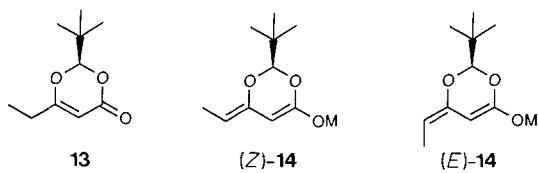


lung der Substituenten am Sechsring von **7** und **8** ist durch NOE-Messungen gestützt. Das diastereomerenreine Hauptprodukt **4a** wurde durch Ozonspaltung mit (*S*)-3-Hydroxy-3-phenylpropionsäure **9** korreliert^[6]. Ebenfalls durch Ozonabbau wurden die Produkte **5a** und **10** mit (*S*)-3-Hydroxybutyrolacton **11**^[7] bzw. (*S*)-3-Phenylbutyrolacton **12**^[8] korreliert.



Um eine sinnvolle mechanistische Interpretation der zum Teil überraschenden Befunde vornehmen zu können, werden zur Zeit C-C-Verknüpfungsreaktionen der aus dem ethylsubstituierten^[1] Heterocyclo **13** erzeugten (*E/Z*)-Dienolate **14**, M = Li, Na, K, und der entsprechenden Dienolsilylether, M = SiMe₃, Si(*t*Bu)Me₂, untersucht^[9]. – Schließlich sei darauf hingewiesen, daß Strukturen vom Typ **4** und **5** im Zusammenhang mit Compactin-Synthesen^[10] interessieren.

Eingegangen am 18. November 1988 [Z 3057]

- [1] D. Seebach, J. Zimmermann, *Helv. Chim. Acta* **69** (1986) 1147; D. Seebach, S. Roggo, J. Zimmermann in W. Bartmann, K. B. Sharpless (Hrsg.): *Stereochemistry of Organic and Bioorganic Transformations, Proceedings of the Seventeenth Workshop Conference Hoechst*. VCH-Verlagsgesellschaft, Weinheim 1987, S. 85–126; J. Zimmermann, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* **70** (1987) 1104.
- [2] D. Seebach, J. Zimmermann, U. Gysel, R. Ziegler, T.-K. Ha, *J. Am. Chem. Soc.* **110** (1988) 4763.
- [3] D. Seebach, V. Prelog, *Angew. Chem.* **94** (1982) 696; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **21** (1982) 654.
- [4] a) R. H. Schlessinger, E. J. Iwanowicz, J. P. Springer, *J. Org. Chem.* **51** (1986) 3070; b) Dienolat des achiralen Acetonids von Acetessigsäureenol: A. B. Smith, III, R. Scarborough, *Tetrahedron Lett.* 1978, 4193.
- [5] Nicht identifizierte Nebenprodukte < 10%.
- [6] C. Schöpf, W. Wüst, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **626** (1959) 150.
- [7] R. E. Moore, A. J. Blackman, C. E. Cheuk, J. S. Mynderse, *J. Org. Chem.* **49** (1984) 2484.
- [8] I. W. Lawston, T. D. Inch, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1983, 2629.
- [9] Welche Konfiguration hat das zu **3** führende Primäraddukt mit zwei neuen stereogenen Zentren und einer exocyclischen Doppelbindung? – Ist die *Z*-Konfiguration des bei der Bildung von **6** durchlaufenen Enolates (siehe **10**) ein Hinweis auf eine primäre 1,2-Addition von C-5 des Heterocyclo an den ungesättigten Aldehyd, gefolgt von einer Oido-Cope-Umlagerung? – Ist **3** das Produkt kinetischer und **4** das Produkt thermodynamischer Steuerung?
- [10] T. Rosen, C. H. Heathcock, *Tetrahedron* **42** (1986) 4909.

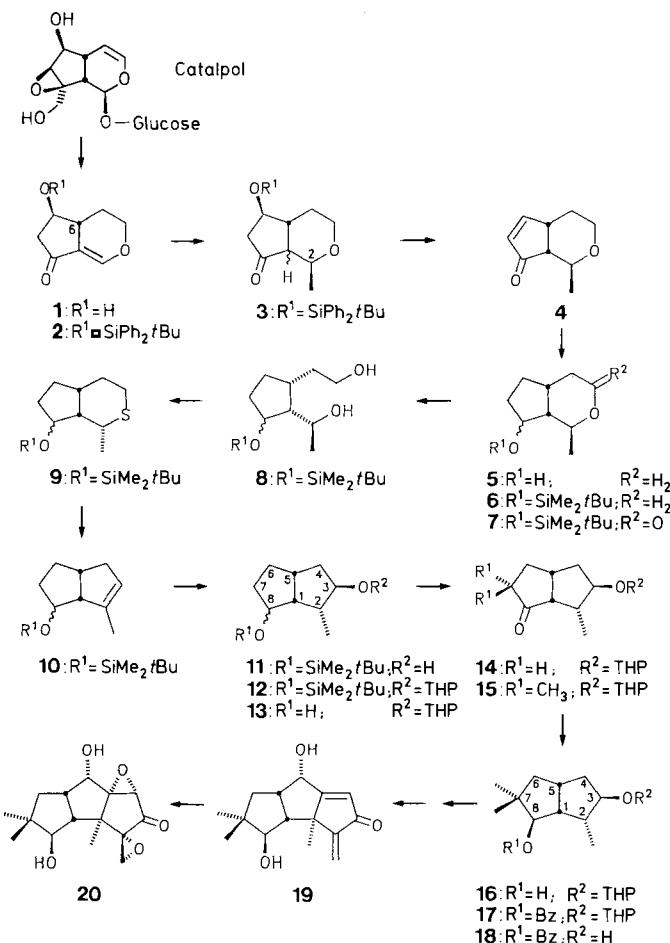
Chirale Bausteine zur Synthese von Triquinan-Sesquiterpenen: Derivate des 2-Methylbicyclo[3.3.0]octan-3-ols aus Catalpol **

Von Klaus Weinges*, Helene Iatridou, Hans-Georg Stammmer und Johannes Weiss

Die wachsende Anzahl der in den letzten Jahren isolierten Naturstoffe mit angulärem oder linearem Triquinan-Koh-

lenstoffgerüst gab Anlaß zur Entwicklung allgemeiner Synthesemethoden^[1]. Aufgrund der besonderen biologischen Aktivität, die Triquinan-Sesquiterpene oftmals aufweisen, sind wir an ihrer Synthese in enantiomerenreiner Form interessiert. Dieses Vorhaben läßt sich durch die Überführung des Ketoolethers **1**^[2a] in chirale Verbindungen realisieren, die geeignete Strukturmerkmale zur Synthese von Triquinan-Sesquiterpenen aufweisen. **1** kann nach einer inzwischen verbesserten Vorschrift^[2b] in 93proz. Ausbeute aus dem natürlich vorkommenden Catalpol hergestellt werden. Durch Cuprat-Addition an das Enon des Silylethers **2** (siehe Schema 1) wird der Methylsubstituent an C-2 eingeführt, der charakteristisch für eine Reihe von angulären und linearen Triquinanen^[1] ist.

Durch Ramberg-Bäcklund-Reaktion von **9** gelingt die Ringkontraktion^[3] zum Pentalen-Derivat **10**, das durch eine



Schema 1. Reaktionsbedingungen: **1** → **2**: *t*BuPh₂SiCl, Imidazol, DMF, RT (Raumtemperatur), 5 h, 71%; **2** → **3**: Me₃CuLi, Ether, -75 °C, 1 h; ges. NH₄Cl-Lösung, -75 °C → 20 °C, 87% *cis-/trans*-**3** (3:2), keine Trennung; **3** → **4**: KOH in THF/MeOH, -50 °C, 4 h, 83%; **4** → **5**: NaBH₄, EtOH, -10 °C, 1,5 h, 88% *endo/exo*-Alkohol (93:7); **5** → **6**: *t*BuMe₂SiCl, Imidazol, DMF, RT, 2 h, 90%; **6** → **7**: RuO₂ · xH₂O, NaIO₄, H₂O/CCl₄/CH₃CN, 16 h, RT, 79%; **7** → **8**: LiAlH₄, THF, -10 °C, 1 h, 94%; **8** → **9**: 1) CH₃SO₂Cl, Pyridin, -15 °C → RT, 2,5 h, 2) Na₂S · xH₂O, EtOH, 80 °C, 2 h, 88%; **9** → **10**: 1) *m*-Chlorperbenzoësäure, CH₂Cl₂, -15 °C → RT, 1 h, 65%, 2) K₂CO₃, *N*-Chlorsuccinimid, CH₂Cl₂, RT, max. 72 h, 3) *m*-Chlorperbenzoësäure, CH₂Cl₂, 24 h, RT, 81%, 4) *t*BuOK, THF, 0 °C → RT, 1 h, 64%; **10** → **11**: 1) *m*-BH₃ · THF in THF, 0 °C, 1 h; 2) NaOH, 30proz. H₂O₂, 30 min, 95%; **11** → **12**: 3,4-Dihydro-2*H*-pyran, *p*-Toluolsulfonsäure in THF, CH₂Cl₂, RT, 1 h, 93%; **12** → **13**: (*n*Bu)₄NF · 3 H₂O, THF, RT, 72 h, 95%; **13** → **14**: Pyridiniumdichromat, DMF, RT, 2 h, 76%; **14** → **15**: *t*BuOK, THF, -75 °C, 20 min; Mel, -75 °C → 0 °C, 15 min, 65%; **15** → **16**: Li, NH₃, THF, *t*BuOH, -75 °C, 20 min, 48% nach chromatographischer Trennung (Flash) vom *endo*-Alkohol (37%), der mit 70% Ausbeute zum Keton **15** zurückoxidiert werden kann; **16** → **17**: PhCOCl, Pyridin, -10 °C → RT, 16 h, 86%; **17** → **18**: CH₃COOH/H₂O/THF, RT, 16 h, 84%.

[*] Prof. Dr. K. Weinges, Dipl.-Chem. H. Iatridou
Organisch-chemisches Institut der Universität
Im Neuenheimer Feld 270, D-6900 Heidelberg 1

Prof. Dr. J. Weiss^[+], Dipl.-Chem. H.-G. Stammmer^[+]
Anorganisch-chemisches Institut der Universität Heidelberg

[+] Röntgenstrukturanalyse

[**] Chemie und Stereochemie der Iridoide, 11. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft gefördert. – 10. Mitteilung: [3].

stereoselektive Hydroborierung zu 8-*tert*-Butyldimethylsilyloxy-2-methylbicyclo[3.3.0]octan-3-ol **11**^[4] umgesetzt wird. Die beiden Hydroxysubstituenten an C-8 und C-3, die in **11** bzw. **13** selektiv geschützt sind, ermöglichen nach Oxidation zur entsprechenden Ketogruppe eine Vielfalt von Alkylierungsreaktionen an den benachbarten C-Atomen. Wie bei analogen Verbindungen^[1, 5] kann durch Fünfringanelierung an C1-C2 das Grundgerüst der angulären, an C2-C3 das der linearen Triquinane erzeugt werden. Weiterhin können durch Variation der Substituenten an C-7^[6a] oder C-4^[6b] gezielt einzelne Mitglieder dieser Substanzklasse hergestellt werden.

Die geminalen Methyl-Substituenten an C-7 von **15**, die durch eine einfache Methylierungsreaktion eingeführt werden, findet man im Kohlenstoffgerüst des antibiotisch aktiven (–)-Hypnophilins^[7] und (–)-Coriolins **20** wieder, das zusätzlich Antitumor-Aktivität haben soll^[8]. Aus **15** lässt sich leicht das (1*R*,2*R*,3*R*,5*R*,8*R*)(+)-8-Benzoyloxy-2,7,7-trimethylbicyclo[3.3.0]octan-3-ol **18** herstellen, das *Matsu-moto* et al. in racemischer Form zur Synthese der Coriolin-Vorstufe **19** verwendeten^[9a]. Leicht abgewandeltes racemisches **18** diente auch anderen Autoren^[9b–e] als Coriolin-Vorstufe. Die Synthese von optisch aktivem **20** gelang bisher lediglich Demuth et al.^[10] durch Racematspaltung eines bicyclischen Zwischenproduktes. Das enantiomerenreine (+)-**18** lässt sich nach den Reaktionen in Schema 1^[11] aus **I** im g-Maßstab herstellen (aus 170 g **I** erhält man ca. 4.5 g **18**). Im Gegensatz zu racemischem **18**^[9a] ist (+)-**18** ein kristallines Produkt {Fp = 87 °C; $[\alpha]_D^{20}$: $\lambda = 589$: + 1.06; 578: + 1.19; 546: + 1.59; 436: + 3.18; 365: + 6.55 ($c = 1.13$ in Aceton)}, dessen Konstitution und absolute Konfiguration durch Röntgenbeugung^[12] bewiesen wurden (Abb. 1).

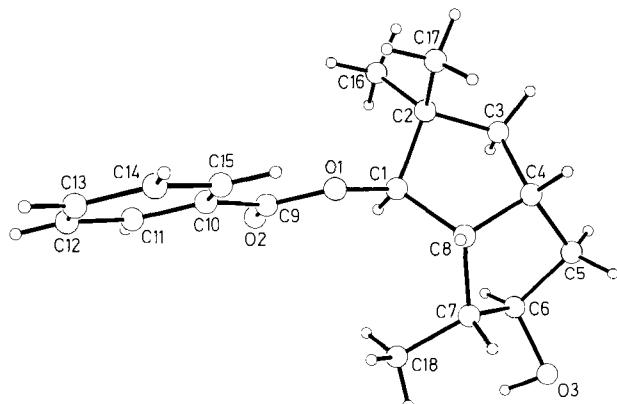


Abb. 1. Struktur von **18** im Kristall [12]. Die Bezeichnung ist unsystematisch.

Eingegangen am 10. November 1988 [Z 3045]

- [1] a) L. A. Paquette, *Top. Curr. Chem.* 119 (1984) 1; b) B. M. Trost, *Chem. Soc. Rev.* 11 (1982) 141.
- [2] a) K. Weinges, H. von der Eltz, *Angew. Chem.* 92 (1980) 639; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 19 (1980) 628; b) K. Weinges, S. Haremsa, U. Huber-Patz, R. Jahn, H. Rodewald, H. Irngartinger, H. Jaggy, E. Melzer, *Liebigs Ann. Chem.* 1986, 46.
- [3] K. Weinges, S. Haremsa, *Liebigs Ann. Chem.* 1987, 679.
- [4] *endo*-**11**: (1*R*,2*R*,3*R*,5*R*,8*R*)(–)-8-*tert*-Butyldimethylsilyloxy-2-methylbicyclo[3.3.0]octan-3-ol: Fp = 37–38 °C; $[\alpha]_D^{20}$: $\lambda = 589$: – 353.9; 578: – 356.6; 546: – 366.4; 436: – 420.3; 365: – 489.2 ($c = 1.03$ in Aceton).
- [5] Übersicht: M. Ramaiah, *Synthesis* 1984, 529.
- [6] Einige Beispiele sind: a) Hirsutsäure: C. F. W. Comer, J. Trotter, *J. Chem. Soc. B* 1966, 11; Complicatsäure: G. Mellows, P. G. Mantle, T. C. Feline, D. J. Williams, *Phytochemistry* 12 (1973) 2717; Hypnophilin: [7]; Coriolin: [8]; b) Silphinen: F. Bohlmann, J. Jakupovic, *ibid.* 19 (1980) 259;

Laurenzen: R. E. Corbett, C. M. Coulldwell, D. R. Lauren, R. T. Weavers, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* 1979, 1791; Isocomen: R. N. Harris III, D. Van Derveer, J. A. Bertrand, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1977, 456.

- [7] B. M. Giannetti, B. Steffan, W. Steglich, *Tetrahedron* 42 (1986) 3587.
- [8] T. Takeuchi, H. Iinuma, J. Iwanaga, S. Takahashi, T. Takita, H. Umezawa, *J. Antibiot.* 22 (1969) 215; S. Takahashi, H. Naganawa, H. Iinuma, T. Takita, K. Maeda, H. Umezawa, *Tetrahedron Lett.* 1971, 1955; H. Nakamura, T. Takita, H. Umezawa, M. Kunishima, Y. Nakayama, Y. Itaka, *J. Antibiot.* 27 (1974) 301.
- [9] a) T. Ito, N. Tomiyoshi, K. Nakamura, S. Azuma, M. Izawa, F. Maruyama, M. Yanagiya, H. Shirahama, T. Matsumoto, *Tetrahedron* 40 (1984) 241; b) K. Iseki, M. Yamazaki, M. Shibashiki, S. Ikegami, *ibid.* 37 (1981) 4411; c) S. Knapp, A. F. Trope, M. S. Theodore, N. Hirata, J. J. Barchi, *J. Org. Chem.* 49 (1984) 608; d) F. P. Schuda, M. R. Heimann, *Tetrahedron* 40 (1984) 2365; e) P. Magnus, C. Exon, P. Albaugh-Robertson, *ibid.* 41 (1985) 5861.
- [10] M. Demuth, P. Ritterskamp, E. Weight, K. Schaffner, *J. Am. Chem. Soc.* 108 (1986) 4149.
- [11] Die Verbindungen **2–5**, **18** und die jeweiligen *endo*-Isomere von **6–13** sind durch Elementaranalysen und Spektren (IR, ^1H - und ^{13}C -NMR) charakterisiert. Drehwerte $[\alpha]_D^{20}$ (c in Aceton): *cis*-**3**: + 14.4 (1.11), *endo*-**6**: – 13.7 (1.07), *endo*-**7**: – 106.4 (1.10), *endo*-**8**: – 5.0 (1.01), *endo*-**10**: + 22.3 (1.01), *endo*-**11**: – 353.9 (1.03), *endo*-**13**: + 87.0 (1.03), **18**: + 1.06 (1.13).
- [12] Da die absolute Konfiguration von **1** an C-6 bekannt ist [2b] und keine Reaktion an diesem C-Atom ausgeführt wird, lässt sich auch durch Röntgenstrukturanalyse die absolute Konfiguration von **18** ermitteln. **18**: Kristallgröße $0.8 \times 0.6 \times 0.5$ mm 3 , orthorhombisch, $P2_12_12_1$, $Z = 4$, $a = 9.885(5)$, $b = 12.776(5)$, $c = 13.395(7)$ Å, $V = 1692.7$ Å 3 , $\rho_{\text{ber}} = 1.13$ g cm $^{-3}$, $\mu = 0.17$ cm $^{-1}$. Siemens-Stoe-Diffraktometer, Mok α -Strahlung, Graphit-Monochromator, $20\text{-}\omega$ -Abtastung mit $2\theta \leq 55^\circ$, empirische Absorptionskorrektur (ψ -Scans von 7 Reflexen, min. Durchlässigkeit 0.715, max. Durchlässigkeit 0.855), 2240 unabhängige Reflexe, davon 876 mit $I > 2.5 \sigma(I)$. Strukturlösung: Direkte Methoden (SHELXTL-Programm). Strukturverfeinerung: „Kaskade-Matrix“-Verfahren, das auf F_w mit $w = 1/\sigma^2(F)$ basiert. Alle C- und O-Atome anisotrop, H-Atome isotrop verfeinert. Wasserstoffatome an C-Atomen an ermittelten Positionen, Wasserstofflage der Hydroxygruppe aus Differenz-Fouriersynthesen mit festem O-H-Abstand von 0.92 Å verfeinert. Parameteranzahl 191; $R = 0.054$ ($R_w = 0.043$), maximale Restelektronendichte 0.13 e Å $^{-3}$, minimale Restelektronendichte –0.2 e Å $^{-3}$. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Energie, Physik, Mathematik GmbH, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-53487, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.

2,3-Dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-1-yle, eine neue Gruppe stabiler Radikale **

Von Franz A. Neugebauer*, Hans Fischer und Claus Krieger

Lösungen des Leukoverdazyls **1** zeigen nach Zusatz von Tetracyanethylen, FeCl₃ oder BF₃-Ether ein starkes ESR-Signal. Das teilaufgelöste ESR-Spektrum wurde dem Leukoverdazyl-Radikalkation **1**[±] zugeordnet^[11].

Dieser überraschende Nachweis eines Leukoverdazyl-Radikalkations veranlaßte uns, die Beobachtungen zu überprüfen. Durch chromatographische Trennung der Reaktionsmischungen, z. B. der Lösung von **1** in Ameisensäure, konnten wir ein stabiles monomeres Radikal isolieren. Das ESR-Spektrum dieses Radikals (Abb. 1) stimmt in Ausdehnung und Hyperfeinstruktur weitgehend mit dem ESR-Spektrum der Lösung von **1** in 1,4-Dioxan + BF₃-Ether überein. Die Konstitution des Radikals wurde aus chemischen Reaktionen abgeleitet und durch Röntgenstrukturanalyse (Abb. 2) sichergestellt. Hiernach handelt es sich um 2,3-Dihydro-2,3,3,5-tetraphenyl-1*H*-1,2,4-triazol-1-yl **3a**^[2].

[*] Prof. Dr. F. A. Neugebauer, H. Fischer, C. Krieger
Abteilung Organische Chemie,
Max-Planck-Institut für medizinische Forschung
Jahnstraße 29, D-6900 Heidelberg 1

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und vom Fonds der Chemischen Industrie gefördert.