

Annulenen: Überführung von 2,7-Methanoaza[10]annulen-9-carbonsäure in 9-Brom-2,7-methanoaza[10]annulen, Ausb. 40% (nach Versuchen mit W. Haas).

- [7] CuCl/Dimethylsulfoxid: H. Nozaki, T. Shirafuji, Y. Yamamoto, *Tetrahedron* 25 (1969) 3461; TiCl<sub>4</sub>/LiAlH<sub>4</sub>: G. A. Olah, G. K. S. Prakash, *Synthesis* 1976, 607; VCl<sub>3</sub>/LiAlH<sub>4</sub>: T.-L. Ho, G. A. Olah, *ibid.* 1977, 170; WCl<sub>6</sub>/LiAlH<sub>4</sub>: Y. Fujiwara, R. Ishikawa, S. Teranishi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 51 (1978) 589. Reduktive Kupplung unter Bildung von 10 und 11 wurde nur bei den ersten zwei Methoden beobachtet. Die Reaktion von 9 mit Natriumiodid/Aceton führt primär zu Heptaenen, die beim Erwärmen zu 10 und 11 elektrocyclisieren.
- [8] Reaktionsbedingungen der Mukaiyama-Variante der McMurry-Reaktion: T. Mukaiyama, T. Sato, J. Hanna, *Chem. Lett.* 1973, 1041; D. Lenoir, *Synthesis* 1977, 553.
- [9] B. Boersch-Pulm, M. Demmer, P. S. Murthy, J. Lex, T. Schieb, G. Hohlneicher, J. Michl, E. Vogel, noch unveröffentlicht.
- [10] Zur Konformationsstabilität von *syn*- und *anti*-1,6:8,13-Bismethano[14]annulen und deren 7,14-Dihydroderivaten siehe: E. Vogel, W. Tückmantel, K. Schlögl, M. Widhalm, E. Kraka, D. Cremer, *Tetrahedron Lett.* 25 (1984) 4925.
- [11] H. Günther: *NMR-Spektroskopie*, Thieme, Stuttgart 1983, S. 90.
- [12] a) H.-R. Blattmann, W. A. Böll, E. Heilbronner, G. Hohlneicher, E. Vogel, J.-P. Weber, *Helv. Chim. Acta* 49 (1966) 2017; b) H. J. Dewey, H. Deger, W. Frölich, B. Dick, K. A. Klingensmith, G. Hohlneicher, E. Vogel, J. Michl, *J. Am. Chem. Soc.* 102 (1980) 6412.
- [13] E. Vogel, U. Haberland, H. Günther, *Angew. Chem.* 82 (1970) 510; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 9 (1970) 513.
- [14] 2 lieferte mit Dichlormethyl-*n*-butylether in Gegenwart von Zinntetrachlorid [A. Rieche, H. Gross, E. Höft, *Chem. Ber.* 93 (1960) 88] hauptsächlich *anti*-1,6:7,12-Bismethano[14]annulen-2-carbaldehyd, der dünn-schichtchromatographisch (Silicagel, Pentan/Ether 20:1) als orangefarbenes Öl (Ausb. 13%) isoliert wurde. Aus dem Aldehyd gewann man mit Hydroxylaminhydrochlorid/Pyridin das Oxim; hellgelbe Rhomben (aus Dichlormethan) vom Fp = 172–173°C.
- [15] *anti*-1,6:7,12-Bismethano[14]annulen-2-carbaldehydoxim kristallisiert monoklin, Raumgruppe *P*2<sub>1</sub>/c, *a* = 16.768(4), *b* = 6.039(1), *c* = 13.270(2) Å, β = 99.99(1)°, *Z* = 4; 1290 Reflexe, *R* = 0.036. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Energie, Physik, Mathematik GmbH, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-51940, der Autoren und des Zeitschriftenzitates angefordert werden.
- [16] Siehe dagegen die Doppelbindungsconfiguration von 1,6:9,14-Bismethano[16]annulen: D. Tanner, O. Wennerström, E. Vogel, *Tetrahedron Lett.* 23 (1982) 1221; E. Vogel, U. Kürschner, H. Schmickler, J. Lex, O. Wennerström, D. Tanner, U. Norinder, C. Krüger, *ibid.* 26 (1985) 3087.
- [17] Nach Rechnungen mit einem modifizierten MM2-Kraftfeld (W. R. Roth, F.-G. Klärner, G. Siepert, H.-W. Lennartz, noch unveröffentlicht) ist 2 gegenüber seinem Doppelbindungsisomer um nicht weniger als 41.2 kcal/mol begünstigt. Bei 1 verringert sich dieser Wert auf 3.6 kcal/mol (W. R. Roth, persönliche Mitteilung).

## (*R*)-2-Isopropenylcyclopropan-1,1-dicarbonsäure: Absolute Konfiguration und stereospezifische Ringerweiterung ihres Dimethylesters\*\*

Von Gerhard Quinkert\*, Hans-Günther Schmalz,  
Egon Walzer, Stefan Groß, Gerd Dürner und Jan W. Bats  
Edgar Heilbronner zum 65. Geburtstag gewidmet

Vor einiger Zeit haben wir über die Herstellung von enantiomerenreiner (*R*)-2-Vinylcyclopropan-1,1-dicarbonsäure 6a durch Chiralität induzierende Cyclopropanierung berichtet<sup>[1]</sup>. Der für 6a prognostizierte, aber noch unbewiesene (*R*)-Chiralitätssinn beruht auf einer Analyse der stereoelektronischen Faktoren<sup>[2]</sup> für die Dreiringbildung (siehe Schema 1) sowie für die Ringerweiterung des Diesters 8a<sup>[1,2]</sup> zu den enantiomerenreinen Fünfringketonen 13a + 14a (siehe Schema 2) mit bekannter absoluter Konfiguration.

\* Prof. Dr. G. Quinkert, Dr. H.-G. Schmalz, Dipl.-Chem. E. Walzer, Dr. S. Groß, Dr. G. Dürner, Dr. J. W. Bats  
Institut für Organische Chemie der Universität  
Niederurseler Hang, D-6000 Frankfurt am Main 50

\*\* Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (Projekt 15/21-1 u. 2), vom Fonds der Chemischen Industrie und von der Hoechst AG gefördert.

Nun geben wir die analoge Herstellung von enantiomerenreiner (*R*)-2-Isopropenylcyclopropan-1,1-dicarbonsäure 6b durch Chiralität induzierende Cyclopropanierung (siehe Schema 1) sowie die Ringerweiterung ihres Dimethylesters 8b zu den enantiomerenreinen Fünfringketonen 13b + 14b (siehe Schema 2) bekannt und beweisen die absolute Konfiguration von 6b wie auch von 13b. Was 13a + 14a<sup>[3]</sup> bereits für die Totalsynthese enantiomerenreiner Steroide ohne Methylgruppe an C10 sind<sup>[1,2]</sup>, könnten 13b + 14b<sup>[3]</sup> für die Totalsynthese enantiomerenreiner Pseudoguaianolide<sup>[4]</sup> werden.

Die absolute Konfiguration von *ent*-6b<sup>[5]</sup> und damit auch von 6b wurde durch Röntgen-Strukturanalyse (siehe Abb. 1)<sup>[6,7]</sup> des Salzes aus je einem Äquivalent *ent*-6b und (*S*)-(–)-1-Phenylethylamin bestimmt.

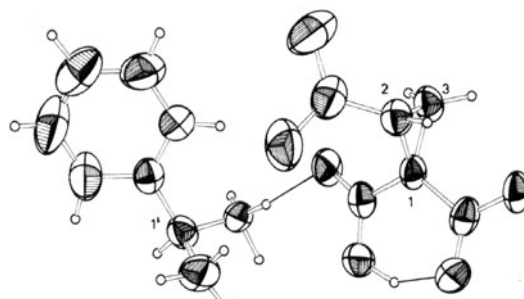


Abb. 1. Struktur des Komplexes aus je einem Äquivalent *ent*-6b und (*S*)-(–)-1-Phenylethylamin.

Die absolute Konfiguration von 13b (aus 6b nach Schema 2) oder von *ent*-13b (aus *ent*-6b nach Schema 2) geht aus einem Vergleich ihrer CD-Spektren (siehe Abb. 2) mit denjenigen der konfigurationsell bekannten<sup>[1]</sup> Verbindungen 13a bzw. *ent*-13a hervor. Diese Argumentation wird ferner durch den Vergleich des optischen Drehwerts von *ent*-15 (aus *ent*-13 nach Schema 2; [α] +44.6 in CCl<sub>4</sub>) mit demjenigen von Plinol A (15; [α] –39.5 ohne Lösungsmittel<sup>[8]</sup>) gestützt.

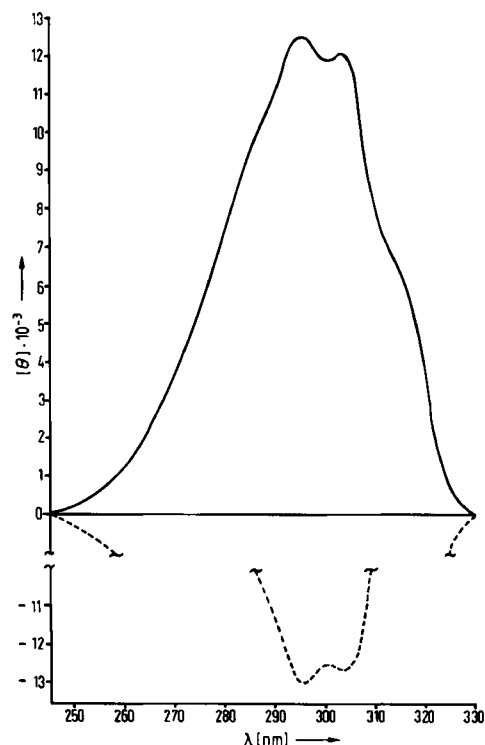
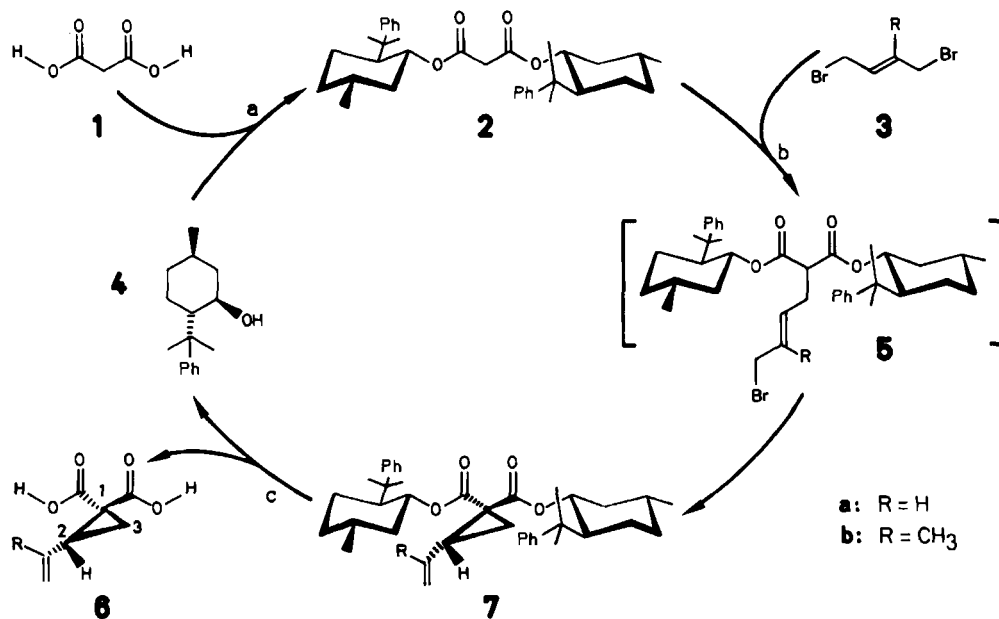
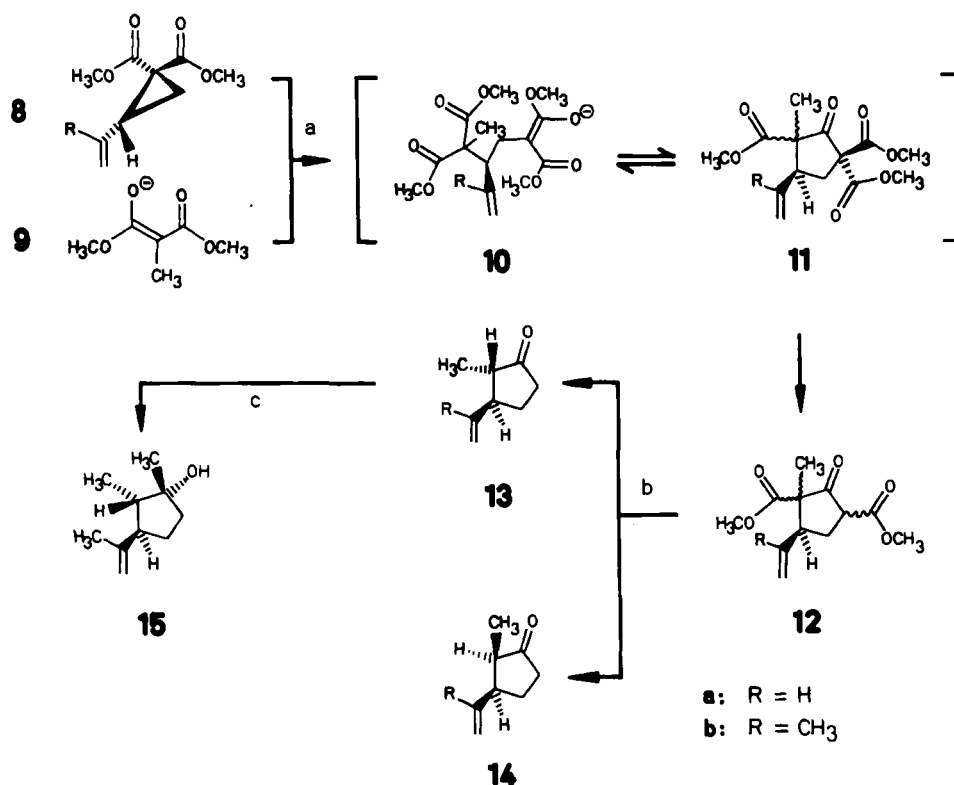


Abb. 2. CD-Spektren von 13b (—) und *ent*-13b (----) in Dioxan.



Schema 1. Zur einfachen Herstellung der enantiomerenreinen Dreiringbausteine **6a** und **6b** aus **1**. Synthese von **6a**: a) siehe [1]; b) 1 Äquiv. **3a**, Phasentransferkatalysator Aliquat 336 der Fluka AG, Hexan/50proz. wäßrige NaOH, 14 h Rühren bei RT; **7a** : 2-*epi*-**7a** = 98:2; präparative HPLC, **7a** (67%); c) KOH; Hydrochinon (katalytisch), EtOH/H<sub>2</sub>O (4:1), 16 h Rückfluß, **6a** (65%) und **4** (72%). – Synthese von **6b**: a) siehe [1]; b) 1.1 Äquiv. **3b** (im Gemisch mit (Z)-Isomer, 78:22), Phasentransferkatalysator Aliquat 336 der Fluka AG, Hexan/50proz. wäßrige NaOH, 65 h Rühren bei RT; **7b** : 2-*epi*-**7b** = 84:16; präparative HPLC, **7b** (63%); c) KOH, Hydrochinon (katalytisch), EtOH/H<sub>2</sub>O (4:1), 100 h Rückfluß, **6b** (71%) und **4** (70%).



Schema 2. Zur einfachen Herstellung der enantiomerenreinen Fünfringbausteine **13a** + **14a** sowie **13b** + **14b** und **15** aus **8**. Synthese von **13a** + **14a**: siehe [1]. – Synthese von **13b** + **14b**: a) 1 Äquiv. **9**, MeOH; 1.5 h bei 130°C; **12b** (78%); b) 10 Äquiv. LiCl, Dimethylsulfoxid, 4 Äquiv. H<sub>2</sub>O, 4 h bei 140°C; **13b** + **14b** = 92:8 (65%). – Synthese von **15**: c) 2 Äquiv. MeLi, Ether, –10°C, 45 min; **15** (38%).

Nachdem die absolute Konfiguration von **6b** (und damit von **8b**) sowie von **13b** bekannt ist, steht zugleich auch fest, daß die Überführung des chiralen Dreiringbausteins vom Typ **8** in die chiralen Fünfringbausteine vom Typ **13** + **14** mit vollständiger Inversion geschieht. Was noch wichtiger ist: Der für die enantiomerenreinen Dreiringverbindungen vom Typ **6** aufgrund stereoelektronischer Überlegungen vorausgesagte (*R*)-Chiralitätssinn<sup>[1]</sup> ist korrekt.

Eingegangen am 14. März 1986 [Z 1702]

- [1] G. Quinkert, U. Schwartz, H. Stark, W.-D. Weber, F. Adam, H. Baier, G. Frank, G. Dürner, *Liebigs Ann. Chem.* 1982, 1999.  
[2] a) G. Quinkert, H. Stark, *Angew. Chem.* 95 (1983) 651; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 22 (1983) 637; b) G. Quinkert in W. Bartmann, B. M. Trost (Hrsg.): *Selectivity – a Goal for Synthetic Efficiency*, Verlag Chemie, Weinheim 1984; c) H. Baier, G. Dürner, G. Quinkert, *Helv. Chim. Acta* 68 (1985) 1954.

- [3] Aus beiden Diastereomeren erhält man dasselbe Enolat-Ion.  
[4] Zur Totalsynthese von Pseudoguaianoliden vgl. C. H. Heathcock, S. L. Graham, M. C. Pirrung, F. Plavac, C. T. White in J. ApSimon (Hrsg.): *The Total Synthesis of Natural Products*, Vol. 5, Wiley, New York 1983; M. Vandewalle, P. De Clercq, *Tetrahedron* 41 (1985) 1767.  
[5] Die Verbindung *ent*-**6b** ist durch Trennung von *rac*-**6b** mit (–)-Brucin leicht zugänglich.  
[6] Salz aus je einem Äquivalent *ent*-**6b** und (S)-(–)-1-Phenylethylamin: Monoklin, Raumgruppe *P*2<sub>1</sub>; *a* = 9.2714(9), *b* = 6.178(2), *c* = 14.1140(8) Å,  $\beta$  = 93.902(8)°; *V* = 806.5(5) Å<sup>3</sup>; *Z* = 2,  $\rho_{\text{calc}}$  = 1.200 g/cm<sup>3</sup>; Enraf-Nonius CAD4-Diffraktometer; CuK $\alpha$ -Strahlung; Quadrant bis  $2\theta$  = 120°, 1311 unabhängige Reflexe mit *I* >  $\sigma(I)$ ; Strukturbestimmung mit direkten Methoden; Wasserstoffpositionen an der ungeordneten Isopropenylgruppe nicht lokalisierbar, alle anderen H-Atome in die Verfeinerung einbezogen; *R*(*f*) = 0.043,  $\omega$  *R*(*F*) = 0.042; SDP-Programmsystem.  
[7] Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Energie, Physik, Mathematik GmbH, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-51814, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.  
[8] H. Strickler, G. Ohloff, E. Sz. Kovats, *Helv. Chim. Acta* 78 (1967) 759.