

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 **1** im g-Maßstab herstellen (aus 170 g **1** 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).

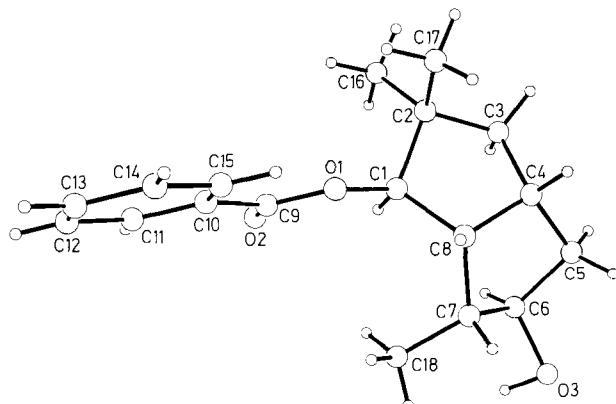


Abb. 1. Struktur von **18** im Kristall [12]. Die Bezeichnung ist unsystematisch.

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. Haremza, U. Huber-Patz, R. Jahn, H. Rodewald, H. Irngartinger, H. Jaggy, E. Melzer, *Liebigs Ann. Chem.* 1986, 46.
- [3] K. Weinges, S. Haremza, *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; Complicatäsäure: 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 errechneten 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, FeCl_3 oder BF_3 -Ether ein starkes ESR-Signal. Das teilaufgelöste ESR-Spektrum wurde dem Leukoverdazyl-Radikalkation $1^{\bullet+}$ 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 + BF_3 -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.

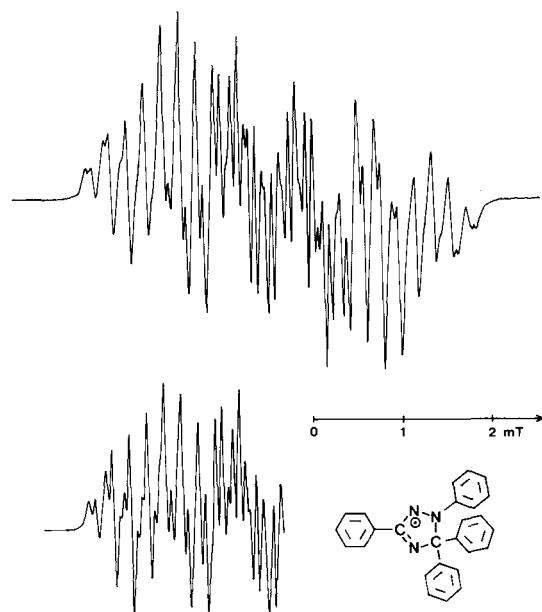
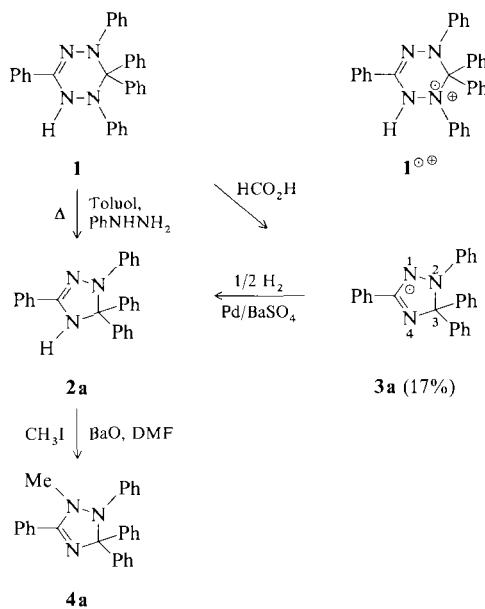


Abb. 1. ESR-Spektrum von **3a** in Toluol (297 K), darunter simuliert mit den Daten $a(N^1) = 0.645$, $a(N^2) = 0.760$, $a(N^4) = 0.395$, $a(H)(2,4,6\text{-H von 2-Ph}) = 0.195$, $a(H)(3,5\text{-H von 2-Ph}) = 0.070$ mT.

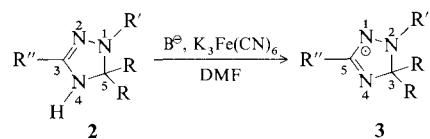
Tabelle 1. Isotrope HFS-Kopplungskonstanten [mT] von **3a–d** in Toluol; ENDOR/TRIPLE bei 230 K [a].

	3a	3b	3c	3d
$a(N^1)$	0.644	0.654	0.647	+0.642
$a(N^2)$	0.758	0.755	0.726	+1.049
$a(N^4)$	0.395	0.379	0.380	+0.398
$a(H)(2\text{-CH}_3)$				+0.953
$a(H)(3,3\text{-CH}_3)$				-0.051
$a(H)(2,4,6\text{-H von 2-Ph})$	-0.196	-0.202	-0.200	
$a(H)(3,5\text{-H von 2-Ph})$	+0.069	+0.068	+0.067	
$a(H)(5\text{-CH}_3)$			-0.090	
$a(H)$ [b]	$\approx +0.0017$	0.20	+0.040	
$a(H)$ [b]			+0.019	

[a] Die vorläufigen Zuordnungen der $a(N^1)$ und $a(N^2)$ -Kopplungen müssen durch ^{15}N -Markierung gesichert werden; ENDOR-Daten-Umrechnung: $1\text{ mT} = 28.042\text{ MHz}$. [b] Die Zuordnung dieser Protonen-Kopplung, offenbar aus den Substituenten R, ist noch offen.

Die Hydrierung von **3a** (0.5 mol H₂, Pd/BaSO₄) führte zur Leukoverbindung **2a**^[2], deren Methylierung offenbar aus sterischen Gründen nur das 1-Methylderivat **4a**^[2] lieferte. – Hinweise auf das Radikalkation **1^{•+}** fanden wir nicht.

Für die Erzeugung von Radikalen des Typs **3** bieten sich 4,5-Dihydro-1*H*-1,2,4-triazole **2** als Edukte an. **2a** (Fp = 192–193 °C, Ausbeute 72 %) wurde durch thermische Ringverengung aus **1** hergestellt. Die Umsetzung von *N*-Phenyl-acetamidrazen mit Dichlor-diphenylmethan und BaO in Dimethylformamid lieferte **2b** (Fp = 179–180 °C, Ausbeute 41 %). **2c** wurde durch Reaktion von *N'*-Phenyl-benzohydrazonyl-chlorid mit 9-Aminofluoren erhalten (Fp = 231–232 °C, Ausbeute 31 %). Alle Verbindungen sind ausreichend charakterisiert^[2].



	R	R	R'	R''
a	Ph	Ph	Ph	Ph
b	Ph	Ph	Ph	Me
c	2,2'-Biphenyldiyl		Ph	Ph
d	Me	Me	Me	Ph

Aus **2a–c** lassen sich durch Dehydrierung, z. B. mit PbO₂, Ag₂O oder K₃Fe(CN)₆, die stabilen Radikale **3a–c**^[2] erhalten. **3a** kristallisiert aus Essigsäureethylester in schwarzen Prismen (Fp = 162–163 °C, Ausbeute 90 %). Das ESR-Spektrum von **3a** ist in Abbildung 1 wiedergegeben. **3b** fällt aus Cyclohexan/Benzin in dunkelbraunen Kristallen an (Fp = 77–78 °C, Ausbeute 51 %), und **3c** ergibt schwarze

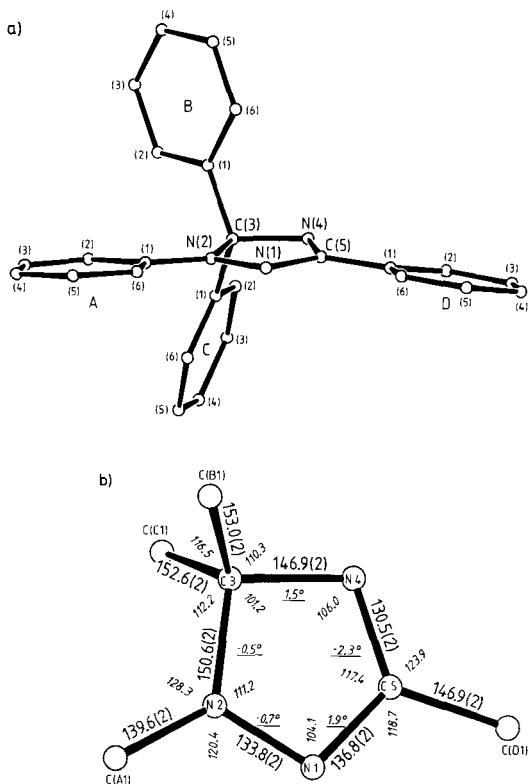


Abb. 2. Struktur von **3a** im Kristall. a) Perspektivische Darstellung; b) Bindungslängen [pm], Bindungswinkel [°] und Torsionswinkel [°] des zentralen 2,3-Dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-1-yl-Ringes.

Kristalle aus Cyclohexan ($F_p = 170\text{--}171^\circ\text{C}$, Ausbeute 77%). Die Beständigkeit der Radikale nimmt erheblich ab, wenn die Phenylreste in 2- und 3-Stellung durch Methylgruppen ersetzt werden. Das aus **2d**^[3] erhaltene Radikal **3d** ließ sich nicht mehr isolieren. Alle ENDOR/TRIPLE-Daten sind in Tabelle 1 zusammengestellt.

Die Röntgenstrukturanalyse von **3a**^[4] zeigt einen nahezu planaren 2,3-Dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-1-yl-Ring (Abb. 2), zu dem die konjugierten Phenylsubstituenten in den Positionen 2 und 5 weitgehend koplanar angeordnet sind. Die N1-C5- und N1-N2-Abstände, die einen erheblichen Doppelbindungscharakter signalisieren ($\approx 50\%$), entsprechen den Bindungslängen vergleichbarer Hydrazyl-Teilstrukturen; 1,3,5-Triphenylverdazyl: C—N = 138, N—N = 135 pm^[5], 2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl: N—N = 133 pm^[6]. Die N-C_{Ph}-Bindungen dieser Radikale sind ≈ 142 pm lang. Der etwas kürzere N2-CA1-Abstand (139.6 pm) in **3a** weist darauf hin, daß das ungepaarte Elektron in den koplanar eingesetzten *N*-Phenylring etwas stärker delokalisiert wird. Damit übereinstimmend findet man ESR-spektroskopisch für die Protonen des *N*-Phenylrestes relativ große Kopplungen. Der C5-N4-Abstand (130.5 pm) in **3a** entspricht nahezu einer C=N-Bindung (≈ 125 pm); die anschließende N4—C3-Bindung ist eine reine Einfachbindung (C—N ≈ 147 pm). Auffallend groß wird der C3-N2-Abstand (150.6 pm) gefunden. Diese relativ lange C—N-Bindung ist höchstwahrscheinlich eine Folge der sterischen Abstoßung der drei eng benachbarten Phenylreste an C3 und N2.

Nach den Strukturdaten von **3a** und den ESR-ENDOR-Ergebnissen haben die Radikale **3a**–**d** ein π -SOMO, das überwiegend an N1, N2 und N4 lokalisiert ist. **3a**–**c** sind stabile Derivate des Stamm-Radikals 2,3-Dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-1-yl, das nach ^{60}Co - γ -Bestrahlung von 1,2,4-Triazol-Einkristallen ENDOR-spektroskopisch (100 K) beobachtet worden ist^[7]: $a[\text{H}^2(\text{NH})] \approx -0.85$, $a(\text{H}^{3,3}) \approx +5.6$, $a(\text{H}^5) \approx -0.1$ mT; keine $a(\text{N})$ -Daten. Die β -Kopplung der Protonen in 3-Stellung zählt zu den größten bekannten Protonen-Kopplungen [H^\ominus : $a(\text{H}) \approx 50.6$ mT]. Dieser Sonderfall ist eine Folge der Anbindung der Methylengruppe an die beiden endständigen Atome eines 5 π -Elektronensystems (Whiffen-Regel^[8]). Unsere Synthese von **3a**–**d** bietet nun die Möglichkeit, im Vergleich hierzu α - und β -¹³C-Kopplungen in dieser Anordnung zu ermitteln. Dies wird zur Zeit untersucht.

Ein eingegangen am 15. November 1988 [Z 3053]

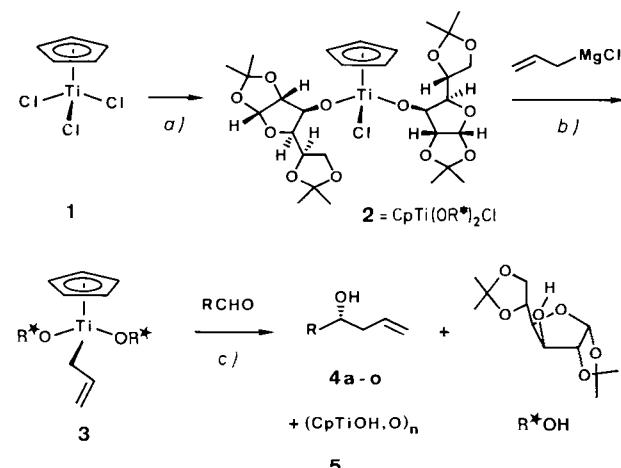
- [1] A. M. Nesterenko, O. M. Polumbrik, L. N. Markovskii, *Zh. Org. Khim.* 19 (1983) 1961; *J. Org. Chem. USSR (Engl. Transl.)* 19 (1983) 1722.
- [2] Alle neuen Verbindungen liefern korrekte Elementaranalysen. UV-, ¹H-NMR- und Massenspektren stimmen mit den beschriebenen Strukturen überein.
- [3] K. N. Zelenin, V. A. Khrustalev, V. P. Sergutina, *Zh. Org. Khim.* 16 (1980) 942; *J. Org. Chem. USSR (Engl. Transl.)* 16 (1980) 822.
- [4] **3a**: Aus Essigsäureethylester schwarze orthorhomatische Prismen, ca. $0.2 \times 0.2 \times 0.35$ mm, Pna_2_1 , $a = 895.6(1)$, $b = 1515.9(2)$, $c = 1454.7(2)$ pm, $\rho_{\text{her.}} = 1.259$ g cm⁻³ für $Z = 4$. Es wurden 2003 symmetriuneunabhängige Reflexe gemessen (Nonius-CAD4-Diffraktometer, Mo $\text{K}\alpha$ -Strahlung). Strukturlösung durch Direkte Methode. Verfeinerung nach dem Full-Matrix-Least-Squares-Verfahren (Nicht-H anisotrop, H isotrop) konvergiert bei $R = 0.028$ für 1625 beobachtete Reflexe [$I \geq 2.0 \sigma(I)$]. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Energie, Physik, Mathematik GmbH, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-53481, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.
- [5] D. E. Williams, *J. Am. Chem. Soc.* 91 (1969) 1243; *Acta Crystallogr. Sect. B29* (1973) 96.
- [6] D. E. Williams, *J. Am. Chem. Soc.* 89 (1967) 4280.
- [7] P. Gloux, B. Lamotte, *Mol. Phys.* 25 (1973) 161; 24 (1972) 23; P. Gloux, *ibid.* 21 (1971) 829.
- [8] D. H. Whiffen, *Mol. Phys.* 6 (1963) 223.

Enantioselektive Allylierung von Carbonylverbindungen mit Titan-Kohlenhydrat-Komplexen **

Von Martin Riediker* und Rudolf O. Duthaler

Unter den stereoselektiven Reaktionen nimmt die Allylierung von Carbonylverbindungen eine besondere Stellung ein, da in einem Schritt mehrere stereogene Zentren erzeugt werden können und die Produkte vielfältige Funktionalität aufweisen^[1]. Hohe Enantioselektivität und doppelte Stereo-kontrolle wird mit Allylmetallverbindungen erzielt, welche chirale Liganden tragen, wobei Allylborverbindungen^[2], Allylstannane^[3] und Allylsilane^[4] besonders gute Resultate liefern. Vor allem dank der Pionierarbeiten von Seebach et al.^[5 a] und Reetz^[5 b] haben sich Allyltitanverbindungen und andere Organotitanate als billige, einfache zugängliche und ökologisch unbedenkliche Reagentien etabliert. Die bisher untersuchten chiralen Titankomplexe, die vor allem für die asymmetrische Alkylierung entwickelt wurden, waren aber für die enantioselektive Übertragung von Allylgruppen ungeeignet^[6, 7]. Die hohe Diastereokontrolle, die mit solchen Allyltitan-Reagentien erreicht werden kann^[5, 8], ließ allerdings erwarten, daß unter geeigneten Voraussetzungen auch gute Enantioselektivität realisierbar sein sollte. Ein erster Erfolg ist die hohe Induktion bei der Übertragung von chiralen Allyl-Liganden auf Aldehyde^[9].

Durch Umsetzung von Cyclopentadienyl-titan(IV)-trichlorid **1**^[10] mit käuflicher 1,2:5,6-Di-*O*-isopropyliden- α -D-glucofuranose („Diacetoglucose“)/Triethylamin haben wir das stabile Dialkoxy(chloro)cyclopentadienyltitanat **2** erhalten, das unter Feuchtigkeitsausschluß entweder als Maßlösung in Ether (0.05–0.1 M) oder in Toluol (0.1–0.2 M) oder durch Ausfällen mit Hexan als kristalliner Festkörper gelagert werden kann (Schema 1). Durch Austausch des verbleibenden Chloro-Liganden gegen übertragbare Gruppen lassen sich aus diesem neuartigen Komplex hochstereoselektive Reagentien herstellen^[11].



Schema 1. a) 1,2:5,6-Di-*O*-isopropyliden- α -D-glucofuranose/Et₃N/Et₂O, Raumtemperatur (RT); b) Et₂O, 0 °C; c) 1. –78 °C, 2. H₂O/THF, –30 °C bis RT.

[*] Dr. M. Riediker [†], Dr. R. O. Duthaler
Zentrale Forschungslabore, Ciba-Geigy AG
Postfach, CH-4002 Basel (Schweiz)

[†] Derzeitige Adresse:
Research Laboratories, Plastics Division, Ciba-Geigy Corporation
Ardsley, NY 10502 (USA)

[**] Enantioselektive Synthesen mit Titan-Kohlenhydrat-Komplexen, 1. Mitteilung.