

Auch der Zinkkomplex **2b** kann analog **2a** bei Raumtemperatur mit $W(CO)_5 \cdot THF$ in THF umgesetzt werden. Dabei entsteht der Komplex **8b** (Tabelle 1), der auch aus **8a** mit $Zn(OAc)_2$ in siedendem Methanol (Reaktionszeit 1 h) zugänglich ist^[24]. **8b** ist unseres Wissens das einzige bislang bekannte Metallporphyrin, in dem ein Übergangsmetallkomplexfragment ($W(CO)_5$) σ -gebunden vorliegt^[25] (Mono- und Bis- $Cr(CO)_3$ - π -Komplexe von TPP wurden von N. J. Gogan et al.^[26] beschrieben).

Eingegangen am 1. Juni 1995 [Z 8052]

Stichworte: Käfigverbindungen · Makrocyclen · Porphyrinoide · Phosphorverbindungen · Wolframverbindungen

- [1] E. J. Gibbs, R. F. Pasternack, *Semin. Hematol.* **1989**, 26, 77; R. J. Fiel, *J. Biomol. Struct. Dyn.* **1989**, 6, 1259; siehe auch Lit. [14].
- [2] B. Garcia, C.-H. Lee, A. Blaskó, T. C. Bruice, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 8118; A. Robert, B. Looock, M. Momenteau, B. Meunier, *Inorg. Chem.* **1991**, 30, 706; T. C. Bruice, *Acc. Chem. Res.* **1991**, 24, 243; H. van den Bergh, P. Cornaz, *Nachr. Chem. Techn. Lab.* **1985**, 33, 582.
- [3] a) T. Nagata, A. Osuka, K. Maruyama, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 3054; b) R. J. Fiel, M. R. Munson, *Nucleic Acids Res.* **1980**, 8, 2835; J. M. Kelly, M. J. Murphy, D. J. McConnell, C. Oh Uigin, *ibid.* **1985**, 13, 167.
- [4] R. F. Pasternack, E. J. Gibbs, J. J. Villafranca, *Biochemistry* **1983**, 22, 2406; Lit. [3 b].
- [5] M. J. Carvlin, N. Datta-Gupta, R. J. Fiel, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **1982**, 108, 66.
- [6] N. Robic, C. Bied-Charreton, M. Perrée-Fauvet, C. Verchère-Béaur, L. Salmon, A. Gaudemer, R. F. Pasternack, *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 4739.
- [7] L. Czuchajowski, J. Habdas, H. Niedbala, V. Wandrekar, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 7511.
- [8] N. Ono, M. Bougauchi, K. Maruyama, *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 1629; P. Maillard, C. Huel, M. Momenteau, *ibid.* **1992**, 33, 8081; K. Driauf, P. Krausz, B. Verneuil, M. Spiro, J. C. Blais, G. Bolbach, *ibid.* **1993**, 34, 1027; H. Li, L. Czuchajowski, *ibid.* **1994**, 35, 1629.
- [9] P. Sayer, M. Gouterman, C. R. Connell, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, 99, 1082.
- [10] A. D. Adler, R. F. Longo, J. D. Finarelli, J. Goldmacher, J. Assour, L. Korsakoff, *J. Org. Chem.* **1967**, 32, 476.
- [11] G. P. Schiemenz, H. Kaack, *Liebigs Ann. Chem.* **1973**, 1494.
- [12] a) Acetal, Ausb. 70%, Schmp. 86–87°C (Methanol); b) **1**, Ausb. 80–90%, Schmp. 69–71°C (Methanol).
- [13] Herrn Prof. Dr. Langhals, Institut für Organische Chemie der Universität München, sei für die Aufnahme der Fluoreszenzspektren herzlich gedankt; siehe auch: M. Gouterman, *The Porphyrins*, Vol. III, Academic Press, New York, **1978**; D. J. Quimby, F. Longo, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, 97, 5111.
- [14] J. Moan, E. Boye, *Photobiophys. Photobiophys.* **1981**, 2, 301; D. Praseuth, A. Gaudemer, J. B. Verlhac, I. Kraljic, I. Sissoëff, E. Guille, *Photochem. Photobiol.* **1986**, 44, 717.
- [15] Röntgenstrukturanalyse: Siemens-P4-Diffraktometer, $Mo_{K\alpha}$ -Strahlung, Graphitmonochromator, Messungen bei 293 K, Einkristallgröße: $0.7 \times 0.6 \times 0.5$ mm, rotschwarzer Rhombus. Kristalldaten: $C_{92}H_{66}N_4O_4P_4$, $M_r = 1415.37$, $a = 20.414(12)$, $b = 7.914(5)$, $c = 25.671(12)$ Å, $\beta = 104.51(1)^\circ$, $V = 4015.0(39)$ Å³, $Z = 2$, monoklin, Raumgruppe $P2_1/n$, $\rho_{\text{ber.}} = 1.171$ Mg m⁻³, $\mu = 0.126$ mm⁻¹, $F(000) = 1476$. Datensammlung: ω -Abtastung, 2θ -Bereich 2.28–47.0° in $h, k, \pm l$, Meßgeschwindigkeit: 6–60° pro min. Reflexbreite: 2.0°, 6758 gemessene Reflexe, 5611 beobachtete [$>4\sigma(F)$]. Strukturlösung:

Direkte Methoden (SHELXL 93). Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, D-76344 Eggenstein-Leopoldshafen, unter der Hinterlegungsnummer CSD-58965 angefordert werden.

- [16] H. Scheer, J. J. Katz in *Porphyrins and Metalloporphyrins* (Hrsg.: K. M. Smith), Elsevier, Amsterdam, **1975**, S. 430–437; siehe auch Lit. [24].
- [17] Herrn Doz. Dr. R. Deutzmann, Universität Regensburg, sei für die arbeitsintensive Aufnahme des ESI-Spektrums von **7** gedankt.
- [18] Die Zuverlässigkeit der Methode wird durch das ESI-Spektrum des Methylphosphoniumsalzes **5a** ($M_r = 1411.64$) belegt. Hier werden fast ausschließlich die Ionen m/z 352.9 ($[M^{4+}]/4 = 352.51$) und 512.9 ($[M^{4+} + 1^-]/3 = 512.85$) beobachtet.
- [19] N. E. Kagan, D. Mauzerall, R. B. Merrifield, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, 99, 5484; F. R. Longo, *Porphyrin Chemistry Advances*, Ann Arbor Science Publishers, **1979**, S. 44–48.
- [20] H. A. Staab, T. Carell, *Angew. Chem.* **1994**, 106, 1534; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, 33, 1466.
- [21] B. M. Hoffmann, J. A. Ibers, *Acc. Chem. Res.* **1983**, 16, 15; M. Hanack, *Chimia* **1983**, 37, 238.
- [22] Siehe beispielsweise F. A. Cotton, G. Wilkinson, *Advanced Inorganic Chemistry*, 5. Aufl., Wiley, New York, **1988**, S. 735 ff., 1343 ff.; M. Kikkawa, Y. Sasaki, S. Kawata, Y. Hatakeyama, F. B. Ueno, K. Saito, *Inorg. Chem.* **1985**, 24, 4096; L. Casella, M. Gullotti, *ibid.* **1986**, 25, 1293; D. Chen, A. E. Martell, *ibid.* **1987**, 26, 1026; D. Mansuy, *Pure Appl. Chem.* **1990**, 62, 741.
- [23] Isotopenverteilung des Molekülpeaks von **8a** (m/z 2638.9, 2639.9, 2641.1, 2642.2, 2643.1, 2644.1, 2645.1, 2648.1, 2649.0, 2650.1, 2651.2, 2652.2, 2653.0, 2656.2). Herrn Dr. K. Mayer, Universität Regensburg, sei für die Aufnahmen der Massenspektren gedankt.
- [24] Nach der Umsetzung von **2a** mit $W(CO)_5 \cdot THF$ in THF bei 25°C (60 h) und anschließender Reaktion mit einer gesättigten Lösung von $Zn(OAc)_2$ in Methanol in der Siedehitze wird neben dem Zinkkomplex **8b** ein Gemisch der Tris-, Di- und Mono- $W(CO)_5$ -Komplexe des Mono-, Di- bzw. Trioxids von **2a** und der Zinkkomplex **3c** des Tetraoxids erhalten. Die chromatographische Auftrennung an Kieselgel ist problemlos möglich.
- [25] Siehe beispielsweise M. Tsutsui, G. A. Taylor in *Porphyrins and Metalloporphyrins* (Hrsg.: K. M. Smith), Elsevier, Amsterdam, **1975**, S. 279 ff.
- [26] N. J. Gogan, Z. U. Siddiqui, *Can. J. Chem.* **1972**, 50, 720.

Diastereo- und enantioselektive Synthese von polyfunktionellen Ketonen mit benachbarten quartären und tertiären Stereozentren durch asymmetrische Carroll-Umlagerung**

Dieter Enders*, Monika Knopp, Jan Runsink und Gerhard Raabe

Professor Hans Jürgen Bestmann
zum 70. Geburtstag gewidmet

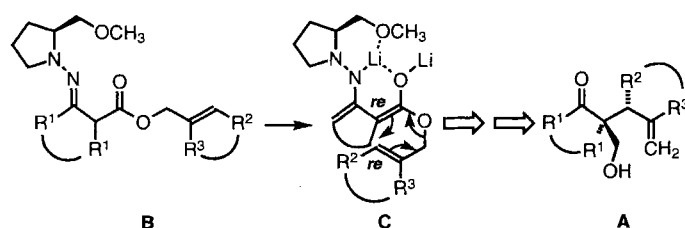
Die diastereo- und enantioselektive Erzeugung von benachbarten quartären und tertiären Stereozentren durch C-C-Verknüpfung ist ein Problem in der Natur- und Wirkstoffsynthese^[1]. In jüngerer Zeit sind zahlreiche Methoden zur Erzeugung quartärer Stereozentren in hochfunktionalisierten Synthesebausteinen entwickelt worden^[2–7], jedoch nur wenige Varianten ermöglichen die gleichzeitige Darstellung eines benachbarten tertiären Stereozentrums^[8]. Besonders intramolekulare Prozesse, wie sigmatrope Umlagerungen bieten sich hierfür an. Die [3,3]-sigmatrope Carroll-Umlagerung könnte sich beispielsweise eignen. Obwohl bereits 1940 entdeckt^[9], wurde sie erst in

[*] Prof. Dr. D. Enders, Dipl.-Chem. M. Knopp, Dr. J. Runsink, Dr. G. Raabe
Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule
Professor-Pirlet-Straße 1, D-52074 Aachen
Telefax: Int. + 241/8888127

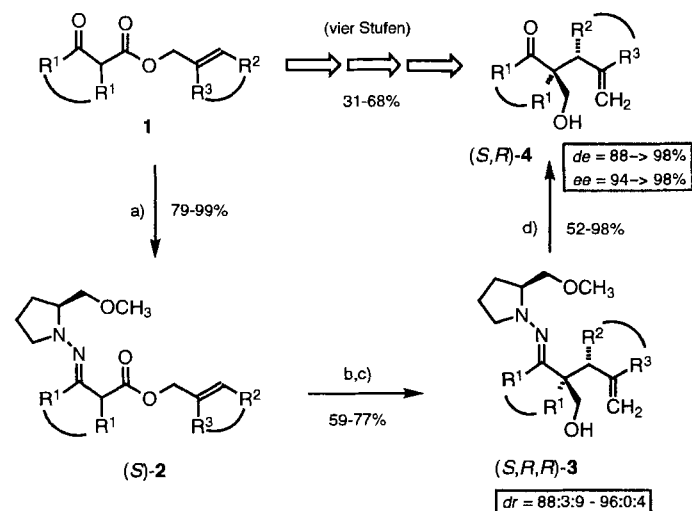
[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (Leibniz-Preis) und vom Fonds der Chemischen Industrie gefördert. Wir danken den Firmen Degussa AG, BASF AG, Bayer AG und Hoechst AG für Chemikalien-spenden.

jüngerer Zeit in der Wirkstoffsynthese angewendet^[10]. Es sind die unterschiedlichsten Varianten der Carroll-Umlagerung bekannt; diese verlaufen jedoch meist unter Decarboxylierung der primär gebildeten β -Ketosäuren^[11–13]. Veresterung oder intramolekulare Lactonisierung der β -Ketosäuren bei tiefen Temperaturen verhindern die Decarboxylierung und führen mit ausgezeichneten *syn/anti*-Diastereoselektivitäten zu Umlagerungsprodukten^[10, 14]. Während bisher lediglich eine diastereoselektive Variante ausgehend von (*S*)-Pulegon zur Generierung optisch aktiver Umlagerungsprodukte beschrieben worden ist^[15], gelang uns erstmals die Entwicklung einer asymmetrischen Variante der Carroll-Umlagerung.

Wir berichten über die hoch diastereo- und enantioselektive Synthese von sterisch anspruchsvollen, funktionalisierten Ketonen **A** mit benachbarten quartären und tertiären Stereozentren ausgehend von β -Hydrazonoestern **B**. Schlüsselschritt ist die stereoselektive [3,3]-sigmatrope Carroll-Umlagerung des Hydrazonoesterdienolats **C**. Nach reduktiver Aufarbeitung und oxidativer Abspaltung des Auxiliars gelangt man zu den Ketonen **A**.



Wie in Schema 1 gezeigt, erhält man ausgehend von den β -Ketoestern **1**^[16] durch Umsetzung mit dem chiralen Hilfsreagens (*S*)-1-Amino-2-methoxymethylpyrrolidin (SAMP) die entsprechenden SAMP-Hydrazonoester (*S*)-**2**. Diese werden bei -100°C mit 2.6 Äquivalenten Lithiumdiisopropylamid (LDA) in THF/TMEDA doppelt metalliert, umgelagert und sogleich mit 5 Äquivalenten Lithiumaluminiumhydrid in Diethylether zu



Schema 1. Asymmetrische Carroll-Umlagerung von Allyloxycarbonylketonen zu polyfunktionellen Ketonen in vier Stufen: a) 1.2 Äquiv. SAMP, Toluol, 5 Mol-% *p*-TosOH, Molekularsieb, 110°C , 1–2 h; Säulenchromatographie (Kieselgel, Diethylether/Petrolether/Triethylamin 1/10/0.2); b) 2.6 Äquiv. LDA, THF/TMEDA (8/1), $-100^\circ\text{C} \rightarrow 25^\circ\text{C}$, 20 h; c) 5 Äquiv. LiAlH_4 , Diethylether, 25°C , 2 h; Säulenchromatographie (Kieselgel, Diethylether/Petrolether 1/2); d) Ozon (2–3 min mmol^{-1}), Pentan, -78°C ; Säulenchromatographie (Kieselgel, Diethylether/Petrolether 1/6). TMEDA = *N,N,N',N'*-Tetramethylethylenediamin.

den β -Hydroxyhydrazonen (*S,R,R*)-**3** reduziert^[17]. Nach säulenchromatographischer Reinigung erhält man die Umlagerungsprodukte in guten Ausbeuten (59–77 %) als schwachgelbe Flüssigkeiten (**3a–d, f, i**) oder farblose Kristalle (**3e, g, h**). Das Hydrazon **3h** ließ sich durch Säulenchromatographie diastereomerenrein anreichern. Durch Ozonolyse der Umlagerungsprodukte (*S,R,R*)-**3** bei -78°C in Pentan wurde die Ketofunktion für die Verbindungen **4a–g** in sehr guten Ausbeuten (89–99 %) regeneriert. Die Ozonolyse verlief epimerisierungsfrei und chemoselektiv ohne Oxidation der C-C-Doppelbindung. Für die beiden Ketone **4h, i** lag die Ausbeute nur bei 52–57 %, da hier die exocyclische C-C-Doppelbindung partiell oxidiert wurde.

Die ^{13}C -NMR-spektroskopisch bestimmten Diastereomerenverhältnisse der aus der asymmetrischen Carroll-Umlagerung erhaltenen Produkthydrazonene **3** sind sehr gut [(*S,R,R*):(*S,S,S*):(*S,S,R*):(*S,R,S*) = 88:3:9:0–96:0:4:0] (Tabelle 1)^[17].

Tabelle 1. Durch Carroll-Umlagerung der SAMP-Hydrazonoester (*S*)-**2** dargestellte Hydrazonoester (*S,R,R*)-**3** [27].

Verb.	R ¹	R ²	R ³	Ausb. [%]	dr [a]	$[\alpha]_D^{20}$ (c, CHCl_3)	Konfig.
3a	–(CH ₂) ₃ –	<i>i</i> Pr	H	73	95:2:3	+284.9 (1.0)	(<i>S,R,R</i>)
3b	–(CH ₂) ₃ –	<i>i</i> Bu	H	62	94:2:4	+227.5 (1.0)	(<i>S,R,R</i>)
3c	–(CH ₂) ₃ –	<i>i</i> Pe [b]	H	66	96:0:4	+211.2 (1.0)	(<i>S,R,R</i>)
3d	–(CH ₂) ₄ –	<i>i</i> Pr	H	69	94:0:6	+181.7 (1.0)	(<i>S,R,R</i>)
3e	–(CH ₂) ₄ –	<i>i</i> Bu	H	59	91:3:6	+123.4 (1.2)	(<i>S,R,R</i>)
3f	–(CH ₂) ₄ –	<i>i</i> Pe [b]	H	64	93:1:6	+133.9 (0.9)	(<i>S,R,R</i>)
3g	–(CH ₂) ₄ –	<i>c</i> Hex [c]	H	77	94:0:6	+154.6 (1.0)	(<i>S,R,R</i>)
3h	Me	–(CH ₂) ₄ –		63	88:3:9	+212.0 (0.9)	(<i>S,R,R</i>)
3i	–(CH ₂) ₃ –	–(CH ₂) ₄ –		75	93:2:5	+199.0 (0.5)	(<i>S,R,R</i>)

[a] Die Diastereomerenverhältnisse (*S,R,R*):(*S,S,S*):(*S,R,S*) wurden ^{13}C -NMR-spektroskopisch bestimmt. Das (*S,R,S*)-Diastereomer bildet sich nicht. [b] *i*Pe = Isopentyl. [c] *c*Hex = Cyclohexyl.

Die Diastereomerenüberschüsse der Ketone **4** wurden ^{13}C -NMR-spektroskopisch bestimmt. Die Enantiomerenüberschüsse ließen sich nach Derivatisierung der Ketone **4** zu α -Methoxyphenyllessigsäureestern ^1H -NMR-spektroskopisch durch Vergleich mit den jeweiligen Racematen ermitteln^[18]. Die Racemate wurden analog durch Umlagerung der entsprechenden *N,N*-Dimethylhydrazonoester hergestellt (Tabelle 2).

Tabelle 2. Durch oxidative Spaltung der Hydrazonoester (*S,R,R*)-**3** dargestellte polyfunktionelle Ketone **4** [27].

Verb.	Ausb. [%]	de [a]	ee [a]	$[\alpha]_D^{20}$ (c, CHCl_3)	Konfig.
4a	89	96	94	–4.3 (0.2)	(<i>S,R</i>)
4b	91	91	96	–55.0 (0.2)	(<i>S,R</i>)
4c	96	94	>98	–27.7 (0.2)	(<i>S,R</i>)
4d	95	89	>98	–67.9 (0.3)	(<i>S,R</i>)
4e	92	88	94	–89.0 (0.2)	(<i>S,R</i>)
4f	98	88	98	–121.9 (0.3)	(<i>S,R</i>)
4g	99	88	>98	–48.2 (0.4)	(<i>S,R</i>)
4h	57	>98 [b]	>96	–45.2 (0.3)	(<i>S,R</i>)
4i	52	90	96	–38.6 (0.4)	(<i>S,R</i>)

[a] ^1H -NMR-spektroskopisch bestimmt. [b] Das angereicherte Hydrazon wurde bei der Spaltung eingesetzt.

Die absolute Konfiguration der umgelagerten Hydrazonoester **3** wurde durch Röntgenstrukturanalyse des Hydrazons **3e** zu (*S,R,R*) bestimmt (Abb. 1)^[19]. Die Zuordnung der absoluten Konfiguration der Hydrazonoester **3a–d, f–i** und damit der End-

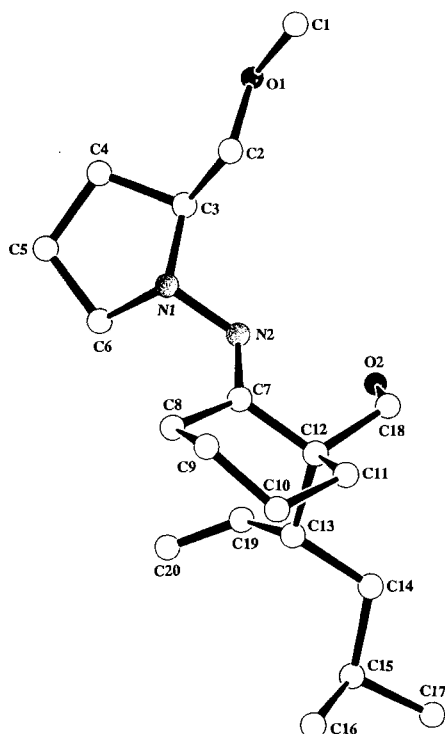
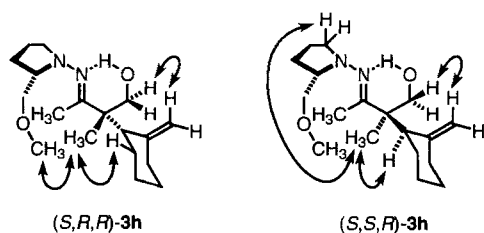


Abb. 1. Struktur des Hydrazons 3e [19] im Kristall (SCHAKAL-Darstellung [26]).

produkte **4** erfolgte unter Annahme eines einheitlichen Reaktionsverlaufs. Am Hydrazon **3h** wurde NMR-spektroskopisch durch NOE-Messungen die Konfiguration des Hauptdiastereomers und eines Unterschußdiastereomers untersucht (Abb. 2) [20].

Abb. 2. NOE-Effekte beim Hydrazon **3h**.

Die durch Röntgenstrukturanalyse ermittelte absolute Konfiguration (*R*) am quartären stereogenen Zentrum ist in Einklang mit Ergebnissen intermolekularer elektrophiler Substitutionen von β -Hydrazonoestern [22]. Wie im Hydrazonoesterdienolat **C** angedeutet, postulieren wir eine intramolekulare Chelatisierung des Lithiums unter Beteiligung der Methoxymethylgruppe [23], daraus folgend eine Annäherung des allylischen Restes von der sterisch weniger anspruchsvollen Unterseite (*re-re*-Angriff) unter Bildung der neuen σ -Bindung. Die Konfiguration am tertiären Stereozentrum ergibt sich zwanglos unter der Annahme, daß die [3.3]-sigmatrope Umlagerung über einen sesselartigen Übergangszustand abläuft [24].

Der präparative Wert dieser [3.3]-sigmatropen Umlagerungen liegt in der großen Flexibilität durch Variation der eingesetzten Reste (R^1 , R^2 und R^3). Es können nicht nur Cyclopentanon- und Cyclohexanon-SAMP-Hydrazone (**2a–g, i**), sondern auch acyclische Hydrazone (z.B. **2h**) umgesetzt werden. Auch im Allylalkoholteil kann stark variiert werden. Durch Einsatz eines Alkohols mit endocyclischer Doppelbindung (**2h, i**) resultie-

ren Umlagerungsprodukte mit exocyclischer Doppelbindung (**3h, i**).

Die hier vorgestellte [3.3]-sigmatrope Umlagerung ist nach unseren Recherchen die erste asymmetrische Carroll-Umlagerung. Sie ermöglicht die C-C-verknüpfende, intramolekulare Erzeugung zweier benachbarter Stereozentren in guten Ausbeuten, hoher Diastereoselektivität und sehr guter Enantioselektivität. Die nach dem neuen Verfahren zugänglichen γ,δ -ungesättigten β' -Hydroxyketone mit quartärem stereogenen Zentrum in α -Position und variabler Substitution am tertiären Stereozentrum in β -Position sollten als optisch aktive Synthesebausteine in der Natur- und Wirkstoffsynthese Anwendung finden.

Experimentelles

SAMP-Hydrazon 2: Die β -Ketoester **1** werden in Toluol (1 mL mmol⁻¹) mit 1.2 Äquivalenten SAMP in Gegenwart von 5 Mol-% *p*-Toluolsulfonsäure 1–2 h über Molekularsieb zum Rückfluß erhitzt. Der Verlauf der Reaktion wird dünnschichtchromatographisch verfolgt. Nach Entfernen des Lösungsmittels wird der Rückstand in Ether (3 mL mmol⁻¹) aufgenommen, zweimal mit gesättigter wäßriger NaCl-Lösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, Diethylether/Petrolether/Triethylamin 1/10/0.2) der gelben Rohprodukte erhält man farblose Flüssigkeiten.

Hydrazon 3: Zu 5.2 mmol Diisopropylamin in 8 mL wasserfreiem THF werden unter Argon bei 0 °C 3.25 mL einer 1.6 N Lösung von *n*-Butyllithium in *n*-Hexan getropft. Nach 15 min wird 1 mL TMEDA zugegeben und bei –100 °C 2 mmol des Hydrazons **2**, gelöst in 1 mL THF, tropfenweise zugegeben. Man läßt innerhalb von 12 h auf Raumtemperatur erwärmen. Die Reduktion erfolgt durch Zutropfen der Reaktionslösung durch eine Kanüle zu einer Suspension von 10 mmol Lithiumaluminiumhydrid in 50 mL Diethylether bei Raumtemperatur. Nach 3 h wird mit 10 mL 1proz. HCl-Lösung hydrolysiert, vom Aluminiumhydroxidniederschlag abfiltriert und das Filtrat über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, Diethylether/Petrolether 1/2) erhält man schwachgelbe Flüssigkeiten (**3a–d, f, i**) oder farblose Kristalle (**3e, g, h**).

Ozonolyse zu den Ketonen 4: 1 mmol des Hydrazons **3** wird in 20 mL Pentan gelöst und auf –78 °C gekühlt. Man leitet Ozon durch die Reaktionslösung (Durchflußgeschwindigkeit: 40 L h⁻¹) [25] und unterbricht die Reaktion durch Einleiten von Argon zur dünnschichtchromatographischen Kontrolle des Reaktionsverlaufs. Nach beendeter Reaktion (2–3 min) wird unter Durchleiten von Argon auf Raumtemperatur erwärmt. Nach Einengen der Reaktionslösung wird säulenchromatographisch (Kieselgel, Diethylether/Petrolether 1/6) gereinigt.

Eingegangen am 17. Mai 1995 [Z 7999]

Stichworte: Asymmetrische Synthesen · Carroll-Umlagerung · Ketone · SAMP-Hydrazone

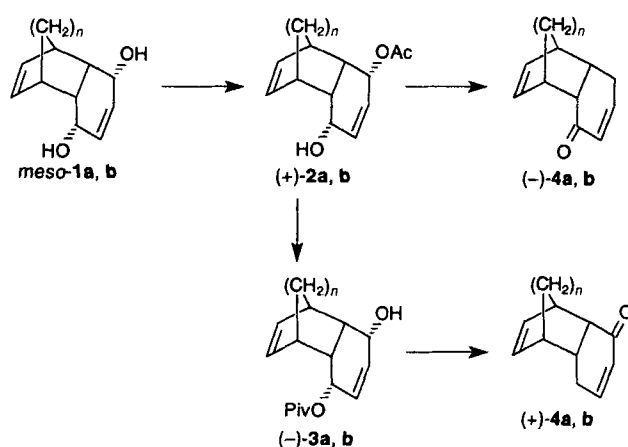
- [1] Übersichtsartikel: S. F. Martin, *Tetrahedron* **1980**, *36*, 419; A. I. Meyers, D. Romo, *ibid.* **1991**, *47*, 9503; K. Fuji, *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 2037.
- [2] S. Hashimoto, K. Koga, *Tetrahedron Lett.* **1978**, 573; K. Tomioka, Y. Cho, F. Sato, K. Koga, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 4094; A. Ando, Y. Takemasa, K. Tomioka, K. Koga, *Tetrahedron* **1993**, *49*, 1579; K. Ando, K. Yasuda, K. Tomioka, K. Koga, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1994**, 277; B. Westermann, H. Große-Schermann, I. Kortmann, *Tetrahedron Asymmetry* **1993**, *4*, 2119.
- [3] U. Schöllkopf, W. Hartwig, U. Groth, *Angew. Chem.* **1979**, *91*, 922; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1979**, *18*, 863; U. Schöllkopf, *Top. Curr. Chem.* **1983**, *109*, 65.
- [4] A. I. Meyers, M. Harre, R. Garland, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 1146; A. I. Meyers, K. T. Wanner, *Tetrahedron Lett.* **1985**, 26, 2047; A. I. Meyers, B. A. Lefker, K. T. Wanner, R. A. Aitken, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 1936; A. I. Meyers, B. A. Lefker, *Tetrahedron Lett.* **1987**, 28, 1745; *Tetrahedron* **1987**, *43*, 5663; A. I. Meyers, T. Wunsch, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 4233; A. I. Meyers, W. R. Leonard, J. L. Romine, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 597; L. J. Westrum, A. I. Meyers, *ibid.* **1993**, *34*, 7701; *ibid.* **1994**, *35*, 973; T. G. Gant, A. I. Meyers, *ibid.* **1993**, *34*, 3707; J. E. Resek, A. I. Meyers, *Synlett* **1995**, 145.
- [5] D. Seebach, J. D. Aebi, R. Naef, T. Weber, *Helv. Chim. Acta* **1985**, *68*, 144; D. Seebach, J. Zimmermann, *ibid.* **1986**, *69*, 1147; D. Seebach, J. Zimmermann, U. Gysel, R. Ziegler, T. Ha, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 4763; S. Blank, D. Seebach, *Angew. Chem.* **1993**, *104*, 1780; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 1765; B. Weber, D. Seebach, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 6117.
- [6] K. Hiroi, J. Abe, K. Suya, S. Sato, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 1543; K. Hiroi, J. Abe, *Heterocycles* **1990**, 283; K. Hiroi, T. Koyama, K. Anzai, *Chem. Lett.* **1990**, 235; K. Hiroi, J. Abe, K. Suya, S. Sato, T. Koyama, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 203.

- [7] D. Enders in *Asymmetric Synthesis*, Vol. 3 (Hrsg.: J. D. Morrison), Academic Press, Orlando, FL, 1984, S. 275; D. Enders, *Chem. Scr.* **1985**, 25, 139; D. Enders, P. Fey, H. Kipphardt, *Org. Synth.* **1987**, 65, 173, 183; D. Enders, A. Zamponi, G. Raabe, *Synlett* **1992**, 897; D. Enders, A. Zamponi, J. Runsink, G. Raabe, *Synthesis* **1993**, 725.
- [8] H. Kogen, K. Tomioka, S. Hashimoto, K. Koga, *Tetrahedron Lett.* **1980**, 21, 4005; U. Schöllkopf, W. Hartwig, U. Groth, *Angew. Chem.* **1980**, 92, 205; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1980**, 19, 212; H. Kogen, K. Tomioka, S. Hashimoto, K. Koga, *Tetrahedron* **1981**, 37, 3951; U. Schöllkopf, *Pure Appl. Chem.* **1983**, 55, 1799; K. Tomioka, H. Kawasaki, K. Koga, *Tetrahedron Lett.* **1985**, 26, 3027; K. Tomioka, K. Yasuda, K. Koga, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1987**, 1345; M. Nakajima, K. Tomioka, Y. Iitaka, K. Koga, *Tetrahedron* **1993**, 49, 10793; T. Gees, W. B. Schweizer, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* **1993**, 76, 2640; L. Snyder, A. I. Meyers, *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 7507; A. N. Hulme, A. I. Meyers, *ibid.* **1994**, 59, 952; G. P. Brengel, C. Rithner, A. I. Meyers, *ibid.* **1994**, 59, 5144; M. Tanaka, K. Tomioka, K. Koga, *Tetrahedron* **1994**, 50, 12829, 12843; P. N. Devine, A. I. Meyers, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 2633; N. Shimano, A. I. Meyers, *ibid.* **1994**, 116, 6437; L. H. Baptistella, A. M. Alexio, *Liebigs Ann. Chem.* **1994**, 785.
- [9] M. F. Carroll, *J. Chem. Soc.* **1940**, 704, 1266; *ibid.* **1941**, 507.
- [10] A. M. Echavarren, J. de Mendoza, P. Prados, A. Zapata, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 6421.
- [11] J. Tsuji, *Tetrahedron* **1986**, 42, 4361; J. Tsuji, *Pure Appl. Chem.* **1982**, 54, 197; S. I. Pogrebnoi, Y. B. Kalyan, M. Z. Krimer, *Tetrahedron Lett.* **1987**, 28, 4893; *Bull. Acad. Sci. USSR* **1991**, 733.
- [12] S. R. Wilson, M. F. Price, *J. Org. Chem.* **1984**, 49, 722.
- [13] J. F. Genus, D. D. Peters, J. F. Ding, T. A. Bryson, *Synlett* **1994**, 209.
- [14] J. C. Gilbert, T. A. Kelly, *Tetrahedron* **1988**, 44, 7587.
- [15] N. Ouyard, J. Rodriguez, M. Santelli, *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 1149; N. Ouyard, A. Baldy, J. Rodriguez, J. Feneaudupond, J. P. Declerque, *Acta Crystallogr. Sect. C* **1994**, 50, 624.
- [16] Darstellung der β -Ketoester 1: D. F. Taber, J. C. Amedio, Y. K. Patel, *J. Org. Chem.* **1985**, 50, 3618; J. C. Gilbert, T. A. Kelly, *ibid.* **1988**, 53, 449; R. J. Clemens, J. A. Hyatt, *ibid.* **1985**, 50, 2431.
- [17] Die Diastereoselektivität der [3,3]-sigmatropen Umlagerungen konnte durch Transmetallierung in Gegenwart des Cosolvens Hexamethylphosphorsäuretriamid (HMPA) nur unwesentlich verbessert werden (Al) oder nur unter Ausbeuteverlusten (Si): R. E. Ireland, P. Wipf, J. D. Armstrong, *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 650; H. Yamamoto, K. Hattori, *ibid.* **1993**, 58, 5301; K. Hattori, H. Yamamoto, *Tetrahedron* **1994**, 50, 3099; J. Otera, Y. Fujita, S. Fukuzumi, *Synlett* **1994**, 213; Transmetallierung mit B, P, Ti, Zr führte zu keiner Verbesserung der Selektivität: E. J. Corey, D. H. Lee, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 4026; R. L. Funk, J. B. Stallman, J. A. Wos, *ibid.* **1993**, 115, 8847; U. Katzmaier, *Angew. Chem.* **1994**, 106, 1046; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, 33, 998; K. Mikami, O. Takahashi, K. Fujimoto, T. Nakai, *Synlett* **1991**, 629; M. Ushikawa, T. Kiatsuki, M. Yamaguchi, *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 4581; M. Yamaguchi, *Pure Appl. Chem.* **1989**, 61, 413.
- [18] J. A. Dale, D. L. Dull, H. S. Mosher, *J. Org. Chem.* **1969**, 34, 2543.
- [19] Geeignete Einkristalle wurden bei -20°C Diethylether gewonnen. Die Substanz kristallisiert in der orthorhombischen Raumgruppe $P2_12_12_1$ (Nr. 19) $a = 6.7328(3)$, $b = 13.9095(6)$, $c = 22.3704(7)$ Å, $V = 2095.0$ Å³, $Z = 4$, $M_r = 336.5$, $\rho_{\text{ber.}} = 1.067$ g cm⁻³. Gesamtzahl der Elektronen pro Elementarzelle $F(000) = 744$. Enraf-Nonius-CAD4-Vierkreisdiffraktometer, Graphitmonochromator, $\text{Cu}_K\alpha$ -Strahlung ($\lambda = 1.541794$ Å). Die Lösung der Struktur erfolgte mit Direkten Methoden (GENSIN, GENTAN aus XTAL3.2 [21]). Ein Teil der Wasserstoffpositionen konnte lokalisiert werden, die restlichen wurden berechnet. 1915 beobachtete Reflexe ($I > 2\sigma(I)$), 218 Parameter verfeinert, $R = 0.055$ ($R_w = 0.051$). Maximale Restelektronendichte $\pm 0.2 \text{ e Å}^{-3}$. Die absolute Konfiguration wurde unter Verwendung der bekannten Konfiguration an C3 festgelegt. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, D-76344 Eggenstein-Leopoldshafen, unter der Hinterlegungsnummer CSD-59067 angefordert werden.
- [20] Beide Isomere sind aufgrund einer Wasserstoffbrückenbindung vom Alkoholproton zum sp^2 -hybridisierten Stickstoffatom konformativ starr. Im Überschußisomer (*S,S,R*)-**3h** wird ein NOE-Effekt der Methylgruppe am quartären Zentrum mit den Methylprotonen der SAMP-Methoxygruppe beobachtet, im Unterschußisomer (*S,S,R*)-**3h** dagegen ein NOE-Effekt der Methylprotonen mit den NCH_2 -Protonen des Auxiliars. Die beiden Isomere unterscheiden sich also bezüglich der Konfiguration des quartären Zentrums. Weitere NOE-Messungen zeigen, daß in beiden Isomeren der Sechsring äquatorial substituiert ist. Die relative Konfiguration der beiden stereogenen Zentren wurde anhand folgender NOE-Effekte bestimmt: Zum einen erkennt man in beiden Diastereomeren einen starken NOE-Effekt eines der beiden Protonen der exocyclischen Doppelbindung zu einem der beiden diastereotopen Hydroxymethylenprotonen. Zum anderen findet man im Überschußisomer einen NOE-Effekt der Protonen der Methylgruppe am quartären stereogenen Zentrum mit dem äquatorialen Proton der CH_2 -Gruppe im Sechsring in α -Stellung zum tertiären stereogenen Zentrum, dagegen tritt im Unterschußisomer die Methylgruppe am quartären Stereozentrum mit dem axialen Ringproton am tertiären stereogenen Zentrum in Wechselwirkung (Abb. 2).
- [21] S. R. Hall, H. D. Flack, J. M. Stewart, *XTAL3.2 Reference Manual*, Universitäten von West Australien, Genf und Maryland, **1992**; V. Subramanian, S. R. Hall in *XTAL3.2 Reference Manual: GENSIN* (Hrsg.: S. R. Hall, H. D. Flack, J. M. Stewart), Universitäten von West Australien, Genf und Maryland, Perth, **1992**, S. 131; S. R. Hall in *XTAL3.2 Reference Manual: GENTAN* (Hrsg.: S. R. Hall, H. D. Flack, J. M. Stewart), Universitäten von West Australien, Genf und Maryland, Perth, **1992**, S. 139.
- [22] D. Enders, A. Zamponi, T. Schäfer, C. Nübling, H. Eichenauer, A. S. Demir, G. Raabe, *Chem. Ber.* **1994**, 127, 1707.
- [23] D. Enders, G. Bachstädter, K. A. M. Kremer, M. Marsch, K. Harms, G. Boche, *Angew. Chem.* **1988**, 100, 1580; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, 27, 1522.
- [24] K. N. Houk, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 12047.
- [25] Bei größeren Durchflußgeschwindigkeiten wird auch für die Ketone **4a–g** eine partielle Oxidation der C-C-Doppelbindung beobachtet.
- [26] E. Keller, *Chem. Unserer Zeit* **1988**, 20, 178.
- [27] Korrekte Elementaranalysen und passende spektroskopische Daten (NMR, IR, MS) aller neuen Verbindungen liegen vor.

Asymmetrische katalytische Isomerisierung von meso-1,4-Endiolethern mit einem chiralen binap-Rh^I-Komplex**

Kou Hiroya, Yuko Kurihara und Kunio Ogasawara*

Kürzlich berichteten wir über die hoch enantioselektive Synthese^[1] beider Enantiomere von optisch reinen Tetrahydro-endo-1,4-methano- und Tetrahydro-endo-1,4-ethano-naphthalinonen (**4a** bzw. **4b**). Ausgangsverbindungen waren die meso-1,4-Endiole **1a** bzw. **1b**, die zuerst in einer durch Lipase PS katalysierten Reaktion zu den optisch reinen Monoacetaten **2a** bzw. **2b** umgesetzt wurden. Aus diesen konnten die optisch reinen Monopivalate **3a** bzw. **3b** gewonnen werden. Eine neuartige Pd-katalysierte Umlagerung^[2] der Monopivalate führte dann zu den gewünschten Verbindungen **4a** bzw. **4b** (Schema 1). Bedingt durch die Spannung im Molekül, das Vorhandensein eines α,β -ungesättigten Ketons als Strukturelement und die leichte thermische Abspaltbarkeit von Cyclopentadien können beim Naphthalinon **4a** an der konvexen Seite stereoselektiv Nucleophile und Elektrophile eingeführt werden. Durch Wiederherstel-



Schema 1. Piv = Pivaloyl. **1a–4a**: $n = 1$, **1b–4b**: $n = 2$.

*] Prof. Dr. K. Ogasawara, Prof. Dr. K. Hiroya, Y. Kurihara
Pharmaceutical Institute, Tohoku University
Aobayama, Sendai 980-77 (Japan)
Telefax: Int. + 22/217-6845
E-mail: c21799@cctu.cc.tohoku.ac.jp

**] binap = *P,P'*-(1,1'-Binaphthyl-2,2'-diyl)bis(diphenylphosphan).