

- [1] R. Herges, I. Ugi, *Chem. Ber.* 119 (1986) 829. Die Zuordnung im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum des dort als 3 bezeichneten Produkts aus TCNE und Homofuran 1 ist fehlerhaft.
- [2] H. M. R. Hoffmann, *Angew. Chem.* 81 (1969) 597; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 8 (1969) 556.
- [3] Korrekte Elementaranalyse.
- [4] 4 wurde durch Kurzwegdestillation bei 46–50°C/0.1 Torr in 90% Ausbeute als leicht gelbes Öl isoliert.  $^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 1.34 (dt,  $J$  = 9.1, 6.6, 6.6 Hz, H-3'), 1.59 (tdd,  $J$  = 6.8, 6.6, 4.5, 0.6 Hz, H-3), 1.97 (dd,  $J$  = 9.1, 6.8, 6.8, 5.2 Hz, H-1), 4.39 (tdd,  $J$  = 6.8, 6.6, 4.5, 0.5 Hz, H-2), 7.95 (br. s, OCHO), 9.08 (d,  $J$  = 5.2 Hz, CH=O).  $^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 12.09 (t); 27.53 (d); 53.43 (d); 160.41 (d); 196.75 (d). IR (Film):  $\nu$  = 2960, 1730, 1700, 1432, 1371, 1360, 1200, 1155, 998  $\text{cm}^{-1}$ .
- [5] W. Adam, A. Griesbeck, K. Gollnick, K. Knutzen-Mies, unveröffentlicht.
- [6] W. Adam, K. Zinner in W. Adam, G. Cilento (Hrsg.): *Chemical and Biological Generation of Electronic Excited States*, Academic Press, New York 1982, Kap. 5.
- [7] W. Adam, W. J. Baader, *J. Am. Chem. Soc.* 107 (1985) 410.
- [8] O. De Lucchi, V. Lucchini, L. Pasquato, G. Modena, *J. Org. Chem.* 49 (1984) 596.

## Optisch aktive Cyclopentandiol-Synthesebausteine aus Weinsäure

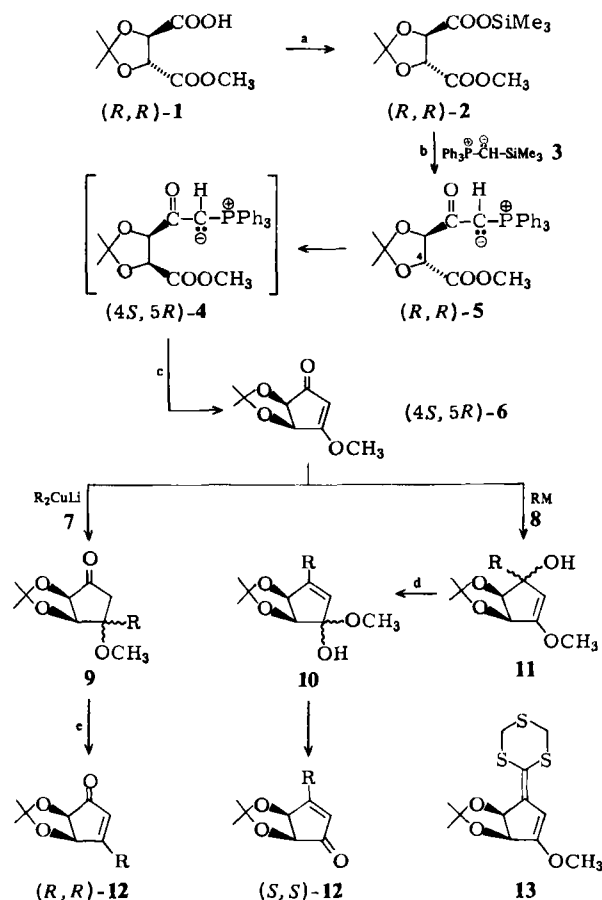
Von Hans Jürgen Bestmann\* und Thomas Moenius  
Professor Vladimir Prelog zum 80. Geburtstag gewidmet

Optisch aktive hydroxylierte Cyclopentane sind als Bausteine für die Synthese cyclopentanoider Naturstoffe von allgemeinem Interesse<sup>[1]</sup>. Wir berichten über einen Zugang zu enantiomerenreinen Cyclopentandiol-Derivaten ausgehend von Weinsäure (Schema 1).

Das bekannte Acetonid 1 des (*R,R*)-(-)-Weinsäure-monomethylesters<sup>[2]</sup> läßt sich über sein Natriumsalz<sup>[3]</sup> in den Methyl(trimethylsilyl)ester 2 umwandeln, der mit dem Phosphoran 3 das Acylylid 5 ergibt<sup>[4]</sup>. Achttägiges Erhitzen von 5 in siedendem Toluol führt primär zur Inversion an C4; das Diastereomer 4 konnte NMR-spektroskopisch nachgewiesen werden. Eine intramolekulare Wittig-Reaktion an der Estercarbonylgruppe<sup>[5]</sup> unter Bildung des Acetonids 6 von (4*S*,5*R*)-4,5-Dihydroxy-3-methoxy-2-cyclopentenon schließt sich an. Die *cis*-Verknüpfung der beiden Fünfringe in 6 konnte durch NOE- $^1\text{H}$ -NMR-Experimente (gleiche Wechselwirkung einer ketalischen  $\text{CH}_3$ -Gruppe mit beiden H-Atomen an C4 und C5) bewiesen werden. Weitere NMR-Untersuchungen mit optisch aktiven Europium-Verschiebungsreagentien zeigen, daß 6 innerhalb der Fehlergrenze dieser Methodik enantiomerenrein ist<sup>[6]</sup>. Man kann 6 auf diesem Wege im 5- bis 10g-Maßstab aus der billigen (*R,R*)-Weinsäure leicht herstellen. – Ausgehend von (*S,S*)-(+)-1 kommt man über (*S,S*)-2 und (*S,S*)-5 zu (4*R*,5*S*)-6. Die  $[\alpha]_D$ -Werte entsprechen einander auf allen Stufen.

6 ist eine Schlüsselzwischenstufe. Regioselektive 1,2- oder 1,4-Addition von Organometallverbindungen eröffnet die Möglichkeit, die Acetonide 12 von 3-Alkyl-4,5-dihydroxy-2-cyclopentenonen enantioselektiv zu gewinnen.

Die Reaktion von 6 mit stark nucleophilen Organometallverbindungen 8 ergibt unter 1,2-Addition an die Carbonylgruppe die Verbindungen 11. Sie fallen als Diastereomergemisch an, in dem eine Komponente stark überwiegt; wegen der Labilität der Verbindungen konnte keine Zuordnung des Hauptisomers getroffen werden. Protonenkatalysiert entsteht aus 11, vermutlich unter Allylumlagerung und Durchlaufen der nicht isolierbaren Halbketal-



Schema 1. a) 1. NaH, 2.  $\text{ClSiMe}_3$ , 95% Ausbeute an 2,  $[\alpha]_D$  –53.7° (Tetrahydrofuran,  $c$  = 0.5 g/100 mL),  $K_p$  = 65°C/0.05 Torr. b) Abspaltung von  $\text{Me}_3\text{SiOSiMe}_3$ , 56% Ausbeute an 5,  $[\alpha]_D$  –59.0° (Methanol,  $c$  = 0.5 g/100 mL),  $F_p$  = 121°C. c) 56% Ausbeute (bezogen auf 5) an 6,  $[\alpha]_D$  +50.0° (Methanol,  $c$  = 0.5 g/100 mL),  $F_p$  = 91°C. d)  $\text{H}^+$ . e)  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ .

stufe 10<sup>[7]</sup>, die Verbindung (*S,S*)-12, die nach NMR-Untersuchungen enantiomerenrein ist<sup>[6]</sup>. Tabelle 1 zeigt Ergebnisse. Auf den interessanten Verlauf von  $[\alpha]_D$  mit zunehmender Raumerfüllung von R sei besonders hingewiesen. Aus 11e bildet sich bei der Protonenkatalyse durch Wasserabspaltung das Ketendithioacetal 13 (Tabelle 1).

Tabelle 1. Umsetzung von (4*S*,5*R*)-6 zu (*S,S*)-12 via 11 (oben) und zu (*R,R*)-12 via 9 (unten).

8			11		(S,S)-12		
R	M	Ausb. [%]	Kp/0.05 Torr [°C] [a]	Ausb. [%]	Kp/0.05 Torr [°C] [a]	[α] <sub>D</sub> [°] [b]	
a	H	Al <i>i</i> Bu <sub>2</sub>	90	49	62	50-55	- 33.0
b	Me	Li	72	53-57	56	50-55	- 5.7
c	Et	MgBr	72	56-60	72	50-60	+ 8.0
d	<i>n</i> Bu	Li	78	57-62	78	55-60	+ 15.2
e	[c]	Li	75	[d]	[e]		

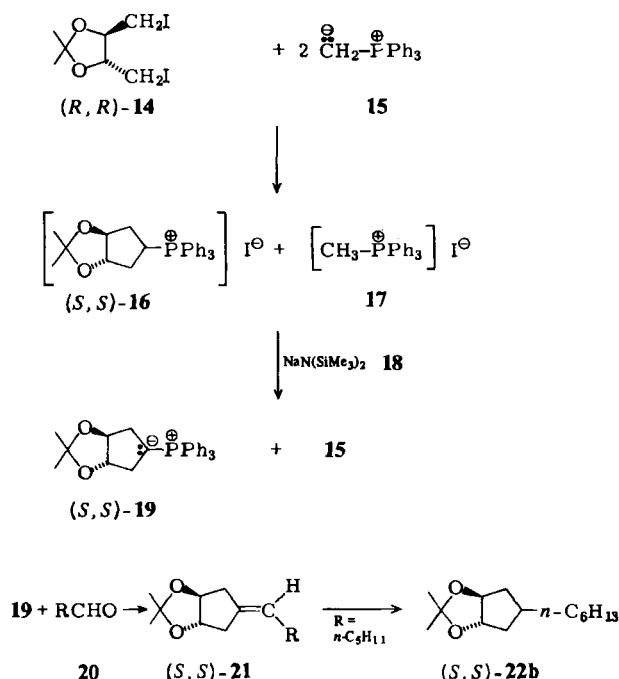
7		9		(R,R)-12		
R		Ausb. [%]	Kp/0.05 Torr [°C] [a]	Ausb. [%]	Kp/0.05 Torr [°C] [a]	[α] <sub>D</sub> [°] [b]
b	Mc	75	55-60	64	50-55	+ 5.9
d	<i>n</i> Bu	72	60-65	68	65-70	- 15.3

[a] Lufttemperatur bei der Kugelrohrdestillation. [b] In Methanol,  $c$  = 0.5 g/100 mL. [c] 1,3,5-Trithia-2-cyclohexyl. [d]  $F_p$  = 65–68°C. [e] 11e liefert 13, gelbe Kristalle, Ausbeute 53%,  $F_p$  = 107°C (Zers.),  $[\alpha]_D$  +285.1° (Methanol,  $c$  = 0.5 g/100 mL).

[\*] Prof. Dr. H. J. Bestmann, Dr. T. Moenius  
Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg  
Henkestraße 42, D-8520 Erlangen

Die schwächer nucleophilen Lithiumorganocuprate **7** reagieren mit **6** unter 1,4-Addition. Hydrolytische Aufarbeitung ergibt die Verbindungen **9**, in denen ein Diastereomer weit überwiegt. Basische Methanolabspaltung führt wiederum zu **12**. Da hier die Allylumlagerung wegfällt, erhält man das (*R,R*)-Enantiomer von **12**, dessen optische Reinheit NMR-spektroskopisch festgestellt wurde<sup>[6]</sup>. Die Reinheit zeigt sich auch an den  $[\alpha]_D$ -Werten von (*R,R*)-**12b** und (*R,R*)-**12d** (Tabelle 1).

Durch Wahl der unterschiedlich nucleophilen Organometallverbindungen mit gleichem Rest R – **7** oder **8** – kann man somit aus der billigen (*R,R*)-Weinsäure über **6** wahlweise die optisch reinen Enantiomere (*R,R*)- oder (*S,S*)-**12** darstellen.



Schema 2. (*S,S*)-**21a**, R = Ph, Ausbeute 38%,  $K_p = 106^\circ\text{C}/0.05$  Torr (Kugelrohr),  $[\alpha]_D +31.9^\circ$  (Methanol,  $c = 1.0$  g/100 mL); (*S,S*)-**21b**, R =  $n\text{-C}_5\text{H}_{11}$ , Ausbeute 43%,  $K_p = 80^\circ\text{C}/0.05$  Torr (Kugelrohr),  $[\alpha]_D +113.8^\circ$  (Methanol,  $c = 1.5$  g/100 mL); (*S,S*)-**22b**, Ausbeute 92%,  $K_p = 75^\circ\text{C}/0.05$  Torr (Kugelrohr).

Wir haben weiterhin das aus Weinsäure leicht zugängliche (*R,R*)-(-)-Bisiodid **14**<sup>[8]</sup> nach der von uns beschriebenen Methodik<sup>[9]</sup> mit Methyltriphenylphosphoran **15** im Molverhältnis 1 : 2 umgesetzt (Schema 2). Dabei bildet sich ein Gemisch der Phosphoniumiodide (*S,S*)-**16**<sup>[10]</sup> und **17**, das von Natrium-bis(trimethylsilyl)amid **18** in die Phosphoniumylide **19** bzw. **15** überführt wird. Mit Aldehyden **20** entsteht durch Wittig-Reaktion ein Gemisch aus Cyclopentandiol-Derivaten **21** mit exocyclischer Doppelbindung und ungesättigten Verbindungen (aus **15**), das sich leicht destillativ trennen läßt (Schema 2). Laut <sup>1</sup>H-NMR-Spektren liegt nur ein Diastereomer von **21** vor. Ob die beiden Fünfringe von **21** *cis*- oder *trans*-verknüpft sind, läßt sich aufgrund der optischen Aktivität von **21** nicht entscheiden; die *trans*-Verknüpfung geht jedoch aus dem Hydrierungsprodukt **22b** hervor (Schema 2). **22b** ist ein optisch aktives diastereomerenreines Acetal mit  $[\alpha]_D +21.8^\circ$  (Methanol,  $c = 1.5$  g/100 mL). Bei *cis*-Verknüpfung wäre das Hydrierungsprodukt achiral.

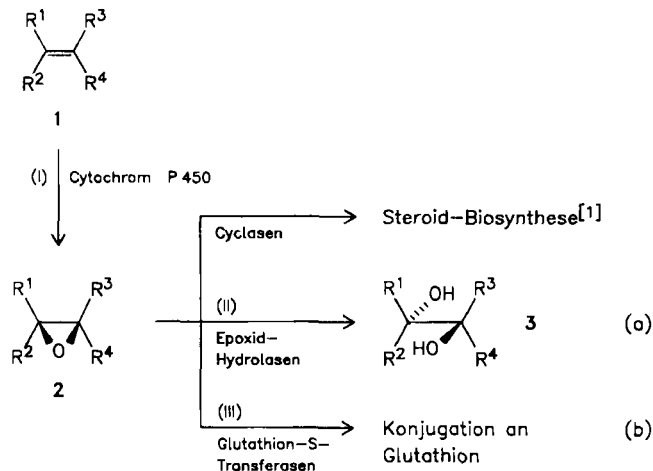
Eingegangen am 26. Juni,  
veränderte Fassung am 30. Juli 1986 [Z 1832]

- [1] M. Harre, P. Raddatz, R. Valenta, E. Winterfeldt, *Angew. Chem.* 94 (1982) 496; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 21 (1982) 496; R. Noyori, M. Suzuki, *ibid.* 96 (1984) 854 bzw. 23 (1984) 847.
- [2] J. A. Musich, H. Rapoport, *J. Am. Chem. Soc.* 100 (1978) 4865.
- [3] L. Hinsworth, Y. N. Kuo, *J. Organomet. Chem.* 46 (1972) 73.
- [4] H. J. Bestmann, R. Riemer, unveröffentlicht.
- [5] Vgl. dazu H. J. Bestmann, G. Schade, H. Lütke, T. Moenius, *Chem. Ber.* 118 (1985) 2640.
- [6] Die <sup>1</sup>H-NMR-Experimente wurden in CDCl<sub>3</sub> mit Tris[3-(2,2,2-trifluor-1-hydroxyethyliden)-*d*-campherato]europium als chiralem Verschiebungsreagens durchgeführt. Es ergaben sich keine Hinweise auf racemische Anteile.
- [7] M. Stiles, L. Longroy, *J. Org. Chem.* 32 (1967) 1095.
- [8] J. M. Townsend, J. F. Blound, R. C. Sun, S. Zavoiski, D. Valentin, *J. Org. Chem.* 85 (1980) 2995.
- [9] H. J. Bestmann, E. Kranz, *Chem. Ber.* 102 (1969) 1802.
- [10] Die Änderung des Deskriptors ergibt sich aus der veränderten Rangfolge der Liganden an den chiralen C-Atomen. Ein Konfigurationswechsel hat nicht stattgefunden.

## Komplementarität der durch Epoxid-Hydrolasen und Glutathion-S-Transferasen katalysierten kinetischen Racematspaltung einfacher aliphatischer Oxirane – vollständige regio- und enantioselective Hydrolyse von *cis*-2-Ethyl-3-methyloxiran\*\*

Von Dorothee Wistuba und Volker Schurig\*

Inspiziert von der faszinierenden Stereoselektivität bei der Steroid-Biosynthese (z. B. Bildung von enantiomerenreinem Lanosterin aus achiralem all-*trans*-Squalen via 2,3-Squalenoxid<sup>[1]</sup>) untersuchen wir die Enantioselectivität bei der Biotransformation einfacher xenobiotischer Oxirane mit mikrosomalen und cytosolischen Rattenleberenzymen.



Enantioselectivität kann in der Reaktionsfolge (a) und (b) hervorgerufen werden durch Epoxidierung eines Alkens **1** mit enantiotopen Halbräumen („*Prochiralitäts*-Erkennung“, *Produkt*-Enantioselectivität)<sup>[2]</sup> und/oder durch kinetische Spaltung des intermediären Oxirans **2** („*Chiralitäts*-Erkennung“, *Substrat*-Enantioselectivität<sup>[3]</sup>). Zur

[\*] Prof. Dr. V. Schurig, Dr. D. Wistuba  
Institut für Organische Chemie der Universität  
Auf der Morgenstelle 18, D-7400 Tübingen

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert. Auszugsweise vorgetragen beim International Symposium on Activation of Dioxygen Species and Homogeneous Catalytic Oxidations, Galzignano (Padua, Italien), 25. Juni 1984. Auszug aus der Dissertation von D. Wistuba, Universität Tübingen 1986.