

vorhandenen Ringspannung und der beschränkten Zahl anwendbarer Syntheseverfahren. Die leichte Cyclisierung könnte auf einer intramolekularen Erkennung, die zu einer präorganisierten, reaktiven Konformation des offenkettigen Vorläufers führt, zurückzuführen sein^[11].

In den letzten beiden Schritten wurde die Nitrogruppe abgespalten. Dazu wurde das Gemisch von **18a** und **18b** mit schwefelhaltigem NaBH₄^[12] in THF zu den entsprechenden Aminen reduziert. Die beiden erhaltenen Atropisomere waren nun durch Flash-Chromatographie trennbar. Die Diazotierung von **20a** und **20b** nach Doyle^[13] und die anschließende FeSO₄-vermittelte Reduktion des rohen Diazoniumsalzes^[14] führte zum gewünschten Cyclophan **2a**^[15] (R = Allyl) in 53% Ausbeute (nicht optimiert). Mit der gleichen Reaktionssequenz wurden **19a** und **19b** in **21a** bzw. **21b** und dann in 47% Ausbeute in die Zielerbindung **2b** (R = Bn) umgewandelt.

Wir haben eine neue Synthesestrategie zum Aufbau 14gliedriger Cyclopeptid-Alkaloide vorgestellt, die, soweit wir wissen, das erste Beispiel einer S_NAr-Makrocyclisierung zur Bildung einer Aryl-Alkyl-Etherbindung ist^[16]. Über die Anwendung dieser Methode auf die Synthese natürlicher Cyclopeptid-Alkaloide werden wir an anderer Stelle berichten.

Eingegangen am 23. Mai 1996 [Z 9149]

Stichworte: Alkaloide · Atropisomerie · Cyclisierungen · Makrocyclen · Peptide

- [1] M. País, F.-X. Jarreau, X. Lusinchi, R. Goutarel, *Ann. Chim. (Paris)* **1966**, 83–105.
- [2] Übersichtsartikel: a) U. Schmidt, A. Lieberknecht, E. Haslinger in *The Alkaloids*, Vol. 26 (Hrsg.: A. Brossi), Academic Press, New York, **1985**, S. 299–326; b) M. M. Joullié, R. Nutt in *Alkaloids: Chemical and Biological Perspectives*, Vol. 3 (Hrsg.: S. W. Pelletier), Wiley, New York, **1985**, S. 113–168.
- [3] K. Kawai, Y. Nozawa, Y. Ogihara, *Experientia* **1977**, 33, 1454.
- [4] a) U. Schmidt, A. Lieberknecht, H. Grisser, J. Häusler, *Angew. Chem.* **1981**, 93, 272; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1981**, 20, 281–282; b) J. C. Lagarias, R. A. Houghten, H. Rapoport, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, 100, 8202–8209; c) R. J. Heffner, M. M. Joullié, *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 7021–7024; d) B. H. Lipschutz, B. E. Huff, K. E. McCarthy, T. A. Miller, S. M. J. Mukarram, T. J. Siahaan, W. D. Vaccaro, H. Webb, A. M. Facilk, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 7032–7041.
- [5] a) U. Schmidt, M. Zäh, A. Lieberknecht, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 1002–1004; b) R. J. Heffner, J. Jiang, M. M. Joullié, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 10181–10189; c) B. H. Han, Y. C. Kim, M. K. Park, J. H. Park, H. J. Go, H. O. Yang, D. Y. Suh, Y. H. Kang, *Heterocycles* **1995**, 41, 1909–1914.
- [6] U. Schmidt, A. Lieberknecht, H. Grisser, J. Talbiersky, *J. Org. Chem.* **1982**, 47, 3261–3264.
- [7] Die Bildung von Diarylethern in einer intramolekularen S_NAr-Reaktion mit begleitender Entstehung eines Makrocyclus ist gut dokumentiert. Zur Synthese 16gliedriger Makrocyclen: a) R. Beugelmans, J. Zhu, N. Husson, M. Bois-Choussy, G. P. Singh, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 439–440; b) R. Beugelmans, G. P. Singh, M. Bois-Choussy, J. Chastanet, J. Zhu, *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 5535–5542; c) M. Bois-Choussy, R. Beugelmans, J. P. Bouillon, J. Zhu, *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 4781–4784; d) J. Zhu, J. P. Bouillon, G. P. Singh, J. Chastanet, R. Beugelmans, *ibid.* **1995**, 36, 7081–7084; e) A. V. R. Rao, K. L. Reddy, A. S. Rao, *ibid.* **1994**, 55, 8465–8468; f) A. V. R. Rao, K. L. Reddy, A. S. Rao, T. V. S. Vittal, M. M. Reddy, P. L. Pathi, *ibid.* **1996**, 37, 3023–3026; g) D. L. Boger, R. M. Borzilleri, S. Nukui, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1995**, 5, 3091–3096; h) D. A. Evans, P. S. Watson, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 3251–3254; i) A. J. Pearson, G. Bignan, P. Zhang, M. Chelliah, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 3940–3941. Zum Aufbau 14gliedriger Makrocyclen: j) R. Beugelmans, S. Bourdet, J. Zhu, *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 1279–1282; k) J. Zhu, R. Beugelmans, S. Bourdet, J. Chastanet, G. Roussi, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 6389–6396; l) R. Beugelmans, A. Bigot, J. Zhu, *ibid.* **1996**, 61, 771–774; m) R. Beugelmans, L. Neuville, M. Bois-Choussy, J. Zhu, *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 8787–8790; n) D. L. Boger, R. M. Borzilleri, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1995**, 5, 1187–1190; o) D. L. Boger, J. Zhou, R. M. Borzilleri, S. Nukui, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1996**, 6, 1089–1092; p) D. L. Boger, J. Zhou, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 3938–3939. Zum Aufbau 17gliedriger Makrocyclen: q) R. Beugelmans, A. Bigot, J. Zhu, *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 7391–7394; r) J. W. Janetka, D. H. Rich, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 10585–10586. Bei ihrer Synthese eines 16gliedrigen Vancomycinmodells haben Hamilton et al. eine intermolekulare S_NAr-Reaktion zum Aufbau einer Aryl-Aryl-Etherbindung eingesetzt:

- s) N. Pant, A. D. Hamilton, *ibid.* **1988**, 110, 2002–2003; t) M. J. Mann, N. Pant, A. D. Hamilton, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1986**, 158–160.
- [8] S. Lemaire-Audoire, M. Savignac, C. Dupuis, J. P. Genêt, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1995**, 132, 1157–1166.
- [9] E. L. Eliel, S. H. Wilen, *Stereochemistry of Organic Compounds*, Wiley, New York, **1994**, S. 1119.
- [10] Bei Konzentrationen oberhalb von 0.01 M wurde eine kleine Menge des Dimers isoliert.
- [11] Um Informationen über die in Lösung bevorzugten Konformationen des Cyclisierungsvorläufers zu erhalten, haben wir Computersimulationen ausgeführt [Makromodell, Batchmin-Version 3.5a, OPLS Kraftfeld (W. L. Jorgensen, J. Tirado-Rivers, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 1657–1666), Medium: Wasser]. Das energieärmste Konformer von **17** hat demnach eine nichtlineare Orientierung mit einer Kante-auf-Fläche-Anordnung der aromatischen Ringe. Die beiden reaktiven Zentren (HO und C₆) befinden sich so in einem Abstand von nur 4.67 Å, was eine Erniedrigung der Aktivierungsenergie und günstige entropische Bedingungen für die Cyclisierung zur Folge hat.
- [12] J. M. Lalancette, A. Frêche, J. R. Brindle, M. Laliberté, *Synthesis* **1972**, 526–532.
- [13] M. P. Doyle, W. J. Bryker, *J. Org. Chem.* **1979**, 44, 1572–1574.
- [14] F. W. Wassmundt, W. F. Kiesman, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 1713–1719.
- [15] Physikalische Daten von **2a**: [α]_D = −18.4 (c = 0.3 in CHCl₃); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 2.43 (ddd, J = 6.5, 11.9, 13.8 Hz, 1H), 2.67 (dd, J = 7.5, 14.7 Hz, 2H), 2.73 (dd, J = 7.2, 13.6 Hz, 1H), 2.86 (dd, J = 8.3, 13.6 Hz, 1H), 2.91–3.03 (m, 3H), 3.09 (dd, J = 1.4, 8.1 Hz, 1H), 3.14 (tdd, J = 1.9, 4.5, 14.7 Hz, 2H), 4.10 (dd, J = 1.4, 11.6 Hz, 1H), 4.21 (dt, J = 7.7, 8.5 Hz, 1H), 4.86 (d, J = 10.5 Hz, 1H), 4.95 (dd, J = 8.1, 11.6 Hz, 1H), 5.10–5.17 (m, 4H), 5.37 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 5.69 (ddd, J = 4.5, 7.5, 10.2, 17.4 Hz, 2H), 6.81 (dd, J = 2.7, 8.3 Hz, 1H), 6.84 (dd, J = 2.3, 8.4 Hz, 1H), 6.94 (dd, J = 2.7, 8.3 Hz, 1H), 7.04 (dd, J = 2.3, 8.4 Hz, 1H), 7.1–7.3 (m, 5H); ¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃): δ = 34.6, 39.5, 39.7, 53.9, 54.6, 64.2, 71.2, 117.4, 117.7, 121.1, 126.9, 128.6, 129.3, 129.6, 131.5, 136.4, 136.8, 156.1, 169.0, 170.5; IR (CHCl₃): ν = 3634, 3437, 3121, 2973, 1666, 1602, 1511, 1497, 1447, 1384, 1321, 1258 cm^{−1}; MS (Cl): m/z (%): 490 (M⁺ + 57, 5), 434 (M⁺ + 1, 100).
- [16] Über die Synthese siebengliedriger Ringe über eine intramolekulare S_NAr-Reaktion wurde bereits berichtet: a) K. A. Parker, C. A. Coburn, *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 4600–4601; *ibid.* **1992**, 57, 97–100; b) G. A. Kraus, P. Liu, *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 7595–7598; c) W. H. Miller, T. W. Ku, F. E. Ali, W. E. Bondini, R. R. Calvo, L. D. Davis, K. F. Erhard, L. B. Hall, W. F. Huffman, R. M. Keenan, C. Kwon, K. A. Newlander, S. T. Ross, J. M. Samanen, D. T. Takata, C. K. Yuan, *ibid.* **1995**, 36, 9433–9436.

Nachweis einer paarweisen, reversiblen Wasserstoffübertragung auf α,β -ungesättigte Carbonsäurederivate mit Rhodium(I)-Katalysatoren durch In-situ-NMR-Spektroskopie und Parawasserstoff**

Andreas Harthun, Rüdiger Selke* und Joachim Bargon*

Hydrierungen mit Parawasserstoff p-H₂ in Kombination mit In-situ-¹H-NMR-Spektroskopie wurden in den vergangenen Jahren zur Aufklärung von Mechanismen homogen-katalysierter Reaktionen mit Erfolg eingesetzt^[1]. Abweichend von der sonst üblichen Boltzmann-Verteilung werden bei der Reaktion

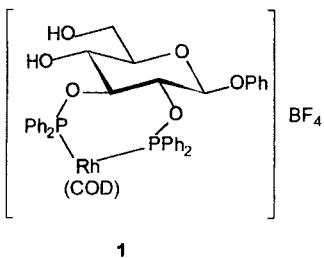
[*] Prof. Dr. J. Bargon, Dipl.-Chem. A. Harthun
Institut für Theoretische und Physikalische Chemie der Universität
Wegelerstraße 12, D-53115 Bonn
Telefax: Int. + 228/732551
E-mail: Bargon@rs1.thch.uni-bonn.de

Prof. Dr. R. Selke
Max-Planck-Gesellschaft
Arbeitsgruppe „Asymmetrische Katalyse“ an der Universität
Buchbinderstraße 5–6, D-18055 Rostock

[**] Diese Arbeit wurde von der Volkswagenstiftung, dem Bundesministerium für Bildung, Wissenschaft, Forschung und Technologie (BMBF), von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (SFB 334: Wechselwirkungen in Molekülen) und vom Fonds der Chemischen Industrie unterstützt.

mit $p\text{-H}_2$ Kernspinniveaus selektiv besetzt, was in $^1\text{H-NMR}$ -Spektren zu verstärkten (Polarisations-) Signalen (max. Faktor 10^5) in Emission und Absorption führt, woraus sich eine höhere Nachweisempfindlichkeit für die Produkte ergibt. Eine wesentliche Voraussetzung zur Detektion von Polarisationssignalen ist die paarweise Übertragung der beiden $p\text{-H}_2$ -Atome während der Katalyse^[21]; die auf das Produkt übertragenen Wasserstoffatome müssen demzufolge dem ursprünglichen $p\text{-H}_2$ -Molekül entstammen. Das Polarisationsphänomen ist bekannt unter den Akronymentnamen PASADENA (Parahydrogen And Synthesis Allows Dramatically Enhanced Nuclear Alignment)/ALTADENA (Adiabatic Longitudinal Transport After Dissociation Engenders Net Alignment)^[33] und PHIP (Parahydrogen Induced Polarization)^[44].

Mit Hilfe dieses Phänomens konnten wir erstmals nachweisen, daß Polarisation auch im eingesetzten Reaktanten detektierbar ist, wenn die Reaktion reversibel verläuft. Zu diesem Zweck haben wir substituierte Alkene, die über eine α - und/oder β -Car-



bonylfunktion verfügen, in Gegenwart der kationischen Rhodium(I)-Katalysatorvorstufe **1**^[5] mit $p\text{-H}_2$ umgesetzt. Ob die Reaktion reversibel ist, kann bei Verwendung gewöhnlichen Wasserstoffs nicht gesagt werden, weil der nach dem Wasserstoffs austausch zurückge-

bildete Reaktant von dem eingesetzten Substrat nicht unterscheidbar ist. Deuterierungsexperimente könnten in diesem Fall zwar einen Hinweis auf eine reversible Reaktion liefern, sie geben aber keinen Aufschluß über einen konzertierten, d.h. paarweisen Austausch und somit auch nicht über den Zeitpunkt des Ersatzes der Protonen im eingesetzten Alken.

Ein Beispiel für den paarweisen Austausch der geminalen Alkenprotonen ist die Reaktion von Acrylsäuremethylester **2a** mit $p\text{-H}_2$. Zu Beginn werden Polarisationssignale im Reaktanten detektiert, die allerdings zu einem gewissen Teil durch gewöhnliche Signale der Ausgangsverbindung überlagert sind. Dem beobachteten Polarisationsmuster ist jedoch eindeutig zu entnehmen, daß der paarweise übertragene $p\text{-H}_2$ sich in den geminalen Protonen der Doppelbindung des zurückgebildeten Reaktanten wiederfindet (Abb. 1). Im Gegensatz zur Reaktion von **2a** führt die Umsetzung von Itaconsäure **2b** mit $p\text{-H}_2$ zunächst außer zu intensiven Polarisationssignalen im Produkt Methylbernsteinsäure lediglich zu einer Intensitätsänderung – gewissermaßen einem „Phasenfehler“ – der Signale der geminalen Protonen von **2b**. Diese anfängliche Intensitätsänderung ist später ebenfalls als Polarisationssignal zu erkennen. Der in Abbildung 2 gezeigte Vergleich mit einem simulierten Spektrum^[6] verdeutlicht die Änderung der Signalform als eine Überlagerung der ursprünglich vorhandenen Reaktantsignale mit den Polarisationssignalen des neu gebildeten Reaktanten.

Die Überlagerung von noch vorhandenen Signalen der Ausgangsverbindung mit den nach der Reaktion erhaltenen Polarisationssignalen des Reaktanten kann vermieden werden, wenn deuterierter $[\text{D}_3]\text{Acrylsäuremethylester}$ (98 %) **2c** als Substrat eingesetzt wird. In Abbildung 3 ist exemplarisch das experimentelle Spektrum im Bereich der Alkenprotonen im polarisierten Reaktanten $[\text{D}_8]\text{Methacrylsäuremethylester}$ (96 %) **2d** dem simulierten Spektrum gegenübergestellt.

Im Fall von Itaconsäureanhydrid **2e** liegt eine Verbindung vor, die selbst nicht hydriert wird. Dennoch treten Polarisa-

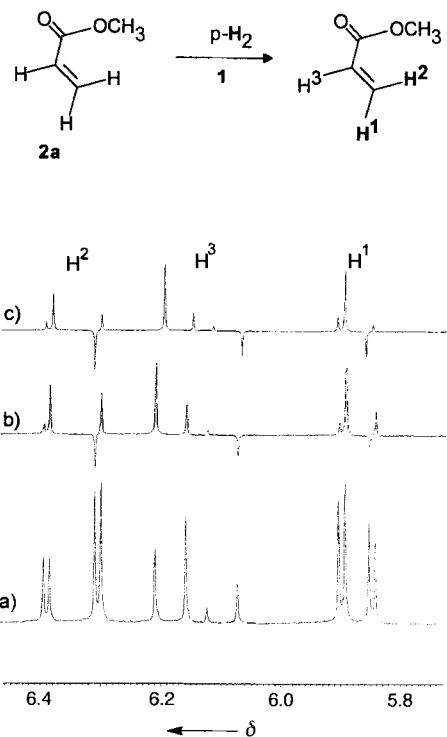


Abb. 1. Ausschnitte aus den bei der Reaktion von **2a** mit $p\text{-H}_2$ in Gegenwart von **1** aufgenommenen $^1\text{H-NMR}$ -Spektren ($\delta = 5.7\text{--}6.5$): a) Spektrum der Ausgangsverbindung; b) Spektrum nach Reaktionsbeginn. Die Polarisation des zurückgebildeten Reaktanten R_{pol} lässt sich an charakteristischen Emissionssignalen identifizieren. c) Simulation von Spektrum b unter Berücksichtigung eines noch nicht umgesetzten Anteils an Reaktant R ($R_{\text{pol}}:R = 3:1$).

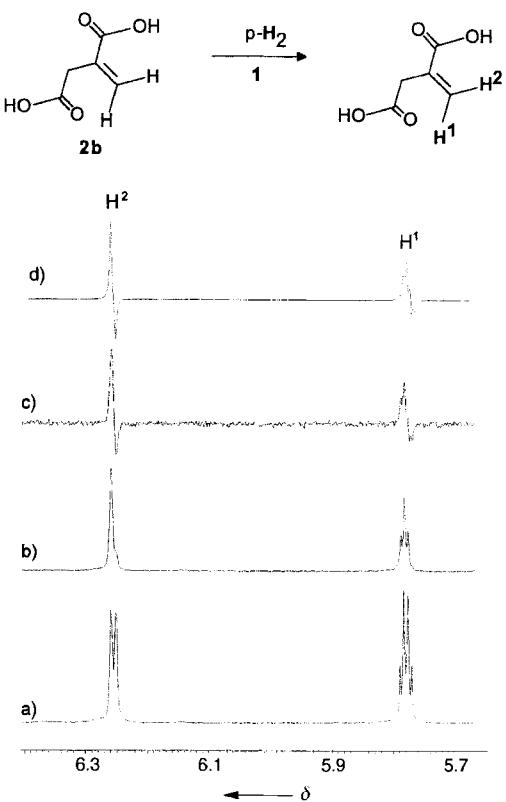


Abb. 2. Ausschnitte aus den bei der Reaktion von **2b** mit $p\text{-H}_2$ in Gegenwart von **1** aufgenommenen $^1\text{H-NMR}$ -Spektren ($\delta = 5.65\text{--}6.4$): a) Spektrum der Ausgangsverbindung; b) Spektrum nach Reaktionsbeginn; c) Spektrum gegen Reaktionsende; d) Simulation von Spektrum c unter Berücksichtigung eines noch nicht umgesetzten Anteils an Reaktant R ($R_{\text{pol}}:R = 4:1$).

tionssignale auf, und zwar die der Itaconsäure **2b**, weil offenbar jeweils ein bestimmter Anteil des Anhydrids zur Säure hydrolysiert wird. Da zu Beginn der Reaktion die Polarisationssignale nicht durch die Anwesenheit von Säure gestört werden, sind sie besonders deutlich sichtbar.

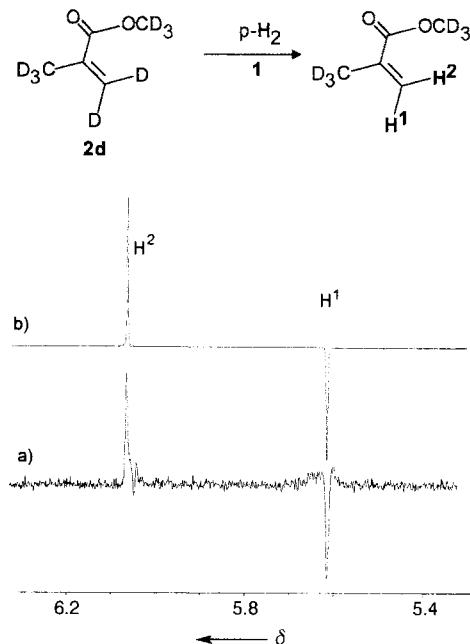


Abb. 3. Ausschnitt aus dem bei der Reaktion von $[\text{D}_3]\text{Methacrylsäuremethyl-ester}$ (96 %) **2d** mit p-H_2 in Gegenwart von **1** aufgenommenem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ($\delta = 5.3\text{--}6.3$): a) Spektrum der Reaktion von **2d**; b) Simulation. Die Simulation berücksichtigt die Kopplungen der ausgetauschten geminalen Protonen zu den nicht ausgetauschten Deuteriumatomen.

Um den anhand von Polarisationssignalen nachgewiesenen Austausch der geminalen Alkenprotonen des Reaktanten weiter zu untermauern, wurden **2a** und **2b** deuteriert. Dabei wird für deuteriertes **2a**, im Einklang mit dem Ergebnis der Reaktion mit p-H_2 , im $^2\text{H-NMR}$ -Spektrum ein H/D-Austausch der geminalen Alkenprotonen des Reaktanten beobachtet. Dies gilt dem $^2\text{H-NMR}$ -Spektrum zufolge auch für deuteriertes **2b**. Dem nach der Deuterierung von **2b** aufgenommenen $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum kann entnommen werden, daß durch die Deuterierung auch einfach deuterierter Reaktant zurückgebildet wurde. Die Protonensignale des einfach deuterierten Substrates **2b** sind wegen eines Isotopeneffektes^[7] gegenüber den ursprünglichen Protonensignalen geringfügig hochfeldverscho-

ben und lassen sich somit leicht identifizieren. Die Ergebnisse dieser und analoger p-H_2 -Austauschreaktionen und Deuterierungen sind in Tabelle 1 zusammengefaßt.

Tabelle 1. Umsetzungen von Alkenen **2** mit α - und/oder β -Carbonylfunktionen in Gegenwart von **1** (+ = detektiert, - = nicht detektiert, o = Experiment nicht durchgeführt) [a].

^1R	^2R	^3R	^4R	p-H ₂ -Polarisation (paarweise)	D ₂ -H/D-Austausch (einfach)	D ₂ -H/D-Austausch (einfach)	
Verb.	R ¹	R ²	R ³		$^1\text{H-NMR}$	$^1\text{H-NMR}$	$^2\text{H}\{^1\text{H}\}$ -NMR
2a	H	H	CO_2CH_3	H	+	-	+
2b	H	H	CO_2H	$\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$	+	+	+
2c	D	D	CO_2CH_3	D	+	o	o
2d	D	D	CO_2CD_3	CD_3	+	o	o
2f [b]	H	H	CO_2CH_3	CH_3	-	-	+
2g	H	H	$\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$	CO_2CH_3	+	+	+
2h	H	H	NHCOCH_3	CO_2CH_3	-	-	-

[a] Die detektierten Polarisationssignale sind ein Beweis für einen zweifachen Austausch der Protonen. Ein einfacher H/D-Austausch ist in günstigen Fällen im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum anhand einer Verschiebung der nicht ausgetauschten Protonen nachweisbar (Isotopenverschiebung); den breiten Resonanzen der ausgetauschten Deuteriumatome in den $^2\text{H-NMR}$ -Spektren konnte nicht entnommen werden, ob einfach oder zweifach geminal deuteriertes Substrat erzeugt wurde. [b] Itaconsäureanhydrid **2e** ist nicht aufgeführt, weil es nicht hydriert wird.

Ein allgemein formulierter Reaktionsmechanismus, der sowohl einen einfachen H/D-Austausch als auch einen paarweisen H/D-Austausch der geminalen Substratprotonen berücksichtigt, ist in Abbildung 4 gezeigt. Die Bildung des Katalysator-Substrat-Komplexes **A** und die des Alkylhydridokomplexes **B** werden als reversibel angenommen. Eine derartige Reversibilität wurde bislang weder für Itaconsäuredimethylester **2g**^[12] noch für das strukturverwandte *N*-Acetylaminoacrylsäurederivat **2h** (siehe Tabelle 1) bei ähnlichen homogen-katalytischen Umsetzungen bewiesen^[8]. Am Katalysator-Substrat-Komplex **A** konnte jedoch durch $^1\text{H-NMR}$ -Tieftemperaturmessungen gezeigt werden, daß das gebundene Substrat **2g** die koordinierende Seite des Olefins *Re* gegen *Si* umkehrt und vice versa. Dies

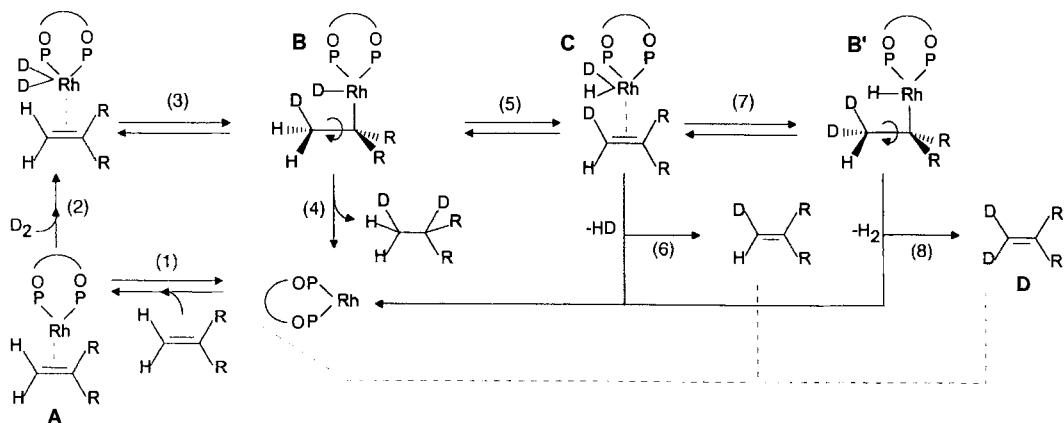


Abb. 4. Vorschlag für den Mechanismus zur Deuterierung endständiger Alkene mit **1** als Katalysator. Der Mechanismus erklärt neben der zu erwartenden Deuterierung zum gesättigten Produkt auch einen einfachen und paarweisen H/D-Austausch der geminalen Alkenprotonen. Generell wurde die Lösungsmittel- und die Substrat-Carbonyl-Koordination nicht dargestellt. Die Bildung (1) des Katalysator-Substrat-Komplexes **A** gilt als reversibel [8]. Der intermedial durch Deuterierung gebildete Komplex **B** (2,3) reagiert dabei entweder zum gesättigten, 1,2-deuterierten Produkt (4) oder reversibel (5) zu **C**. Das side-on koordinierte, einfach H/D-ausgetauschte Alken wird von **C** dann entweder freigesetzt (6) oder unter Bildung (7) des Komplexes **B'** an den Komplex gebunden. Aus **B'** kann dann das statistisch gebildete, zweifach H/D-ausgetauschte Alken in einem reversiblen Reaktionsschritt (8) eliminiert werden. Substituiert man D_2 durch Parawasserstoff, so werden auch im zweifach H/D-ausgetauschten Reaktanten **D** entsprechend die beiden Parawasserstoffatome eingebaut. Dabei zeigt deren Polarisation, daß bei diesem Prozeß die Paarkorrelation trotz des zweistufigen Austausches erhalten bleibt.

geschieht bevorzugt in einer intramolekularen Gleichgewichtsreaktion unter Bildung des jeweils diastereomeren Katalysator-Substrat-Komplexes^[9]. Das Ergebnis belegt, daß im Verlauf einer „Major-minor-Isomerisierung“^[9, 10] eine reversible Koordination des Alkens an den Katalysator gegenüber der intermolekularen Isomerisierung bevorzugt ist, ohne daß **2g** die Koordinationssphäre des Katalysators verläßt. Ob tatsächlich auch der paarweise Austausch der geminalen Alkenprotonen über den in Abbildung 4 gezeigten analogen intramolekularen Mechanismus erfolgt, kann allerdings derzeit noch nicht entschieden werden. Hierzu müssen Intermediate der Austauschreaktion isoliert und charakterisiert werden.

Experimentelles

Alle Substrate wurden käuflich erworben und ohne weitere Reinigung eingesetzt: **2a,b,e-h** (Aldrich), **2c,d** (Promochem).

Deuterierungen: Das NMR-Röhrchen (Wilmad WPS500) wird mit 1 mL Aceton p. A. (Aldrich) (5 min mit Argon entgast), ca. 40 μ L Substrat **2a,g** (bzw. 20 mg **2b**) sowie 5 mg **1** gefüllt, ein Druck von ca. 3 bar D_2 aufgepreßt und 1 min geschüttelt. Von der erhaltenen Lösung werden sofort 2 H-NMR- und 2 H/ 1 H-NMR-Spektren aufgenommen.

Reaktionen mit p-H₂: Parawasserstoff wird bei 77 K in einer Aktivkohledurchflussszelle angereichert (ca. 50%) und dieser kontinuierlich entnommen [11]. Das NMR-Röhrchen wird mit 1 mL [D₆]Aceton (Promochem), jeweils unterschiedlichen Substratmengen (20 μ L **2f,g**; 40 μ L **2a,c,d**; 5 mg **2b,e,h**, 5 mg **1** gefüllt, ein Druck von ca. 3 bar p-H₂ aufgepreßt, ca. 10 s geschüttelt und in das NMR-Spektrometer gegeben. Anschließend wird direkt ein 1 H-NMR-Spektrum mit einem 45°-Puls aufgenommen [2]. 1 H-NMR (200 MHz, [D₆]Aceton, 25 °C):

2a: δ = 3.71 (s, 3H; CH_3), 5.87 (dd, $^3J(H,H)$ = 10.27 Hz, $^2J(H,H)$ = 2.06 Hz, 1H; =CHH) 6.14 (dd, $^3J(H,H)$ = 17.15 Hz, $^3J(H,H)$ = 10.27 Hz, 1H; =CH), 6.35 (dd, $^3J(H,H)$ = 17.15 Hz, $^2J(H,H)$ = 2.06 Hz, 1H; =CHH).

2b: δ = 3.33 (d, $^4J(H,H)$ = 1.16 Hz, 2H; CH_2), 5.75 (dt, $^2J(H,H)$ = 1.6 Hz, $^4J(H,H)$ = 1.16 Hz, 1H; =CHH), 6.23 (d, $^2J(H,H)$ = 1.6 Hz, 1H; =CHH).

Simulationsparameter des geminal mit p-H₂ umgesetzten Reaktanten von **2d**: **2d'**: δ = 5.61 (dd, $^2J(H,H)$ = 1.62 Hz, $^4J(H,D)$ = 0.25 Hz, 1H; =CHH), 6.04 (dd, $^2J(H,H)$ = 1.62 Hz, $^4J(H,D)$ = 0.16 Hz, 1H; =CHH), **D** (dd, $^4J(D,H)$ = 0.25 Hz, $^4J(D,H)$ = 0.16 Hz, 3D; CD₃).

Eingegangen am 28. Mai 1996 [Z9155]

Stichworte: Deuterierungen · NMR-Spektroskopie · Parawasserstoff · Reaktionsmechanismen

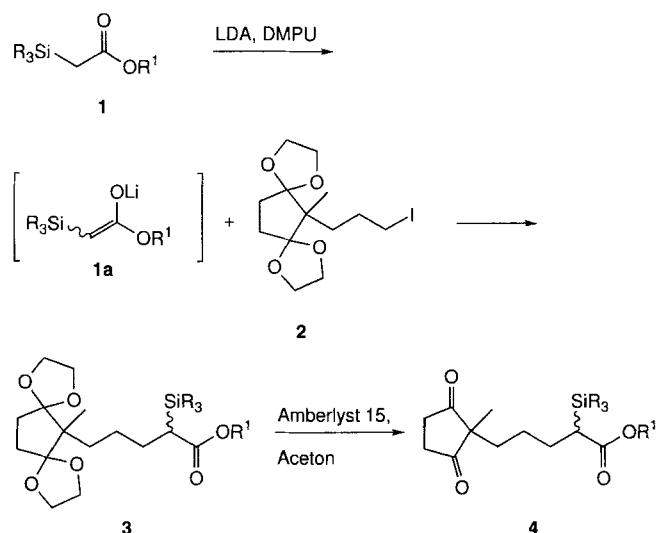
- [1] A. Thomas, M. Haake, F.-W. Grevels, J. Bargon, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 820–822; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 755–757; A. Harthun, K. Woelk, A. Weigt, J. Bargon, *Tetrahedron* **1995**, *51*, 11199–11206, zit. Lit.
- [2] C. R. Bowers, D. P. Weitekamp, *Phys. Rev. Lett.* **1986**, *57*, 2645–2648, zit. Lit.
- [3] C. R. Bowers, D. P. Weitekamp, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 5541–5542.
- [4] R. U. Kirss, T. C. Eisenschmidt, R. Eisenberg, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 8564–8566.
- [5] R. Selke, *J. Organomet. Chem.* **1989**, *370*, 241–248.
- [6] Die Simulationen wurden mit Hilfe des von T. Greve entwickelten Programms PHIP + erhalten.
- [7] H. Günther, *NMR-Spektroskopie*, 3. Aufl., Thieme, Stuttgart, **1992**, S. 438ff.
- [8] W. Leitner, J. M. Brown, H. Brunner, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 152–159, sowie darin zitierte Arbeiten.
- [9] R. Kadyrov, T. Freier, D. Heller, M. Michalik, R. Selke, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 1745–1746.
- [10] J. A. Ramsden, T. D. W. Claridge, J. M. Brown, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 2469–2471.
- [11] J. Kandels, K. Woelk, J. Bargon, *Z. Phys. Chem.* **1993**, *180*, 65–93.
- [12] Nachdem diese Untersuchung abgeschlossen und zur Veröffentlichung eingereicht war, erfuhren wir von einem ähnlichen Postulat der Autoren D. J. Hardick, I. S. Blagbrough und B. V. L. Potter (*J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 5897–5903). Deren Untersuchungen beweisen allerdings nicht, daß die Wasserstoffatome auch jeweils paarweise transportiert werden können.

Asymmetrische Cyclisierung von α -Silylestern zu funktionalisierten Hydrindanonen**

Dieter Schinzer*, Thorsten Blume und Peter G. Jones

Intramolekulare Additionen von α -Silylestern an Carbonylfunktionen – intramolekulare Peterson-Olefinitionen^[11] – sind selten^[2, 3]. Die Ausgangsverbindungen müssen sorgfältig ausgewählt werden, damit es durch die eingesetzte Base nicht zu Konkurrenzdeprotonierungen an den weiteren CH-aciden Positionen der Carbonylkomponente kommen kann, was die Anwendungsmöglichkeiten der Peterson-Olefinition als Cyclisierungsreaktion deutlich einschränkt. Wir berichten hier erstmals über Desilylierungen von alicyclischen Tricarbonylverbindungen, wobei selektiv Esterenolate gebildet werden, die unter einer gekreuzten, intramolekularen Aldolreaktion zu funktionalisierten Hydrindanonen (**5**, **6**) reagieren. Die Cyclisierungsprodukte sind äußerst wichtige Synthesebausteine für die Steroidsynthese (siehe z. B. das Hajos-Wiechert-Keton)^[4].

Die benötigten Ausgangsverbindungen lassen sich problemlos über eine kurze Synthesesequenz aufbauen: Die Umsetzung des α -Silylesters **1** mit **2**^[5] liefert das Diketal **3**, das in Gegenwart von Amberlyst 15 zum Diketon **4** gespalten wird^[6] (Schema 1, Tabelle 1). Setzt man **4a** (R^1 = Me; SiR_3 = $SiMe_3$, $SiPh_2Me$) bei -78 °C



Schema 1. Synthese von **4**. R^1 = Me, *t*Bu, (–)-Menthyl, (–)-, (+)-Phenylmentyl; SiR_3 = $SiMe_3$, $SiPh_2Me$.

mit einem Äquivalent Tetra-*n*-butylammoniumfluorid (TBAF) um, so erhält man ausschließlich – abhängig von den Aufarbeitungsbedingungen (Hydrolyse bei -78 °C oder bei Raumtemperatur (RT)) – die funktionalisierten Hydrindanone *rac*-**5** oder *rac*-**6** (Tabelle 1; die relativen Konfigurationen wurden durch

[*] Prof. Dr. D. Schinzer, Dipl.-Chem. T. Blume
Institut für Organische Chemie der Technischen Universität
Hagenring 30, D-38106-Braunschweig
Telefax: Int. + 49/531-5386
E-mail: D.Schinzer@tu-bs.de

Prof. Dr. P. G. Jones
Institut für Analytische und Anorganische Chemie der Technischen Universität Braunschweig

[**] Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie gefördert (Promotionsstipendium für T. B.). Der Schering AG, Berlin, danken wir für finanzielle Unterstützung sowie für Chemikalienspenden.