

dem Druck abnimmt. Dies entspricht dem von uns erwarteten Ergebnis, da angenommen werden kann, daß der Angriff des Diens an den Dienophil-Lewis-Säure-Komplex von der sterisch weniger gehinderten Seite erfolgt; die entsprechende Übergangsstruktur sollte somit gegenüber der zum anderen Enantiomer führenden Übergangsstruktur das größere Aktivierungsvolumen aufweisen und daher unter hohem Druck benachteiligt sein.

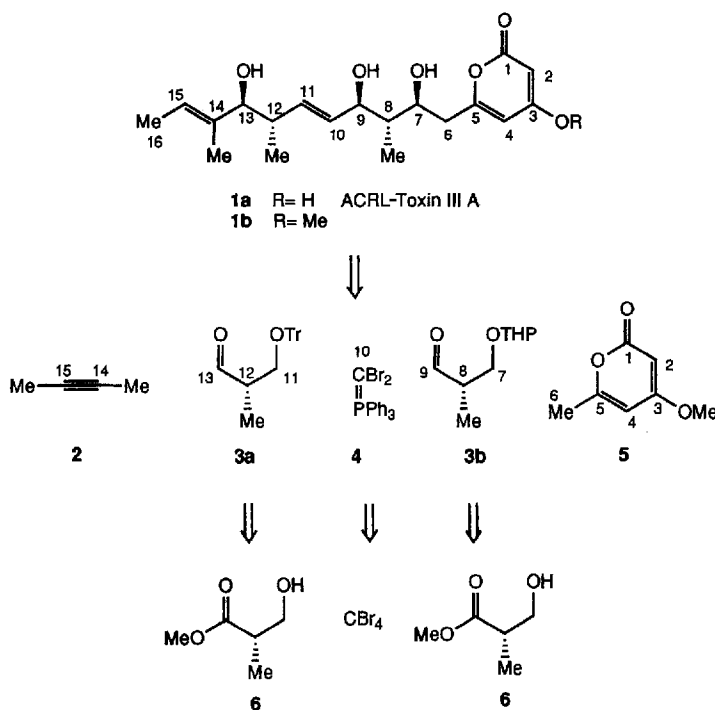
Die bei der intramolekularen Reaktion von **1** beobachtete Zunahme der Enantioselektivität bei steigendem Druck ließe sich möglicherweise auf die Bildung von Komplexen anderer stöchiometrischer Zusammensetzung zurückführen. Zur Klärung dieser Fragen werden wir in weiteren Untersuchungen andere Substrate einsetzen, die Konzentration der Lewis-Säure variieren und insbesondere NMR-spektroskopische Messungen an chiralen und auch achiralen Lewis-Säuren sowie an Lewis-Säure-Substrat-Komplexen unter hohem Druck durchführen.

Eingegangen am 14. April 1993 [Z 6008]

## Lineare Totalsynthese von (-)-ACRL-Toxin III B\*\*

Von Johann Mulzer\*, Susanne Dupré, Jürgen Buschmann und Peter Luger

ACRL-Toxin IIIA **1a**<sup>[1]</sup> gehört zu einer Gruppe von Toxinen des Pilzes *Alternaria citri*, die an Blättern und Früchten gewisser Citrusarten erntebedrohende Nekrosen (brown spot disease, Braunfleckenkrankheit) auslösen. **1a** wurde zusammen mit anderen Komponenten des Toxinkomplexes in geringen Mengen und offensichtlich unreiner Form isoliert und erwies sich als instabil. Nur der 3-Methylether **1b** (ACRL-Toxin III B) ließ sich hinreichend charakterisieren. An Struktur und Konfiguration von **1a, b** besteht kein Zweifel, wenngleich es jüngst in der Literatur diesbezüglich zu Konfusionen kam<sup>[2]</sup>. Über den Wirkungsmechanismus und sonstige physiologische Eigenschaften der Toxine ist so gut wie nichts bekannt. Die Verbindungen **1a, b** konnten bislang nicht hergestellt werden, während die aktivere Hauptkomponente des Toxinkomplexes, ACRL-Toxin I [(5*R*)-4,5-Dihydro-**1b**], auf einem vielstufigen Weg aus D-Glucose synthetisiert wurde<sup>[3]</sup>.



Schema 1. Retrosynthetische Zerlegung der Verbindungen **1a, b**. Tr = Trityl, THP = Tetrahydropyranyl.

Der Methylether **1b** ist ein attraktives Synthesziel. Biogenetisch gehört er zu den Polyketiden, wobei als besonderes Merkmal teilweise dehydrierte Acetat- (C1/2, C3/4, C5/6, C9/10, C15/16) und Propionateinheiten (C7/8, C11/12, C13/14) abwechseln. Diese liegen in gesättigter, ungesättigter Form sowie als  $\alpha$ -Pyronring vor. Die Hydroxymethyleinheiten an C7/8/9 und C12/13 sind *anti*-konfiguriert und damit für die klassische Aldol-Additionsmethodik ein immer noch schwer zu lösendes Problem<sup>[4]</sup>.

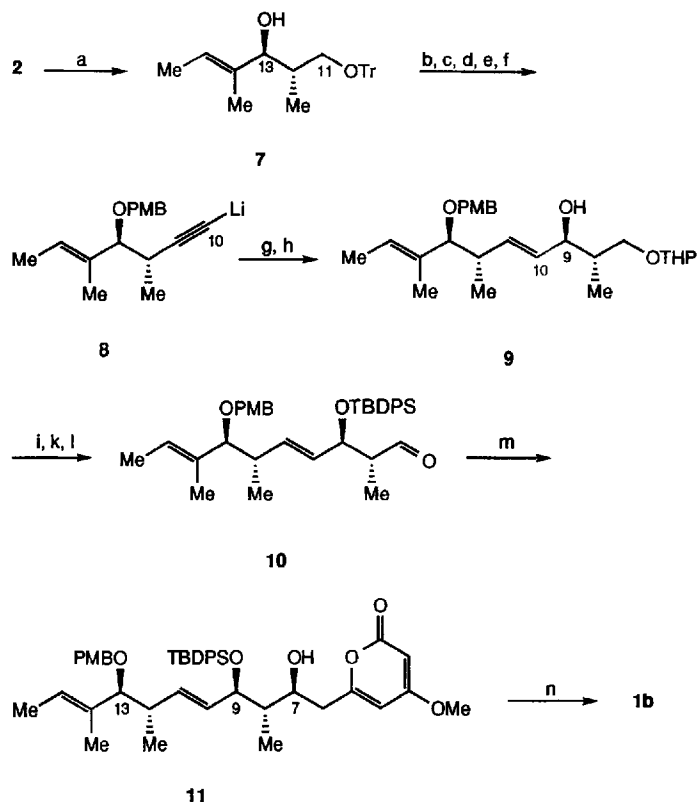
[\*] Prof. Dr. J. Mulzer, Dipl.-Chem. S. Dupré  
Institut für Organische Chemie der Freien Universität  
Takustraße 3, D-14195 Berlin  
Telefax: Int. + 30/838-3412  
Dr. J. Buschmann, Prof. Dr. P. Luger  
Institut für Kristallographie der Freien Universität Berlin

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft gefördert.

- [1] R. O. Duthaler, A. Hafner, *Chem. Rev.* **1992**, 92, 807–832; H. U. Blaser, *ibid.* **1992**, 92, 935–952; H. B. Kagan, O. Riant, *ibid.* **1992**, 92, 1007–1019; K. Mikami, M. Shimizu, *ibid.* **1992**, 92, 1021–1050; K. Narasaka, *Synthesis* **1991**, 1–11; K. Tomoika, *ibid.* **1990**, 541–549; D. Sartor, J. Saffrich, G. Helmchen, *Synlett* **1990**, 197–198; H. C. Brown, R. S. Randad, *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 455–458; K. Mikami, M. Terada, T. Nakai, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 1940–1941; N. Iwasawa, Y. Hayashi, H. Sakurai, K. Narasaka, *Chem. Lett.* **1989**, 1581–1584; N. N. Joshi, M. Srebnik, H. C. Brown, *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 5551–5554; D. Seebach, A. K. Beck, R. Imwinkelried, S. Roggo, A. Wonnacott, *Helv. Chim. Acta* **1987**, 70, 954–974; G. Helmchen, R. Wierzchowski, *Angew. Chem.* **1984**, 96, 59–60; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1984**, 23, 60–61.
- [2] L. F. Tietze, P. Saling, *Synlett* **1992**, 281–282; K. Furuta, A. Kanematsu, H. Yamamoto, *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 7231–7232; K. Mikami, M. Terada, E. Sawa, T. Nakai, *ibid.* **1991**, 32, 6571–6574.
- [3] J. Jurczak, A. Golebiowski, *Synlett* **1993**, 241–245; R. W. M. Aben, L. Minuti, H. W. Scheeren, A. Taticchi, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 6445–6448; T. A. Engler, U. Sampath, S. Naganathan, D. V. Velde, F. Takusagawa, *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 5712–5727; J. Jurczak, A. Golebiowski, T. Bauer, *Synthesis* **1985**, 928–929.
- [4] Übersichten über den Einfluß von Druck auf chemische Reaktionen: N. S. Isaacs, *Tetrahedron* **1991**, 47, 8463–8497; K. Matsumoto, R. M. Acheson, *Organic Synthesis at High Pressures*, Wiley-Interscience, New York, **1991**; F. G. Klärner, *Chem. Unserer Zeit* **1989**, 23, 53–63; R. van Eldik, T. Asano, W. J. le Noble, *Chem. Rev.* **1989**, 89, 549–688; W. J. le Noble, *Organic High Pressure Chemistry*, Elsevier, Amsterdam, **1988**; K. Matsumoto, A. Sera, T. Uchida, *Synthesis* **1985**, 1–26; K. Matsumoto, A. Sera, *ibid.* **1985**, 999–1027; N. S. Isaacs, *Liquid Phase High Pressure Chemistry*, Wiley-Interscience, New York, **1981**.
- [5] L. F. Tietze, T. Hübsch, E. Voß, M. Buback, W. Tost, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 4065–4066; M. Buback, W. Tost, T. Hübsch, E. Voß, L. F. Tietze, *Chem. Ber.* **1989**, 122, 1179–1186; L. F. Tietze, T. Hübsch, M. Buback, W. Tost, *High Pressure Res.* **1990**, 2, 638–640; L. F. Tietze, T. Hübsch, J. Oelze, C. Ott, W. Tost, G. Wörner, M. Buback, *Chem. Ber.* **1992**, 125, 2249–2258.
- [6] L. F. Tietze, H. Stegelmeier, K. Harms, T. Brumby, *Angew. Chem.* **1982**, 94, 868–869; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1982**, 21, 863.
- [7] **2** und **3**: <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1.42 (s; 3H, 6-CH<sub>3</sub>), 2.11 (dd,  $J$  = 14 Hz,  $J$  = 2.0 Hz; 1H, 14-H), 2.20 (ddd,  $J$  = 14, 5.5, 2.5 Hz; 1H, 14-H), 3.25 (s; 3H, N-CH<sub>3</sub>), 3.42 (s; 3H, N-CH<sub>3</sub>), 3.58 (d,  $J$  = 13 Hz; 1H, 7-H<sub>ax</sub>), 3.79 (s; 3H, O-CH<sub>3</sub>), 3.94 (dd,  $J$  = 5.5, 2.0 Hz; 1H, 13-H), 4.26 (dd,  $J$  = 13, 2.5 Hz; 1H, 7-H<sub>eq</sub>), 6.65 (dd,  $J$  = 9.0, 3.0 Hz; 1H, 10-H), 6.84 (d,  $J$  = 9.0 Hz; 1H, 9-H), 6.98 (d,  $J$  = 3.0 Hz; 1H, 12-H).
- [8] Herstellung nach: K. Narasaka, N. Iwasawa, M. Inoue, T. Yamada, M. Nakashima, J. Sugimori, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 5340–5345. Das chirale Diol wurde durch Säulenchromatographie gereinigt.
- [9] Eine Zuordnung der absoluten Konfiguration war bisher nicht möglich.
- [10] CHIRACEL® OD-R, 10  $\mu$ m, 0.46  $\times$  25 cm; Daicel Chemical Industries, Ltd.
- [11] F. G. Klärner, B. M. J. Dogan, O. Ermer, W. von E. Doering, M. P. Cohen, *Angew. Chem.* **1986**, 98, 109–111; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, 25, 108–110.
- [12] J. Troe, *High Pressure Res.* **1990**, 2, 625–628.
- [13] L. F. Tietze, C. Ott, K. Gerke, M. Buback, unveröffentlicht.

Unsere retrosynthetische Zerlegung (Schema 1) zielt auf eine von C16 nach C1 linear fortschreitende Synthese von **1b**. Von den benötigten Bausteinen sind **2** und **5** käuflich. **3a, b** wurden in drei Stufen (Totalausbeute 90–95%)<sup>[5]</sup> im Multigramm-Maßstab aus dem Ester **6** gewonnen, der der chirale Grundbaustein der Synthese ist. Verbindung **4** entsteht in situ aus CBr<sub>4</sub> und PPh<sub>3</sub>.

Sämtliche C-C-Verknüpfungen werden durch Aldehyd-Addition von Carbanionen erzielt, die auf unterschiedliche Weise erzeugt werden (Schema 2). So addiert sich das aus der



Schema 2. Synthese im Überblick. a) *i*BuMgCl, [Cp<sub>2</sub>TiCl<sub>2</sub>] (2 Mol-%), THF, **3a**, 78%; b) NaH, DMF, PMBCl (*p*-Methoxybenzylchlorid), 95%; c) ZnBr<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 71%; d) (COCl)<sub>2</sub>, DMSO, *i*Pr<sub>3</sub>NEt, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, –60 °C, 96%; e) CBr<sub>4</sub>, PPh<sub>3</sub>, Zn, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 89%; f) 2 Äquiv. *n*BuLi, 91%; g) **3b**, 57%; h) LiAlH<sub>4</sub>, THF, 50 °C, quantitativ; i) TBDPSCI (*tert*-Butyldiphenylsilylchlorid), Imidazol, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 84%; k) EtOH, Tosylalkohol, 45 °C, 84%; l) (COCl)<sub>2</sub>, DMSO, *i*Pr<sub>3</sub>NEt, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, –60 °C, 87%; m) KHMDS (K-Hexamethyldisilazid), –100 °C, 55%; n) DDQ (2,3-Dichlor-5,6-dicyan-1,4-benzochinon), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, dann TBAF (Tetrabutylammoniumfluorid), AcOH, THF, 65%.

(*E*)-selektiven (>99%) Hydromagnesierung<sup>[6]</sup> von **2** gewonnene Vinyl-Anion an **3a** zum Allylalkohol **7** (1:1-Gemisch der 13-Epimere), der nach HPLC-Trennung, Schutz der 13- und Detritylierung der 11-Hydroxygruppe einer Corey-Fuchs-Sequenz<sup>[7]</sup> zum Acetylid **8** unterworfen wird. Dieses addiert man in situ<sup>[8]</sup> an den Aldehyd **3b** und reduziert den entstehenden Propargylalkohol (1:1.8-Gemisch der (9*S*)- und (9*R*)-Epimere) zum Allylalkohol **9**. Nach HPLC-Diastereomerentrennung wird das (9*R*)-Diastereomer in den Aldehyd **10** überführt und mit dem Anion von **5** gekuppelt. Die Regioselektivität dieser Addition hängt entscheidend von der Temperatur und dem Kation ab. Nur unter den angegebenen Bedingungen läßt sich die Bildung des 4-Addukts zugunsten des gewünschten 6-Addukts unterdrücken<sup>[9]</sup>.

Nach dem Entfernen der Schutzgruppen in den Positionen 9 und 13 isoliert man **1b** als 96:4-Gemisch mit seinem 7-Epimer. Nach chromatographischer Reinigung erhält man **1b** in reiner kristalliner Form. Die Kristallstrukturanalyse

zeigt, daß die gesättigten Ketidfragmente C4/5 und C8–11 (Positionen beziehen sich auf Numerierung in Abb. 1) sich nahezu coplanar anordnen, wobei die Hydroxygruppen nach der einen und die Methylgruppen nach der anderen Seite der Ebene herausragen. Deren „Oberseite“ erhält somit hydrophilen und die „Unterseite“ hydrophoben Charakter. Aus dieser Ebene sind der Sechsring und die olefinischen Einheiten C6/7 und C2/3 infolge zahlreicher 1,3-Spannungen (z.B. C2/4, C3/5, C6/8) gleichsinnig herausgedreht und bilden mit der erstgenannten Ebene Diederwinkel von 50–60°. Die sonst ungünstige syncoplanare Anordnung der Hydroxygruppen an C8 und C10 wird durch eine intramolekulare Wasserstoffbrückenbindung stabilisiert<sup>[10]</sup>.

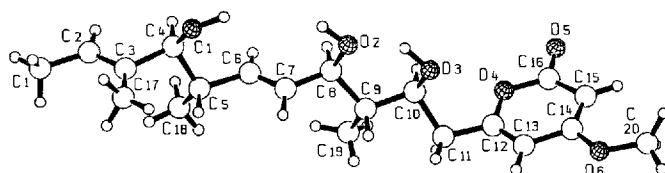
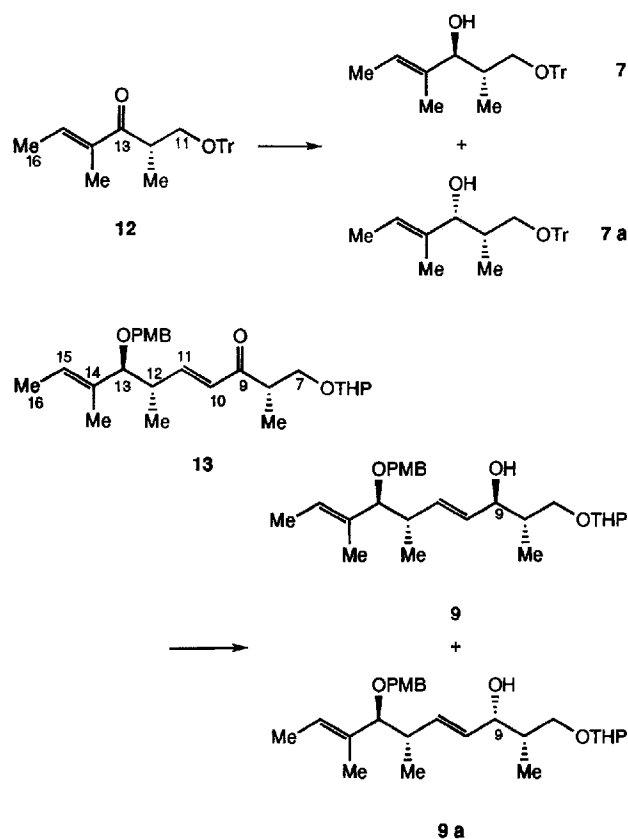


Abb. 1. Kristallstruktur von **1b** [16].

Bezogen auf **6** umfaßt die Synthese 16 Stufen und liefert – einschließlich der beiden leicht durchführbaren HPLC-Trennungen – die Zielverbindung **1b** in 1.3% Gesamtausbeute. Die Bildung der Alkohole **7** und **9** ist nicht selektiv, was sich durch Oxidations-Reduktions-Sequenzen beheben läßt. Die durch Swern-Oxidation in guten Ausbeuten (80 bzw. 95%) aus **7** bzw. **9** zugänglichen Ketone **12** und **13** werden mit sehr unterschiedlichen Selektivitäten reduziert. Bei **12** liefert LiBEt<sub>3</sub>H (Superhydrid) die höchste (Felkin-Anh-)Selektivität (7:**7a** = 96:4, Gesamtausbeute 83%). **13** kann nur mit dem (*R*)-Oxazaborolidin von Corey et al.<sup>[11, 12]</sup> unter Zuhilfenahme doppelter Stereodifferenzierung selektiv zu **9** reduziert werden (9:**9a** = 85:15, Gesamtausbeute 84%). Das



(S)-Oxazaborolidin liefert hingegen ein Verhältnis von **9:9a** = 4:96, (Gesamtausbeute 89%). Hydroborierung findet dabei weder an der konjugierten noch an der isolierten Doppelbindung statt. 7-OTr-geschütztes Keton **13** wird hingegen schon von L-Selectrid mit 91% *ds* (Gesamtausbeute 88%) zu 7-OTr-**9** reduziert, so daß man bei leicht variiertem Vorgehen<sup>[13]</sup> mit einem käuflichen Reduktionsmittel auskommt.

Die Synthese von **1b** läßt sich also auf zwei Wegen durchführen. Nimmt man die beiden unselektiven Aldehyd-Additionen und damit zwei HPLC-Trennungen in Kauf, beträgt die Gesamtausbeute 1.3% über 16 Stufen, entsprechend 2.3 Stufen pro stereogener Einheit (fünf Chiralitätszentren und zwei Doppelbindungen). Wählt man hingegen den Weg über die Ketone **12** und **13**, so sind 20 Stufen (Gesamtausbeute 2%) erforderlich. Dies entspricht 2.8 Stufen je stereogener Einheit, die jetzt aber sämtlich mit >90% Selektivität anfallen! Die Synthese läßt sich wieder auf 16 Stufen verkürzen, wenn man statt der Aldehyde **3** die entsprechenden Weinreb-Amide<sup>[14]</sup> einsetzt und auf diese Weise bei der C-C-Knüpfung unmittelbar die Ketone **12** bzw. **13** erzeugt.

Nachdem das chirale Startmaterial **6** in (*R*)- und (*S*)-Form zur Verfügung steht, sind auch beide Enantiomere von **1b** gleich gut zugänglich – eine für pharmakologische Tests unabdingbare Forderung. Bemerkenswerterweise liefert die Synthese reineres Produkt als die Naturstoffisolierung, da in Lit.<sup>[11]</sup> Verbindung **1b** als ölig beschrieben ist. Die <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektren stimmen mit denen unseres synthetischen Materials überein kongruent<sup>[15]</sup>. Damit ist die absolute und relative Konfiguration des Naturstoffes im Sinne der ursprünglichen Zuordnung<sup>[11]</sup> gesichert.

Eingegangen am 17. April 1993 [Z 6019]

- [1] a) Y. Kono, J. M. Gardner, K. Kobayashi, Y. Suzuki, S. Takeuchi, T. Skurai, *Phytochemistry* **1986**, 25, 69; b) Y. Kono, J. M. Gardner, Y. Suzuki, S. Takeuchi, *ibid.* **1985**, 24, 2869; c) K. Kohmoto, R. P. Scheffer, J. O. Whiteside, *Phytopathology* **1979**, 69, 667.
- [2] H. Danda, M. M. Hansen, C. H. Heathcock, *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 173.
- [3] F. W. Lichtenhaler, J. Dinges, Y. Fukuda, *Angew. Chem.* **1991**, 103, 1385; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, 30, 1339.
- [4] a) M. Braun, *Adv. Carbanion Chem.* **1992**, 1, 177; b) [2]; c) M. T. Reetz, E. Rivadeneira, C. Niemeyer, *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 3863; d) E. J. Corey, S. S. Kim, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 4976; e) R. O. Duthaler, P. Herold, S. Wyler-Helfer, M. Riediker, *Helv. Chim. Acta* **1990**, 73, 659; f) A. G. Myers, K. L. Widdowson, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 9672; g) M. Braun, H. Sascha, *Angew. Chem.* **1990**, 103, 1369; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, 30, 1318.
- [5] Ausgehend von käuflichem **6** wird zuerst die primäre Hydroxygruppe geschützt (97%), dann der Ester mit LiAlH<sub>4</sub> zum Alkohol reduziert (95%) und abschließend der Alkohol unter Swern-Bedingungen zum Aldehyd oxidiert (92%).
- [6] a) F. Sato, *J. Organomet. Chem.* **1985**, 285, 53; b) F. Sato, Y. Kobayashi, *Org. Synth.* **1990**, 69, 106.
- [7] E. J. Corey, P. L. Fuchs, *Tetrahedron Lett.* **1972**, 3769.
- [8] Sowohl das intermediär entstehende Dibromid, als auch das Alkin **8** lassen sich isolieren und charakterisieren. Man erhält **8** in 75% Ausbeute über die beiden Stufen C<sub>1</sub>-Verlängerung und Eliminierung.
- [9] W. Stahl, Dissertation, Universität Bonn, **1990**.
- [10] In Lit. [3] wird die Kristallstruktur des O-blockierten ACRL-Toxins I mit ähnlicher Konformation beschrieben.
- [11] a) E. J. Corey, *Pure Appl. Chem.* **1990**, 62, 1209; b) E. J. Corey, R. B. Bakshi, S. Shibata, C.-P. Chen, V. S. Singh, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 7925.
- [12] a) E. J. Corey, J. O. Link, *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 6275; b) D. A. Evans, *Science* **1988**, 240, 420; c) D. K. Jones, D. C. Liotta, I. Shinkai, D. J. Mahre, *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 799.
- [13] Kupplung von **8** mit **3a** und Detritylierung mit ZnBr<sub>2</sub> in Schritt k von Schema 2 (62% Ausbeute).
- [14] S. Nahm, S. M. Weinreb, *Tetrahedron Lett.* **1981**, 22, 3815.
- [15] Alle neuen Verbindungen wurden durch <sup>1</sup>H-NMR-, <sup>13</sup>C-NMR-, MS- und IR-Spektren sowie Elementaranalysen charakterisiert: **7**: [α]<sub>D</sub><sup>25</sup> = +33.6 (c = 3.2; CHCl<sub>3</sub>); <sup>1</sup>H-NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.74 (d, J = 7 Hz, 3H); 1.58 (s, 3H); 1.60 (d, J = 6.5 Hz, 3H); 1.96 (m, 1H); 3.14 (dd, J = 10, 9.5 Hz, 1H); 3.22 (dd, J = 10, 3.5 Hz, 1H); 3.46 (d, J = 2 Hz, 1H, OH); 3.80 (dd, J = 8, 2 Hz, 1H); 5.40 (qd, J = 6.5, 2 Hz, 1H); 7.28, 7.46 (m, 15H). **8**: [α]<sub>D</sub><sup>25</sup> = -15.0 (c = 2.75; CHCl<sub>3</sub>); <sup>1</sup>H-NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.92 (d, J = 7 Hz, 3H); 1.48 (s, 3H); 1.59 (dd, J = 6.5, 1 Hz, 3H); 2.01

(d, J = 2.5 Hz, 1H); 2.49 (dd, J = 8, 7, 2.5 Hz, 1H); 3.46 (d, J = 8 Hz, 1H); 3.72 (s, 3H, OMe); 4.16, 4.42 (d, J = 12 Hz); 5.38 (qd, J = 6.5, 2 Hz, 1H); 6.78, 7.22 (d, J = 8.5 Hz, 2H). **9**: [α]<sub>D</sub><sup>25</sup> = -6.8 (c = 5.85; CHCl<sub>3</sub>); <sup>1</sup>H-NMR (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.78 (d, J = 7 Hz, 3H); 0.86 (d, J = 7 Hz, 3H); 1.42–1.88 (m, 6H); 1.54 (s, 3H); 1.63 (d, J = 7 Hz, 3H); 1.82 (m, 1H); 2.37 (m, 1H); 3.04 (br. s, 1H, OH); 3.27 (d, J = 9 Hz, 1H); 3.36 (dd, J = 10, 6 Hz, 1H); 3.45 (dd, J = 10, 4.5 Hz, 1H); 3.49 (m, 1H); 3.71 (m, 1H); 3.75 (s, 3H); 3.85 (m, 2 × 0.5 H, H-3); 3.96 (m, 0.5 H); 4.07, 4.34 (d, J = 12 Hz, 1H); 4.56 (m, 1H); 5.37 (q, J = 7 Hz, 1H); 5.44 (dd, J = 16, 7 Hz, 1H); 5.54 (dd, J = 16, 6 Hz, 1H); 6.80, 7.12 (d, J = 9 Hz, 2H). **11**: [α]<sub>D</sub><sup>25</sup> = -32.3 (c = 4.6; CHCl<sub>3</sub>); <sup>1</sup>H-NMR (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.58 (d, J = 7 Hz, 3H); 0.81 (d, J = 7 Hz, 3H); 1.04 (s, 9H); 1.48 (s, 3H); 1.63 (d, J = 7 Hz, 3H); 1.72 (qdd, J = 7, 4, 4 Hz, 1H); 2.15 (m, 1H); 2.33 (dd, J = 15, 10 Hz, 1H); 2.59 (dd, J = 15, 5 Hz, 1H); 2.98 (d, J = 4 Hz, 1H, OH); 3.17 (d, J = 9 Hz, 1H); 3.78 (s, 6H); 3.94 (ddd, J = 10, 5, 4 Hz, 1H); 4.12, 4.40 (d, J = 12 Hz, 1H); 4.27 (dd, J = 11, 4 Hz, 1H); 5.34 (q, J = 7 Hz, 1H); 5.39 (d, J = 2 Hz, 1H); 5.46 (dd, J = 16, 10 Hz, 1H); 5.58 (dd, J = 16, 12 Hz, 1H); 5.87 (d, J = 2 Hz, 1H); 6.81, 7.19 (d, J = 9 Hz, 2H); 7.42, 7.68 (m, 10H). **12**: [α]<sub>D</sub><sup>25</sup> = +9.00 (c = 6.3; CHCl<sub>3</sub>); <sup>1</sup>H-NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.04 (d, J = 7 Hz, 3H); 1.80 (s, 3H); 1.88 (dd, J = 7.5, 1 Hz, 3H); 3.06 (dd, J = 9, 7 Hz, 1H); 3.40 (2d, J = 8.5 Hz, 2H, H-1); 6.78 (qd, J = 7.5, 1 Hz, 1H); 7.20, 7.36 (m, 15H). **13**: [α]<sub>D</sub><sup>25</sup> = -12.2 (c = 4.5; CHCl<sub>3</sub>); <sup>1</sup>H-NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.86 (d, J = 7 Hz, 3H); 1.12 (d, J = 7 Hz, 3H); 1.32–1.80 (m, 6H); 1.52 (d, J = 7 Hz, 3H); 1.65 (s, 3H); 2.50 (m, 1H); 3.10 (m, 1H); 3.30 (d, J = 10 Hz, 1H); 3.42 (m, 2H); 3.58 (m, 2H); 3.75 (s, 3H); 4.06, 4.42 (d, J = 12 Hz); 4.52 (m, 1H); 5.38 (qd, J = 7, 2 Hz, 1H); 6.10 (dd, J = 17, 2 Hz, 1H); 6.88 (dd, J = 17, 10 Hz, 1H); 6.75, 7.10 (d, J = 9 Hz, 4H, Ar). **1b**: [α]<sub>D</sub><sup>25</sup> = -49 (c = 0.5; CHCl<sub>3</sub>); [α]<sub>D</sub><sup>25</sup> = -32 (c = 0.5; MeOH); <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.83 (d, J = 7 Hz, 3H); 0.85 (d, J = 7 Hz, 3H); 1.60 (s, 3H); 1.63 (d, J = 7 Hz, 3H); 1.70 (qdd, J = 7, 7, 6 Hz, 1H); 1.77 (br. s, 1H, OH); 2.33 (qdd, J = 11.7, 7, 4 Hz, 1H); 2.48 (dd, J = 14, 9 Hz, 1H); 2.56 (br. s., 1H, OH); 2.81 (dd, J = 14, 3 Hz, 1H); 3.65 (d, J = 11.7 Hz, 1H); 3.79 (s, 3H, OMe); 4.06 (m, 2H); 4.41 (br. s., 1H, OH); 5.43 (d, J = 2 Hz, 1H); 5.47 (q, J = 7 Hz, 1H); 5.55 (d, J = 8 Hz, 1H); 5.61 (d, J = 5 Hz, 1H); 5.97 (d, J = 2 Hz, 1H).

[16] **1b**: monoklin, Raumgruppe P2<sub>1</sub>, a = 5.196(5), b = 10.000(10), c = 20.395(40) Å, β = 100.52(10)°, ρ<sub>ber.</sub> = 1.168 g cm<sup>-3</sup>; Z = 2; STOE-Vierkreisdiffraktometer, monochromatisierte Cu<sub>Kα</sub>-Strahlung; R = 0.080, wR = 0.038; S = 2.77. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, Gesellschaft für wissenschaftlich-technische Information mbH, W-76344 Eggenstein-Leopoldshafen, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-57 341, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.

## Chromatographische Trennung der vier möglichen Konstitutionsisomere eines tetrasubstituierten Phthalocyanins am Beispiel von Tetrakis(2-ethylhexyloxy)phthalocyaninatonicel(II)

Von Michael Hanack\*, Gabriele Schmid und Michael Sommerauer

Phthalocyanine, besonders in ligandenverbrückten stapelförmigen Anordnungen [PcM(L)]<sub>n</sub> (M = Si, L = O; M = Fe, Ru, L = Pyrazin, Tetrazin) finden wegen ihrer elektrischen Eigenschaften Anwendung; in verstärktem Maße sind sie auch in anderen Bereichen wie der nichtlinearen Optik (NLO) und der Langmuir-Blodgett-Technik von Interesse<sup>[1]</sup>. Ein entscheidender Nachteil von Phthalocyaninen und Metallphthalocyaninen ist ihre geringe Löslichkeit in organischen Solventien. Durch Einführung von Alkyl- oder Alkoxy-substituenten in periphere Positionen des Phthalocyanin-gerüsts läßt sich die Löslichkeit jedoch steigern. Tetrasubstituierte Phthalocyanine sind aufgrund ihres geringeren Ordnungszustands im Festkörper besser löslich als die entsprechend symmetrisch octasubstituierten<sup>[2]</sup>.

[\*] Prof. Dr. M. Hanack, G. Schmid, M. Sommerauer  
Institut für Organische Chemie  
Lehrstuhl für Organische Chemie II der Universität  
Auf der Morgenstelle 18, D-72076 Tübingen  
Telefax: Int. + 7071/29-5244