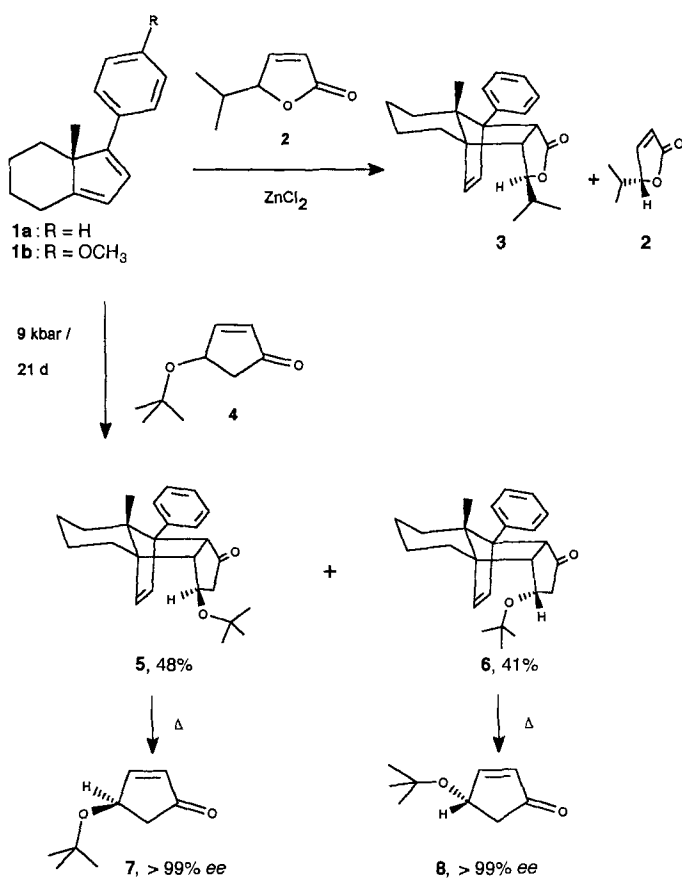


# Die erste Differenzierung enantiotoper Gruppen in einer Diels-Alder-Reaktion\*\*

Peter G. Jones, Hilmar Weinmann und Ekkehard Winterfeldt\*

Professor H. M. R. Hoffmann zum 60. Geburtstag gewidmet

Beim Studium der völlig regioselektiven Cycloadditionen der enantiomerenreinen Cyclopentadiene vom Typ **1**<sup>[1]</sup> beobachteten wir bei alkylsubstituierten  $2\pi$ -Elektronensystemen wie **2**, **4** und **9** als Dienophil sehr ausgeprägte chirale Erkennung. Außer bei **4** wurde jeweils nur das (*R*)-Enantiomer in das Addukt überführt, während das (*S*)-Enantiomer mit hoher Enantiomerenreinheit (> 98% *ee*) zurückgewonnen werden konnte (Schema 1 und 2)<sup>[2, 3]</sup>.



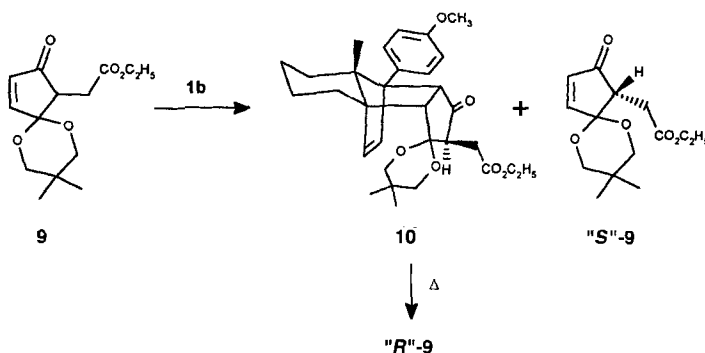
Schema 1.

Diese Ergebnisse geben den deutlichen Hinweis, daß bei dieser Addition das Sauerstoffatom einen geringeren Raumbedarf als eine CH<sub>2</sub>-Gruppe hat, obwohl man hier grundsätzlich auch mit elektronischer Abstoßung zwischen den  $\pi$ -Elektronen der Doppelbindung und den freien Elektronenpaaren am Sauerstoff

[\*] Prof. Dr. E. Winterfeldt, Dipl.-Chem. H. Weinmann  
Institut für Organische Chemie der Universität  
Schneiderberg 1 B, D-30167 Hannover  
Telefax: Int. + 511/762-3011

Prof. Dr. P. G. Jones  
Institut für Anorganische und Analytische Chemie  
der Technischen Universität Braunschweig

[\*\*] Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie gefördert. H. W. dankt dem Fonds der Chemischen Industrie für ein Kekulé-Stipendium.



Schema 2.

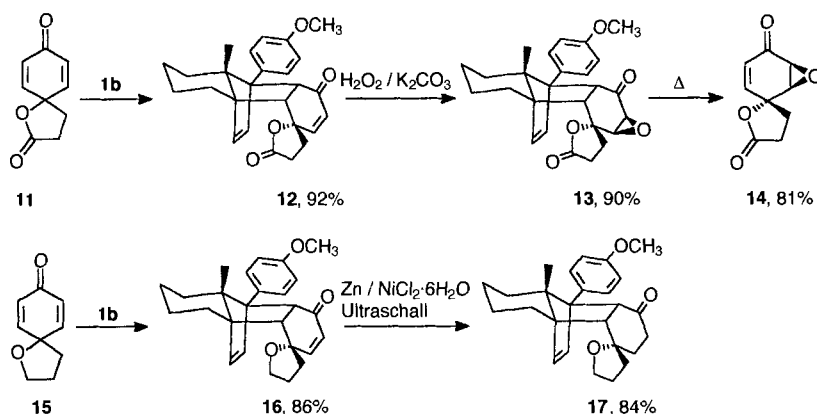
hätte rechnen können. In der Annahme, es hier mit einer allgemeinen und zuverlässig auswertbaren Technik zur Seitendiskriminierung zu tun zu haben, wählten wir aus den folgenden Gründen das Spirolacton **11** als aussichtsreiches Dienophil: Zum einen ist es leicht und in großen Mengen darstellbar<sup>[4]</sup>, zum anderen kann man nach dem oben gesagten regioselektive und seitenselektive Cycloadditionen unter Differenzierung zweier enantiotoper Gruppen erwarten, die zum Diels-Alder-Addukt **12** führen (Schema 3). Schließlich sollte die diastereoselektive Epoxidierung mit anschließender Retro-Diels-Alder-Reaktion zum Spirolacton **13** führen, das strukturelle Analogien zum Typ der Manumycin-Antibiotika zeigt<sup>[5]</sup>.

An dieser Stelle muß noch einmal betont werden, daß durch diese Differenzierung enantiotoper Gruppen das gesamte prochirale Ausgangsmaterial in vorhersagbarer Weise in ein einziges reines Enantiomer überführt werden kann. Da überdies auch *ent*-**1** in gleicher Weise verfügbar ist, werden beide Enantiomere des Spirolactons **13** und davon abgeleitete Derivate für Studien über die Zusammenhänge zwischen absoluter Konfiguration und biologischer Aktivität zugänglich. Am Rande erwähnt sei, daß die hier vorgelegten Resultate auch einen Beitrag zur viel diskutierten Frage nach der „Größe“ eines freien Elektronenpaares liefern<sup>[6]</sup>. Es zeichnet sich nach kontroverser Diskussion neuerdings ab, daß alle Argumente zugunsten dieses Raumbedarfs auf Solvatationseffekte zusammenschmelzen, ein Phänomen, das in unserem Fall sicherlich ausgeschlossen werden kann.

Angesichts dieser Situation waren wir sehr erfreut festzustellen, daß **11** mit **1b** in der Tat in hoher Ausbeute (92%) zu einem einzigen Cycloaddukt reagierte. Folgt man einem kürzlich erschienenen Übersichtsartikel über Methoden zur Diskriminierung enantiotoper Gruppen<sup>[7]</sup>, so handelt es sich um das erste Beispiel aus dem Bereich der Cycloadditionen.

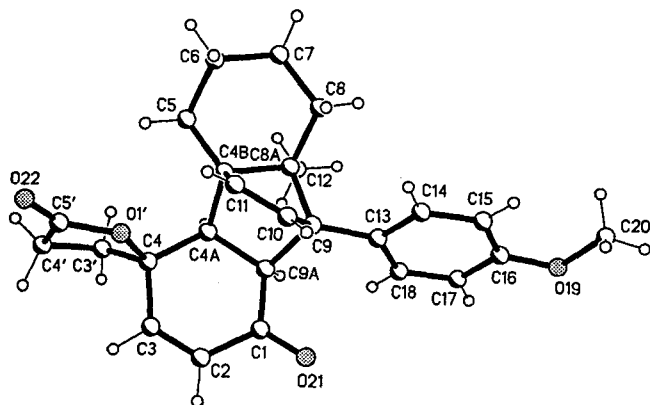
Obwohl an dieser Stelle trotz Auswertung aller spektroskopischer Daten noch kein Beweis zur Konfiguration des Adduktes vorlag, überzeugten wir uns von der perfekten Diastereoselektivität der Epoxidierung zu **13** und von der Freisetzbarkeit des Epoxylactons **14** durch Flash-Vakuum-Pyrolyse; für **13** konnte deutliche biologische Aktivität nachgewiesen werden<sup>[8]</sup>.

Zur Klärung der Frage der elektronischen Abstoßung haben wir auch die Cycloaddition des Spiroethers **15**<sup>[4]</sup> studiert (Schema 3) und wiederum nur ein einziges Cycloaddukt erhalten, obwohl in dieser Verbindung die Elektronendichte am Ethersauerstoff höher sein sollte. Erneut lieferten die spektroskopischen Daten inklusive derer von Nuclear-Overhauser-Enhancement (NOE)-Messungen keinen überzeugenden Konfigurationsbeweis, und obwohl es uns gelang, die Doppelbindung des ungesättigten Ketons unter Anwendung einer Variante der Ultraschall-beschleunigten Luche-Reduktion<sup>[9]</sup> selektiv zu redu-



Schema 3.

zieren, ließen die spektroskopischen Daten auch der Verbindung **17** noch Zweifel an der absoluten Konfiguration. Da wir an Konfigurations-Aktivitäts-Studien interessiert waren, hatten wir auch das Addukt des Diens (*R*)-**1** bereitet; diese Serie lieferte für eine Röntgenstrukturanalyse geeignete Kristalle der Verbindungen *ent*-**12** sowie *ent*-**17**. Wegen der konformativen Flexibilität der Spiro-Fünfringe wurden die Röntgenstrukturanalysen bei tiefer Temperatur durchgeführt<sup>[10]</sup>; in der Tat lieferten sie den endgültigen Strukturbeweis (Abb. 1).

Abb. 1. Struktur des Spirolacton-Addukts *ent*-**12** im Kristall.

### Experimentelles

**Spirolacton-Addukt 12:** Eine Lösung von 240 mg (1 mmol) Dien **1b** und 164 mg (1 mmol) Spirolacton **11** in 0.4 mL frisch destilliertem Dichlormethan wird in einem Teflonschlauch 14 Tage bei 20 °C einem Druck von 6.5 kbar ausgesetzt. Nach Entfernen des Lösungsmittels und Reinigung durch Säulenchromatographie an Kieselgel erhält man 372 mg (0.92 mmol, 92%) eines weißen Feststoffs (Schmp. 157 °C).  $[\alpha]_D^{20} = -192.8^\circ$  ( $c = 1$  in  $\text{CHCl}_3$ ); UV/Vis ( $\text{CH}_3\text{OH}$ ):  $\lambda_{\text{max}} = 225$  nm; IR (KBr):  $\nu = 2925$  (m), 2862 (w), 1779 (vs), 1669 (s), 1516 (s), 1291 (m), 1177 (s), 1042 (w), 910 (w), 825 (w)  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H-NMR}$  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.47$  (bd,  $^3J(\text{H,H}) = 16$  Hz, 1H), 0.82 (s, 3H), 1.10–2.85 (m, 12H), 3.8 (s, 3H), 3.84 (d,  $^3J(\text{H,H}) = 10$  Hz, 1H), 5.82 (d,  $^3J(\text{H,H}) = 14$  Hz, 1H), 5.87 (d,  $^3J(\text{H,H}) = 7.5$  Hz, 1H), 6.12 (d,  $^3J(\text{H,H}) = 7.5$  Hz, 1H), 6.54 (dd,  $^3J(\text{H,H}) = 14$  Hz,  $^3J(\text{H,H}) = 1$  Hz, 1H), 6.88 (d,  $^3J(\text{H,H}) = 11$  Hz, 2H), 7.31 (d,  $^3J(\text{H,H}) = 11$  Hz, 2H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 15.2$ , 21.0, 23.8, 27.16, 27.2, 22.8, 38.8, 49.4, 50.1, 55.1, 61.5, 62.3, 71.8, 84.2, 113.1, 128.4, 129.1, 130.8, 136.2, 138.4, 149.1, 158.4, 175.8, 198.1; MS (130 °C):  $m/z$  (%): 405 (1) [ $M^+ + 1$ ], 404 (3) [ $M^+$ ], 279 (1), 240 (30), 225 (11), 197 (9), 164 (39), 149 (9), 136 (17), 122 (34), 107 (21), 91 (100), 82 (23), 73 (37). Hochauflösungs-MS ( $\text{C}_{26}\text{H}_{26}\text{O}_4$ ): ber. 404.1988, gef. 404.1999.

**Spiroether-Addukt 16:** Eine Lösung von 240 mg (1 mmol) Dien **1b** und 150 mg (1 mmol) Spiroether **15** in 0.4 mL frisch destilliertem Dichlormethan wird in einem Teflonschlauch 14 Tage bei 20 °C einem Druck von 6.5 kbar ausgesetzt. Nach Entfernen des Lösungsmittels und Reinigung durch Säulenchromatographie an Kiesel-

gel erhält man 336 mg (0.86 mmol, 86%) eines weißen Schaumes.  $[\alpha]_D^{20} = -133.1^\circ$  ( $c = 1$  in  $\text{CHCl}_3$ ); UV/Vis ( $\text{CH}_3\text{OH}$ ):  $\lambda_{\text{max}} = 226$  nm; IR (KBr):  $\nu = 2920$  (m), 2861 (w), 1666 (s), 1515 (s), 1250 (s), 1181 (m), 1034 (m), 824 (w), 752 (w)  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H-NMR}$  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.44$  (bd,  $^3J(\text{H,H}) = 14$  Hz, 1H), 0.80 (s, 3H), 1.10–1.45 (m, 5H), 1.7–2.1 (m, 5H), 2.35 (dd,  $^3J(\text{H,H}) = 9$  Hz,  $^3J(\text{H,H}) = 3$  Hz, 1H), 2.52 (d,  $^3J(\text{H,H}) = 9$  Hz, 1H), 3.73 (d,  $^3J(\text{H,H}) = 9$  Hz, 1H), 3.8–3.9 (m, 4H), 4.0 (m, 1H), 5.72 (d,  $^3J(\text{H,H}) = 10$  Hz, 1H), 5.8 (d,  $^3J(\text{H,H}) = 6$  Hz, 1H), 6.06 (d,  $^3J(\text{H,H}) = 6$  Hz, 1H), 6.47 (dd,  $^3J(\text{H,H}) = 10$  Hz,  $^3J(\text{H,H}) = 1$  Hz, 1H), 6.88 (d,  $^3J(\text{H,H}) = 9$  Hz, 2H), 7.31 (d,  $^3J(\text{H,H}) = 9$  Hz, 2H); MS (120 °C):  $m/z$  (%): 391 (1) [ $M^+ + 1$ ], 390 (3) [ $M^+$ ], 241 (22), 240 (100), 225 (17), 197 (12), 165 (6), 150 (17), 121 (11), 90 (8), 83 (21), 66 (7); Hochauflösungs-MS ( $\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{O}_3$ ): ber. 390.2195, gef. 390.2187.

Eingegangen am 3. September 1994 [Z 7289]

### Stichworte: Diels-Alder-Reaktion · Asymmetrische Synthesen

- [1] E. Winterfeldt, *Chem. Rev.* **1993**, 93, 827–843.
- [2] M. Hansen, B. Wegener, E. Winterfeldt, *Tetrahedron: Asymmetry* **1993**, 4, 345–350.
- [3] M. Göres, E. Winterfeldt, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, im Druck.
- [4] Y. Tamura, T. Yakura, J. Haruta, Y. Hita, *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 3927–3930.
- [5] F. Buzzetti, E. Gäumann, R. Hütter, W. Keller-Schierlein, L. Neipp, V. Prelog, H. Zähner, *Pharm. Acta Helv.* **1963**, 38, 871; I. Sattler, C. Gröne, A. Zeeck, *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 6583–6587.
- [6] E. L. Eliel, Sr. M. C. Knoeber, *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, 88, 5347–5349, zit. Lit.; H. Förster, F. Vögtle, *Angew. Chem.* **1977**, 89, 443–455; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1977**, 16, 429–441.
- [7] M. E. Maier, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **1993**, 41, 314.
- [8] Dr. P. E. Hammann, persönliche Mitteilung, Hoechst AG, Frankfurt am Main.
- [9] C. Petrier, J.-L. Luche, *Tetrahedron Lett.* **1987**, 28, 2347–2350.
- [10] Röntgenstrukturanalyse von *ent*-**12** (bei  $-130^\circ\text{C}$ ): orthorhombisch,  $P2_12_12_1$ ,  $a = 981.9(3)$ ,  $b = 1061.0(3)$ ,  $c = 1999.1(4)$  pm,  $Z = 4$ , Datensammlung: Stoe-STADI-4-Diffraktometer,  $\text{MoK}_\alpha$ -Strahlung,  $2\theta_{\text{max}} = 50^\circ$ , 2188 Reflexe. Strukturlösung: direkte Methoden; Strukturverfeinerung: anisotrop auf  $F^2$  (Programm SHELXL-93, G. M. Sheldrick, Universität Göttingen), H-Atome mit starren Methylgruppen oder Riding-Modell;  $wR(F^2) = 0.145$ , konventionelles  $R(F) = 0.061$  für 273 Parameter. Im Spiro-Fünfring konnten C- und O-Atome eindeutig unterschieden und sämtliche H-Atome identifiziert werden. Die absolute Konfiguration konnte nicht direkt, sondern nur über die bekannte Konfiguration des Edukts ermittelt werden. – Röntgenstrukturanalyse von *ent*-**17** (bei  $-130^\circ\text{C}$ ): isostruktuell zu *ent*-**12**,  $a = 989.9(3)$ ,  $b = 1077.5(3)$ ,  $c = 1976.6(4)$  pm. Messung wie bei *ent*-**12**. Verfeinerung: im Spiro-Fünfring wiesen die Atome C4', C5' hohe Auslenkungsparameter auf, O1' und C3' konnten jedoch eindeutig unterschieden werden. 2134 Reflexe,  $wR(F^2) = 0.131$ , konventionelles  $R(F) = 0.052$  für 264 Parameter. Weitere Einzelheiten zu den Kristalluntersuchungen können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, D-76344 Eggenstein-Leopoldshafen, unter Angabe der Hinterlegungsnummern CSD-401277 (*ent*-**12**) sowie CSD-401278 (*ent*-**17**) angefordert werden.

### Isolierte kronenförmige $\text{Te}_8$ -Ringe in $\text{Cs}_3\text{Te}_{22}$

William S. Sheldrick\* und Michael Wachhold

Die Strukturchemie der tellurreichen Telluride ist in den letzten Jahren intensiv erforscht worden<sup>[1]</sup>. In Analogie zu den leichteren Homologen Schwefel und Selen sind kettenförmige Anionen  $\text{Te}_n^{2-}$  bekannt<sup>[2]</sup>, die sich von den unendlichen Helices der thermodynamisch stabilen Elementmodifikation ableiten lassen<sup>[3]</sup>. Allerdings spiegeln die Anionenstrukturen der meisten untersuchten Telluride die Neigung des schwereren Homologen wider, höhere Koordinationszahlen als zwei zu erreichen. Charakteristisch ist die Bildung von T-förmigen Baueinheiten

[\*] Prof. Dr. W. S. Sheldrick, Dipl.-Chem. M. Wachhold  
Lehrstuhl für Analytische Chemie der Universität  
D-44780 Bochum  
Telefax: Int. + 234/7094420