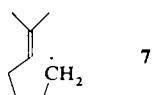


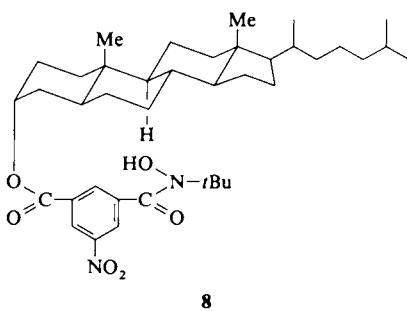
diese Reaktionen^[16] läßt darauf schließen, daß EM-Werte für Hexenylumlagerungen bis zu 10^5 M betragen können.



Diese Daten sprechen zusammen mit den von uns direkt aus Nitroxidreaktionen erhaltenen Werten dafür, daß intramolekulare H-Atom-Transferreaktionen wie H-Ionen-Transferreaktionen generell niedrige EM-Werte haben, während intramolekulare Radikaladditionen wie Ionenadditionen wohl generell viel höhere haben.

Für Ionenreaktionen gibt es mehrere Interpretationen dieses divergenten Verhaltens^[2, 17, 18]; wahrscheinlich tragen einige Faktoren dazu bei. Der Vorschlag, daß der intramolekulare Protonentransfer enthalpisch wegen der Unerreichbarkeit eines colinearen (X \cdots H \cdots Y)-Übergangszustands signifikant ungünstiger ist^[18–20], scheint, obwohl attraktiv, durch neue Berechnungen von *Dorigo* und *Houk*^[21] widerlegt zu sein.

Vom Standpunkt der Synthese ist klar, daß der intramolekulare Atomtransfer ebenso wie die intramolekulare Addition oft hinreichend schnell für präparativ nützliche Umwandlungen ist. Unsere Bemühungen, das 3α -Cholestanol-derivat **8** ($F_p = 159$ – 160 °C)^[8] ferngesteuert zu oxidieren,



führten jedoch zu einem sehr beständigen Nitroxid, das keine Anzeichen einer intramolekularen Reaktion zeigte.

Eingegangen am 21. November 1989,
veränderte Fassung am 12. März 1990 [Z 3645]

CAS-Registry-Nummern:

1, 73312-31-9; **2**, 127063-88-1; **3**, 127063-89-2; **4**, 127085-51-2; **5**, 127063-90-5; **6**, 127063-91-6; **8**, 127085-52-3; (*E*)-(PhCH=)₂, 103-30-0; PhCON(O)Bu, 35822-90-3.

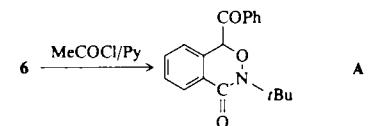
- [1] Wasserstoffatomtransfers schließen die wohlbekannten Hoffmann-Löffler-Freytag-[M. E. Wolff, *Chem. Rev.* 63 (1963) 55] und Barton-Reaktionen [R. H. Hesse, *Adv. Free Radical Chem.* 3 (1969) 83] ein; neuerdings werden verstärkt intramolekulare Additionen genutzt; siehe beispielsweise D. P. Curran, *Synthesis* 1988, 417, 489; A. L. J. Beckwith, B. P. Hay, *J. Am. Chem. Soc.* 111 (1989) 2674; T. V. Rajan Babu, T. Fukunaga, G. S. Reddy, *ibid.* 111 (1989) 1759; M. D. Bach, D. Denenmark, *ibid.* 111 (1989) 1886; D. L. J. Clive, T. L. B. Boivin, *J. Org. Chem.* 54 (1989) 1997; H. Ishibashi, T. S. So, T. Sato, K. Kuroda, M. Ikeda, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1989, 762, zit. Lit.
- [2] $EM = k_{\text{intral}}/k_{\text{inter}}$; siehe beispielsweise A. J. Kirby, *Adv. Phys. Org. Chem.* 17 (1980) 183.
- [3] A. L. J. Beckwith, K. U. Ingold in P. de Mayo (Hrsg.): *Rearrangements in Ground and Excited States*, Vol. 1, Academic Press, New York 1980, S. 161.
- [4] M. C. Page, W. P. Jencks, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 68 (1971) 1678.
- [5] P. F. Alewood, S. A. Hussain, T. C. Jenkins, M. J. Perkins, A. H. Sharma, N. P. Y. Siew, P. Ward, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1978, 1066.
- [6] M. J. Perkins, *Rev. Chem. Intermed.* 7 (1986) 133, zit. Lit.
- [7] C. Berti, M. J. Perkins, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1979, 1167.
- [8] Alle neuen Verbindungen ergaben befriedigende Elementaranalysen und/oder Massenspektren sowie IR- und ^1H -NMR-Spektren, die mit den vorgeschlagenen Strukturen in Einklang sind.

[9] Siehe beispielsweise F. D. Lewis, R. W. Johnson, D. R. Kory, *J. Am. Chem. Soc.* 96 (1974) 6188.

[10] S. A. Hussain, T. C. Jenkins, M. J. Perkins, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1979, 2809.

[11] S. A. Hussain, T. C. Jenkins, M. J. Perkins, N. P. Y. Siew, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1979, 2803.

[12] Die Isomere kristallisierten gemeinsam; nur eines, $F_p = 138$ – 140 °C, konnte rein erhalten werden. Die alternativen Strukturen, welche bei der 7-*endo*-Cyclisierung entstanden wären, wurden durch Umsetzung von **6** mit $\text{CH}_3\text{COCl}/\text{Pyridin}$ [N. A. Porter, J. S. Wujek, *J. Org. Chem.* 52 (1987) 5085] ausgeschlossen, welche das Keton **A** ergab, das eine unsubstituierte Benzoylgruppe (^1H -NMR) aufweist.



[13] $[\text{Stilben}] = 0.3$ M; die konkurrierende Selbstreaktion erster Ordnung des Radikals macht nur ca. 10% aus. Diagramme pseudo-erster-Ordnung waren bei den untersuchten Radikal-Konzentrationen (ca. 10^{-4} M) linear; bei niedrigerer Konzentration gab es Anzeichen für eine reversible Radikaladdition an Stilben. Die experimentell ermittelten Geschwindigkeitskonstanten sowohl für diese als auch für die intramolekulare Reaktion wurden halbiert, um die Reaktion des Anfangsaddukts mit einem zweiten Molekül N-oxid zu berücksichtigen.

[14] Daten für Nitroxid-Additionen an substituierte Stilbene sind nicht bekannt, aber der Carbonylsubstituent dürfte die intramolekulare Reaktion geringfügig verlangsamen; vgl. Daten für die CCl_3^{\cdot} -Addition: J. I. G. Cadogan, P. W. Inward, *J. Chem. Soc.* 1962, 4170.

[15] B. Giese: *Radicals in Organic Synthesis*, Pergamon, Oxford 1986, S. 141, 142.

[16] Basierend auf Daten in: A. L. J. Beckwith, I. A. Blair, G. Phillipou, *Tetrahedron Lett.* 1974, 2251, und A. G. Shostenko, V. E. Myshkin, L. G. Khmidtova, *High Energy Chem. Engl. Transl.* 12 (1978) 368, eingestellt unter der Annahme $k(\text{Et}^{\cdot} + \text{Et}^{\cdot}) \approx 5 \times 10^9 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$.

[17] F. M. Menger, *Acc. Chem. Res.* 18 (1985) 128.

[18] L. Mandolini, *Adv. Phys. Org. Chem.* 22 (1986) 1.

[19] Wentrup hat die niedrigen präexponentiellen Faktoren für intramolekulare Atomtransferreaktionen diskutiert und ebenfalls geschlossen, daß Spannungen des Übergangszustands der wahrscheinlichste Grund sind: C. Wentrup: *Reactive Molecules*, Wiley, New York 1984, S. 92.

[20] In einigen Fällen, in denen sehr hohe EM-Werte für den Wasserstofftransfer ermittelt worden sind, können andere Faktoren wie sterische Kompression eine Rolle gespielt haben; siehe beispielsweise P. J. Wagner, B. P. Giri, J. C. Scaiano, D. L. Ward, E. Gabe, F. L. Lee, *J. Am. Chem. Soc.* 107 (1985) 5483; P. J. Wagner, *Acc. Chem. Res.* 22 (1989) 83.

[21] A. E. Dorigo, K. N. Houk, *J. Org. Chem.* 53 (1988) 1650.

Synthese von enantiomerenreinem ($-$)-Hypnophilin**

Von Klaus Weinges*, Uwe Dietz, Thomas Oeser und Hermann Irngartinger

1981 beschrieben Steglich et al.^[1] die Isolierung, Strukturermittlung und biologischen Eigenschaften von ($-$)-Hypnophilin **10**, einem Sesquiterpen mit Triquinanstruktur. Zwei Arbeiten^[2] über die Synthese von racemischem **10** veranlaßten uns, über die Synthese von enantiomerenreinem **10** aus Catalpol **1** zu berichten.

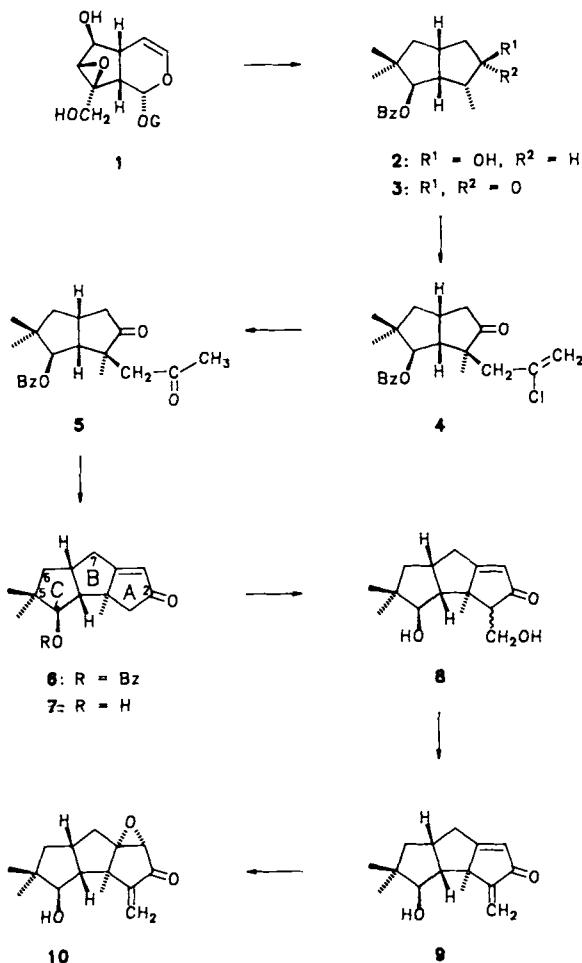
Catalpol **1** läßt sich durch einfache Reaktionen in all-(*R*)-**2** überführen (Schema 1), dessen Konstitution und absolute Konfiguration durch eine Röntgenstrukturanalyse nachge-

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

[+] Röntgenstrukturanalyse

[**] Chemie und Stereochemie der Iridoide, 12. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft gefördert. – 11. Mitteilung: [3].

wiesen wurden^[3]. Oxidation von **2** mit Pyridiniumchlorochromat in Dichlormethan liefert das kristalline Keton **3**. Die Alkylierung von **3** mit 2,3-Dichlorpropen führt zu **4**, das mit Quecksilber(II)-trifluoracetat in Dichlormethan innerhalb 45 min zum Diketon **5** verseift wird. Diese Reaktion wurde schon von Matsumoto et al.^[4] an mehreren α -(Chlorbutenyl)cycloalkanonen ausgeführt und verläuft mit hohen Ausbeuten. Aldolkondensation von **5** liefert das Triquinanderivat **6**. Anschließend wird mit Natriumhydroxid bei 80 °C die Estergruppe verseift. Kondensation und Verseifung las-



Schema 1. **1** → **2**: [3]; **2** → **3**: Pyridiniumchlorochromat (PCC), NaOOCCH₃, CH₂Cl₂, Raumtemperatur (RT), 4 h, 85%; **3** → **4**: 2,3-Dichlorpropen, *t*BuOK, *t*BuOH, C₆H₆, 80 °C, 2.5 h, 60%; **4** → **5**: Hg(CF₃CO₂)₂, CH₂Cl₂, RT, 45 min, 80%; **5** → **6**: *t*BuOK, *t*BuOH, 35 °C, 15 min, 85%; **6** → **7**: NaOH, MeOH, 80 °C, 12 h, 78%; **7** → **8**: Lithiumdiisopropylamid (LDA), THF, CH₂O, -78 °C bis -30 °C, 10 min, 73%; **8** → **9**: *p*-Toluolsulfonsäurechlorid, Pyridin, CH₂Cl₂, RT, 4 d, 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en (DBU), RT, 2 h, 75%; **9** → **10**: H₂O₂, K₂CO₃, CH₂Cl₂, RT, 2 d, 51%. Bz = Benzoyl, G = Glucosyl.

sen sich auch in einem Reaktionsschritt ausführen; die Ausbeute an **7** nimmt dann aber ab. Hydroxymethylierung, Wasserabspaltung und Epoxidierung führen über **8** und **9** zu enantiomerenreinem (−)-Hypnophilin **10**. Die physikalischen Daten (spezifischer Drehwert, CD, IR-, ¹H-NMR-, ¹³C-NMR- und Massenspektrum) von **10** sind mit denen des Naturproduktes^[1b] identisch. Hypnophilin, ein farbloses Öl, zerstetzt sich nach einigen Tagen (DC). Aus diesem Grund haben wir das Vorprodukt **9**, das kristallin und stabil ist, in größeren Mengen hergestellt und je nach Bedarf zu **10** epoxidiert.

Das Cyclopenta[*a*]pentalenderivat **7** (korrekte Elementaranalyse) ist kristallin (Fp = 102 °C) und zeigt einen spezifischen Drehwert von +34 (c = 1 in CHCl₃). IR- und ¹H-NMR-Spektren stimmen mit denen für racemisches **7** gut überein^[2a]. Die ¹³C-NMR-Signale^[5] sind gut mit der angegebenen Konstitution vereinbar. **7** ist schon als Zwischenprodukt bei der Totalsynthese von enantiomerenreinem (−)-Coriolin beschrieben worden; in diesem Fall wurde aber ein spezifischer Drehwert von -115.4 (c = 0.2 in CHCl₃) angegeben^[6]. Die große Differenz der Drehwerte machte eine Röntgenstrukturanalyse erforderlich. Da die absolute Konfiguration von **2** durch Röntgenbeugung bewiesen wurde^[3], müssen die absoluten Konfigurationen an C3b und C6a von **7** festliegen, weil an diesen C-Atomen keine Reaktion ausgeführt wurde. Relativ dazu ergibt sich für C3a eine *S*- und für C4 eine *R*-Konfiguration. Die Ringe A und C stehen *anti* zueinander, was der sterisch günstigsten Konformation entspricht (Abb. 1). Ring C nimmt näherungsweise eine flache

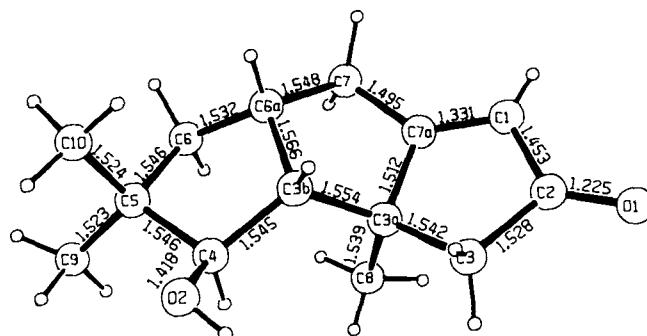


Abb. 1. Struktur von **7** im Kristall mit Bindungslängen [Å] (Standardabweichung 0.003–0.004 Å)[8].

Briefumschlagkonformation ein mit einem Faltungswinkel von 36.6° zwischen den Ebenen C4/C3b/C6a/C6 und C4/C5/C6. Ring A ist aufgrund der Enonstruktur bis auf eine maximale Abweichung von 0.08 Å planar, und der mittlere Ring hat eine leicht verdrillte Briefumschlagform. Die Bindungswinkel und Bindungslängen liegen innerhalb der Fehlergrenzen im Rahmen üblicher Werte^[7].

Eingegangen am 14. Februar 1990 [Z 3797]

CAS-Registry-Nummern:

1, 2415-24-9; **2**, 119433-11-3; **3**, 127060-82-6; **4**, 127060-83-7; **5**, 127060-84-8; **6**, 127001-14-3; **7**, 102628-62-6; **8**, 127000-11-7; **9**, 127000-12-8; **10**, 80677-96-9.

- [1] a) J. Kupka, T. Anke, B.-M. Giannetti, W. Steglich, *Arch. Microbiol.* 130 (1981) 223; b) B.-M. Giannetti, B. Steffan, W. Steglich, J. Kupka, T. Anke, *Tetrahedron* 42 (1986) 3587; c) W. Steglich, *Pure Appl. Chem.* 53 (1981) 1233.
- [2] a) L. Van Hijfte, R. D. Little, J. L. Petersen, K. D. Moeller, *J. Org. Chem.* 52 (1987) 4647; b) T. L. Fevig, R. L. Elliott, D. P. Curran, *J. Am. Chem. Soc.* 110 (1988) 5064.
- [3] K. Weinges, H. Iatridou, H.-G. Stamm, J. Weiß, *Angew. Chem. 101* (1989) 485; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 28 (1989) 447.
- [4] H. Yoshioka, K. Takasaki, M. Kobayashi, T. Matsumoto, *Tetrahedron Lett.* 1979, 3489.
- [5] ¹³C-NMR-Spektrum (75.46 MHz, CDCl₃) von **7**: δ = 19.86, 24.88, 26.54 (3q; 3 CH₃), 33.30 (t; C-6), 40.17 (d; C-6a), 45.45 (s; C-5), 46.54 (t; C-7), 48.13 (s; C-3a), 53.39 (t; C-3), 56.87 (d; C-3b), 80.94 (d; C-4), 122.33 (d; C-1), 194.09 (s; C-7a), 210.61 (s; C-2).
- [6] M. Demuth, P. Ritterskamp, E. Weigt, K. Schaffner, *J. Am. Chem. Soc.* 108 (1986) 4149. In dieser Arbeit ist Formel 18 mit der von uns angegebenen Formel 7 identisch. Leider wurde im experimentellen Teil die *R/S*-Nomenklatur für 18 nicht korrekt angewendet.
- [7] F. H. Allen, O. Kennard, D. G. Watson, L. Brammer, A. G. Orpen, R. Taylor, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1987, S1.

[8] Röntgenstrukturanalyse von 7: Kristallgröße $0.3 \times 0.3 \times 0.5$ mm, $P2_12_12_1$, $Z = 4$, $a = 7.200(1)$, $b = 12.855(3)$, $c = 13.440(3)$ Å, $V = 1244.0(7)$ Å³, $\rho_{\text{ber}} = 1.176$ Mg m⁻³. CAD4-Diffraktometer (Enraf-Nonius), Graphitmonochromat, MoK_{α} -Strahlung, $\omega-2\theta$ -Abtastung im Bereich bis $\sin \theta / \lambda = 0.661$ Å⁻¹. Die Struktur wurde mit dem Programm MULTAN 11/82 [P. Main, S. J. Fiske, S. E. Hull, L. Lessinger, G. Germain, J.-P. Declercq, M. M. Woolfson, York (England)] gelöst und im Vollmatrixverfahren verfeinert (C und O anisotrop, Wasserstoffatommologen nach Differenzfouriersynthesen lokalisiert und anschließend isotrop verfeinert.) Lorentz- und Polarisationskorrekturen wurden vorgenommen. $R = 0.043$ ($R_w = 0.053$). Alle Rechnungen wurden mit dem SDP-Programmpaket [B. A. Frenz und Ass., Inc., College Station Texas (USA), sowie Enraf-Nonius, Delft (Holland) 1982] durchgeführt. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, Gesellschaft für wissenschaftlich-technische Information mbH, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-54515, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.

Lösungsmittel- und Struktureffekte bei der Photobromierung von Aryltrimethylsilanen; Wechsel des Mechanismus von Wasserstoffatom- zu Elektronentransfer **

Von Enrico Baciocchi* und Manuela Crescenzi

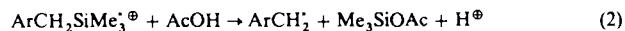
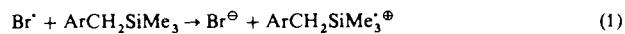
Es ist seit langem bekannt, daß Bromatome sehr effektiv Benzyl-H-Atome abspalten^[1]. Br' ist aber zugleich ein gutes Oxidationsmittel ($E^\circ = 2.0$ V gegen NHE in H₂O)^[2] und könnte daher mit elektronenreichen Substraten auch unter Elektronenaufnahme reagieren. Diese mechanistische Dichotomie charakterisiert, wie man heute weiß, alle Reaktionen zwischen Elektronendonoren und Elektronenacceptoren^[3]. Wir berichten hier über erhebliche Lösungsmittel- und Struktureffekte, die die Photobromierung von Benzyltrimethylsilan 1 und (4-Methoxybenzyl)trimethylsilan 2 beeinflussen. Diese Effekte belegen unserer Meinung nach erstmals die mechanistische Dichotomie (Wasserstoff- gegenüber Elektronentransfer) bei Reaktionen von Br' mit Arenen.

Bei der Reaktion von 1 (1 mmol, 20 min bei 60 °C) mit Br₂ (1 mmol) unter externer Bestrahlung (Pyrex-Filter, 500 W-Quecksilberhochdrucklampe) bildet sich in CCl₄ und in AcOH (10 mL) ausschließlich das erwartete Produkt der Seitenkettensubstitution, (α-Brombenzyl)trimethylsilan 3. Angesichts einer neueren kinetischen Untersuchung^[4] besteht kaum Zweifel, daß diese Reaktion über einen Wasserstoffatomtransfer verläuft. Ersetzt man jedoch das Lösungsmittel durch eine 1:1-Mischung aus AcOH/TFA (TFA = Tri-

fluorescenssäure), so ändert sich die Produktzusammensetzung drastisch (Schema 1). 3 ist nun Nebenprodukt (15%), und Benzylbromid entsteht als Hauptprodukt (52%)^[5]. Natürlich stellen wir sicher, daß sowohl 1 als auch 3 in der Lösungsmittelmischung photochemisch stabil sind und daß unter Ausschluß von Licht keine Desilylierung erfolgt, sondern lediglich kernbromierte Produkte entstehen.

Unser Befund läßt sich kaum dadurch erklären, daß Br' in AcOH/TFA das Si-Atom angreift. Abgesehen von spärlichen Kenntnissen über einen solchen Prozeß^[6] gibt es keinen einleuchtenden Grund, warum er nur in AcOH/TFA, nicht aber in AcOH oder CCl₄ ablaufen sollte. Die homolytische Substitution vom H- und vom Si-Atom durch Br' würde in diesem Fall durch völlig unterschiedliche Lösungsmittelfekte gesteuert, was nicht anzunehmen ist.

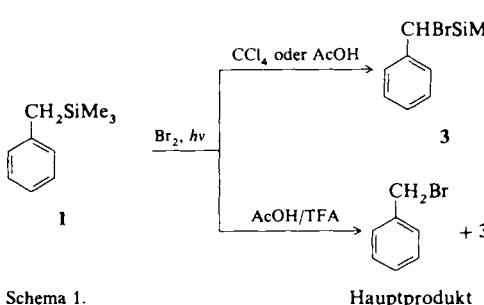
Demgegenüber ist hinreichend bekannt, daß Benzyltrimethylsilan-Radikalkationen extrem schnell zu Benzylradikalen desilylieren^[7]. Die Bildung von Benzylbromid in AcOH/TFA kann darauf aufbauend durch einen Mechanismus erklärt werden, bei dem im ersten Schritt ein Elektron von 1 auf Br' übertragen wird [Gl. (1)–(3)]. Das so gebildete Radikalkation reagiert dann unter Assistenz eines Nucleophils (vermutlich des Lösungsmittels)^[7a, 8] zum Benzylradikal, das mit Br₂ Benzylbromid liefert.



Zumindest zwei Faktoren können dazu beitragen, daß sich der Reaktionsmechanismus beim Wechsel von AcOH zu AcOH/TFA vom Wasserstoffatomtransfer zum Elektronentransfer ändert: Zunächst sind durch die Erhöhung der Acidität des Lösungsmittels höhere Werte für E° des Paares Br'/Br[⊖] zu erwarten, da das Br[⊖]-Ion über Wasserstoffbrückenbindungen besser solvatisiert wird. Darüber hinaus solvatisiert TFA hervorragend aromatische Radikalkationen^[9], was das Oxidationspotential von 1 ($E_p = 2.09$ V gegenüber NHE in MeCN) erniedrigen sollte^[7b, 10]. Br' und 1 sind also in AcOH/TFA bessere Oxidations- bzw. Reduktionsmittel als in AcOH. Wir nehmen daher an, daß das Zusammenwirken dieser beiden Faktoren in AcOH/TFA den Elektronentransfer so sehr erleichtert, daß er hier mit der Wasserstoffatomübertragung konkurriert kann^[11].

Ein ähnlicher Wechsel des Reaktionsmechanismus kann ohne Variation des Lösungsmittels durch Erhöhung der Elektronenverfügbarkeit des Substrats bewirkt werden: Während die Photobromierung von 1 in AcOH ausschließlich (α-Brombenzyl)trimethylsilan 3 ergibt, entsteht in der entsprechenden Reaktion von 2 als einziges Produkt der Seitenkettenreaktion 4-Methoxybenzylacetat^[5], wahrscheinlich durch Acetolyse des zunächst gebildeten 4-Methoxybenzylbromids (Schema 2)^[14].

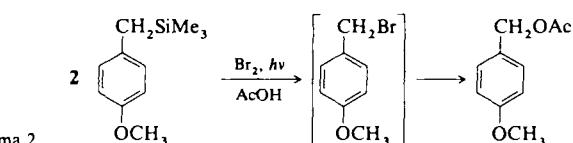
Beim Wechsel von 1 zu 2 ändert sich also in AcOH die Natur der Produkte, was wiederum für einen Übergang des Reaktionsmechanismus von Wasserstoffatomtransfer zu Elektronentransfer spricht, diesmal durch die stark erleichterte Oxidierbarkeit von 2 verursacht (der E_p -Wert von 2 ist ca. 0.5 V kleiner als der von 1^[7a]).



Schema 1.

Hauptprodukt

[*] Prof. Dr. E. Baciocchi, Dr. M. Crescenzi
Dipartimento di Chimica, Università „La Sapienza“
P. le A. Moro 5, I-00185 Roma (Italien)
und Centro CNR di Studio sui Meccanismi di Reazione, Roma
[**] Diese Arbeit wurde vom Ministero della Pubblica Istruzione und vom National Council of Research (CNR) gefördert.



Schema 2.