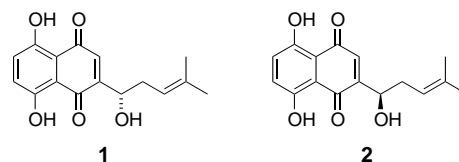


- [6] G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr.* **1990**, A46, 467.
 [7] G. M. Sheldrick, SHELXL-93/96, Programm für die Kristallstrukturverfeinerung, Göttingen, **1993**.
 [8] a) Y. Bai, H. W. Roesky, H.-G. Schmidt, M. Noltemeyer, *Z. Naturforsch. B* **1991**, 47, 603; b) H. W. Roesky, H. Voelker, M. Witt, M. Noltemeyer, *Angew. Chem.* **1990**, 102, 712; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, 29, 669; c) H. W. Roesky, T. Raubold, M. Witt, M. Noltemeyer, *Chem. Ber.* **1991**, 124, 595; d) A. J. Blake, P. E. Collier, L. H. Gade, M. McPartlin, P. Mountford, M. Schubart, I. J. Scowen, *Chem. Commun.* **1997**, 1555.
 [9] P. Yu, H. W. Roesky, A. Demsar, T. Albers, H.-G. Schmidt, M. Noltemeyer, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 1846; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 1766.
 [10] Die F-Atome sind in den ^{19}F -NMR-Spektren sowohl bei Raumtemperatur als auch bei 70°C inäquivalent, was auf sterische Effekte der Liganden zurückzuführen ist.
 [11] Die Daten wurden auf einem Stoe-Siemens-Huber-Vierkreisdiffraktometer mit einem Siemens-CCD-Flächendetektor gesammelt. Die Intensitäten wurden mit φ - und ω -Scans aufgenommen. Die Daten wurden mit dem Programm SAINT integriert. Die Strukturen wurden mit Direkten Methoden gelöst (SHELXS-90/96)^[6] und nach dem Kleinste-Fehlerquadrat-Verfahren gegen F^2 verfeinert.^[7] Alle Nichtwasserstoffatome konnten anisotrop verfeinert werden. Alle Wasserstoffatome wurden geometrisch ideal positioniert in die Verfeinerung einbezogen. Alle Fehlordnungen konnten mit Abstands- und ADP-Restraints aufgelöst und anisotrop verfeinert werden. Die kristallographischen Daten (ohne Strukturaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Strukturen wurden als „supplementary publication no. CCDC-100627“ beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB21EZ (Fax: (+44)1223-336-033; E-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk).

Kurze und effiziente Totalsynthesen von Alkannin und Shikonin**

Kyriacos C. Nicolaou* und David Hepworth

Im Altertum wurden in Europa Wurzelextrakte von *Alkanna tinctoria* und im Orient solche von *Lithospermum erythrorhizon* als natürliche Purpurfarbstoffe eingesetzt. Ihre Verwendung in Salben zur Wundheilung beschrieb Dioskorides.^[1] Zu Beginn dieses Jahrhunderts wurden die enantiomeren Naphthochinone Alkannin **1** und Shikonin **2** aus den Wurzelextrakten isoliert^[2] und identifiziert (Schema 1).^[3] Diese



Schema 1. Strukturen von Alkannin **1** und Shikonin **2**.

Naturstoffe wurden in zahlreichen Boraginaceae-Spezies^[4] als freie Alkohole sowie in Form ihrer Ester nachgewiesen, wobei das Enantiomerenverhältnis nicht nur von Spezies zu Spezies, sondern auch von Derivat zu Derivat variiert.^[5]

In neuerer Zeit wurden die wundheilenden Eigenschaften dieser Wurzelextrakte, die man sich mehr und mehr in der Volksheilkunde zunutze machte, experimentell durch Papa-georgiou bestätigt und die aktiven Verbindungen als **1**, **2** und nahe verwandte Derivate identifiziert.^[6] Weitere interessante biologische Eigenschaften dieser Naturstoffe umfassen ihre antibakterielle,^[7] fungizide,^[8] entzündungshemmende,^[9] cytotoxische,^[10] schmerzstillende,^[9a, 11] fiebersenkende^[12] und immunstimulierende^[13] Wirkung. Zwar sind die Strukturen von **1** und **2** offensichtlich sehr einfach, doch mangelte es bislang an kurzen und effizienten Synthesen. Dies war neben den außergewöhnlichen biologischen Eigenschaften dieser Naturstoffe der Anlaß dafür, daß wir uns den Totalsynthesen von **1** und **2** zuwandten.

Die bislang beschriebenen Synthesen von **1** und **2** beruhten mit einer Ausnahme^[15] auf der Verwendung von 1,4,5,8-Tetramethoxynaphthalin.^[14] Zwar ermöglichte diese Schutzgruppenstrategie für den 5,8-Dihydroxynaphthochinon(Naphthazarin)-Kern den Einbau der Seitenkette auf unterschiedlichen Wegen,^[14] doch verliefen die abschließenden Entschützungs-schritte, die die Chinon-Einheit des Naturstoffes lieferten, umständlich und mit schlechten Ausbeuten. Drei Hauptprobleme resultieren aus der Verwendung dieser geschützten Verbindungen: a) Die anfängliche Oxidation mit Cerammoniumnitrat (CAN) führt zu zwei regioisomeren Dimethoxynaphthochinonen mit keiner oder nur geringer Selektivität,^[14, 16] und nur eines dieser Isomere kann in einem Schritt zum Naturstoff umgesetzt werden.^[14c, f, 17] b) Das Entfernen des zweiten Paares der Methylschutzgruppen erfordert drastische Reaktionsbedingungen ($\text{Ag}^{\text{II}}\text{O}$, HNO_3 , Dioxan), und das Naphthazarin wird nur in schlechten Ausbeuten gebildet.^[14a-f, 18] c) Da das Aren unter drastischen Bedingungen entschützt wird, ist der vorherige Schutz der Seitenketten-Hydroxygruppe erforderlich.^[14e] Darüber hinaus muß die Empfindlichkeit des Naturstoffes gegenüber sauren Bedingungen^[4a, 14b] sowie gegenüber Licht und Sauerstoff bei der Entwicklung effizienter Synthesen berücksichtigt werden.^[19]

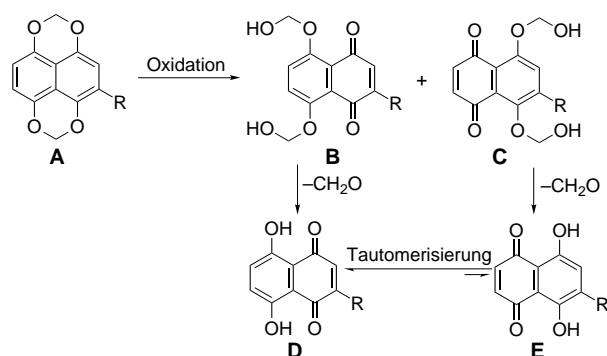
Wir beabsichtigten, eine neue Schutzgruppenmethode für die Naphthochinon-Einheit zu verwenden, die in einem Schritt unter milden Bedingungen entfernt werden kann, so daß die ungeschützte Hydroxygruppe nicht beeinträchtigt und das Problem der Regioselektivität der Oxidation umgangen wird. Wir planten, Bismethylenacetale vom Typ **A** zu einzusetzen (Schema 2). Die Isomere **D** und **E** sollten wegen des elektronenschiebenden Effekts der Alkylgruppen rasch zugunsten der gewünschten Form **D** tautomerisieren.^[20]

[*] Prof. K. C. Nicolaou, Dr. D. Hepworth
 Department of Chemistry and
 The Skaggs Institute for Chemical Biology
 The Scripps Research Institute
 10550 North Torrey Pines Road, La Jolla, CA 92037 (USA)
 Fax: (+1)619-784-2469
 E-mail: kcn@scripps.edu

und

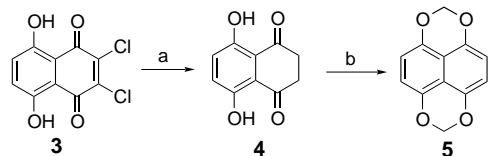
Department of Chemistry and Biochemistry
 University of California, San Diego
 9500 Gilman Drive, La Jolla, CA 92093 (USA)

[**] Wir danken Prof. V. P. Papa-georgiou für authentische Proben von Alkannin und Shikonin, Dr. M. R. Ghadiri und D. H. Lee für ihre Hilfe bei der Aufnahme der CD-Spektren sowie Dr. D. H. Huang und Dr. G. Suizdak für ihre Hilfe bei der Aufnahme der NMR- bzw. der Massenspektren. Diese Arbeit wurde von den National Institutes of Health (USA) und vom Skaggs Institute for Chemical Biology gefördert.



Schema 2. Strategie für die selektive Synthese von **1** und **2** aus Bismethylenacetalen.

Da 5,8-Dihydroxy-1,4-naphthochinon (Naphthazarin) sehr teuer ist, hofften wir, daß das leichter zugängliche 2,3-Dichlornaphthazarin **3** eine geeignete Vorstufe für den Naphthochinon-Kern sein würde, zumal diese Verbindung in großen Mengen durch Friedel-Crafts-Acylierung erhältlich ist (Schema 3).^[21] Darüber hinaus erwarteten wir, daß beide

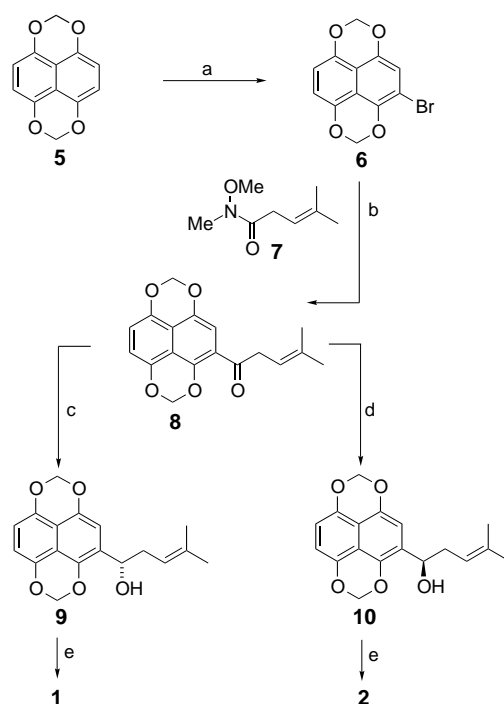


Schema 3. Synthese von **5**: a) SnCl_2 , 4 M HCl, Rückfluß, 5 h, 90 %; b) BrClCH_2 , K_2CO_3 , DMF, 100 °C, 18 h, 70 %.

Enantiomere, **1** und **2**, durch eine asymmetrische Reduktion der Seitenketten-Carbonylgruppe effektiv aus einem späten Intermediat erhältlich sein würden. Durch Umsetzung von **3** mit SnCl_2 in 4 M HCl unter Rückfluß wurde das Chinon unter Dechlorierung zum Leukonaphthazarin **4** reduziert, das in Form seines mäßig luftempfindlichen Dioxo-Tautomers vorlag.^[22] Durch Methylenacetal-Bildung nach einem Literaturverfahren wurde das Intermediat **5** in guter Ausbeute erhalten.^[23]

Die Monobromierung von **5** mit *N*-Bromsuccinimid (NBS) in CHCl_3 führte zu **6** in 70 % Ausbeute (Schema 4). Der Halogen-Metall-Austausch mit *t*BuLi bei tiefer Temperatur und die anschließende Addition des Weinreb-Amids **7**,^[24] das nach einem Standardverfahren aus der bekannten Carbonsäure-Vorstufe in 61 % Ausbeute gebildet wurde,^[25] lieferten **8** (63 % plus 23 % zurückgewonnenes **5**) als gelben, kristallinen Feststoff (Tabelle 1). Die asymmetrische Reduktion von **8** verlief am effektivsten mit DIP-Cl,^[26] so daß die enantiomeren Verbindungen **9** (mit (+)-DIP-Cl) und **10** (mit (–)-DIP-Cl) in exzellenten Enantiomerenüberschüssen ($\geq 98\%$)^[27] und hohen Ausbeuten (93 %) erhalten wurden (DIP-Cl = Diisopinocampheylchlorboran).

Versuche, den Naphthochinon-Kern aus der Bismethylenacetal-geschützten Verbindung mit chemischen Oxidationsmitteln (z.B. CAN, $\text{Ag}^{\text{II}}\text{O}$, MnO_2) freizusetzen, verliefen enttäuschend und erforderten den Schutz der Seitenketten-Hydroxyfunktion. Allerdings konnte durch die milde ano-



Schema 4. Totalsynthese von Alkannin **1** und Shikonin **2**: a) NBS (1 Äquiv.), CHCl_3 , 25 °C, 12 h, 70 %; b) *t*BuLi (2 Äquiv.), THF, –78 °C, 1 h, dann **7**, –78 °C, 1.5 h, 63 % (23 % von **5** zurückgewonnen); c) (+)-DIP-Cl (1.5 Äquiv.), THF, –40 °C → –25 °C, 3 h, dann CH_3CHO (2 Äquiv.), 0 °C, 12 h, 93 %, $\geq 98\%$ ee; d) (–)-DIP-Cl (1.5 Äquiv.), THF, –40 °C → –25 °C, 3 h, dann CH_3CHO (2 Äquiv.), 0 °C, 12 h, 93 %, $\geq 98\%$ ee; e) anodische Oxidation, $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ (1/1), LiClO_4 (1 M), Graphit-Elektroden, ungeteilte Zelle, 3 V konstante externe Spannung, 25 °C, 80 % bei ca. 50 % Umsatz.

Tabelle 1. Physikalische und spektroskopische Daten von **8**–**10**, **1** und **2**.

8: $R_f = 0.49$; (Kieselgel, 10 % Et_2O in Petrolether); Schmp. 110–117 °C (Zers.); IR (KBr): $\tilde{\nu}_{\text{max}} = 3072, 2966, 2911, 1666, 1622, 1598, 1480, 1425, 1378, 1251, 1218, 1169, 1049, 969 \text{ cm}^{-1}$; $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.34$ (s, 1 H; $\text{C}^3\text{-H}$), 6.98, 6.92 (AB, $J = 8.3 \text{ Hz}$, 1 H; $\text{C}^6\text{-H}$, $\text{C}^7\text{-H}$), 5.62 (s, 2 H; CH_2O), 5.51 (s, 2 H; CH_2O), 5.47 (tq, $J = 6.9, 1.3 \text{ Hz}$, 1 H; $\text{CH}=\text{C}$), 3.82 (d, $J = 6.9 \text{ Hz}$, 2 H; $\text{CH}_2\text{C}=\text{O}$), 1.77 (d, $J = 1.0 \text{ Hz}$, 3 H; $\text{CH}_3^{\text{trans}}$), 1.68 (s, 3 H; CH_3^{cis}); $^{13}\text{C-NMR}$ (125.7 MHz, CDCl_3): $\delta = 197.1, 145.8, 145.6, 144.6, 144.1, 135.4, 119.3, 117.1, 116.3, 115.0, 111.8, 110.1, 107.7, 91.7, 91.4, 43.5, 25.9, 18.3$; HR-MS (Fast atom bombardment; FAB): ber. für $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{O}_5$ [$M + \text{H}^+$]: 313.1076, gef.: 313.1065

9: $R_f = 0.27$ (Kieselgel, 33 % Et_2O in Petrolether); $[\alpha]_D^{25} = +80.2$ ($c = 1.48$, CHCl_3); IR (Film): $\tilde{\nu}_{\text{max}} = 3397, 2914, 1614, 1477, 1418, 1380, 1250, 1162, 1047, 1011, 973, 879, 823 \text{ cm}^{-1}$; $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.02$ (s, 1 H; $\text{C}^3\text{-H}$), 6.80, 6.77 (AB, $J = 8.3, 1 \text{ Hz}$; $\text{C}^6\text{-H}$, $\text{C}^7\text{-H}$), 5.51 (d, $J = 5.0 \text{ Hz}$, 1 H; CH_2O), 5.50 (d, $J = 4.4 \text{ Hz}$, 1 H; CH_2O), 5.46 (d, $J = 5.2 \text{ Hz}$, 1 H; CH_2O), 5.45 (d, $J = 5.1 \text{ Hz}$, 1 H; CH_2O), 5.19 (dt, $J = 6.8, 1.2 \text{ Hz}$, 1 H; $\text{CH}=\text{C}$), 5.13 (dd, $J = 7.7, 5.5 \text{ Hz}$, 1 H; CHOH), 2.53–2.42 (m, 3 H; CH_2CHOH), 1.71 (s, 3 H; CH_3), 1.61 (s, 3 H; CH_3); $^{13}\text{C-NMR}$ (125.7 MHz, CDCl_3): $\delta = 144.4, 144.3, 144.3, 140.3, 135.7, 125.2, 119.4, 114.8, 114.3, 108.8, 108.2, 106.8, 91.7, 91.5, 67.7, 67.7, 36.8, 25.8, 17.9$; HR-MS (FAB): ber. für $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{O}_5$; [M^+] 314.1154, gef.: 314.1144

10: wie für **9** bis auf $[\alpha]_D^{25} = -80.2$ ($c = 1.26$, CHCl_3)

1 und **2**: $R_f = 0.55$ [Kieselgel (vorgewaschen mit 10 % AcOH in CH_2Cl_2), 33 % Et_2O in Petrolether]; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 12.60$ (s, 1 H; C^5 oder $\delta\text{-H}$), 12.50 (s, 1 H; C^5 oder $\delta\text{-H}$), 7.20, 7.18 (AB, $J = 9.6, 1 \text{ Hz}$; $\text{C}^6\text{-H}$, $\text{C}^7\text{-H}$), 7.17 (d, $J = 1.2 \text{ Hz}$, 1 H; C^3H), 5.20 (dt, $J = 6.8, 1.3 \text{ Hz}$, 1 H; $\text{CH}=\text{C}$), 4.92 (ddd, $J = 7.9, 4.3, 1.0 \text{ Hz}$, 1 H; CHOH), 2.68–2.62 (m, 1 H; CH_2), 2.39–2.32 (m, 2 H; CH_2CHOH), 1.76 (s, 3 H; CH_3), 1.66 (s, 3 H; CH_3); $^{13}\text{C-NMR}$ (125.7 MHz, CDCl_3): $\delta = 180.6, 179.8, 165.5, 164.9, 151.4, 137.4, 132.4, 132.3, 131.8, 118.4, 112.0, 111.5, 68.4, 68.3, 35.7, 25.9, 18.1$

dische Oxidation von **9** und **10** eine unerwünschte Blockierungs-Deblockierungs-Sequenz umgangen werden. Wie geplant, ermöglichte das einstufige Entschützen den einfachen und recht effizienten Zugang zu den natürlich vorkommenden Enantiomeren Alkannin **1** und Shikonin **2** (80 % Ausbeute bei ca. 50 % Umsatz). Die analytischen Daten waren in Einklang mit den für die Naturstoffe publizierten (¹H-NMR,^[14, 28] ¹³C-NMR,^[14, 28] IR,^[14] UV,^[3] HR-MS,^[14a, b] Circular dichroismus (CD),^[5a, 14e] Schmp.,^[3] Tabelle 1). Darüber hinaus erforderte die anodische Oxidation nur einen geringen experimentellen Aufwand: eine ungeteilte Zelle mit Graphit-Elektroden, eine konstante externe Spannung (3 V),^[29] 50proz. wäßriges Acetonitril als Lösungsmittel und 1 M LiClO₄ als Leitsalz. Bei weniger als 50 % Umsatz wurde das gewünschte Produkt gemäß DC-Kontrolle glatt gebildet, mit weiter fortschreitender Reaktion entstanden allerdings Nebenprodukte. Dieser Schritt sollte mit einer besseren elektrochemischen Ausstattung, vor allem bei genauerer Spannungskontrolle, noch effizienter verlaufen.

Wir haben also eine neue Schutzgruppenmethode für 5,8-Dihydroxynaphthochinone entwickelt, die leicht unter milden Bedingungen angewendet werden kann und uns in Kombination mit einer hochenantioselektiven Keton-Reduktion die kurzen und praktischen Synthesen der beiden Enantiomere Alkannin **1** und Shikonin **2** ermöglicht. Eine Reihe von Strukturanaloga – nicht nur einfache Ester, sondern auch komplexer gebaute Derivate – können nun chemisch synthetisiert und biologisch untersucht werden.

Eingegangen am 18. September 1997 [Z10945]

Stichwörter: Asymmetrische Synthesen • Naphthochinone • Naturstoffe • Oxidationen • Totalsynthesen

- [1] a) P. Dioskorides in *De Materia Medica*, Vol. IV.23 (Hrsg.: Max Wellman), Berloni Apud Weidmannos, Berlin, **1958**, S. 187–188; b) R. Gunther in *The Greek Herbal of Dioscorides*, Vol. IV, Hafner, New York, **1968**, S. 421.
- [2] R. Majima, C. Kuroda, *Acta Phytotchim. (Tokyo)* **1922**, *1*, 43–65.
- [3] H. Brockmann, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1936**, *521*, 1–47.
- [4] a) R. H. Thomson, *Naturally Occurring Quinones*, 2. Aufl., Academic Press, New York, **1971**, S. 248–251; b) *Naturally Occurring Quinones III, Recent Advances*, Chapman & Hall, New York, **1987**, S. 219–223.
- [5] a) H. Fukui, M. Tsukada, H. Mizukami, M. Tabata, *Phytochemistry* **1983**, *22*, 453–456; b) Y. Ikeda, N. Ishida, C. Fukaya, K. Yokoyama, M. Tabata, H. Fukui, G. Honda, *Chem. Pharm. Bull.* **1991**, *39*, 2351–2352.
- [6] V. P. Papageorgiou, *Experientia* **1978**, *34*, 1499–1501.
- [7] V. P. Papageorgiou, *Planta Med.* **1980**, *38*, 193–203, zit. Lit.
- [8] G. Honda, F. Sakakibara, K. Yazaki, *J. Nat. Prod.* **1988**, *51*, 152–154.
- [9] a) M. Hayashi, *Nippon Yakurigaku Zasshi* **1977**, *73*, 193–203; b) S. Tanaka, M. Tajima, M. Tsukada, M. Tabata, *J. Nat. Prod.* **1986**, *49*, 466.
- [10] B.-Z. Ahn, K.-U. Baik, G.-R. Kweon, K. Lim, B.-D. Hwang, *J. Med. Chem.* **1995**, *38*, 1044–1047, zit. Lit.
- [11] M. Hayashi, *Nippon Yakurigaku Zasshi* **1977**, *73*, 205–214.
- [12] M. Hayashi, *Nippon Yakurigaku Zasshi* **1977**, *73*, 177–191.
- [13] H. Wagner, B. Kreher, K. Jurcic, *Arzneim. Forsch.* **1988**, *38*, 273–275.
- [14] a) A. Terada, Y. Tanoue, A. Hatada, H. Sakamoto, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1983**, 987–988; b) *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1987**, *60*, 205–213; c) A. M. Moiseenkova, N. N. Balaneva, V. L. Novikov, G. B. Elyakov, *Dokl. Akad. Nauk. SSSR* **1987**, *295*, 614–617; d) Y. Tanoue, A. Terada, Y. Sugyo, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 1437–1439; e) M. Braun, C. Bauer, *Liebigs Ann. Chem.* **1991**, 1157–1164; f) V. L. Novikov, N. N. Balaneva, A. M. Moiseenkova, G. B. Elyakov, *Izv. Akad. Nauk, Ser. Khim.* **1992**, 1901–1910; g) S. Torii, K. Akiyama, H. Yamashita, T. Inokuchi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1995**, *68*, 2917–2922; h) E. A. Couladouros, Z. F. Plyta, A. T. Strongilos, V. P. Papageorgiou, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 7263–7266.
- [15] Y. Shimai, T. Koga, (Pias Co., Ltd.) JP-B 63156741, **1988** [*Chem. Abstr.* **1989**, *110*, 23567u].
- [16] Y. Tanoue, A. Terada, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1988**, *61*, 2039–2045.
- [17] Für eine mit niedrigen Ausbeuten verlaufende Dreistufensynthese zum Entschützen des anderen Regioisomers siehe Lit.^[14g].
- [18] Andere Methoden zur Demethylierung von Naphthazarin-Ethern (z.B. mit AlCl₃)^[16] können wegen der Säureempfindlichkeit der Seitenkette von **1** und **2** nicht angewendet werden.
- [19] F. A. Chen, H. W. Cheng, A.-B. Wu, H.-C. Hsu, C.-Y. Chen, *Chem. Pharm. Bull.* **1996**, *44*, 249–251.
- [20] R. E. Moore, P. J. Scheuer, *J. Org. Chem.* **1966**, *31*, 3272–3283.
- [21] R. Huot, P. Brassard, *Can. J. Chem.* **1974**, *52*, 838–842.
- [22] D. B. Bruce, R. H. Thomson, *J. Chem. Soc.* **1955**, 1089–1096.
- [23] F. Dallacker, J. Jacobs, W. Coerver, *Z. Naturforsch. B* **1983**, *38*, 1000–1007. Strenger Sauerstoffausschluß ist Voraussetzung für den Erfolg dieser Reaktion.
- [24] S. Nahm, S. M. Weinreb, *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 3815–3818.
- [25] J. Einhorn, C. Einhorn, J.-L. Luche, *Synth. Commun.* **1990**, *20*, 1105–1112.
- [26] a) H. C. Brown, J. Chandrasekharan, P. V. Ramachandran, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 1539–1546; b) P. V. Ramachandran, A. V. Teodorovic, M. V. Rangaishenvi, H. C. Brown, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 2379–2386; c) R. K. Dar, *Aldrichimica Acta* **1994**, *27*, 43–51.
- [27] Die Enantiomerenüberschüsse wurden durch 500-MHz-¹H-NMR-spektroskopische Analyse der Mosher-Ester ermittelt, wobei beide Enantiomere von α -Methoxy- α -trifluormethylphenyllessigsäurechlorid verwendet wurden. Es trat jeweils nur ein Diastereoisomer auf: a) J. A. Dale, D. L. Dull, H. S. Mosher, *J. Org. Chem.* **1969**, *34*, 2543–2549; b) J. A. Dale, H. S. Mosher, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 512–519; c) für eine bequeme experimentelle Methode siehe: D. E. Ward, C. K. Rhee, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 7165–7166.
- [28] K. Inoue, M. Akaji, H. Inouye, *Chem. Pharm. Bull.* **1985**, *33*, 3993–3997.
- [29] D. A. Frey, N. Wu, K. D. Moeller, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 8317–8320.

Ein „spinfustriertes“ System aus organischen Radikalen und magnetischen Metallionen

Megumi Tanaka, Kenji Matsuda, Tetsuji Itoh und Hiizu Iwamura*

Antiferromagnetisch gekoppelte Spins können in mehrkernigen Komplexen aus paramagnetischen Metallionen^[1] und π -kreuzkonjugierten organischen Polyradikalen in dreieckigen, schmetterlingsförmigen, tetraedrischen oder cubanartigen Strukturen sowie in Strukturen mit daraus kombinierten Topologien angeordnet sein.^[2] Damit bieten solche

[*] Prof. Dr. H. Iwamura, M. Tanaka, Dr. K. Matsuda, Dr. T. Itoh
Institute for Fundamental Research in Organic Chemistry
Kyushu University
6-10-1 Hakozaiki, Higashi-ku, Fukuoka, 812-81 (Japan)
Fax: (+81)92-642-2735
E-mail: iwamura@ms.ifoc.kyushu-u.ac.jp

[**] Diese Arbeit wurde durch ein Grant-in-Aid for COE Research „Design and Control of Advanced Molecular Assembly Systems“ (Nr. 08CE2005) vom japanischen Ministerium für Erziehung, Wissenschaft, Sport und Kultur gefördert. Wir danken Prof. Katsuya Inoue, Institute for Molecular Science, für die Hilfe bei der Anfertigung der Kristallstrukturanalyse. T.I. dankt der Japan Society for the Promotion of Science für ein Post-Doc-Stipendium.