

- Bursten, *Angew. Chem.* **1992**, 104, 464; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, 31, 471.
- [4] Es gibt mehrere Beispiele verwandter Strukturen in der Cobaltgruppe, z.B.: a) P. Dapporto, S. Midollini, L. Sacconi, *Inorg. Chem.* **1975**, 14, 1643; b) R. H. Crabtree, H. Felkin, G. E. Morris, T. J. King, J. A. Richards, *J. Organomet. Chem.* **1976**, 113, C7; c) R. Bau, W. E. Carroll, D. W. Hart, R. G. Teller, T. F. Koetzle, *Adv. Chem. Ser.* **1978**, 167, 73; d) I. R. Butler, W. R. Cullen, T.-J. Kim, F. W. B. Einstein, T. Jones, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1984**, 719; e) C. Bianchini, F. Laschi, D. Masi, C. Mealli, A. Meli, F. M. Ottaviani, D. M. Proserpio, M. Sabat, P. Zanello, *Inorg. Chem.* **1989**, 28, 2552.
- [5] U. Koelle, B. Fuss, M. Belting, E. Raabe, *Organometallics* **1986**, 5, 980.
- [6] Strukturdaten für **3**: $C_{30}H_{48}Co_3$, $M_r = 586.5$, monoklin, $P2_1/n$, $a = 14.941(3)$, $b = 10.728(4)$, $c = 18.078(4)$ Å, $\beta = 90.43(3)^\circ$, $V = 2897.6(10)$ Å³, $Z = 4$, $\rho_{\text{ber.}} = 1.338$ g cm⁻³, $T = 243$ K. Von 4683 gemessenen Reflexen ($4^\circ < 2\theta < 48^\circ$, Siemens P4, MoK α) waren 4387 unabhängig und davon 1748 beobachtet ($5\sigma F_o$). Alle Kristalle des Dreikernkomplexes zeigten schwache und etwas asymmetrische Beugung. Die Kriterien für die Zurückweisung von asymmetrischen Reflexen wurden geringfügig abgeschwächt, um die Zahl der Daten zu erhöhen. Während der anisotropen Verfeinerung aller Nichtwasserstoffatome nahmen einige Kohlenstoffatome (3–5, 21 und 22) „nicht positiv definierte“ Werte an und wurden zu isotropem Zustand zurückgestuft. Alle Methylgruppen-Wasserstoffatome wurden in idealisierte Positionen gebracht. Die Hydridliganden wurden nicht gefunden. Der höchste und der niedrigste Peak in der letzten Differenzsynthese waren 1.12 und 0.91 e Å⁻³. $R(F) = 9.79\%$ und $R(wF) = 12.70\%$.
- [7] Strukturdaten für **2** (Werte in eckigen Klammern sind die für **1** berichteten [1]; man beachte den Temperaturunterschied!): $C_{20}H_{33}Co_3$, $M_r = 391.3$, monoklin, $P2_1/c$, $a = 9.540(2)$ [9.533(1)], $b = 8.572(2)$ [8.514(2)], $c = 12.588(3)$ [12.376(2)] Å, $\beta = 105.62(2)^\circ$ [105.95(1)°], $V = 991.4(4)$ [965.8] Å³, $Z = 2$, $\rho_{\text{ber.}} = 1.314$ g cm⁻³, $T = 235$ K [100 K]. Von 2044 gemessenen und für Absorption korrigierten Reflexen ($4^\circ < 2\theta < 52^\circ$, Siemens P4, MoK α) waren 1951 unabhängig, und 1410 wurden beobachtet ($6\sigma F_o$). Die zentrosymmetrische Raumgruppe wurde auf Grund der statistischen Verteilung der normalisierten Strukturaktoren vorgezogen; die erfolgreiche Verfeinerung rechtfertigte diese Entscheidung. Alle Nichtwasserstoffatome wurden anisotrop verfeinert. Methylgruppen-Wasserstoffatome wurden unter Berücksichtigung von zumindest einer gefundenen Stellung in idealisierte Positionen gebracht. Die verbrückenden Wasserstoffatome wurden in einer Differenzsynthese gefunden und isotrop verfeinert. Der höchste und der niedrigste Peak in der letzten Differenzsynthese waren 0.35 und -0.25 e Å⁻³. $R(F) = 3.03\%$ (4.70% für alle Daten) und $R(wF) = 3.98\%$ (4.51% für alle Daten). Weitere Einzelheiten zu den Kristallstrukturuntersuchungen können beim Direktor des Cambridge Crystallographic Data Centre, University Chemical Laboratory, Lensfield Road, GB-Cambridge CB2 1EW (Großbritannien), unter Angabe des vollständigen Literaturzitats angefordert werden.
- [8] H. D. Kaesz, R. B. Saillant, *Chem. Rev.* **1972**, 72, 231.
- [9] Massenspektren; **2** (10 eV): m/z 390 (31.0%), 391 (100.0%, M^+), 392 (23.1%, ^{13}C -Isotopomer, erwartete Intensität 22.5%); **3** (16 eV): m/z 329 (100%, Cp^*_2Co^+), 586 (80.6%, M^+), 587 (25.7%, ^{13}C -Isotopomer, erwartete Intensität 27.1%).
- [10] M. L. H. Green, R. B. A. Pardy, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1979**, 355.
- [11] C. P. Casey, H. Sakaba, P. N. Hazin, D. R. Powell, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 8165.
- [12] Über eine Rheniumverbindung mit einer nicht überbrückten Doppelbindung wurde kürzlich berichtet; siehe R. Toreki, R. R. Schrock, M. G. Vale, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 3610.
- [13] ^1H -NMR- ($[\text{D}_6]\text{Benzol}$, $\delta = 1.59$) und IR-Spektrum (Hexan, $\tilde{\nu} = 2008(\text{s})$, $1948(\text{s})$ cm⁻¹) gleichen den Spektren einer authentischen Probe; siehe U. Kölle, B. Fuss, *Chem. Ber.* **1984**, 117, 743.
- [14] a) D. F. Evans, *J. Chem. Soc.* **1959**, 2005; b) R. S. Drago, *Physical Methods for Chemists*, 2. Aufl., Saunders College Publ., Orlando, FL, USA, **1992**.

Diastereoselektive Addition von Allylsilan an Aldehyde zur Synthese von enantiomerenreinen Homoallylkoholen**

Von Lutz F. Tietze*, Angelika Dölle und Kai Schiemann

Professor Theophil Eicher zum 60. Geburtstag gewidmet

Homoallylkohole sind interessante Synthesebausteine, die in einfacher Weise durch Lewis-Säure-induzierte Addi-

[*] Prof. Dr. L. F. Tietze, Dr. A. Dölle, Dipl.-Chem. K. Schiemann
Institut für Organische Chemie der Universität
Tammannstraße 2, W-3400 Göttingen

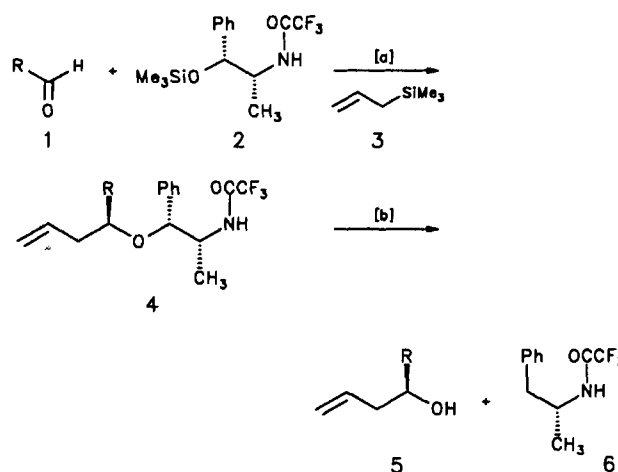
[**] Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie gefördert.

tion von Allylsilan an Aldehyde hergestellt werden können^[1].

Zahlreiche Verfahren sind entwickelt worden, um diese Verbindungen in enantiomerenreiner Form zugänglich zu machen^[2]. Üblicherweise werden hierzu primär die Aldehyde mit chiralen Diolen in cyclische Acetale vom Dioxolan-, Dioxan-, Dioxolanon- und Dioxanon-Typ umgewandelt^[3,4]. Auch acyclische Acetale wurden – allerdings mit schlechten Selektivitäten – eingesetzt^[5]. Nachteilig wirkt sich bei vielen der Verfahren aus, daß die Acetale häufig als Diastereomengemische anfallen und aufgereinigt werden müssen. Es soll nicht unerwähnt bleiben, daß sich chirale Homoallylkohole mit teilweise sehr guten Selektivitäten auch durch Umsetzung von Aldehyden mit chiralen, nicht racemischen Allylmetallverbindungen herstellen lassen^[6].

Wir beschreiben hier eine Methode, mit der Homoallylether direkt und sehr einfach aus aliphatischen Aldehyden unter Verwendung der Trimethylsilylether chiraler 1,2-Aminoalkohole mit exzellenten *de*-Werten (>99%) hergestellt werden können. Reduktive Spaltung der Homoallylether führt dann zu den enantiomerenreinen Homoallylkoholen.

Die besten Ergebnisse ließen sich mit dem Trimethylsilylether von (1*R*,2*R*)-*N*-Trifluoracetylornpseudophedrin **2** erzielen (Schema 1)^[7]. Zur Reaktion werden zwei Äquivalente



Schema 1. Synthese der Homoallylkohole **5** (Reste R siehe Tabelle 1). [a] CH₂Cl₂, -78°C , 0.1 Äquiv. TMS-OTf. Nach 1 h Zugabe von Allyltrimethylsilan **3** und erneute Zugabe von 0.1 Äquiv. TMS-OTf. [b] THF, fl. NH₃, -78°C , 2.5 Äquiv. Natrium. Nach 15 min Zugabe von Methanol.

der Aldehyde **1a–g** mit einem Äquivalent **2** in Dichlormethan in Gegenwart von 0.1 Äquivalenten Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester (TMS-OTf) 1 h bei -78°C gerührt, anschließend bei -78°C mit zwei Äquivalenten Allyltrimethylsilan **3** und 0.1 Äquivalenten TMS-OTf versetzt und 48 h bei dieser Temperatur belassen. Nach wäßriger Aufarbeitung und chromatographischer Reinigung (Kieselgel, *tert*-Butylmethylether/Petrolether) werden die Homoallylether **4a–g** mit 49–81% Gesamtausbeute erhalten (Tabelle 1). Als Nebenprodukte entstehen das desilylierte **2** (<5%), das Oxazolidin-Derivat **7** (10–25%) und das Acetal **8** (<5%). Es können auch aromatische Aldehyde **1h–k**

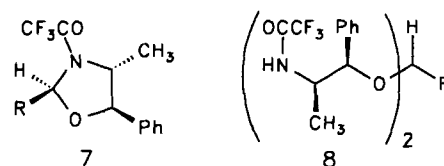


Tabelle 1. Umsetzungen von 1a–k, 2 und 3 zu 4a–k und 5a–g.

1, 4, 5	R	4: Ausb. [%] [a]	de [%] [b]	$[\alpha]_D^{20}$ [c]	Fp [°C] [d]	5: Ausb. [%]
a	CH ₃	52(21)	> 99 [e]	+1.5	60.2	[g]
b	CH ₂ CH ₃	73	> 99 [e]	+9.6	70.6	[g]
c	(CH ₂) ₅ CH ₃	81	> 99 [e]	−4.2	34.3	[g]
d	(CH ₂) ₇ CH ₃	65	> 99 [e]	−6.6	30.8	87
e	CH(C ₂ H ₅) ₂	71	> 99 [f]	−9.7	75.8	88
f	C(CH ₃) ₃	55(31)	> 99 [f]	+38.5	57.0	82
g	C ₆ H ₁₁	49(38)	90 [f]	−5.3	73.2	90
h	CH=CH-C ₆ H ₅	61	66 [f]	−133.5	94.0	0
i	C ₆ H ₅	73	56 [f]	−108.0	84.8	0
j	C ₆ H ₄ - <i>m</i> -Br	89	82 [f]	−101.2	114.7	0
k	C ₆ H ₄ - <i>p</i> -OMe	80	96 [f]	−125.4	103.5	75

[a] Angabe in Klammern: zurückgewonnenes 2. [b] Bestimmung durch GC (Chromopack WOCT CP Sil 19CB, 0.22 mm × 50 m, H₂). [c] Drehwerte von 4 (*c* = 1 in Chloroform). [d] Schmelzpunkte von 4, umkristallisiert aus *tert*-Butylmethylether/Petrolether. [e] Das Hauptprodukt hat (*R*)-Konfiguration. [f] Das Hauptprodukt hat (*S*)-Konfiguration. [g] Der Alkohol wurde aus dem Rohgemisch derivatisiert und nachgewiesen.

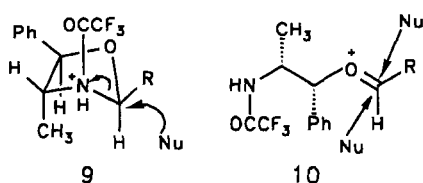
eingesetzt werden, allerdings ist die Stereoselektivität dieser Reaktionen geringer (Tabelle 1).

Die Verwendung anderer Aminoalkohole als chirale Induktoren ergab erheblich schlechtere Ausbeuten und Stereoselektivitäten. So erhielt man mit den Trimethylsilylthern von (1*S*,2*R*)-*N*-Trifluoracetyl-norephedrin und von (1*S*,2*R*)-*N*-Trifluoracetylphenyldrin *de*-Werte von 52–78 bzw. 56–62% und Ausbeuten von 25–63 bzw. 32–34% für die Umsetzung mit aliphatischen Aldehyden. Aromatische Aldehyde liefern noch schlechtere Ergebnisse.

Die erhaltenen Homoallylether 4a–g können durch reduktive Spaltung mit Natrium in flüssigem Ammoniak^[8] mit guten Ausbeuten ohne Racemisierung in die Homoallylalkohole 5a–g überführt werden (Tabelle 1; THF, 2.5 Äquiv. Natrium, −78 °C, 15 min). Zusätzlich wird hierbei das enantiomerenreine Amphetamin 6 erhalten, das einfach durch Destillation oder Chromatographie (Kieselgel, *tert*-Butylmethylether/Petrolether) abgetrennt werden kann. Der aus *p*-Methoxybenzaldehyd gebildete Homoallylether 4k lässt sich ebenfalls selektiv zu 5k und 6 spalten; bei den anderen, aus aromatischen Aldehyden und Zimtaldehyd erhaltenen Homoallylthern 4h–j, erfolgt dagegen die reduktive Spaltung in einer nicht erwünschten Weise.

Zur Bestimmung der absoluten Konfiguration von 5 wurde ein 87:13-Gemisch der Enantiomere von *ent*-5b und 5b mit (*R*)-(+)- α -Methoxy- α -trifluormethyl-phenyllessigsäurechlorid in die entsprechenden Ester überführt und spektroskopisch vermessen. Aus der Lage der Resonanzsignale für 2-H₂ und 4-H₂ des Esters von 5b bei δ = 1.61 bzw. 2.41 und für 2-H₂ und 4-H₂ des Esters von *ent*-5b bei δ = 1.69 bzw. 2.35 konnte die absolute Konfiguration der Homoallylalkohole entsprechend der Regeln von Mosher^[9] abgeleitet werden. Ein Vergleich der Drehwerte von (*R*)-Dodec-1-en-4-ol 5d ($[\alpha]_D^{20}$ = +10.5, *c* = 0.65 in CCl₄) mit dem literaturbekannten Wert ($[\alpha]_D^{20}$ = +10.2, *c* = 3.5 in CCl₄)^[4] bestätigt die Zuordnung.

Die hohe Stereoselektivität der Reaktion beruht vermutlich darauf, daß sich intermediär selektiv das Oxazolidinium-Ion 9 bildet, das in einer S_N2-artigen Reaktion geöffnet wird. Dafür spricht auch das Auftreten des Nebenproduktes 7;



interessanterweise läßt sich 7 jedoch nicht mit 3 in Gegenwart von Brönsted- oder Lewis-Säuren zu 4 umsetzen.

Die geringere Selektivität bei Verwendung von aromatischen Aldehyden kann möglicherweise durch das Auftreten des acyclischen Oxonium-Ions 10 erklärt werden. Dieses sollte aufgrund der möglichen Mesomerie mit R = Phenyl eine höhere Stabilität als mit R = Alkyl aufweisen.

Eingegangen am 11. April 1992 [Z 5301]

CAS-Registry-Nummern:

1a, 75-07-0; 1b, 123-38-6; 1c, 111-71-7; 1d, 124-19-6; 1e, 96-17-3; 1f, 630-19-3; 1g, 2043-61-0; 1h, 104-55-2; 1i, 100-52-7; 1j, 3132-99-8; 1k, 123-11-5; 2, 143143-10-6; 3, 762-72-1; 4a, 143143-11-7; 4b, 143143-12-8; 4c, 143143-13-9; 4d, 143143-14-0; 4e, 143143-15-1; 4f, 143143-16-2; 4g, 143143-17-3; 4h (Isomer 1), 143143-18-4; 4h (Isomer 2), 143234-59-7; 4i (Isomer 1), 143143-19-5; 4i (Isomer 2), 143234-60-0; 4j (Isomer 1), 143143-20-8; 4j (Isomer 2), 143234-61-1; 4k, 143143-21-9; 5a, 64584-92-5; 5b, 51795-28-9; 5c, 143143-22-0; 5d, 85029-09-0; 5e, 143143-23-1; 5f, 67760-86-5; 5g, 94340-22-4; 5k, 115413-90-6; (1*R*,2*R*)-Norpseudoephedrinhydrochlorid, 53643-20-2; Trifluoressigsäuremethylester, 431-47-0.

- Übersichten: J. S. Panek in *Comprehensive Organic Synthesis*, Vol. 1 (Hrsg.: B. M. Trost, I. Fleming), Pergamon, Oxford, 1991, S. 579–627; I. Fleming, *Org. React. N.Y.* 1989, 37, 57; G. Majetič, *Org. Synth. Theory Appl.* 1989, 1, 173; *Organosilicon and Bioorganosilicon Chemistry: Structure, Bonding, Reactivity and Synthetic Application* (Hrsg.: H. Sakurai), Halsted, New York, 1985.
- Übersichten: D. Seebach, R. Imwinkelried, T. Weber, *Mod. Synth. Methods* 1986, 4, 125–259; D. Schinzer, *Janssen Chim. Acta* 1988, 6, 11; H. J. Altenbach, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* 1988, 36, 1212–1217.
- D. Seebach, R. Imwinkelried, G. Stucky, *Helv. Chim. Acta* 1987, 70, 448–464; S. E. Denmark, N. G. Almstead, *J. Am. Chem. Soc.* 1991, 113, 8089–8110; W. S. Johnson, J. D. Elliot, *ibid.* 1983, 105, 2088–2089; J. M. McNamara, Y. Kishi, *ibid.* 1982, 104, 7371–7374; H. G. Howell, P. R. Brodfehrer, C. Sapino, *J. Org. Chem.* 1985, 50, 2598–2600; S. F. Martin, C. Gluchowsky, C. L. Campbell, R. C. Chapman, *ibid.* 1984, 49, 2513–2516.
- D. Seebach, R. Imwinkelried, G. Stucky, *Angew. Chem.* 1986, 98, 182–183; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1986, 25, 178.
- I. E. Markó, A. Mekhalfia, *Tetrahedron Lett.* 1991, 32, 4779–4782; S. E. Denmark, T. M. Wilson, *J. Am. Chem. Soc.* 1989, 111, 3475–3476; D. Seebach, R. Imwinkelried, *Angew. Chem.* 1985, 97, 781–782; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1985, 24, 765.
- R. W. Hoffmann, G. Niel, A. Schlapbach, *Pure Appl. Chem.* 1990, 62, 1993–1998; H. C. Brown, R. S. Randad, K. S. Bhat, M. Zaidlewicz, U. S. Racherla, *J. Am. Chem. Soc.* 1990, 112, 2389–2392; R. O. Duthaler, M. Riediker, *Angew. Chem.* 1989, 101, 488–490; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1989, 28, 494; E. J. Corey, C. M. Yu, S. S. Kim, *J. Am. Chem. Soc.* 1989, 111, 5495–5496; M. M. Midland, S. C. Preston, *ibid.* 1982, 104, 2330–2331.
- Das Hydrochlorid von (1*R*,2*R*)-Norpseudoephedrin wurde in Methanol gelöst und mit 1.1 Äquiv. Triethylamin versetzt. Nach Zusatz von 1.2 Äquiv. Trifluoressigsäuremethylester (0 °C) ließ man ca. 15 h bei Raumtemperatur rühren. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum vollständig entfernt und der Rückstand in Dichlormethan gelöst. Dann wurden bei 0 °C 2.5 Äquiv. Triethylamin und 1.2 Äquiv. Chlortrimethylsilan zugesetzt und ca. 15 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach wäßriger Aufarbeitung wurde der trifluoracetylierte Silylether durch Destillation gereinigt [Kp = 78 °C (0.01 mbar); $[\alpha]_D^{20}$ = +16.0 (*c* = 1 in Methanol)].
- M. Hudlicky, *Reduction in Organic Chemistry*, Wiley, New York, 1984, S. 82.
- H. A. Mosher, J. A. Dale, *J. Am. Chem. Soc.* 1973, 95, 512–519; H. A. Mosher, J. A. Dale, D. L. Dull, *J. Org. Chem.* 1969, 34, 2543–2549.

Stereoselektive Synthese phosphatmodifizierter DNA-Bausteine

Von Wendelin Samstag und Joachim W. Engels*

Professor Fritz Eckstein zum 60. Geburtstag gewidmet

Nichtionische DNA-Analoga sind aufgrund ihrer spezifischen Eigenschaften für die Untersuchung von DNA-DNA- und DNA-Protein-Wechselwirkungen sowie für die Anwendung als Antisense-Oligonucleotide von großem Interesse. Diese Moleküle bilden durch die verminderte elektrostatische Abstoßung sehr stabile Komplexe mit komplementären

[*] Prof. Dr. J. W. Engels, Dipl.-Chem. W. Samstag
Institut für Organische Chemie der Universität
Niederurseler Hang, W-6000 Frankfurt am Main 50