

$\rho$ -TFPB), 48.7 (C1/6 und C7/9), 46.1 (C3/4), 26.8 (C2/5), 20.4 (C8) (in  $\text{CDCl}_3$ , ähnlich); IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3345 (N-H), 1599  $\text{cm}^{-1}$  (Ph, NCN $^+$ ).

$2^+\text{TFPB}^-$  entsteht beim Lösen von  $3^+\text{TFPB}^-$  in Acetonitril oder DMSO;  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ , TMS ext.):  $\delta$  = 7.66 (s, 12 H, TFPB), 7.70 (m, 2 H, m-Ph), 7.55 (m, 3 H, o-, p-Ph), 3.62 (br., 2 H), 2.9–3.2 (br. m, 10 H), 2.2 (br., 4 H), 1.45 (br., 2 H) (in  $[\text{D}_6]\text{DMSO}$  ähnlich sowie 8.8 (br., 1 H, NH) und Signale für 1 [5]);  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR (50 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ , TMS ext.):  $\delta$  = 162.6 (q,  $J(\text{CF})$  = 150 Hz, ipso-TFPB), 135.7 ( $\text{o}$ -TFPB), 131.6 ( $\text{i}$ psos-Ph), 129.9 (q,  $J(\text{CF})$  = 32 Hz, m-TFPB), 129.8 (m-Ph), 125.5 (q,  $J(\text{CF})$  = 272 Hz, CF $_3$ ), 118.7 (sept.,  $J(\text{CF})$  = 4 Hz, p-TFPB), 49 (CCN), 23.5 (CCN).

Eingegangen am 1. August 1996 [Z9408]

**Stichworte:** Bindungslängenisomerie · Isomerie · Lösungsmittelleffekte · Stickstoffverbindungen

- [1] a) J. Chatt, L. Manojlovic-Muir, K. W. Muir, *Chem. Commun.* 1971, 655–656; b) J. M. Mayer, *Angew. Chem. 1992, 104*, 293–295; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 1992, 31*, 286–288, zit. Lit.

- [2] W.-D. Stohrer, R. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.* 1972, 94, 1661–1668.

- [3] G. Parkin, *Chem. Rev.* 1993, 93, 887–911.

- [4] W.-D. Stohrer, R. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.* 1972, 94, 779–786; M. D. Newton, J. M. Schulmann, *ibid.* 1972, 94, 4391–4392; J. J. Dannenberg, T. M. Prociv, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1973, 291.

- [5] R. D. Köhn, G. Seifert, G. Kociok-Köhn, *Chem. Ber.* 1996, 129, 21–24.

- [6] Röntgenstrukturanalysen: CAD4-Enraf-Nonius-Diffraktometer ( $\lambda(\text{MoK}_{\alpha})$  = 0.71069 Å) im  $\omega$ -20-Scan-Mode; Strukturlösung mit den Programmen

SHELXS-86 und SHELXL-93, Verfeinerung gegen  $F^2$ ; Nichtwasserstoffatome wurden anisotrop und H-Atome (auf geometrisch idealisierte Positionen gesetzt) im Riddings-Modell verfeinert. – Röntgenstrukturanalyse von  $2^+\text{Cl}^-$ :  $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{N}_3\text{Cl}$ , trigonal, Raumgruppe  $R\bar{3}$  (Nr. 148),  $a$  = 15.549(4) Å,  $\alpha$  = 113.66(2) $^\circ$ ,  $V$  = 2340.4(9) Å $^3$ ,  $Z$  = 6,  $\rho_{\text{ber.}}$  = 1.251 Mg m $^{-3}$ ,  $\mu(\text{MoK}_{\alpha})$  = 0.240 mm $^{-1}$ ,  $F(000)$  = 948,  $T$  = 163 K, Kristallabmessungen: 0.8 × 0.8 × 0.5 mm,  $6^\circ \leq 30^\circ \leq 50^\circ$  ( $-18 \leq h \leq 12$ ,  $-8 \leq k \leq 11$ ,  $-11 \leq l \leq 15$ ); 1848 gemessene Reflexe, davon 1287 unabhängige und 1256 mit  $I > 2\sigma(I)$ , die für die Verfeinerung verwendet wurden; Restelektronendichte min/max = 0.71/0.74 e Å $^{-3}$ ; bei der Verfeinerung der 185 Parameter mit dem Kleinste-Fehlerquadrate-Verfahren konvergierte die Struktur bei  $R$  = 0.0637;  $wR(F^2)$  = 0.1765, GOF = 1.057; das H-Atom H1 an N1 wurde lokalisiert und isotrop verfeinert.

- [7] Röntgenstrukturanalyse von  $(3^+)_2[\text{Fe}_2\text{Cl}_6\text{O}]^{2-}$ :  $\text{C}_{32}\text{H}_{48}\text{N}_4\text{Cl}_6\text{Fe}_2\text{O}$ , monoklin, Raumgruppe  $P2_1/c$  (Nr. 14),  $a$  = 14.910(6),  $b$  = 16.747(9),  $c$  = 15.512(7) Å,  $\beta$  = 100.12(4) $^\circ$ ,  $V$  = 3813(3) Å $^3$ ,  $Z$  = 4,  $\rho_{\text{ber.}}$  = 1.493 Mg m $^{-3}$ ,  $\mu(\text{MoK}_{\alpha})$  = 1.194 mm $^{-1}$ ,  $F(000)$  = 1776,  $T$  = 166 K, Kristallabmessungen: 0.18 × 0.35 × 0.55 mm,  $3^\circ \leq 20^\circ \leq 46^\circ$  ( $-16 \leq h \leq 16$ ,  $0 \leq k \leq 18$ ,  $0 \leq l \leq 16$ ); 5989 gemessene Reflexe, davon 4406 unabhängige und 4392 mit  $I > 4\sigma(I)$ , die für die Verfeinerung verwendet wurden; Absorptionskorrektur DIFABS (min. 0.688, max. 1.116). Restelektronendichte min/max = 0.39/0.65 e Å $^{-3}$ ; bei der Verfeinerung der 431 Parameter mit dem Kleinste-Fehlerquadrate-Verfahren konvergierte die Struktur bei  $R$  = 0.0409;  $wR(F^2)$  = 0.1057, GOF = 1.017; die H-Atome H2 und H5 an N2 und N5 wurden lokalisiert und isotrop verfeinert. – Weitere Einzelheiten zu den Kristallstrukturerorschungen können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, D-76344 Eggenstein-Leopoldshafen, unter den Hinterlegungsnummern CSD-405863 für  $2^+\text{Cl}^-$  und CSD-405864 für  $(3^+)_2[\text{Fe}_2\text{Cl}_6\text{O}]^{2-}$  angefordert werden.

- [8] J. M. Erhardt, J. D. Wuest, *J. Am. Chem. Soc.* 1980, 102, 6363–6364.

- [9] L. J. Dolby, G. W. Gribble, *J. Org. Chem.* 1967, 32, 1391–1398.

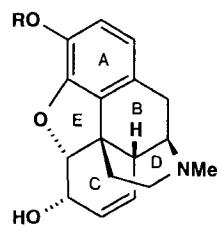
- [10] J. E. Huheey, *Inorganic Chemistry*, 3. Aufl., Harper & Row, New York, 1983.

- [11] Die Elektronenkonfiguration entlang der C-N-Bindung wird derzeit von W.-D. Stohrer et al. theoretisch untersucht.

- [12] M. Brookhart, B. Grant, A. F. Volpe, Jr., *Organometallics* 1992, 11, 3920–3922.

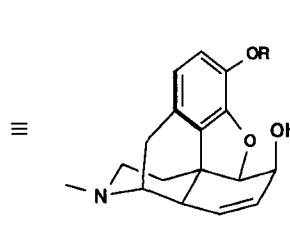
- [13] Jeweils scheinbares Kopplungsmuster mit  $J < 13$  Hz, teilweise sind weitere Kopplungen mit  $J < 4$  Hz zu erkennen.

- [14] Zuordnung nach  $^1\text{H}, ^1\text{H-COSY-NMR-Spektroskopie}$ ; die Positionsnummer bezieht sich jeweils auf das zugehörige C-Atom aus Abbildung 2.



$R = \text{H}$  (–)-Morphin 1

$R = \text{Me}$  (–)-Codein 2



(–)-Dihydrocodeinone 3

In der Tat konzentrieren sich die in letzter Zeit publizierten Totalsynthesen von Morphin auf den Aufbau des benzylisch-quaternären Zentrums, wobei die intramolekulare Heck-Reaktion<sup>[2a]</sup>, die Tandem-Radikalcyclisierung<sup>[2b]</sup>, die Diels-Alder-Reaktion<sup>[2c]</sup>, die intramolekulare konjugierte Addition an ein Vinylsulfon<sup>[2d]</sup> und die Claisen-Eschenmoser-Umlagerung<sup>[2e]</sup> als Schlüsselreaktionen Verwendung gefunden haben. Eine der effizientesten Methoden zur Synthese von quarternären Zentren, die 1,4-Addition von Cupraten<sup>[3]</sup>, wurde bislang allerdings nicht berücksichtigt.

Ziel unserer Synthesestrategie war es, zuerst ein funktionalisiertes Phenanthrenderivat vom Typ 5 mit richtig substituiertem aromatischem A-Ring und dann durch konjugierte Addition eines C<sub>2</sub>-Synthons das benzylisch-quaternäre Zentrum aufzubauen<sup>[4]</sup>. Formales Einfügen eines N-CH<sub>3</sub>-Restes zwischen C-16 und C-9 sollte dann das Morphinan-Gerüst liefern.

Zur Verwirklichung dieses Konzepts wurde das leicht zugängliche Tetralon 4<sup>[5]</sup> durch Robinson-Anellierung in das Phenanthrenon 5 umgewandelt, das 14 der 17 Kohlenstoffatome und die drei carbocyclischen Ringe des Morphinans enthält (Schema 1). Verbindung 5 wurde durch Chromatographie an Celluloseacetat<sup>[6]</sup> im präparativen Maßstab in die Enantiomere gespalten. Das unerwünschte Enantiomer ließ sich unter Basenkatalyse racemisieren.

Wir wandten uns dann dem entscheidenden Schritt, der konjugierten Addition eines Vinylcuprates an 5 zu. Angesichts der großen sterischen Hinderung am Reaktionsort schien uns eine Aktivierung durch Trimethylchlorsilan (TMSCl) ange-

[\*] Prof. Dr. J. Mulzer, Dipl.-Chem. D. Trauner

Institut für Organische Chemie der Universität

Währingerstraße 38, A-1090 Wien (Österreich)

Telefax: Int. + 43 1 313672280

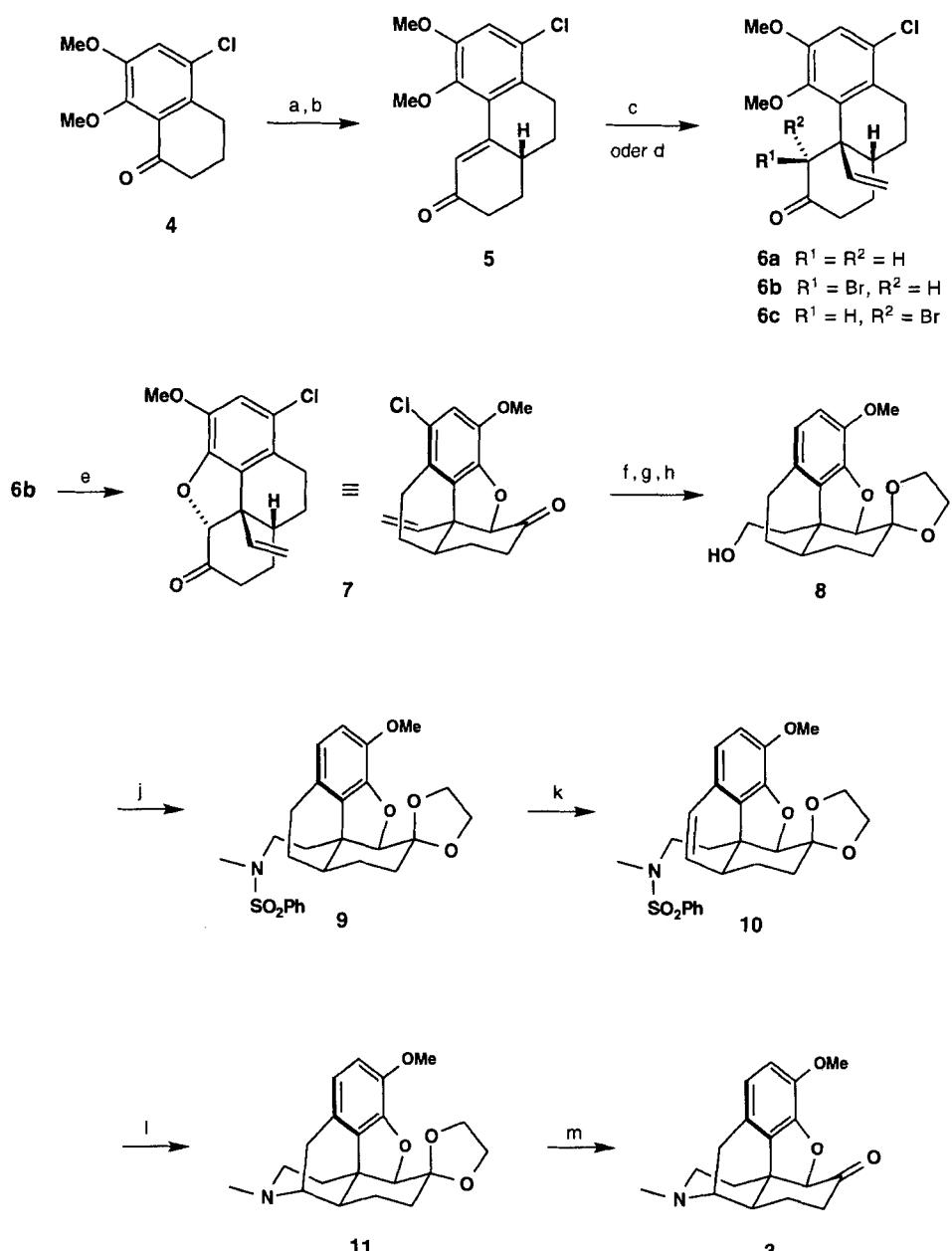
E-mail: mulzer@felix.orf.univie.ac.at

Dr. G. Dürner

Institut für Organische Chemie der Universität

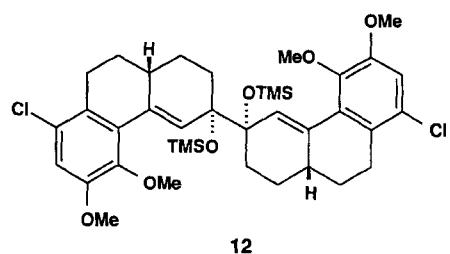
Marie-Curie-Straße 11, D-60439 Frankfurt am Main

Telefax: Int. + 49 798-29464



Schema 1. a)  $\text{HCOOMe}$ ,  $\text{NaOMe}$ ,  $\text{C}_6\text{H}_6$  (95%); b) 1. Methylvinylketon (MVK),  $\text{Et}_3\text{N}$ ,  $\text{MeOH}$ ; 2.  $\text{KOH}$ , Dioxan,  $\text{H}_2\text{O}$  (77%); c)  $(\text{H}_2\text{C}=\text{CH})_2\text{CuMgCl}$ ,  $\text{THF}$ ,  $-78^\circ\text{C} \rightarrow 0^\circ\text{C}$  (91%); d) 1.  $(\text{H}_2\text{C}=\text{CH})_2\text{CuMgCl}$ ,  $\text{THF}$ ,  $-78^\circ\text{C} \rightarrow 0^\circ\text{C}$ ; 2.  $\text{TMSCl}$ ,  $\text{Et}_3\text{N}$ ,  $0^\circ\text{C} \rightarrow 25^\circ\text{C}$ ; 3. NBS,  $\text{THF}$ ,  $-78^\circ\text{C}$  (84%); e) DMF,  $140^\circ\text{C}$  (100%); f)  $\text{TMSCl}$ ,  $(\text{CH}_2\text{OH})_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (92%); g) 1.  $\text{BH}_3 \cdot \text{Me}_2\text{S}$ ,  $\text{THF}$ ; 2.  $\text{H}_2\text{O}_2$ ,  $\text{OH}^-$  (70%); h)  $\text{RaNi}$ ,  $\text{MeOH}$ ,  $\text{KOH}$  (98%); j)  $\text{PhSO}_2\text{NHMe}$ , ADDP,  $\text{Bu}_3\text{P}$  (81%); k) NBS,  $(\text{PhCOO})_2$ ,  $\text{CCl}_4$ , Rückfluß (65%); l) Li,  $\text{NH}_3$ ,  $\text{THF}$ ,  $t\text{BuOH}$  (79%); m) 3 N  $\text{HCl}$ ,  $90^\circ\text{C}$  (95%).

bracht<sup>[3, 7]</sup>. Unter literaturbekannten Bedingungen wurden allerdings komplexe Reaktionsgemische gebildet; der gewünschte Silylenolether wurde nur in mäßigen Ausbeuten erhalten. Als Nebenprodukt konnte das  $C_2$ -symmetrische, silylierte Pinakol **12** isoliert werden. Dies deutet darauf hin, daß die konjugierte



Cuprataddition an **5** durch einen Single-electron-transfer(SET)-Schritt eingeleitet wird<sup>[8]</sup>.

Dagegen lieferte die Reaktion des Vinylcuprates  $(\text{CH}_2=\text{CH})_2\text{CuMgCl}$ <sup>[9]</sup> mit **5** in Abwesenheit von Chlorsilanen das Keton **6a** in 91% Ausbeute. Das nach der konjugierten Addition vorliegende Enolat konnte durch Zugabe von  $\text{TMSCl}$  abgefangen werden. Umsetzung des rohen Silylenolethers mit *N*-Bromsuccinimid (NBS)<sup>[10]</sup> ergab die  $\alpha$ -Bromketone **6b** und **6c** im Verhältnis 3:1. Die Verbindungen **6a–c** weisen die korrekte relative Konfiguration an C-13 und C-14 auf und enthalten alle Kohlenstoffatome von Morphin mit Ausnahme des N-Methylrestes.

Das Hauptisomer **6b** cyclisiert beim kurzzeitigen Erhitzen auf  $140^\circ\text{C}$  in DMF<sup>[11]</sup> quantitativ zu **7**, während **6c** unter diesen Bedingungen unverändert blieb. Ketalisierung der Carbonylgruppe in **7**<sup>[12]</sup>, Hydroborierung der Vinylgruppe und nachfolgende Dechlorierung des Aromaten mit Raney-Nickel verliefen problemlos. Der primäre Alkohol **8** wurde durch eine neue Variante der Mitsunobu-Reaktion<sup>[13]</sup> mit *N*-Methylbenzolsulfonamid, 1,1'-(Azodicarbonyl)dipiperidin (ADDP) und Tributylphosphan in das Seocomorphinan **9** überführt.

Für die abschließende Bindungsknüpfung zwischen C-9 und dem Stickstoffatom nutzten wir den von Parker und Focas beschriebenen Piperidin-Ringschluß<sup>[2b]</sup>. Benzylische Bromierung von **9** mit NBS, gefolgt von spontaner HBr-Eliminierung<sup>[14]</sup> lieferte das Styrol **10**, das mit Lithium reduktiv desulfoniert wurde und dabei radikalisch (oder anionisch) zum Morphinan **11**

cyclisierte. Tabelle 1 enthält ausgewählte physikalische Daten der Verbindungen **5**, **6b**, **7**, **9**, **10**, **11** und **12**. Die Benzolsulfonylgruppe spielt in der Sequenz von **8** zu **11** eine dreifache Rolle (Acidifizierung der NH-Bindung für die Mitsunobu-Reaktion, Schutz gegen NBS, Bildung des Stickstoffradikals) und ist damit mehr als nur eine Schutzgruppe. Die saure Hydrolyse des Ethylenkets **11** ergab (–)-Dihydrocodeinon **3**, das auf bekanntem Weg effizient in (–)-Codein und (–)-Morphin umgewandelt werden kann<sup>[15]</sup>. Synthetisches **3** war laut physikalischer Daten ( $^1\text{H}$ -,  $^{13}\text{C}$ -NMR, IR, MS, DC,  $[\alpha]_D^{20}$ , Schmp.) identisch mit einer authentischen Probe.

Unsere chiral ökonomische<sup>[16]</sup>, asymmetrische Totalsynthese ist linear und mit elf isolierten Stufen (Gesamttausbeute: 11.5%) vom Tetralon **4** zu Dihydrocodeinon **3** sehr kurz<sup>[17]</sup>. Ihr stereochemischer Verlauf wird vom ersten stereogenen Zentrum an

Tabelle 1. Ausgewählte physikalische Daten der Verbindungen **5**, **6b**, **7**, **9**, **10**, **11** und **12**.

- 5:** farblose Kristalle, Schmp. 113–115 °C;  $[\alpha]_D^{20} = -245.1$  ( $c = 2$ ,  $\text{CHCl}_3$ );  $^1\text{H-NMR}$  (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.73$  (mc, 1 H), 1.83 (dd, 1 H,  $J = 5.9, 8.5, 13.3, 19.1$  Hz), 2.03 (mc, 1 H), 2.24 (mc, 1 H), 2.40–2.62 (m, 3 H), 2.72–2.84 (m, 1 H), 2.92 (ddd, 1 H,  $J = 4.3, 5.5, 17.1$  Hz), 3.74 (s, 3 H), 3.86 (s, 3 H), 6.99 (s, 1 H), 7.16 (d, 1 H,  $J = 2.1$  Hz);  $^{13}\text{C-NMR}$  (68 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 26.99, 29.54, 29.73, 36.14, 36.53, 56.17, 60.05, 114.79, 127.66, 128.42, 128.51, 129.72, 147.82, 151.69, 154.54, 200.65$ ; korrekte Elementaranalyse für  $\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{ClO}_3$ .
- 6b:** farblose Kristalle, Schmp. 102–104 °C;  $[\alpha]_D^{20} = -1.2$ ,  $[\alpha]_{D,6}^{20} = +33.7$  ( $c = 2$ ,  $\text{CHCl}_3$ );  $^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.64–1.82$  (m, 2 H), 1.94–2.16 (m, 3 H), 2.61–2.75 (m, 3 H), 3.14 (ddd, 1 H,  $J = 6.6, 10.7, 10.8$  Hz), 3.80 (s, 3 H), 3.81 (s, 3 H), 4.47 (dd, 1 H,  $J = 1.1, 17.2$  Hz), 5.21 (dd, 1 H,  $J = 1.1, 10.5$  Hz), 5.87 (s, 1 H), 6.34 (dd, 1 H,  $J = 10.5, 17.2$  Hz), 6.93 (s, 1 H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (63 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 22.56, 23.81, 24.88, 32.22, 34.58, 50.85, 55.87, 57.80, 60.32, 113.76, 116.78, 127.79, 128.67, 128.84, 142.24, 147.94, 151.29, 203.54$ ; korrekte Elementaranalyse für  $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{BrClO}_3$ .
- 7:** farblose Kristalle, Schmp. 178–179 °C;  $[\alpha]_D^{20} = -35.7$  ( $c = 2$ ,  $\text{CHCl}_3$ );  $^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.29$  (dq, 1 H,  $J = 4.9, 12.6$  Hz), 1.70–2.20 (m, 3 H), 2.23–2.45 (m, 4 H), 2.61 (ddd, 1 H,  $J = 0.9, 7.3, 18.0$  Hz), 3.82 (s, 3 H), 4.52 (dd, 1 H,  $J = 0.7, 17.0$  Hz), 4.71 (s, 1 H), 5.14 (dd, 1 H,  $J = 0.7, 10.2$  Hz), 5.97 (dd, 1 H,  $J = 10.2, 17$  Hz), 6.71 (s, 1 H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (63 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 19.94, 22.91, 26.45, 36.10, 39.35, 55.19, 56.64, 91.73, 114.69, 117.12, 123.84, 125.03, 126.83, 141.76, 142.94, 145.58, 206.46$ ; korrekte Elementaranalyse für  $\text{C}_1\text{H}_1\text{ClO}_3$ .
- 9:** farblose Kristalle, Schmp. 175 °C;  $[\alpha]_D^{20} = -15.0$  ( $c = 1$ ,  $\text{CHCl}_3$ );  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.29$  (mc, 1 H), 1.46–1.53 (m, 2 H), 1.61 (mc, 1 H), 1.70–1.82 (m, 2 H), 1.90 (ddd, 1 H,  $J = 5.2, 10.3, 15.1$  Hz), 2.03–2.16 (m, 2 H), 2.54 (mc, 1 H), 2.68 (mc, 1 H), 2.70 (s, 3 H), 2.88 (ddd, 1 H,  $J = 5.2, 10.5, 15.7$  Hz), 3.34 (ddd, 1 H,  $J = 5.6, 10.5, 16.1$  Hz), 3.75 (mc, 1 H), 3.84 (mc, 1 H), 3.85 (s, 3 H), 3.94 (mc, 1 H), 4.17 (mc, 1 H), 4.59 (s, 1 H), 6.60 (d, 1 H,  $J = 8.2$  Hz), 6.74 (d, 1 H,  $J = 8.2$  Hz), 7.48–7.58 (m, 3 H), 7.72–7.74 (m, 2 H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 21.05, 23.60, 23.89, 32.96, 34.51, 34.88, 37.03, 46.20, 46.53, 56.66, 64.85, 66.37, 93.37, 108.33, 113.87, 120.34, 125.39, 127.28, 129.04, 129.93, 132.48, 137.70, 141.91, 147.09$ ; korrekte Elementaranalyse für  $\text{C}_{26}\text{H}_{31}\text{NO}_6\text{S}$ .
- 10:** farblose Kristalle, Schmp. 115–117 °C;  $[\alpha]_D^{20} = -24.1$  ( $c = 1$ ,  $\text{CHCl}_3$ );  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.24$  (dq, 1 H,  $J = 2.7, 12.8$  Hz), 1.38–1.62 (m, 2 H), 1.66–1.93 (m, 3 H), 2.43 (mc, 1 H), 2.62 (s, 3 H), 2.86 (ddd, 1 H,  $J = 5.4, 10.7, 16.0$  Hz), 3.18 (ddd, 1 H,  $J = 5.4, 10.7, 16.0$  Hz), 3.66–3.90 (m, 2 H), 3.87 (s, 3 H), 4.00 (mc, 1 H), 4.20 (mc, 1 H), 4.69 (s, 1 H), 5.79 (dd, 1 H,  $J = 5.7, 9.6$  Hz), 6.36 (d, 1 H,  $J = 0.8, 9.6$  Hz), 6.63 (d, 1 H,  $J = 4.1$  Hz), 6.71 (d, 1 H,  $J = 8.1$  Hz), 7.44–7.58 (m, 3 H), 7.67–7.72 (m, 1 H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 25.18, 31.31, 34.65, 36.47, 38.84, 45.25, 46.12, 56.27, 64.80, 66.42, 94.07, 108.01, 112.93, 117.55, 122.95, 123.05, 127.14, 128.87, 129.60, 132.30, 137.59, 143.78, 146.05$ ; korrekte Elementaranalyse für  $\text{C}_{26}\text{H}_{29}\text{NO}_6\text{S}$ .
- 11:** farblose Kristalle, Schmp. 173–175 °C;  $[\alpha]_D^{20} = -173.3$  ( $c = 1$ ,  $\text{CHCl}_3$ );  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.16$  (dq, 1 H,  $J = 2.3, 12.8$  Hz), 1.50–1.56 (m, 2 H), 1.64–1.71 (m, 2 H), 1.88 (td, 1 H,  $J = 4.9, 12.3$  Hz), 2.19–2.24 (m, 2 H), 2.36 (dd, 1 H,  $J = 5.4, 18.3$  Hz), 2.41 (s, 3 H), 2.53 (dd, 1 H,  $J = 3.8, 12.2$  Hz), 3.00 (d, 1 H,  $J = 18.3$  Hz), 3.11 (dd, 1 H,  $J = 2.6, 5.4$  Hz), 3.79 (mc, 1 H), 3.87 (s, 3 H), 3.88 (mc, 1 H), 4.11 (mc, 1 H), 4.18 (mc, 1 H), 4.48 (s, 1 H), 6.62 (d, 1 H,  $J = 8.2$  Hz), 6.74 (d, 1 H,  $J = 8.2$  Hz);  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 20.03, 22.20, 33.22, 36.33, 42.37, 42.73, 43.45, 47.02, 56.43, 59.46, 64.77, 66.28, 94.24, 108.44, 113.40, 118.51, 126.18, 128.98, 142.07, 146.39$ ; korrekte Elementaranalyse für  $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{NO}_4$ .
- 12:** farblose Kristalle, Schmp. 157–159 °C;  $^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0$  (s, 18 H), 1.29–1.81 (m, 12 H), 1.97 (mc, 2 H), 2.62 (mc, 4 H), 3.68 (s, 6 H), 3.72 (s, 6 H), 6.73 (s, 2 H), 6.88 (d, 2 H,  $J = 1.6$  Hz);  $^{13}\text{C-NMR}$  (63 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 3.35, 26.62, 27.53, 29.57, 31.61, 34.82, 55.85, 60.50, 80.23, 111.63, 127.70, 129.43, 130.90, 131.08, 134.92, 146.51, 151.59$ ; korrekte Elementaranalyse für  $\text{C}_{38}\text{H}_{52}\text{Cl}_2\text{O}_6\text{Si}_2$ .

- [1] Einen exzellenten Überblick über die Totalsynthese von Morphin-Alkaloiden bieten: a) T. Hudlicky, G. Butora, S. P. Fearnley, A. G. Gum, M. R. Stabile in *Studies in Natural Products Chemistry, Vol. 18* (Hrsg.: Atta-ur-Rahman), Elsevier, Amsterdam, 1996, S. 43; b) M. Maier in *Organic Synthesis Highlights II* (Hrsg.: H. Waldmann), VCH, Weinheim, 1995, S. 357; c) G. Szántay, G. Dörnyei in *The Alkaloids, Vol. 45* (Hrsg.: G. A. Cordell, A. Brossi), Academic Press, New York, 1994, S. 127.
- [2] a) C. Y. Hong, N. Kado, L. E. Overman, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 11028; b) K. A. Parker, D. Focas, *ibid.* **1992**, *114*, 9688; c) M. A. Tius, M. A. Kerr, *ibid.* **1992**, *114*, 5959; d) J. E. Toth, P. R. Hamann, P. L. Fuchs, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 4694; e) P. J. Parsons, C. S. Penkett, A. Shell, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 195.
- [3] a) *Organocupper Reagents, A Practical Approach* (Hrsg.: R. K. Taylor), Oxford University Press, 1994; b) B. H. Lipshutz in *Organometallics in Synthesis*, Kap.4 (Hrsg.: M. Schlosser), Wiley, Chichester, 1994; c) B. H. Lipshutz, S. Sengupta, *Org. React.* **1992**, *41*, 135; d) P. Perlmutter, *Conjugate Addition Reactions in Organic Synthesis*, Pergamon, Oxford, 1992.
- [4] Alternativ wurden die Claisen- und [2+2]-Wittig-Umlagerung erfolgreich angewendet. Beide Wege konnten parallel zueinander verfolgt werden, da die konjugierte Addition an ein Alkenon erfolgt, das bei Reduktion den für die sigmatrophen Umlagerungen nötigen Allylalkohol liefert.
- [5] R. Ghosh, R. Robinson, *J. Chem. Soc.* **1944**, 506.
- [6] Flash-Chromatographie; Cellulosetriacetat von Merck, (Bestell-Nr. 16362); Methanol als Eluens; 0.5 g 5/200 g Cellulosetriacetat.
- [7] E. Nakamura in Lit. [3a]; b) S. Matsuzawa, Y. Horiguchi, E. Nakamura, I. Kuwajima, *Tetrahedron* **1989**, *45*, 349; c) E. J. Corey, N. W. Boaz, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 6019.
- [8] J. Mulzer, J. W. Bats, D. Trauner, *Synlett*, eingereicht.
- [9] a) K. E. Harding, B. A. Clement, L. Moreno, J. Peter-Katalinic, *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 940; b) P. M. Wege, R. D. Clark, C. H. Heathcock, *ibid.* **1976**, *41*, 3144.
- [10] a) M. Ihara, A. Katsumata, M. Egashira, S. Suzuki, Y. Tokunaga, K. Fukumoto, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 5560; b) M. J. Chapdelaine, M. Hulse, *Org. React.* **1990**, *38*, 225.
- [11] T. K. Kawabata, P. A. Grieco, H.-L. Sham, H. Kim, J. Y. Jaw, S. Tu, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 3347.
- [12] T. H. Chan, M. A. Brook, T. Chaly, *Synthesis* **1983**, 203.
- [13] T. Tsunoda, Y. Yamamiya, S. Itô, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 1639.
- [14] T. Kametani, Y. Suzuki, T. Honda, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1986**, 1372.
- [15] a) D. D. Weller, H. Rapoport, *J. Med. Chem.* **1976**, *19*, 1173; b) I. Iijima, J. Minamikawa, A. E. Jacobson, A. Brossi, K. C. Rice, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 1463; c) K. C. Rice, *ibid.* **1980**, *45*, 3135.
- [16] J. Mulzer in *Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie, Vol. E21a*, Kap. A.2.1 (Hrsg.: G. Helmchen, R. W. Hoffmann, J. Mulzer, E. Schaumann), Thieme, Stuttgart **1995**, S. 91.
- [17] Vgl. Lit. [2a]: 14 Stufen (6.5%); Lit. [2b]: 13 Stufen (9.5%); Lit. [2c]: 9 Stufen (29%).

## „Goldene“ Pyrazolatringe – Dreikernkomplexe, die bei Raumtemperatur columnare Mesophasen bilden \*\*

Joaquín Barberá, Anabel Elduque, Raquel Giménez, Luis A. Oro\* und José Luis Serrano\*

Das Interesse an supramolekularen columnaren Verbindungen nimmt zu, da diese viele Eigenschaften aufweisen, die für die Photonik, die Elektronik und den Ionentransport erforderlich sind<sup>[1]</sup>. Der Einbau von Metallatomen im mesogene Verbindun-

[\*] Prof. J. L. Serrano, Dr. J. Barberá, R. Giménez  
Dpto de Química Orgánica, Facultad de Ciencias-ICMA  
Universidad de Zaragoza-CSIC, E-50009 Zaragoza (Spanien)  
Telefax: Int. + 34/761209  
E-mail: bros@msf.unizar.es  
Prof. L. A. Oro, Dr. A. Elduque  
Dpto de Química Inorgánica, Facultad de Ciencias-ICMA  
Universidad de Zaragoza-CSIC, E-50009 Zaragoza (Spanien)  
Telefax: Int. + 34/761143  
E-mail: oro@msf.unizar.es

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Comisión Interministerial de Ciencia y Tecnología (Proyectos MAT93-0104 und MAT94-0717-CO2-01) und der Diputación General de Aragón (Forschungsstipendium für R. G.) gefördert.

C-14 bestimmt. Die Krümmung des Phenanthrenons **5** bewirkt, daß die Vinylgruppe und das Bromatom bevorzugt an die konvexe Seite des Moleküls addiert werden. Stereospezifisch verläuft dann die Bildung der beiden Heterocyclen durch  $\text{S}_{\text{N}}2$ -Reaktion und Radikalcyclisierung. Die Synthese kommt daher ohne chirale Hilfestellung seitens der Reagentien aus. Die Verwendung von Schutzgruppen, die nur als solche fungieren, ist auf ein Minimum (das C-6-Ethylenketal) beschränkt.

Eingegangen am 21. Juni 1996 [Z9249]