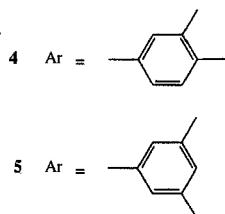
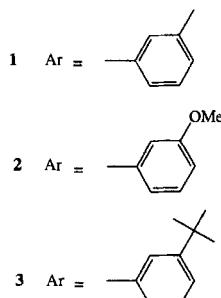
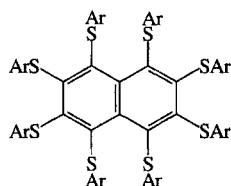


**Octakis(3,4-dimethylphenylthio)naphthalin:  
eine maßgeschneiderte, spinnenförmige  
Wirtverbindung von einzigartiger Vielseitigkeit\*\***

Gary A. Downing, Christopher S. Frampton,  
James H. Gall und David D. MacNicol\*

Die exakt  $D_2$ -symmetrische Konformation der spinnenförmigen Wirtverbindung<sup>[1]</sup> Octakis(*m*-tolylthio)naphthalin **1** trägt auch ohne ein Gastmolekül zur Stabilisierung eines offenen tetragonalen Gitters bei<sup>[2]</sup>. Diese Konformation ist vom Typ *aabbabbb*<sup>[2]</sup>, wobei mit *a* und *b* angegeben wird, daß die Seitenketten nach oben bzw. unten aus der Ebene des Naphthalinkerns ragen. Basierend auf der Kenntnis der Kristallstruktur haben wir versucht, **1** unter Erhaltung dieser Schlüsselkonformation so zu modifizieren, daß Clathrate mit größeren Hohlräumen entstehen. Diese sollten unterschiedlichste Gastmoleküle aufnehmen können<sup>[3]</sup> und zum Studium gitterkontrollierter Reaktivität<sup>[4]</sup> geeignet sein. Wir berichten hier über die bemerkenswerten Ergebnisse dieser Arbeiten.

Zunächst wurde die *meta*-Methylgruppe in den Seitenketten von **1** durch die polarere Methoxyfunktion<sup>[5]</sup> oder die sperrigere *tert*-Butylgruppe<sup>[6]</sup> ersetzt. Die entsprechenden Verbindungen **2** und **3** wiesen eine stark verringerte Fähigkeit zum Einschluß von Molekülen auf, was die Bedeutung des *meta*-Substituenten bei der Kontrolle der Anordnung der Wirtmoleküle unterstreicht. Deshalb wurde diese wichtige *meta*-Methylgruppe beibehalten, und Octakis(3,4-dimethylphenylthio)naphthalin **4** und Octakis(3,5-dimethylphenylthio)naphthalin **5**, die je eine



zusätzliche Methylgruppe in den Seitenketten tragen, wurden als Zielmoleküle entworfen und synthetisiert. Im folgenden wird beschrieben, daß die sehr gegensätzlichen Fähigkeiten von **4** und **5**, Gastmoleküle einzuschließen, direkt aus ihren Molekülkonformationen resultieren.

[\*] Dr. D. D. MacNicol, Dr. G. A. Downing, J. H. Gall  
Department of Chemistry

University of Glasgow  
GB-Glasgow G12 8QQ (Großbritannien)  
Telefax: Int. + 141/330-4888

Dr. C. S. Frampton  
Roche Research Centre  
P.O. Box 8, Welwyn Garden City  
GB-Hertfordshire AL7 3AY (Großbritannien)

[\*\*] Wir danken dem EPSRC (Großbritannien) für die Unterstützung von G. A. D.

Wegen starker transanularer Wechselwirkungen, die durch den zweiten *meta*-Methylsubstituenten verursacht werden, kann **5** nicht wie **1** in  $D_2$ -Konformation vorliegen, sondern weist eine bislang nicht klassifizierte<sup>[2]</sup>, stark asymmetrische *abbaabab*-Konformation auf, in der zwei der *peri*-Seitenketten *syn*-ständig sind<sup>[7]</sup>. Das Naphthalin **5** bildet keine Einschlußverbindungen. Durch den sterisch weniger hinderlichen *para*-Methylsubstituenten wie in **4** wird dagegen die  $D_2$ -Konformation wie in **1** nicht gestört, weshalb **4** tatsächlich vielseitige Einschlußeigenschaften aufweist.

Bei der Isolierung von **4** gab es ein erstes Anzeichen für dieses bemerkenswerte Einschlußverhalten: Beim Eindampfen der chromatographisch erhaltenen Fraktionen in ca. 12 h entstanden rubinrote Würfel, die Komponenten des Lösungsmittels (Petrolether 40–60°) enthielten. Tabelle 1 belegt die eindrucks-

Tabelle 1. Typische Einschlußverbindungen von **4** [a].

Gast	Wirt:Gast-Verhältnis	Gast	Wirt:Gast-Verhältnis
Thiophosgen	1:2 [b]	Methylethylketon	1:1.2
1,4-Dioxan	1:1.9	<i>m</i> -Xylool	1:1.1
1,4-Thioxan	1:1.9	Ethylacetat	1:1.0
Trichloroethylen	1:1.8	Eugenol	1:1.0
CH <sub>3</sub> CCl <sub>3</sub>	1:1.6	Isobutyrophenon	1:1.0
5-Chlорpent-1-in	1:1.6	( <i>R</i> )-(+)1-Phenylethylamin	1:1.0
Pyridin	1:1.5	Eucarvon	1:0.8
DMF	1:1.5	( <i>R</i> )-(+)Limonen	1:0.7
THF	1:1.4	Hexamethyldisilazan	1:0.7
Benzol	1:1.4	Tri- <i>n</i> -butylphosphan	1:0.6
Toluol	1:1.4	(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> SiC≡CSi(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	1:0.6
<i>N</i> -Methylmorpholin	1:1.3	(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> Sn	1:0.3
CCl <sub>4</sub>	1:1.3 [c]	(CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> Pb	1:0.3
Benzylalkohol	1:1.2	HMPA	1:0.3
<i>tert</i> -Butylalkohol	1:1.2	Squalen	1:0.3
<i>o</i> -Xylool	1:1.2	C <sub>60</sub>	[d]

[a] Analysenmethode: <sup>1</sup>H-NMR, wenn nicht anders angegeben. [b] Thermogravimetrische Analyse. [c] Mikroanalyse. [d] Siehe Lit. [11].

volle Fähigkeit der Wirtverbindung **4**, unterschiedliche Gastmoleküle aufzunehmen, deren Größe von der von Thiophosgen bis zu der von Squalen reicht und die zu unterschiedlichen Verbindungsklassen wie Kohlenwasserstoffen, Ethern, Alkoholen, Ketonen, Aminen, Amiden und Halogenkohlenwasserstoffen gehören. Dabei ist besonders hervorzuheben, daß **4** mit flüchtigen, reaktiven oder toxischen Verbindungen wie THF, CCl<sub>4</sub>, Thiophosgen, Tri-*n*-butylphosphan, Hexamethylphosphorsäureamid und Tetraethylblei Clathrate bildet. Dies läßt auf eine ungewöhnliche Packung der Wirtmoleküle und eine besondere Geometrie des Hohlraums schließen. Zur genauen Ermittlung der Ursachen dieser Eigenschaften von **4** wurden Einkristall-Röntgenstrukturanalysen mit dessen 1,4-Dioxan-, *t*BuOH-, PbEt<sub>4</sub>- und (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>SiC≡CSi(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>-Addukten durchgeführt<sup>[8]</sup>. Anders als **1**, das in tetragonaler Packung vorliegt, kristallisieren die Addukte von **4** in der kubischen Raumgruppe *Pn*3. Dies ist einzigartig für Addukte, die ausschließlich aus organischen Verbindungen bestehen, wie anhand einer Recherche in der Cambridge Crystallographic Data Base<sup>[9a]</sup> nachgewiesen wurde.

Das auf einer Punktage mit 222-Symmetrie lokalisierte Wirtmolekül von **4** ist notwendigerweise exakt  $D_2$ -symmetrisch. Im Kristall liegen beide Enantiomeren Konformere vor. Abbildung 1 zeigt die Atome der asymmetrischen Einheit sowie deren Numerierung und Abbildung 2 das PbEt<sub>4</sub>-Addukt mit Blick entlang einer der zweizähligen Drehachsen. Die Übereinstimmung dieser *abbaabab*-Konformation<sup>[2]</sup> mit der des 1,4-Dioxan-

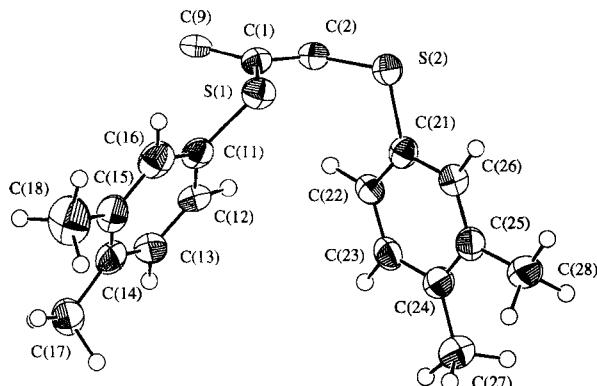


Abb. 1. Asymmetrische Einheit in Kristallen von **4** mit Atomnummierung (thermische Ellipsoide für 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit). Die Wasserstoffatome sind als kleine Kreise mit willkürlichen Radius gezeichnet. Ausgewählte Abstände [Å] und Winkel [°]: C(1)-C(2) 1.377(8), C(2)-C(2') 1.42(1), C(1)-C(9) 1.444(7), C(9)-C(9') 1.44(2); C(2)-C(1)-C(9) 120.4(6), C(1)-C(2)-C(2') 120.2(4), C(1)-C(9)-C(9') 116.8(4), C(1)-C(9)-C(1') 126.3(8), C(9)-C(1)-S(1) 121.0(5) [9 b].

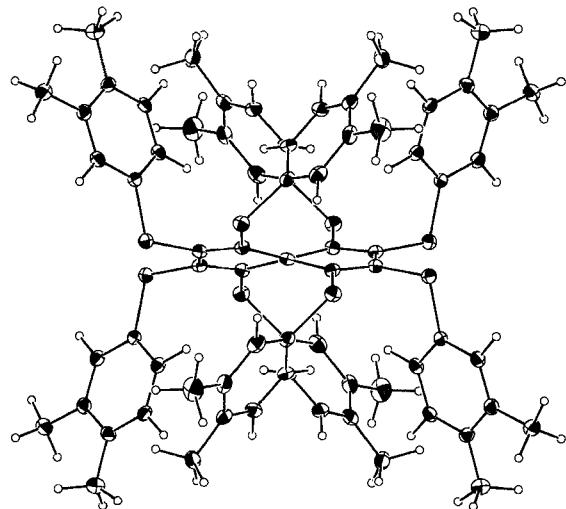


Abb. 2. Struktur von **4** im Kristall des  $\text{PbEt}_4$ -Addukts. Der Blick entlang der zweizähligen Drehachse, die mit der zentralen C-C-Bindung zusammenfällt, verdeutlicht die  $D_2$ -symmetrische Konformation von **4**.

Addukts von **1** wird durch einen Vergleich der entsprechenden Torsionswinkel [°] bestätigt (in Klammern die Werte für das 1,4-Dioxan-Addukt von **1**): C1-C9-C9'-C1' – 27 (– 27), C9-C1-S1-C11 + 45 (+ 42), C1-S1-C11-C12 + 49 (+ 50), C1-C2-S2-C22 + 94 (+ 94) und C2-S2-C21-C22 + 11 (+ 11)<sup>[9b]</sup>. Pro Einheitszelle gibt es zwei große, chirale, enantiomere Hohlräume mit  $23(T)$ -Symmetrie. Jeder Hohlr Raum kann einen sperrigen Gast, z.B. Tetraethylblei, oder bis zu sechs<sup>[10]</sup> mittelgroße Gastmoleküle, z.B. 1,4-Dioxan oder 1,4-Thioxan, aufnehmen.

Abbildung 3 zeigt die Wirt-Gast-Anordnung des  $\text{PbEt}_4$ -Addukts von **4**. Die sechs dargestellten Wirtmoleküle sind zentrosymmetrisch um eine Punktlage mit  $\bar{3}$ -Symmetrie angeordnet. Da es aber insgesamt vier äquivalente Punktlagen mit  $\bar{3}$ -Symmetrie um jeden Hohlr Raum gibt, ist das Austreten des Gastmoleküls in keine Richtung möglich. Das Bleiatom liegt auf einer zweizähligen Kristallachse, ist aber statistisch auf oktaedrisch angeordneten Positionen fehlgeordnet. Die Ethylgruppen sind stark fehlgeordnet und daher nicht dargestellt<sup>[11]</sup>.

Die wirksame Kontrolle von intramolekularen Reaktionen sowie von Dimerisierungen und Polymerisationen durch Kristallgitter wurde beschrieben<sup>[4]</sup>. Das Vorhandensein von diskre-

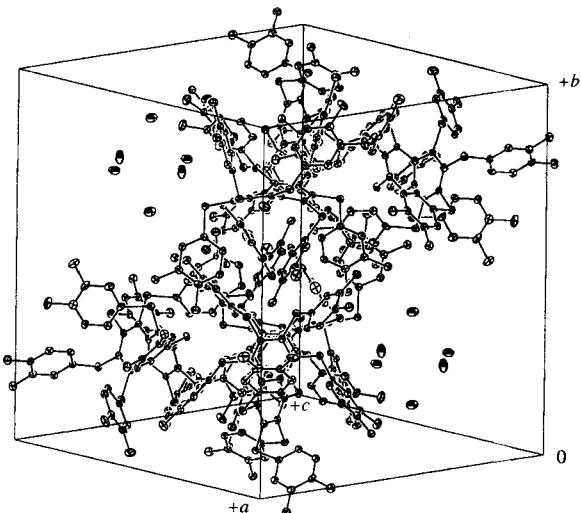


Abb. 3. Wirt-Gast-Anordnung des  $\text{PbEt}_4$ -Addukts von **4**. Das Oktaeder der (teilweise besetzten) Bleiatompositionen ergibt sich aus der  $23(T)$ -Symmetrie des Hohlräums. Die stark fehlgeordneten Ethylgruppen von  $\text{PbEt}_4$  sind nicht dargestellt.

ten, nanometergroßen Hohlräumen und die Fähigkeit, mehrere Gastmoleküle einzuschließen, eröffnet die aufregende Möglichkeit, Oligomerisierungen und verwandte Prozesse kontrolliert durchzuführen.

### Experimentelles

**4:** In einer Stickstoffatmosphäre wurden 0.26 g (0.96 mmol) Perfluornaphthalin und 2.45 g (15.3 mmol) Natrium-3,4-dimethylbenzolthiolat, hergestellt aus 3,4-Dimethylbenzolthiol und Natrium in wasserfreiem Ethanol, in 20 mL wasserfreiem, entgastem 1,3-Dimethylimidazolidin-2-on (DMEU) 3 h bei Raumtemperatur gerührt. Die rote Reaktionsmischung wurde in 200 mL Toluol gegeben und mit Wasser ( $10 \times 250$  mL) gewaschen. Das Lösungsmittel wurde abdestilliert und das resultierende rote Öl an Kieselgel chromatographiert (Petrolether ( $60$ – $80^\circ$ )/Diethylether 10/1). Man erhielt 0.96 g (82%) **4** als rote, würfelförmige Kristalle; Schmp.  $131$ – $133^\circ\text{C}$  (Petrolether-Addukt).  $^1\text{H-NMR}$  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 2.00 (s, 12 H), 2.08 (s, 12 H), 2.09 (s, 12 H), 2.17 (s, 12 H), 6.18 (dd, 4 H,  $J$  = 8.0, 1.9 Hz), 6.44 (dd, 4 H,  $J$  = 8.0, 1.9 Hz), 6.63 (d, 4 H,  $J$  = 8.0 Hz), 6.66 (d, 4 H,  $J$  = 1.9 Hz), 6.81 (d, 4 H,  $J$  = 8.0 Hz), 6.83 (d, 4 H,  $J$  = 1.9 Hz);  $^{13}\text{C-NMR}$  (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 19.3, 19.5, 19.6, 19.7, 125.0, 125.7, 129.1, 129.7, 129.8, 129.9, 133.8, 134.1, 134.4, 136.1, 136.5, 136.8, 139.9, 140.4, 144.7; FAB-MS:  $m/z$ : 1216.34 ( $\pm 0.12$ ) [ $M^+$ ];  $\text{C}_{74}\text{H}_{72}\text{S}_8$ , ber. 1216.34.

**5:** In einer Stickstoffatmosphäre wurden 0.25 g (0.92 mmol) Perfluornaphthalin und 2.16 g (13.5 mmol) Natrium-3,5-dimethylbenzolthiolat, hergestellt aus 3,5-Dimethylbenzolthiol und Natriumhydrid in THF, in 20 mL wasserfreiem, entgastem DMEU 3 h bei Raumtemperatur gerührt. Die rote Reaktionsmischung wurde in 200 mL Toluol gegeben, mit Wasser ( $10 \times 250$  mL) gewaschen und das Lösungsmittel abdestilliert. Nach Umkristallisation des roten Öls aus 1,4-Dioxan/Methanol erhielt man 0.98 g (88%) **5** in Form roter Kristalle; Schmp.  $180$ – $181^\circ\text{C}$ .  $^1\text{H-NMR}$  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 2.06 (br. s, 24 H), 2.07 (br. s, 24 H), 6.37 (m, 8 H), 6.47 (m, 8 H), 6.62 (m, 4 H), 6.64 (m, 4 H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 21.2, 21.3, 124.4, 125.3, 127.3, 127.7, 137.2, 138.0 (überlagerte Signale), 138.3, 139.9, 143.3, 146.9; Elementaranalyse [%]: ber. für  $\text{C}_{74}\text{H}_{72}\text{S}_8$ : C 73.02, H 5.92, S 21.06; gef. C 72.93, H 5.87, S 21.06.

Eingegangen am 12. Februar 1996 [Z 8809]

**Stichworte:** Arene • Einschlußverbindungen • Wirt-Gast-Chemie

- [1] Zum Beispiel: D. D. MacNicol, *Inclusion Compd.* **1984**, 2, 123.
- [2] D. D. MacNicol, P. R. Mallinson, C. D. Robertson, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1985**, 1649.
- [3] Beispiele für den Einschluß von toxischen Gastmolekülen in hochsymmetrischen ( $\bar{3}$ )Clathratkäfigen: A. A. Freer, D. D. MacNicol, P. R. Mallinson, I. Vallance, *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 261 ( $\text{O}=\text{CCl}_2$  in Hexakis(*p*-phenoxy-phenoxy)benzol); R. J. Cross, J. J. McKendrick, D. D. MacNicol, *Nature (London)* **1973**, 245, 146 ( $\text{Hg}(\text{CH}_3)_2$  in *p*-Hydroxyphenyl-2,2,4-trimethylthiachroman).
- [4] Übersichten zur Reaktionskontrolle durch Wirtgitter: F. Toda, *Inclusion Compd.* **1984**, 4, 126; M. Farina, *ibid.* **1984**, 3, 297.

- [5] C. D. Robertson, Dissertation, Glasgow University, 1990.
- [6] G. A. Downing, Dissertation, Glasgow University, 1993.
- [7] G. A. Downing, D. D. MacNicol, P. R. Mallinson, P. K. Milligan, *Acta Crystallogr. Sect. C* 1996, im Druck.
- [8] Kristallstrukturdaten von **4** · 0.3(Et<sub>4</sub>Pb): C<sub>74</sub>H<sub>72</sub>S<sub>8</sub> · 0.3((CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>Pb),  $M_r = 1325.03$ , kubisch, Raumgruppe *Pn*<sup>3</sup>,  $a = 22.2343(13)$  Å,  $V = 10991.8(3)$  Å<sup>3</sup>,  $Z = 6$ ,  $\rho_{\text{ber.}} = 1.201$  g cm<sup>-3</sup>; Cu<sub>Kα</sub>-Strahlung,  $\lambda = 1.54178$  Å, Zellparameter von 25 Reflexen,  $29.72^\circ \leq 2\theta \leq 99.32^\circ$ ,  $\mu = 40.04$  cm<sup>-1</sup>,  $T = 123$  K, hellrote Prismen,  $0.25 \times 0.20 \times 0.10$  mm. Rigaku-AFC7R-Diffraktometer,  $2\theta_{\text{max}} = 139.9^\circ$ ,  $\omega-2\theta$ -Scans, 5804 Reflexe gemessen, davon 3788 unabhängig,  $R_{\text{int}} = 0.048$ , 2095 beobachtete Reflexe ( $I \geq 2\sigma(I)$ ).  $\psi$ -Scan-Absorptionskorrekturen (Transmissionsfaktor 0.65–1.00). Die Struktur wurde mit Direkten Methoden unter Anwendung des SHELXS-86-Programms [12] gelöst und für alle beobachteten Reflexe gegen *F* verfeinert:  $R = 0.075$ ,  $R_w = 0.081$  und  $S = 3.56$  mit  $w = 1/\sigma^2(F)$ . Die Wasserstoffatome des Wirtmoleküls wurden auf berechnete Positionen gesetzt, aber nicht verfeinert. Die Kohlenstoffatome des PbEt<sub>4</sub> waren stark fehlgeordnet, und das Modell ist bestmöglich an die Restelektronendichte angepaßt. Die Kleinste-Fehlerquadrate-Verfeinerung wurde mit dem Programm paket teXsan [13] durchgeführt. – Kristallstrukturdaten von **4** · 2.0(1,4-Dioxan): C<sub>74</sub>H<sub>72</sub>S<sub>8</sub> · 2.0(C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub>),  $M_r = 1394.07$ , kubisch, Raumgruppe *Pn*<sup>3</sup>,  $a = 22.5010(38)$  Å,  $V = 11392(1)$  Å<sup>3</sup>,  $Z = 6$ ,  $\rho_{\text{ber.}} = 1.216$  g cm<sup>-3</sup>, Mo<sub>Kα</sub>-Strahlung,  $\lambda = 0.71069$  Å,  $\mu = 2.83$  cm<sup>-1</sup>,  $T = 290$  K. – Kristallstrukturdaten von **4** · 1.2(*t*BuOH): C<sub>74</sub>H<sub>72</sub>S<sub>8</sub> · 1.2((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>COH),  $M_r = 1306.81$ , kubisch, Raumgruppe *Pn*<sup>3</sup>,  $a = 22.2220(24)$  Å,  $V = 10973.6(6)$  Å<sup>3</sup>,  $Z = 6$ ,  $\rho_{\text{ber.}} = 1.186$  g cm<sup>-3</sup>, Mo<sub>Kα</sub>-Strahlung,  $\lambda = 0.71069$  Å, Zellparameter von 25 Reflexen,  $18.78^\circ \leq 2\theta \leq 21.73^\circ$ ,  $\mu = 2.87$  cm<sup>-1</sup>,  $T = 123$  K, hellrote Würfel,  $0.25 \times 0.25 \times 0.25$  mm. – Kristalldaten von **4** · 0.6((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>SiC≡CSi(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>): C<sub>74</sub>H<sub>72</sub>S<sub>8</sub> · 0.6((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>SiC≡CSi(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>),  $M_r = 1320.10$ , kubisch, Raumgruppe *Pn*<sup>3</sup>,  $a = 22.2223(18)$  Å,  $V = 10974.1(4)$  Å<sup>3</sup>,  $Z = 6$ ,  $\rho_{\text{ber.}} = 1.198$  g cm<sup>-3</sup>, Mo<sub>Kα</sub>-Strahlung,  $\lambda = 0.71069$  Å, Zellparameter von 25 Reflexen,  $14.35^\circ \leq 2\theta \leq 20.69^\circ$ ,  $\mu = 3.05$  cm<sup>-1</sup>,  $T = 123$  K, hellrote Prismen,  $0.20 \times 0.18 \times 0.10$  mm. Die kristallographischen Daten (ohne Strukturfaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Strukturen wurden als „supplementary publication no. CCDC-179-43“ beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse angefordert werden: The Director, CCDC, 12 Union Road, GB-Cambridge CB2 1EZ (Telefax: Int. +1223/336-033; E-mail: teched@chemcrys.cam.ac.uk).
- [9] a) Ein Beispiel für eine metallhaltige Verbindung, die in der Raumgruppe *Pn*<sup>3</sup> kristallisiert: [Et<sub>4</sub>N]<sub>6</sub>[Na<sub>4</sub>Mo<sub>24</sub>P<sub>1</sub>O<sub>6</sub>(OH)<sub>31</sub>] · xH<sub>2</sub>O: R. C. Haushalter, F. W. Lai, *Angew. Chem.* 1989, 101, 802; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1989, 28, 743. b) Die äquivalenten, eingestrichenen Atome werden durch die Symmetrietransformation ( $x, 3/2 - y, 1/2 - z$ ) erhalten.
- [10] Da es pro Einheitszelle sechs Wirtmoleküle **4** und zwei Hohlräume gibt, resultiert bei Besetzung jedes Hohlräums mit sechs Gastmolekülen ein Wirt: Gast-Verhältnis von 1:2. Das 75.4-MHz-<sup>13</sup>C-CPMAS-Spektrum (für das wir Dr. D. C. Apperley, Universität Durham, danken) des 1,4-Dioxan-Addukts von **4** weist allerdings eindeutig auf eine nichtstöchiometrische Zusammensetzung hin: Die Zuordnung der Methysignale ergab, daß eines der vier gittersymmetriunabhängigen Methylkohlenstoffatome zwei Signale im Verhältnis von ca. 2:1 gibt:  $\delta(\text{CH}_3)$  (relative Gewichtung) = 17.7 (1), 18.3 (1), 18.6 (1/3), 19.0 (2/3) und 20.9 (1). Dies ist mit einer sechsfachen Besetzung von zwei der drei Käfige im Kristall vereinbar. Der dritte enthält nur fünf 1,4-Dioxan-Gastmoleküle, was auch mit dem <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch (CDCl<sub>3</sub>) bestimmten Wirt: Gast-Verhältnis von ca. 1:1.9 in Einklang ist (Tabelle 1).
- [11] Die Gastmoleküle 1,4-Dioxan, *t*BuOH und (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>SiC≡CSi(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> sind in ihren Einschlußverbindungen mit **4** alle stark fehlgeordnet. Nach ersten Experimenten wird vermutlich auch C<sub>60</sub>, dessen *I*<sub>h</sub>-Symmetrie mit der *T*-Symmetrie des Käfigs kompatibel ist, durch **4** eingeschlossen; für eine Kristallstrukturanalyse geeignete Einkristalle konnten allerdings bislang nicht erhalten werden.
- [12] G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr. Sect. A* 1990, 46, 467.
- [13] teXsan: *Single Crystal Structure Analysis Software, Version 1.6*, Molecular Structure Corporation, The Woodlands, TX 77381 (USA), 1993.

## Synthese von enantiomerenreinem (–)- und (+)-Isoterrein aus optisch inaktiver *meso*-Weinsäure\*\*

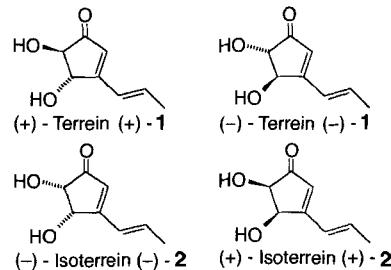
Marian Mikołajczyk\*, Maciej Mikina, Michał W. Wieczorek und Jarosław Błaszczyk

Professor Leopold Horner zum 85. Geburtstag gewidmet

(+)-Terrein (+)-**1**, ein Metabolit des Schimmelpilzes *Aspergillus terreus*, wurde erstmals 1935 von Raistrick und Smith isoliert<sup>[11]</sup>. Zwanzig Jahre später gelang Grove<sup>[12]</sup> sowie Barton und Miller<sup>[3]</sup> unabhängig voneinander die Strukturaufklärung. Barton und Miller ermittelten auch die Chiralität der *trans*-Diolgruppierung durch Überführung von (+)-**1** in ein Derivat der (+)-Weinsäure. Trotz der relativ einfachen Struktur machte die Synthese von Terrein wegen dessen Säure- und Basenempfindlichkeit erhebliche Schwierigkeiten. So mußten nochmals rund zwanzig Jahre vergehen, bis die erste Synthese von racemischem Terrein **1** gelang<sup>[14]</sup>. Zwei weitere Synthesen folgten<sup>[5, 6]</sup>, wobei Barton und Hulshof<sup>[5]</sup> in ihrer Arbeit auch die Synthese von racemischem Isoterrein **2** beschrieben. Dieses ist das stabile Isomer; die Hydroxygruppen sind hier *cis*-orientiert.

Erst vor wenigen Jahren gelang zwei Forschergruppen die Synthese von optisch aktivem Terrein. Dabei stellten Kolb und Hoffmann<sup>[7]</sup> durch Ringkontraktion von 6-Alkoxy-2,3-dihydro-6H-pyran-3-on zuerst racemisches Terrein her, anschließend führten sie auf einer Vorstufe von Terrein eine Racematspaltung durch und konnten so natürliches (+)- und nicht-naturliches (–)-Terrein erhalten. Über ein Bis(β-oxophosphonat) gelang Altenbach und Holzapfel<sup>[18]</sup> eine kurze und elegante Synthese von (+)-**1** aus L-(+)-Weinsäure. Das genannte Phosphonat gehört zu einem neuen Typ von Verbindungen, deren Synthese und Reaktivität wir intensiv untersucht haben<sup>[19]</sup>. Als Ergebnis unserer Arbeit berichten wir nun über die erste Synthese beider enantiomerenreiner Formen von Isoterrein, (–)-**2** und (+)-**2**<sup>[10]</sup>.

Für unsere Strategie, beide Isoterreinenantiomere rein zu erhalten, war wichtig, daß bei der Synthese von (+)-Terrein das chirale Edukt (+)-Weinsäure und das Produkt dieselbe absolute Konfiguration an der *trans*-Dioleinheit aufweisen. Da Isoterrein zwei *cis*-ständige Hydroxygruppen hat, bot sich als Edukt *meso*-Weinsäure an, doch ist diese optisch inaktiv. Daher mußten wir zuerst einen Weg finden, diese in ein optisch aktives Derivat umzuwandeln, ohne die Konfiguration an den beiden Stereozentren zu verändern. Erfreulicherweise lieferte die säure-katalysierte Reaktion von *meso*-Weinsäure mit (+)-Campher und Orthoameisensäuretrimethyllester in Methanol als einziges



[\*] Prof. Dr. M. Mikołajczyk, M. Mikina

Centre of Molecular and Macromolecular Studies, Polish Academy of Sciences  
Sienkiewicza 112, PL-90-363 Łódź (Polen)

Telefax: Int. +42/847126

Dr. M. W. Wieczorek, Dr. J. Błaszczyk

Institute of Technical Biochemistry, Technical University of Łódź  
Stefanowskiego 4/10, PL-90-924 Łódź (Polen)

[\*\*] Für die finanzielle Unterstützung danken wir dem State Committee of Scientific Research (Grant 3/T09A/08408) und (für J. B.) der Foundation of the Polish Science.