

Zutropfens geriet die Lösung heftig ins Sieden und wurde grün-braun, während sich ein brauner Niederschlag bildete. Das Reaktionsgemisch wurde weiter gerührt und Butan und überschüssiges BCl_3 abdestilliert. Anschließend wurde auf 15°C und danach auf 50°C erwärmt. Der Rückstand wurde durch Kurzwegdestillation gereinigt ($50^\circ\text{C}/0.5$ Torr) und 200 mg (67%) Produkt erhalten, das bei -78°C zu farblosen Kristallen erstarrte. – EI-MS: m/z (rel. Intensität) 126 (17, M^+ für $\text{C}_6\text{H}_6^{11}\text{B}^{37}\text{Cl}$), 123 (100). Hochaufgelöstes EI-MS: Ber. für $\text{C}_6\text{H}_5^{11}\text{B}^{35}\text{Cl}$ 123.0173, gef. 123.0171.

6: Eine Mischung aus Methanol (55 mg, 1.72 mmol) und 1.0 mL CH_2Cl_2 wurde zu 5 (200 mg, 1.61 mmol) bei -78°C gegeben. Unter Rühren wurde innerhalb von 15 min auf 25°C erwärmt. Lösungsmittel und überschüssiges Methanol wurden im Vakuum entfernt. Der ölige Rückstand wurde durch Kurzwegdestillation gereinigt ($50^\circ\text{C}/1$ Torr), worauf man 140 mg (73%) 6 erhielt. – EI-MS: m/z (rel. Intensität) 120 (33, M^+ für $\text{C}_7\text{H}_9^{11}\text{BO}$), 119 (100). Hochaufgelöstes EI-MS: Ber. für $\text{C}_7\text{H}_9^{11}\text{BO}$ 119.0668, gef. 119.0666.

7: Eine Lösung von 1.35 g der Mischung aus 3b und Dibutylzinnbromid (0.8 mmol 3b) (siehe zuvor) in 5 mL Et_2O wurde zu einer Suspension von $[(\text{C}_5\text{H}_5\text{N})_3\text{Mo}(\text{CO})_3]$ (0.38 g, 0.9 mmol) in 5 mL Et_2O gegeben. $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (0.4 mL, 2.8 mmol) wurde unter Rühren während 5 min zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde langsam dunkler und nahm eine goldbraune Farbe an. Nach 2 h wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand mit Hexan (2×25 mL) extrahiert. Die gelb-braunen Extrakte wurden mit 10 mL H_2O gewaschen und über wasserfreiem Na_2SO_4 getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels verblieb ein zähflüssiges, gelbes Öl (0.54 g), das sich bei Abkühlung verfestigte. Laut ^1H -NMR-Spektrum bestand dieses zu 20% aus 7. Umkristallisation aus Pentan ergab 10 mg leuchtend orange Kristalle, $\text{Fp} = 75-76^\circ\text{C}$.

Eingegangen am 8. April 1992 [Z 5290]

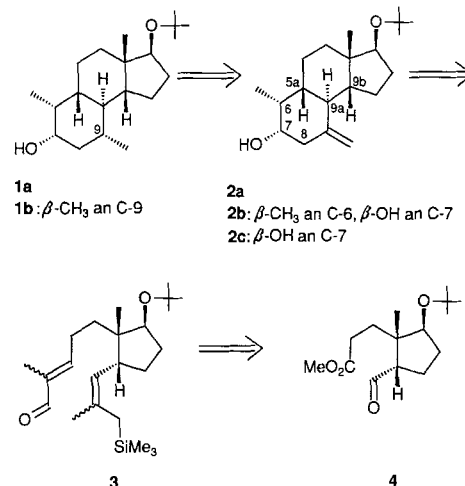
- [1] M. E. Vol'pin, *Russ. Chem. Rev. (Engl. Transl.)* **1960**, 29, 129.
- [2] a) J. M. Schulman, R. L. Disch, M. L. Sabio, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 104, 3785, *ibid.* **1984**, 106, 7696; b) J. M. Schulman, R. L. Disch, M. L. Sabio, *Tetrahedron Lett.* **1983**, 24, 1863; c) N. L. Allinger, J. H. Siefert, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, 97, 752.
- [3] E. E. van Tamelen, G. Brieger, K. G. Untch, *Tetrahedron Lett.* **1960**, Nr. 8, 14.
- [4] a) A. J. Leusink, W. Drenth, J. G. Noltes, G. J. M. van der Kerk, *Tetrahedron Lett.* **1967**, 1263; b) G. Axelrad, D. Halpern, *Chem. Commun.* **1971**, 291; c) A. J. Ashe III, J. W. Kampf, C. M. Kausch, H. Konishi, M. O. Kristen, J. Kroker, *Organometallics* **1990**, 9, 2944.
- [5] A. T. Jeffries III, S. Gronowitz, *Chem. Scr.* **1973**, 4, 183.
- [6] a) J. J. Eisch, J. E. Galle, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, 97, 4436; b) siehe jedoch: A. Geisberger, Dissertation, Universität Gießen, **1990**.
- [7] W. Schacht, D. Kaufmann, *Angew. Chem.* **1987**, 99, 682; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1987**, 26, 665.
- [8] a) A. J. Ashe III, F. J. Drone, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 1879; *ibid.* **1988**, 110, 6599; b) A. J. Ashe III, F. J. Drone, C. M. Kausch, J. Kroker, S. M. Al-Taweel, *Pure Appl. Chem.* **1990**, 513.
- [9] Y. Sugihara, T. Yagi, I. Murata, A. Imamura, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 1479.
- [10] Y. Nakadaira, R. Sato, H. Sakurai, *Chem. Lett.* **1987**, 1451.
- [11] R. Sato, Dissertation, Tohoku University, **1984**; Y. Nakadaira, R. Sato, H. Sakurai, 6th Int. Symp. Novel Arom. Comp. Osaka, **1989**, A-47.
- [12] Das gleiche Ergebnis erhält man mit $n\text{Bu}_2\text{SnH}_2$ oder $t\text{Bu}_2\text{SnH}_2$.
- [13] H. C. Brown, E. Negishi, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, 93, 6682.
- [14] Die beobachteten Spektren können mit dem PANIC-Programm von Bruker simuliert werden, wobei folgende ^1H - ^1H -Kopplungskonstanten von 1 erhalten werden: $J(2,3) = 12.4$, $J(2,4) = 1.0$, $J(2,5) = 0.7$, $J(2,6) = 0$, $J(2,7) = 3.2$, $J(3,4) = 8.3$, $J(3,5) = 1.0$, $J(3,6) = J(3,7) = 0$, $J(4,5) = 11.1$ Hz.
- [15] Der Borolkomplex $[\text{CpCo}(\text{C}_4\text{Ph}_4\text{BH})]$ verhält sich ähnlich: F. E. Hong, C. W. Eigenbrot, T. P. Fehlner, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 949.
- [16] Y. Nakadaira, R. Sato, H. Sakurai, *Organometallics* **1991**, 10, 435.
- [17] M. Karplus, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, 85, 2870.
- [18] H. Günther, M. Gortitz, H. Meizenheimer, *Org. Magn. Reson.* **1974**, 6, 388.
- [19] G. E. Herberich, E. Bauer, J. Hengesbach, U. Kölle, G. Huttner, H. Lorenz, *Chem. Ber.* **1977**, 110, 760.
- [20] 7: Monoklin, Raumgruppe $P2_1/n$ (Nr. 14) mit $a = 12.406(4)$, $b = 6.733(2)$, $c = 16.390(4)$ Å, $\beta = 95.11(2)^\circ$, $V = 1363.6(5)$ Å³, $Z = 4$ ($d_{\text{ber.}} = 1.685 \text{ g cm}^{-3}$), $\mu(\text{MoK}\alpha) = 93.18 \text{ cm}^{-1}$, 3997 Reflexe, 3777 mit $F_o \geq 0.6\sigma(F)$ zur Verfeinerung benutzt; $R = 0.0466$, $R_w = 0.0452$; GOF = 1.22. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Direktor des Cambridge Crystallographic Data Centre, University Chemical Laboratory, Lensfield Road, GB-Cambridge CB21EW, unter Angabe des vollständigen Literaturzitats angefordert werden.
- [21] a) G. E. Herberich, W. Boveleth, B. Hessner, D. P. J. Köffer, M. Negele, R. Saive, *J. Organomet. Chem.* **1986**, 308, 153; b) W. Siebert, M. Bochmann, J. Edwin, C. Krüger, Y.-H. H. Tsay, *Z. Naturforsch. B* **1978**, 33, 1410; c) G. Huttner, W. Gartzke, *Chem. Ber.* **1974**, 107, 3786; d) G. E. Herberich, B. Hessner, S. Beswetherick, J. A. K. Howard, P. Woodward, *J. Organomet. Chem.* **1980**, 192, 421; e) G. E. Herberich, B. Hessner, M. Negele, J. A. K. Howard, *ibid.* **1987**, 336, 29.

Die Tandem-Sakurai-Carbonyl-En-Reaktion: eine neue hochstereoselektive sequentielle Transformation und ihre Anwendung bei der Synthese von Steroidderivaten**

Von Lutz F. Tietze* und Matthias Rischer

Professor Gerhard Quinkert zum 65. Geburtstag gewidmet

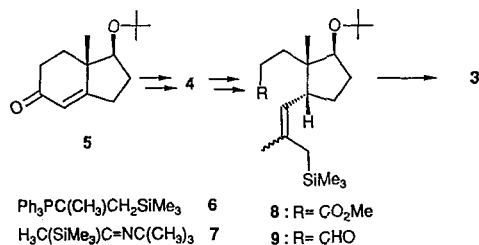
Die Entwicklung neuer sequentieller Transformationen^[1] zur Herstellung organischer Verbindungen ist von großem Interesse, da diese Synthesestrategie häufig – auch in komplizierten Fällen – einen effizienten, kurzen und stereoselektiven Zugang ermöglicht. In den vergangenen Jahren haben wir zahlreiche neue Sequenzen wie die Tandem-Knoevenagel-Hetero-Diels-Alder-^[2] und die Tandem-Knoevenagel-En-Reaktion^[3] sowie die Tandem-Knoevenagel-Allylsilan-Cyclisierung^[4] und die Tandem-Pictet-Spengler-En-Reaktion^[1a] entwickelt. Hier beschreiben wir die Tandem-Sakurai-Carbonyl-En-Reaktion und ihre Verwendung in der diastereoselektiven Synthese des enantiomerenreinen BCD-Teils von Steroiden 1 mit einer Methylgruppe im Ring B entsprechend der Retrosynthese $1a \rightarrow 4$. Bei der Sakurai-Reaktion^[5] entsteht aus einer α,β -ungesättigten Carbonylverbindung und einem Allylsilan eine δ,ϵ -ungesättigte Carbonylverbindung, die in der nachfolgenden intramolekularen Carbonyl-En-Reaktion^[6] einen cyclischen Homoallylalkohol bildet. Steroide mit einer zusätzlichen Methylgruppe am Grundgerüst zeigen häufig eine erhöhte biologische Aktivität, z.B. ist die antiphlogistische Wirkung des 6α -Methylprednisolons etwa fünfmal höher als beim Cortison^[7].



Die Synthese von 1a geht vom enantiomerenreinen Aldehyd 4 aus, der in wenigen Stufen aus dem Keton 5^[8] durch Reduktion und Ozonolyse erhältlich ist. Wittig-Reaktion von 4 mit in situ gebildetem 6^[9] ergibt 8 (6, $n\text{BuLi}$, THF, $-78^\circ\text{C} \rightarrow 0^\circ\text{C}$, 2 h; + 4, $-78^\circ\text{C} \rightarrow 20^\circ\text{C}$, 3 h, 50%, $E/Z = 1:1$). Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid (1 Äquiv., THF, 20°C ; Rückfluß, 30 min, 90%) und Oxidation mit Pyridiniumdichromat (1.5 Äquiv., CH_2Cl_2 , 20°C , 15 h, 87%) führt zum Aldehyd 9, der bei Umsetzung mit dem Imin 7 das für die sequentielle Transformation erforderliche Substrat 3

[*] Prof. Dr. L. F. Tietze, Dr. M. Rischer
Institut für Organische Chemie der Universität
Tammannstraße 2, W-3400 Göttingen

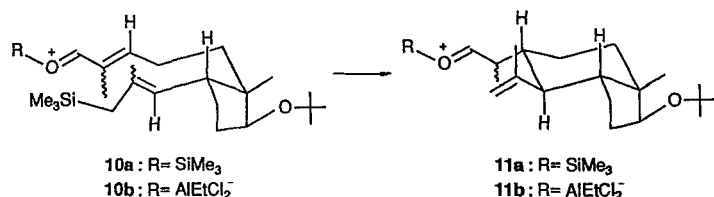
[**] Intramolekulare En- und verwandte Reaktionen, 11. Mitteilung. Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie gefördert. Prof. Dr. R. Wiechert und Dr. G. Sauer, Schering AG, Berlin, danken wir für eine Probe von 5. – 10. Mitteilung: [1a].



als Gemisch von vier Diastereomeren ergab (THF, -78°C \rightarrow 20°C , 4 h; HCl, THF, 3 h, 70 %, Verhältnis: 1:1:1:0.1).

Für die Durchführung der Tandem-Sakurai-Carbonyl-En-Reaktion von **3** wurden zahlreiche Lewis-Säuren verwendet. Die besten Ergebnisse konnten mit Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester (Me_3SiOTf) als Mediator erzielt werden, das in einer hochdiastereoselektiven Reaktion zu **2a** als einzigem isolierbaren Produkt in 52 % Ausbeute führte (1.1 Äquiv., CH_2Cl_2 , -78°C , 2 h; -30°C , 2 h). Die Selektivität dieser Reaktionssequenz ist etwas überraschend, da eine Mischung der vier möglichen Doppelbindungsomere von **3** eingesetzt wurde. Es läßt sich daraus schließen, daß die Konfiguration der C-C-Doppelbindungen in **3** keinen Einfluß auf die Selektivität der Sakurai-Reaktion hat; bei der sich anschließenden Carbonyl-En-Reaktion muß eine Epimerisierung des in der Sakurai-Reaktion gebildeten neuen stereogenen Zentrums in der Alkylseitenkette am Hydrindan **11** angenommen werden, da der Aufbau dieses Zentrums sicherlich nicht stereoselektiv erfolgt. Allerdings ist hierbei zu bedenken, daß nicht alle Isomere die Cyclisierung eingehen, da die Ausbeute nicht quantitativ ist. Überraschenderweise wurde bei Verwendung von EtAlCl_2 als Mediator eine andere Stereoselektivität beobachtet; hierbei bildeten sich die beiden Isomere **2b** und **2c** als 3:1-Gemisch in 40 % Ausbeute. Eine vergleichbare Abhängigkeit der Selektivität bei Verwendung von Lewis-Säuren und Me_3SiOTf wurde von uns kürzlich auch für die Hetero-Diels-Alder-Reaktion von 1-Oxa-1,3-butadienen beschrieben^[10].

Bei der Transformation von **3** zu **2a** unter Verwendung von Me_3SiOTf können **10a** und **11a** mit einer sesselförmigen Anordnung der Kette und einer äquatorialen Orientierung der Carbonylgruppe als Übergangsstrukturen angenommen werden. Im Gegensatz dazu scheinen bei Verwendung von EtAlCl_2 als Mediator die Konformationen **10b** und **11b** energetisch ungünstig zu sein; hier muß angenommen werden, daß die Carbonylgruppe eine axiale Anordnung einnimmt.



Hydrierung der *exo*-Methylengruppe in **2a** unter Verwendung von $[\text{RhCl}(\text{Ph}_3)_3]$ als Katalysator in homogener Phase in Benzol führt zu **1a** als einzigem Produkt in 96 % Ausbeute. Hydrierung mit dem heterogenen Katalysator Pd/CaCO_3 ergibt dagegen eine 3:1-Mischung der Diastereomere **1a** und **1b** sowie eine kleine Menge des entsprechenden Ketons.

Die Struktur der neuen Verbindungen konnte durch ^1H -NMR-Spektroskopie aufgeklärt werden. So ergibt sich die *trans*-axiale Anordnung von 5a-H, 9a-H und 9b-H in **2a** aufgrund der zwei großen Kopplungskonstanten von $J = 12.5$ Hz

des Signals für 9a-H bei $\delta = 1.53$. Die äquatoriale Orientierung der Hydroxygruppe an C-7 und die axiale Anordnung der Methylgruppe an C-6 – beide Gruppen sind α -konfiguriert – kann aus den zwei großen Kopplungskonstanten ($J = 12$ Hz) des Signals für 8- H_{ax} bei $\delta = 2.16$ und der großen ($J = 12$ Hz) und der zwei kleinen Kopplungskonstanten ($J = 4.5$ Hz) für 7-H bei $\delta = 3.51$ abgeleitet werden.

Eingegangen am 9. Mai 1992 [Z 5336]

- [1] Ausgewählte Beispiele sequentieller Transformationen: a) L. F. Tietze, J. Wichmann, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 1091; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 1079; b) S. D. Burke, D. N. Deaton, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 4651; J. Mulzer, H. Bock, W. Eck, J. Buschmann, P. Luger, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 450; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 414; W. Oppolzer, R. J. De Vita, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 6256; M. Ihara, M. Suzuki, K. Fukumoto, C. Kabuto, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 1164; L. F. Tietze, U. Beifuss, M. Lökös, M. Rischer, A. Göhr, G. M. Sheldrick, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 545; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 527; D. Guay, W. J. Johnson, U. Schubert, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 4731; I. Patterson, P. A. Craw, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *42*, 5799; T. Hudlicky, A. Fleming, L. Radesca, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 6691; R. B. Ruggeri, K. F. McClure, C. H. Heathcock, *ibid.* **1989**, *111*, 1530; S. Blechert, *Synthesis* **1989**, 71; W. D. Fessner, C. Grund, H. Prinzbach, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 3133; L. F. Tietze, J. Bachmann, W. Schul, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 983; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 971; L. F. Tietze, H. Denzer, X. Holdgrün, M. Neumann, *ibid.* **1987**, *99*, 1309 bzw. 26, 1295; L. Fitjer, U. Quabeck, *ibid.* **1987**, *99*, 1054 bzw. **1987**, *26*, 1023; D. P. Curran, S. C. Kuo, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 1106; G. Stork, P. M. Sher, H. L. Chen, *ibid.* **1986**, *108*, 6384; S. H. Lecker, N. H. Nguyen, K. P. C. Vollhardt, *ibid.* **1986**, *108*, 856; C. Bohlmann, R. Bohlmann, E. G. Rivera, C. Vogel, M. D. Manandhar, E. Winterfeldt, *Liebigs Ann. Chem.* **1985**, 1752; G. Quinkert, H. Stark, *Angew. Chem.* **1983**, *95*, 651; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1983**, *22*, 637. Übersicht: L. F. Tietze, U. Beifuss, *ibid.* **1992**, *104*, im Druck bzw. **1992**, *31*, im Druck.
- [2] L. F. Tietze, U. Beifuss in *Comprehensive Organic Synthesis*, Vol. 2 (Hrsg.: B. M. Trost), Pergamon, Oxford, **1991**, S. 369; L. F. Tietze, *J. Heterocycl. Chem.* **1990**, *27*, 47; L. F. Tietze in *Selectivity – a Goal for Synthetic Efficiency* (Hrsg.: W. Bartmann, B. M. Trost), Verlag Chemie, Weinheim, **1984**, S. 299.
- [3] L. F. Tietze, U. Beifuss, U. Ruther, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 3120.
- [4] L. F. Tietze, U. Ruther, *Chem. Ber.* **1990**, *123*, 1387.
- [5] A. Hosomi, H. Sakurai, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 1673; G. Majetich, J. S. Song, C. Ringgold, G. A. Nemeth, M. G. Newton, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 3973; D. Schinzer, *Synthesis*, **1988**, 263.
- [6] B. B. Snider in *Comprehensive Organic Synthesis*, Vol. 2 (Hrsg.: B. M. Trost), Pergamon, Oxford, **1991**, S. 527.
- [7] A. R. Daniewski, E. Piotrowska, *Liebigs Ann. Chem.* **1989**, 571.
- [8] Z. G. Hajos, D. R. Parrish, *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 1615; U. Eder, G. Sauer, R. Wiechert, *Angew. Chem.* **1971**, *83*, 492; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1971**, *10*, 496.
- [9] G. Majetich, M. Behnke, K. Hull, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 3615.
- [10] L. F. Tietze, C. Schneider, *Synlett* **1992**, im Druck.

Neue, von Tetraethinylethen abgeleitete, kreuzkonjugierte Verbindungen**

Von Armen M. Boldi, John Anthony, Carolyn B. Knobler und François Diederich*

Vor kurzem berichteten wir über die Synthese von Tetraethinylethen **1a**, der Stammverbindung einer interessanten

[*] Prof. Dr. F. Diederich[†], A. M. Boldi, J. Anthony, C. B. Knobler
Department of Chemistry and Biochemistry
University of California
Los Angeles, CA 90024-1569 (USA)

[†] Neue Adresse:
Laboratorium für Organische Chemie
ETH-Zentrum
Universitätsstrasse 16, CH-8092 Zürich (Schweiz)

[**] Diese Arbeit wurde von der U.S. National Science Foundation und der American Chemical Society (ACS-Graduiertenstipendium an J. A.) gefördert.