hz, 5-H $^\beta$ , 1 H), 3.68 (dd,  $J_{1'\beta,1''\beta} = 10.5, J_{1'\beta,2\alpha} = 9.0, 1''\text{-H}$ , 1 H), 3.87 (dd,  $J_{1''\beta,1''\beta} = 10.5, J_{1''\beta,2\alpha} = 5.0, 1''\text{-H}$ , 1 H), 3.92 ( $J_{3\beta,2\alpha} = 9.0, J_{3\beta,4\beta} = 6.0, J_{3\beta,4\alpha} = 9.0$  Hz, 3-H $^\beta$ , 1 H), 5.02–5.06 (m, 1'-H, 2 H), 5.32–5.37 (m,  $J_{6\beta,5\beta} = 8.3$  Hz, 6-H $^\beta$ , 1 H).

**11a** ( $R = \text{H}$ ):  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -19.6$  ( $c = 0.5, \text{CH}_2\text{Cl}_2$ );  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.35$  ( $J_{4\beta,4\alpha} = 13.5, J_{4\beta,5\alpha} = 9.0, J_{4\beta,3\alpha} = 9.0$  Hz, 4-H $^\beta$ , 1 H), 1.69 ( $J_{2\beta,1\alpha} = 9.0, J_{2\beta,3\alpha} = 9.0, J_{2\beta,1'\alpha} = 9.0, J_{2\beta,1''\alpha} = 5.0$  Hz, 2-H $^\beta$ , 1 H), 1.82–2.40 (m, OH, 8-H $^\beta$ , 4-H $^\alpha$ , 1'-H, 1-H $^\alpha$ , 6-H), 2.50 (m, 8-H $^\alpha$ , 1 H), 3.01 (m, 5-H $^\alpha$ , 1 H), 3.55 (t,  $J_{2',1'} = 6.8$  Hz, 2'-H, 2 H), 3.50–3.69 (m, 1''-H, 2 H), 3.79–3.99 (m, OH, 3-H $^\alpha$ , 2 H), 4.50 (s,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ , 2 H), 5.36 (m, 6-H, 1 H), 7.22–7.39 (m, Ph, 5 H).

**11c** ( $R = \text{H}$ ):  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +3.8$  ( $c = 0.51, \text{CH}_2\text{Cl}_2$ )

**13b**:  $\text{Fp} = 51^\circ\text{C}$ ,  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -11.5$  ( $c = 0.21, \text{CH}_2\text{Cl}_2$ )

**15a**:  $\text{Fp} = 76\text{--}78^\circ\text{C}$ ;  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +15.2$  ( $c = 0.5, \text{MeOH}$ );  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.81\text{--}0.92$  (m, 20-H, 3 H), 1.18–1.70 (m, 13 H), 1.84–2.09 (m, 4 H), 2.20–2.40 (m, 5 H), 2.96 (m, 9-H, 1 H), 3.68–4.60 (m, 5 H), 5.26 (m, 9 $\alpha$ -H, 1 H), 4.90–5.50 (m, 13-H, 14-H, 2 H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 14.10$  (q), 22.69 (t), 24.38 (t), 25.30 (t), 26.96 (t), 30.32 (t), 31.76 (t), 33.99 (t), 37.00 (t), 39.13 (t), 39.51 (t), 44.38 (d), 45.57 (d), 58.00 (d), 73.52 (d), 77.30 (d), 129.02 (d), 133.40 (d), 135.68 (d), 141.16 (s), 178.20 (s).

Eingegangen am 28. Oktober 1988 [Z 3030]

- a) J. R. Vane, *Angew. Chem.* 95 (1983) 782; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 22 (1983) 741; b) R. C. Nickolson, M. H. Town, H. Vorbrüggen, *Med. Res. Rev.* 5 (1985) 1.
- M. Shibasaki, Y. Torisawa, S. Ikegami, *Tetrahedron Lett.* 24 (1983) 3493.
- Bisherige Synthesen von **15**: a) [2]; b) K. Kojima, K. Koyama, S. Amemiya, S. Saito, *Chem. Pharm. Bull.* 35 (1987) 948, zit. Lit.; c) K. Kojima, S. Amemiya, K. Koyama, S. Saito, T. Oshima, T. Ito, *ibid.* 35 (1987) 4000; d) K. Bannai, T. Tanaka, N. Okamura, A. Hazato, S. Sugiura, K. Manabe, K. Tomimori, S. Kurozumi, *Tetrahedron Lett.* 27 (1986) 6353; e) Y. Nagao, T. Nakamura, M. Kume, M. Ochiai, K. Fuji, E. Fujita, *J.*

- Chem. Soc. Chem. Commun.* 1987, 269; f) M. Suzuki, H. Koyano, R. Noyori, *J. Org. Chem.* 52 (1987) 5583, zit. Lit.; g) S. Hashimoto, T. Shinoda, S. Ikegami, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1988, 1137.
- [4] a) Seitenketten wie diese und die in **15b** entwickelte die Schering-Gruppe für hochwirksame Carbacycline, siehe W. Skuballa, E. Schilling, C.-S. Stürzebecher, H. Vorbrüggen, *J. Med. Chem.* 29 (1986) 313, zit. Lit.; b) A. Takahashi, M. Shibasaki, *J. Org. Chem.* 53 (1988) 1227.
- [5] M. Julia, C. James, C. R. Hebd. *Séances Acad. Sci.* 255 (1962) 959; T. Ohnuki, M. Yoshida, O. Simamura, *Chem. Lett.* 1972, 797; J.-K. Choi, D. J. Hart, Y.-M. Tsai, *Tetrahedron Lett.* 23 (1982) 4765; G. Stork, R. Mook, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* 105 (1983) 3720; E. J. Corey, S. G. Pyne, *Tetrahedron Lett.* 24 (1983) 2821; D. J. Clive, P. L. Beaulieu, L. Set, *J. Org. Chem.* 49 (1984) 1313.
- [6] H. L. Goering, S. S. Kanter, E. P. Seitz, Jr., *J. Org. Chem.* 50 (1985) 5495.
- [7] „Drei-Komponenten-Kupplungs“-Synthesen von **15a** mit Murahashi-Reaktion oder radikalischer Cyclisierung: [3d, f].
- [8] H. Hemmerle, H.-J. Gais, *Tetrahedron Lett.* 28 (1987) 3471.
- [9] a) H.-J. Gais, K. L. Lukas, W. A. Ball, S. Braun, H. J. Lindner, *Liebigs Ann. Chem.* 1986, 687; b) H.-J. Gais, H. J. Lindner, T. Lied, K. L. Lukas, W. A. Ball, B. Rosenstock, H. Sliwa, *ibid.* 1986, 1179.
- [10] Carbacyclin-Synthesen mit (+)-**8a**: a) H.-J. Gais, W. A. Ball, J. Bund, *Tetrahedron Lett.* 29 (1988) 781; b) H.-J. Gais, G. Schmiedl, W. A. Ball, J. Bund, I. Erdelmeier, *ibid.* 29 (1988) 1773; I. Erdelmeier, H.-J. Gais, *J. Am. Chem. Soc.* 111 (1989) 1125.
- [11] B. Riefling, W. P. Brümmer, H.-J. Gais, *NATO ASI Ser. Ser. C* 178 (1986) 347.
- [12] Y. Ueno, C. Tanaka, M. Okawara, *Chem. Lett.* 1983, 795.
- [13] B. Giese: *Radicals in Organic Synthesis: Formation of Carbon-Carbon Bonds*, Pergamon, Oxford 1986.
- [14] Mes = SO<sub>2</sub>Me, Bzl = CH<sub>2</sub>Ph, Bz = C(=O)Ph.
- [15] B. Castro, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1967, 1533.
- [16] Aus *cis*-Bicyclo[3.3.0]octan-3,7-dion-mononeopentylacetal konnten wir via enantioselektive Deprotonierung mit *N*-Lithiumbis[(*S*)-1-phenylethyl]amid den entsprechenden *cis*-(1*R*)-Trimethylsilylenolether (80% ee, 80%) herstellen: N. Reuter, *Diplomarbeit*, Technische Hochschule Darmstadt 1988.
- [17] Die Konfigurationen an C-6 von **3c** und C-6 von **10c** wurden durch Entkopplungs- und NOE-Experimente bestimmt.
- [18] S. Iguchi, H. Nakai, M. Hayashi, H. Yamamoto, K. Maruoka, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 54 (1981) 3033.

## BUCHBESPRECHUNGEN

Buchbesprechungen werden auf Einladung der Redaktion geschrieben. Vorschläge für zu besprechende Bücher und für Rezensenten sind willkommen. Verlage sollten Buchankündigungen oder (besser) Bücher an folgende Adresse senden: Redaktion Angewandte Chemie, Postfach 101161, D-6940 Weinheim, Bundesrepublik Deutschland. Die Redaktion behält sich bei der Besprechung von Büchern, die unverlangt zur Rezension eingehen, eine Auswahl vor. Nicht rezensierte Bücher werden nicht zurückgesandt.

**Römpps Chemie-Lexikon.** Von O.-A. Neumüller. 8., neubearbeitete und erweiterte Auflage. 6 Bände. Franckh'sche Verlagsbuchhandlung, Stuttgart 1979–1988. Insgesamt 4835 S., geb., DM 195.00 (Einzelband), DM 1170.00 (Gesamtwerk). – ISBN 3-440-04516-1

Die achte Auflage des Römppschen Chemie-Lexikons ist über die Klippen einer zehnjährigen Reise geschafft. Diese waren nicht immer vorauszuahnen, aber mit Zähigkeit und stetem Gespür umschiffte, so daß der Lotse wohl mit gemischten Gefühlen von diesem Seelenverkäufer herabsteigt. Natürlich geben Engagement und eine lange Verantwortung eine engbindende Gewöhnung, von der keiner gern läßt. Und der Stolz, ein Werk in der Fortsetzung neu geschaffen zu haben, gleichzeitig aber den Traditionen bis ins Werkstättische verhaftet geblieben zu sein, schafft ein Bewußtsein kunsthandwerklicher Meisterschaft, das dem Geistlos-Mechanischen mindestens skeptisch gegenübersteht. Das nun abgeschlossene Monument des Fleißes, der Genauigkeit, der selbstlosen Hingabe an eine höhere Aufgabe ist ein Meisterwerk eigener Art – aber auch eines, das etwas Kleinmeisterliches, Ameisenhaftes und Eigenbrötlisches an sich tragen muß, wie es eine solche Aufgabe mit sich bringt, bei der ganz Gegensätzliches gemischt werden soll: sammelnde Akribie und ordnende Überschau. Herr Dr. Neumüller hatte sich dem Werk verschrieben, das schließlich er selbst wurde, und es zu seiner eigensten und

so nicht wieder erreichbaren Sache gemacht. Man konnte sich ihm anvertrauen, es wurde nichts weggeworfen; was in den Aktenkasten kam, blieb bewahrt, wie das einem guten Archivdirektor ansteht. So trägt auch diese Ausgabe den Stempel einer Gründlichkeit, auf die man – ist man nicht historisch interessiert oder bei höherem Alter voll Wehmut vergangener Größe – doch zuweilen auch verzichten könnte. Viele Schnörkel werden erhalten – man darf allerdings nicht sagen, auf Kosten des Wissenswerteren.

Wenn man ins Lesen gerät, wie das ja bei einem wirklichen Lexikon nicht ausbleibt, macht auch das Spaß und, da dieser Römpp völlig „jugendfrei“ ist, kann man ihn auch experimentiersüchtigem Nachwuchs in die Hand geben, ohne befürchten zu müssen, daß er das Haus in die Luft jagt, denn für Rezepte ist der „kleine Römpp“ zuständig. Liebenswerte Zeichen langjähriger menschlicher Mühen sind kleine Inkonsistenzen in Nomenklatur oder Bezeichnung – oder ist es Absicht, so, wie der Teppichknüpfer einen Fehler einzuarbeiten hat, um nicht vermessen vor Allah zu erscheinen? Sehr sorgfältig ist alles gemacht: die Definitionen; die Beschreibung von Stoffen, Reaktionen und Verfahren; die faktenreichen Stichwort-Aufsätze, wo es um ein zusammengefaßtes Areal geht; die schlichten, kondensierten Lebensläufe und die Namenreaktionen. Man findet wirklich viel und vieles. Immerhin sind es über 9600 Spalten, die mit viel Kleinarbeit und einem immensen Zettelkasten gefüllt wurden.

Der Druck ist sehr sauber, wenn auch etwas steif; die Formeln sind klar; Bilder sind – nicht vorhanden, und das ist ein ernstes Manko: Nicht, daß ich meine, ein Lexikon sollte ein Bilderbuch für Analphabeten sein, wie das heute selbst bei traditionsbewußten Enzyklopädien eingerissen ist, aber es wäre doch instruktiv, ein Gerät oder einen Apparat in einer klaren technisch einwandfreien Zeichnung zu sehen: Wie funktioniert das Ding, wie sieht es aus? Wie verläuft jenes Gesetz im Diagramm und diese Reaktion im Schema? Es ist noch immer so, daß ein Bild viele Worte ersetzt. Dabei hat Dr. Neumüller gar nichts gegen Piktogramme: Die Gefahrensymbole sind ausgiebig und zur Vorsicht mahnend benutzt. Der ganze Text wimmelt von Totenköpfen, Brandbomben und Schrapnells. Wer will sich schon gerne nachsagen lassen, er hätte nicht gewarnt? Ein weiteres kleineres (?) Monitum ist der Platzbedarf dieses