

- [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-K $\alpha$ -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-K $\alpha$ -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-K $\alpha$ -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-K $\alpha$ -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>67</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 Hohlraums 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 Methyldsignale ergab, daß eines der vier gittersymmetrieabhängigen 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 Einschlüßverbindungen 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\*\*

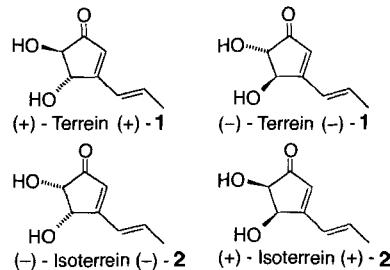
Marian Mikołajczyk\*, Maciej Mikina,  
Michał W. Wieczorek und Jarosław Błaszczyk

Professor Leopold Horner zum 85. Geburtstag gewidmet

(+)-Terrein (+)-**1**, ein Metabolit des Schimmelpilzes *Aspergillus terreus*, wurde erstmals 1935 von Raistrick und Smith isoliert<sup>[1]</sup>. Zwanzig Jahre später gelang Grove<sup>[2]</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>[4]</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-6*H*-pyran-3-on zuerst racemisches Terrein her, anschließend führten sie auf einer Vorstufe von Terrein eine Racemat-spaltung durch und konnten so natürliches (+)- und nicht-naturliches (–)-Terrein erhalten. Über ein Bis(β-oxophosphonat) gelang Altenbach und Holzapfel<sup>[8]</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>[9]</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 Orthoameisensäuretrimethylester 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

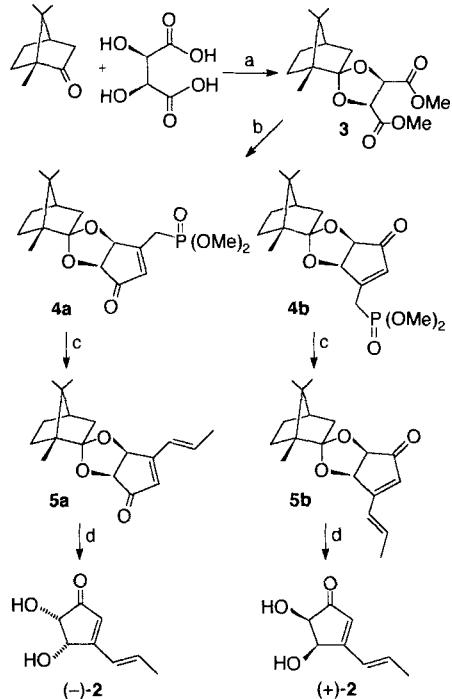
Dr. M. W. Wieczorek, Dr. J. Błaszczyk

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.

Diastereomer [Schmp. 95 °C (aus Hexan),  $[\alpha]_{589} = -2.17$  ( $c = 20$  in Aceton)] den geschützten *meso*-Weinsäuredimethylester **3** in 76% Ausbeute (Schema 1). Die Röntgenstrukturanalyse von **3** (Abb. 1)<sup>[11]</sup> ergab, daß diese vollständig diastereoselektive Reaktion unter Aufhebung der Symmetrie zu demjenigen Diastereomer geführt hatte, das an C11 *R*- und an C12 *S*-Konfiguration aufweist.

beute als 55:45-Gemisch (nach  $^1\text{H-NMR}$ ) der Diastereomere **4a** und **4b**. In Einklang mit unseren früheren Untersuchungen<sup>[9]</sup> entsteht aus **3** bei dieser Eintopfreaktion zuerst das Bis( $\beta$ -oxophosphonat) **6** [Gl. (a)], das rasch zum kinetisch kontrollierten Knoevenagel-Produkt **7** (Diastereomerengemisch) cyclisiert. Durch Erhitzen unter Rückfluß in einem basischen Benzol-Wasser-Gemisch wird **7** ohne Isolierung in das Horner-Wittig-Produkt **4** überführt.



Schema 1. a)  $(\text{MeO})_3\text{CH}$ ,  $\text{MeOH}$ ,  $\text{H}_2\text{SO}_4$  cat., Raumtemperatur (RT), 5 d. b) 4 Äquiv.  $(\text{MeO})_3\text{P(OCH}_2\text{Li}$ , THF,  $-78^\circ\text{C} \rightarrow \text{RT}$ ; Benzol/ $\text{H}_2\text{O}$ , 3 h Rückfluß, Chromatographie (Kieselgel, Petrolether/Aceton (5/1)), Trennung [Kristallisation aus Aceton/Hexan und Chromatographie (Kieselgel, Petrolether/Aceton (5/1))]. c)  $\text{BuLi}$ , THF,  $-78^\circ\text{C}$ ,  $\text{CH}_3\text{CHO}$ , RT, 2 h, Chromatographie (Kieselgel, Petrolether/Aceton (10/1)). d)  $\text{H}_2\text{O}/\text{Dioxan}, \text{HCl}_{\text{aq}}$  (36%),  $50^\circ\text{C}$ , 3–4 h, Chromatographie (Kieselgel, Petrolether/Aceton (2/1)).

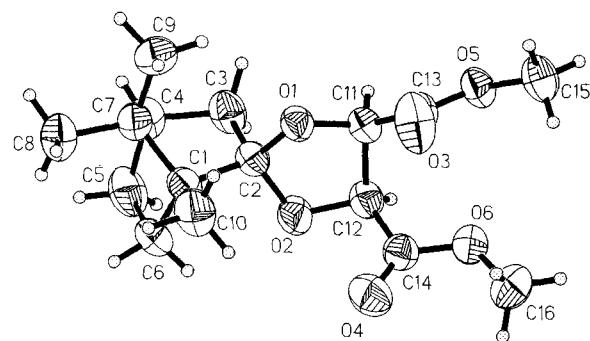
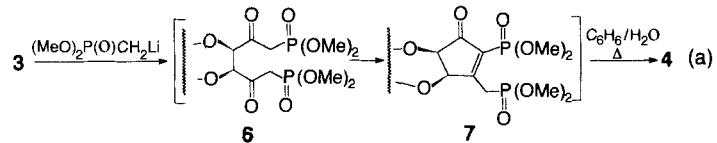


Abb. 1. Molekülstruktur von **3** im Kristall. Ausgewählte Bindungslängen [ $\text{\AA}$ ] und -winkel [ $^\circ$ ]: C2-O1 1.427(3), C2-O2 1.434(4), O1-C11 1.415(4), O2-C12 1.401(4), C11-C12 1.549(3), C11-C13 1.524(4), C12-C14 1.522(3); O1-C2-O2 103.9(2), C2-O1-C11 104.6(2), C2-O2-C12 109.6(2), O1-C11-C12 102.0(2), O2-C12-C11 103.5(2), O1-C11-C13 110.1(2), O2-C12-C14 110.8(2).

Ausgehend von **3**, das auch leicht in größeren Mengen zugänglich ist, konnten nun beide Enantiomere von Isoterrein **2** wie in Schema 1 dargelegt erhalten werden. So ergab die Reaktion von **3** mit Lithiomethanphosphonsäuredimethylester das geschützte 3-Phosphonomethylcyclopentenon **4** in 59% Aus-



Durch fraktionierende Kristallisation aus Hexan/Aceton und anschließende Säulenchromatographie können die reinen Diastereomere **4a** [Schmp. 112 °C,  $[\alpha]_{589} = -19.7$  ( $c = 6$  in Aceton)] und **4b** [Schmp. 103 °C,  $[\alpha]_{589} = +5.4$  ( $c = 5.8$  in Aceton)] erhalten werden. Die Röntgenstrukturanalyse, die an Einkristallen sowohl von **4a**<sup>[11]</sup> (Abb. 2) als auch von **4b** durchgeführt

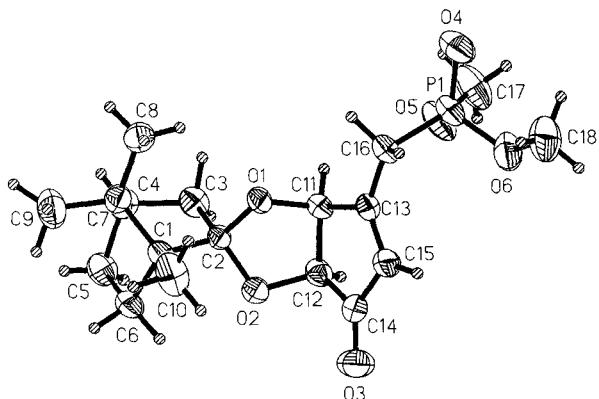


Abb. 2. Molekülstruktur von **4a** im Kristall. Ausgewählte Bindungslängen [ $\text{\AA}$ ] und -winkel [ $^\circ$ ]: C2-O1 1.431(3), C2-O2 1.443(4), O1-C11 1.428(4), O2-C12 1.411(3), C11-C12 1.543(3), C11-C13 1.517(3), C12-C14 1.526(4), C13-C15 1.337(4), P1-O4 1.455(3), C12-C14 1.526(4); O1-C2-O2 104.1(2), C2-O1-C11 106.3(2), C2-O2-C12 108.0(2), O1-C11-C12 102.2(2), O2-C12-C11 105.9(2), O1-C11-C13 109.3(2), O2-C12-C14 111.8(2).

wurde, zeigte klar, daß in **4a** C11 und C12 (Diolgruppierung) *S,S*-Konfiguration haben, während in **4b** *R,R*-Konfiguration vorliegt. Die Horner-Wittig-Reaktion von **4a** mit Acetaldehyd lieferte dann das geschützte Isoterrein **5a** [Schmp. 39–42 °C,  $[\alpha]_{589} = -135$  ( $c = 5.38$  in Hexan)] in 62% Ausbeute. Auf gleiche Weise wurde aus **4b** das Dienon **5b** [Schmp. 144.5–145.5 °C,  $[\alpha]_{589} = +142.5$  ( $c = 1.19$  in Hexan)] erhalten. Durch saure Hydrolyse wurden die Schutzgruppen in **5a** und **5b** abgespalten, wobei in 80% Ausbeute enantiomerenreines  $(-)$ -**2** [Schmp. 122–123 °C,  $[\alpha]_{589} = -113$  ( $c = 2.31$  in Aceton)] bzw.  $(+)$ -**2** [Schmp. 122.0–122.5 °C,  $[\alpha]_{589} = +111$  ( $c = 2.19$  in Aceton)] erhalten wurde<sup>[12]</sup>. Da bei den letzten beiden Stufen das Diol-fragment nicht beteiligt ist, kann  $(-)$ -**2** die *S,S*-Konfiguration und  $(+)$ -**2** die *R,R*-Konfiguration zugeordnet werden.

Interessant ist die Tatsache, daß im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) der enantiomerenreinen Isoterreine **2** nicht nur die charakteristische Kopplung für *cis*-ständige Protonen ( $J = 5.7$  Hz)<sup>[13]</sup> zu sehen ist, sondern auch die Kopplungen dieser Protonen mit den Hydroxyprotonen zu sehen sind ( $J = 3.1$  bzw. 3.2 Hz). Entsprechend erscheinen diese Protonen als Du-

Tabelle 1. Ausgewählte spektroskopische Daten für die Verbindungen 2–5 [a].

- 2:**  $^1\text{H-NMR}$  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 6.76$  (dq, 1 H,  $J = 15.7, 6.7 \text{ Hz}$ ,  $=\text{CH}(\text{CH}_3)$ ), 6.51 (dd, 1 H,  $J = 15.7, 1.4 \text{ Hz}$ ,  $=\text{CH}$ ), 6.00 (s, 1 H,  $=\text{CH}$ ), 5.00 (dd, 1 H,  $J = 5.7, 3.1 \text{ Hz}$ ,  $\text{CH}$ ), 4.18 (dd, 1 H,  $J = 5.7, 3.2 \text{ Hz}$ ,  $\text{CH}$ ), 3.09 (d, 1 H,  $J = 3.2 \text{ Hz}$ , OH), 2.97 (d, 1 H,  $J = 3.1 \text{ Hz}$ , OH), 1.99 (dd, 3 H,  $J = 6.7, 1.4 \text{ Hz}$ ,  $\text{CH}_3$ );  $^{13}\text{C-NMR}$  (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 206.1, 170.1, 140.5, 126.3, 126.0, 71.9, 68.2, 19.3$
- 3:**  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 200 MHz):  $\delta = 4.78$  (d, 1 H,  $J = 7.6 \text{ Hz}$ , CH), 4.64 (d, 1 H,  $J = 7.6 \text{ Hz}$ , CH), 3.73 (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{O}$ ), 3.72 (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{O}$ ), 1.9–2.1 (m, 2 H), 1.6–1.8 (m, 2 H), 1.35–1.55 (m, 2 H), 1.1–1.3 (m, 1 H), 0.99 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 0.91 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 0.86 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ );  $^{13}\text{C-NMR}$  (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 171.3, 168.5, 120.5, 75.8, 74.2, 72.9, 52.1, 51.9, 44.9, 44.0, 43.2, 29.6, 26.7, 20.3, 20.0, 9.3$
- 4a:**  $^1\text{H-NMR}$  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 6.02$  (d, 1 H,  $J = 4.3 \text{ Hz}$ ,  $=\text{CH}$ ), 5.20 (dd, 1 H,  $J = 5.4, 3.1 \text{ Hz}$ , CH), 4.32 (d, 1 H,  $J = 5.4 \text{ Hz}$ , CH), 3.79 (d, 6 H,  $J = 11.1 \text{ Hz}$ ,  $\text{CH}_3\text{O}$ ), 3.06 (d, 1 H,  $J = 22.4 \text{ Hz}$ , PCH), 3.03 (d, 1 H,  $J = 23.7 \text{ Hz}$ , PCH), 1.1–2.1 (m, 7 H), 0.95 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 0.81 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 0.63 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ );  $^{13}\text{C-NMR}$  (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 199.7$  (d,  $J = 2.6 \text{ Hz}$ ), 166.4 (d,  $J = 9.9 \text{ Hz}$ ), 131.0 (d,  $J = 9.1 \text{ Hz}$ ), 124.1, 79.8 (d,  $J = 3.4 \text{ Hz}$ ), 75.5, 52.8 (d,  $J = 11.7 \text{ Hz}$ ), 52.7 (d,  $J = 11.2 \text{ Hz}$ ), 49.4 (d,  $J = 181.1 \text{ Hz}$ ), 44.8, 44.2, 29.1, 28.4, 26.4, 25.6, 20.0, 19.8, 9.1;  $^{31}\text{P-NMR}$  (81 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 25.5$
- 4b:**  $^1\text{H-NMR}$  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 6.04$  (d, 1 H,  $J = 4.3 \text{ Hz}$ ,  $=\text{CH}$ ), 5.07 (dd, 1 H,  $J = 5.5, 2.9 \text{ Hz}$ , CH), 4.46 (d, 1 H,  $J = 5.5 \text{ Hz}$ , CH), 3.80 (d, 3 H,  $J = 11.1 \text{ Hz}$ ,  $\text{CH}_3\text{O}$ ), 3.79 (d, 3 H,  $J = 11.1 \text{ Hz}$ ,  $\text{CH}_3\text{O}$ ), 3.07 (d, 1 H,  $J = 22.5 \text{ Hz}$ , PCH), 3.05 (d, 1 H,  $J = 23.7 \text{ Hz}$ , PCH), 1.10–2.15 (m, 7 H), 0.97 (s, 3 H, CH), 0.82 (s, 3 H, CH), 0.63 (s, 3 H, CH);  $^{13}\text{C-NMR}$  (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 199.9, 165.9$  (d,  $J = 10.2 \text{ Hz}$ ), 131.1 (d,  $J = 8.8 \text{ Hz}$ ), 123.9, 77.8 (d,  $J = 3.7 \text{ Hz}$ ), 77.1, 52.6 (d,  $J = 7.4 \text{ Hz}$ ), 52.5 (d,  $J = 8.5 \text{ Hz}$ ), 49.2 (d,  $J = 188.4 \text{ Hz}$ ), 44.7, 44.0, 29.3, 28.3, 26.4, 25.5, 19.9, 19.8, 8.8;  $^{31}\text{P-NMR}$  (81 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 25.5$
- 5a:**  $^1\text{H-NMR}$  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 6.70$  (dq, 1 H,  $J = 15.7, 6.7 \text{ Hz}$ ,  $=\text{CH}(\text{CH}_3)$ ), 6.45 (d, 1 H,  $J = 15.7 \text{ Hz}$ ,  $=\text{CH}$ ), 5.79 (s, 1 H,  $=\text{CH}$ ), 5.27 (d, 1 H,  $J = 5.8 \text{ Hz}$ , CH), 4.33 (d, 1 H,  $J = 5.8 \text{ Hz}$ , CH), 1.96 (d, 3 H,  $J = 6.7 \text{ Hz}$ ,  $\text{CH}_3$ ), 1.1–2.2 (m, 7 H), 0.97 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 0.82 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 0.62 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ );  $^{13}\text{C-NMR}$  (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 200.8, 168.2, 140.3, 126.2, 125.8, 123.6, 77.6, 75.9, 53.6, 51.2, 47.5, 44.8, 44.1, 29.0, 26.5, 20.0, 19.1, 9.0$
- 5b:**  $^1\text{H-NMR}$  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 6.68$  (dq, 1 H,  $J = 15.7, 6.8 \text{ Hz}$ ,  $=\text{CH}(\text{CH}_3)$ ), 6.47 (dd, 1 H,  $J = 15.7, 1.3 \text{ Hz}$ ,  $=\text{CH}$ ), 5.81 (s, 1 H), 5.13 (d, 1 H,  $J = 5.8 \text{ Hz}$ , CH), 4.47 (d, 1 H,  $J = 5.8 \text{ Hz}$ , CH), 1.98 (dd, 3 H,  $J = 6.8, 1.3 \text{ Hz}$ ,  $\text{CH}_3$ ), 1.1–2.15 (m, 7 H), 0.99 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 0.82 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 0.64 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ );  $^{13}\text{C-NMR}$  (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 201.5, 168.1, 140.6, 126.7, 126.1, 124.1, 77.9, 75.9, 51.6, 47.8, 45.2, 44.5, 29.7, 26.9, 20.4, 20.2, 19.3, 9.3$

[a] Alle Verbindungen lieferten korrekte C,H,P-Analysenwerte.

blets bei  $\delta = 2.97$  bzw. 3.09. Das zeigt an, daß der Protonenaustausch in **2** sehr langsam ist. Die Enantiomerenreinheit von (–)-**2** konnte im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum zusätzlich durch den Einsatz von (*R*)-*tert*-Butyl(phenyl)thiophosphinsäure als chiralem Solvatisierungsgens bestätigt werden<sup>[14]</sup>.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß wir eine kurze und effektive Synthese beider Enantiomere von Isoterrein **2** aus dem leicht zugänglichen, optisch aktiven Derivat **3** der *meso*-Weinsäure gefunden haben. Die Verbindung **3**, aber auch die diastereomeren 3-Phosphonomethylcyclopentenone **4** können als vielversprechende Vorläufermoleküle anderer biologisch aktiver, chiraler, nichtracemischer Cyclopentanoide betrachtet werden. In dieser Richtung werden wir weiterarbeiten.

Eingegangen am 23. Januar 1996 [Z 8744]

## Stichworte: Desymmetrisierung · Isoterrein

- [1] H. Raistrick, G. Smith, *Biochem. J.* **1935**, 29, 606.
- [2] J. G. Grove, *J. Chem. Soc.* **1954**, 4693.
- [3] D. H. R. Barton, E. Miller, *J. Chem. Soc.* **1955**, 1028.
- [4] J. Auerbach, S. M. Weinreb, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1974**, 298.
- [5] D. H. R. Barton, L. A. Hulshof, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1977**, 1103.
- [6] A. J. H. Klunder, W. Bos, B. Zwanenburg, *Tetrahedron Lett.* **1981**, 22, 4557.
- [7] H. C. Kolb, H. M. R. Hoffmann, *Tetrahedron: Asymmetry* **1990**, 1, 237.
- [8] H.-J. Altenbach, W. Holzapfel, *Angew. Chem.* **1990**, 102, 64; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, 29, 67.
- [9] M. Mikolajczyk, M. Mikina, *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 6760.
- [10] In einer bereits kurz beschriebenen Synthese von (+)-**2** aus (+)-Weinsäure erhielten wir nur ein stark racemisiertes Produkt (*ee* ≈ 10%): M. Mikina, M. Mikolajczyk, *Phosphorus Sulfur Silicon* **1993**, 75, 39.
- [11] Kristallstrukturanalyse von **3**:  $C_{16}\text{H}_{24}\text{O}_6$ ; monoklin, Raumgruppe  $P2_1$ ;  $a = 7.1506(14)$ ,  $b = 9.2308(6)$ ,  $c = 12.4923(7) \text{ \AA}$ ,  $\beta = 91.136(9)^\circ$ ,  $V =$

$824.4(2) \text{ \AA}^3$ ,  $Z = 2$ ,  $\rho_{\text{ber.}} = 1.258(2) \text{ g cm}^{-3}$ ,  $\mu(\text{CuK}_{\alpha}) = 7.6 \text{ cm}^{-1}$ ,  $\lambda = 1.54184 \text{ \AA}$ ,  $F(000) = 336$ . Enraf-Nonius-CAD4-Diffraktometer; Graphitmonochromator; Kristallgröße:  $0.8 \times 0.4 \times 0.3 \text{ mm}$ . Messung der Reflexe bei Raumtemperatur;  $\omega/2\theta$ -Abtastmodus, Abtastweite  $(0.74 + 0.14 \tan \theta)^\circ$ . Verfeinerung der Gitterkonstanten durch Anwendung der Kleinst-Quadrat-Methode auf 25 Reflexe im  $\theta$ -Bereich  $20.0$ – $28.7^\circ$ ; 1804 unabhängige Reflexe im Abtastbereich  $1 \leq \theta \leq 75^\circ$ ;  $hkl$ -Bereiche:  $h: 0$  bis 8,  $k: -11$  bis 0,  $l: -15$  bis 15; Intensitätsabfall von drei Standardreflexen  $(2,-3,-4; 2,-1,-6; 2,-1,6)$ : 1.8% nach 15.4 h Bestrahlung; empirische Absorptionskorrektur, Durchlässigkeitsminimum = 93.40%, -maximum = 97.89%, Durchschnitt = 94.96%. 1795 beobachtete Reflexe mit  $I \geq 3\sigma(I)$  für die Strukturlösung mit Direkten Methoden und die Verfeinerung (Volle-Matrix-Kleinste-Quadrat-Methode, basierend auf  $F$  für 200 Parameter) verwendet;  $R = 0.038$ ,  $R_w = 0.046$ ,  $w = 1/\sigma^2(F) + 0.00008 F^2$ , GOF = 1.884. Anisotrope Verfeinerung für alle Nichtwasserstoffatome; die Wasserstoffatome wurden der Differenz-Fourier-Analyse entnommen und nach dem Reitermodell bei festgehaltenen isotropen Temperaturfaktoren verfeinert. Restelektronendichte  $0.151$ – $0.183 \text{ e \AA}^{-3}$ . – Kristallstrukturanalyse von **4a**:  $C_{18}\text{H}_{27}\text{O}_6\text{P}$ ; orthorhombisch, Raumgruppe  $P2_12_12_1$ ;  $a = 7.424(1)$ ,  $b = 9.956(2)$ ,  $c = 25.310(5) \text{ \AA}$ ,  $V = 1870.7(8) \text{ \AA}^3$ ,  $Z = 4$ ,  $\rho_{\text{ber.}} = 1.315(2) \text{ g cm}^{-3}$ ,  $\mu(\text{CuK}_{\alpha}) = 15.5 \text{ cm}^{-1}$ ,  $\lambda = 1.54184 \text{ \AA}$ ,  $F(000) = 792$ . Enraf-Nonius-CAD4-Diffraktometer; Graphitmonochromator; Kristallgröße:  $0.6 \times 0.6 \times 0.2 \text{ mm}$ . Messung der Reflexe bei Raumtemperatur;  $\omega/2\theta$ -Abtastmodus, Abtastweite  $(0.93 + 0.14 \tan \theta)^\circ$ . Verfeinerung der Gitterkonstanten durch Anwendung der Kleinste-Quadrat-Methode auf 25 Reflexe im  $\theta$ -Bereich  $21.9$ – $27.7^\circ$ ; 3850 unabhängige Reflexe im Abtastbereich  $1 \leq \theta \leq 75^\circ$ ;  $hkl$ -Bereiche:  $h: 0$  bis 9,  $k: 0$  bis 12,  $l: -31$  bis 31. Intensitätsabfall von drei Standardreflexen  $(2,-3,-4; 2,-10,-11; -14,-9)$ : 6.1% nach 43.4 h Bestrahlung. Intensitätsdaten mit Hilfe des DECAV-Programms korrigiert, Korrekturminimum = 1.00003, -maximum = 1.03213, Durchschnitt = 1.01579; empirische Absorptionskorrektur, Durchlässigkeitsminimum = 69.81%, -maximum = 99.98%, Durchschnitt = 91.98%. 3823 beobachtete Reflexe mit  $I \geq 3\sigma(I)$  für die Strukturlösung mit Direkten Methoden und die Verfeinerung (Volle-Matrix-kleinste-Quadrat-Methode, basierend auf  $F$  für 228 Parameter) verwendet;  $R = 0.061$ ,  $R_w = 0.077$ ,  $w = 1/\sigma^2(F) + 0.006 F^2$ , GOF = 1.346. Anisotrope Verfeinerung für alle Nichtwasserstoffatome; die Wasserstoffatome wurden der Differenz-Fourier-Analyse entnommen und nach dem Reitermodell bei festgehaltenen isotropen Temperaturfaktoren verfeinert. Restelektronendichte  $1.653$ – $0.700 \text{ e \AA}^{-3}$  (größte Dichte nach P1: 0.791). – Die kristallographischen Daten (ohne Struktur faktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Strukturen wurden als „supplementary publication no. CCDC-179-50“ beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse angefordert werden: The Director, CCDC, 12 Union Road, CB2 1EZ (Telefax: Int. +1223/336-033; E-mail: teched@chemcryst.cam.ac.uk).

[12] Ein äquimolares Gemisch aus (–)- und (+)-2 schmilzt bei 87–88 °C in Übereinstimmung mit der Literaturangabe für (±)-2 [5].

[13] Der Wert von  $^3J(\text{H}_4, \text{H}_5)$  in Terrein 1 ist 2.5 Hz [5, 6].

[14] Die Verwendung von chiraler *tert*-Butylphenylthiophosphinsäure zur *ee*-Bestimmung bei Diolen wurde von Dr. J. Omelanczuk aus unserem Arbeitskreis bei der Internationalen Conference on Phosphorus Chemistry, Jerusalem, 1995, präsentiert (Abstracts-Band S. 122).

## Intramolekulare Lithium-Bewegungen im Kristall

Michael Veith\*, Michael Zimmer, Kira Fries, Jutta Böhnlein-Maus und Volker Huch

In bestimmten Molekülstrukturen können definierte Bewegungen von Metallatomen auftreten, ohne daß das Atom das Molekül verläßt. So kreist z.B. das Lithiumatom im Silylamid  $(\text{Me}_3\text{Si})_4\text{N}_4(\text{SiMe}_2)_2\text{InLi}$  um das zentrale Indiumatom unter ständigem Wechsel seiner Stickstoffkoordination<sup>[1]</sup>. Diese Bewegungen sind jedoch von starken Gerüstschwingsungen der Liganden begleitet, so daß dieser Vorgang nur in Lösung beobachtet wird. Modellrechnungen bestätigen die Deutung der experimentellen Befunde<sup>[2]</sup>.

[\*] Prof. Dr. M. Veith, Dr. M. Zimmer, K. Fries, Dr. J. Böhnlein-Maus, Dr. V. Huch  
Institut für Anorganische Chemie der Universität  
Postfach 15 11 50, D-66041 Saarbrücken  
Telefax: Int. +681/302-39 95  
E-mail: Veith@busol.rz.uni-sb.de