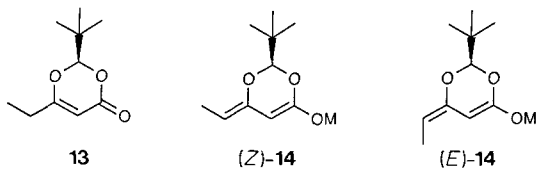


lung der Substituenten am Sechsring von **7** und **8** ist durch NOE-Messungen gestützt. Das diastereomerenreine Hauptprodukt **4a** wurde durch Ozonspaltung mit (*S*)-3-Hydroxy-3-phenylpropionsäure **9** korreliert^[6]. Ebenfalls durch Ozonabbau wurden die Produkte **5a** und **10** mit (*S*)-3-Hydroxybutyrolacton **11**^[7] bzw. (*S*)-3-Phenylbutyrolacton **12**^[8] korreliert.



Um eine sinnvolle mechanistische Interpretation der zum Teil überraschenden Befunde vornehmen zu können, werden zur Zeit C-C-Verknüpfungsreaktionen der aus dem ethylsubstituierten^[1] Heterocyclus **13** erzeugten (*E/Z*)-Dienolate **14**, M = Li, Na, K, und der entsprechenden Dienolsilyl ether, M = SiMe₃, Si(*t*Bu)Me₂, untersucht^[9]. – Schließlich sei darauf hingewiesen, daß Strukturen vom Typ **4** und **5** im Zusammenhang mit Compactin-Synthesen^[10] interessieren.

Eingegangen am 18. November 1988 [Z 3057]

- [1] D. Seebach, J. Zimmermann, *Helv. Chim. Acta* **69** (1986) 1147; D. Seebach, S. Roggo, J. Zimmermann in W. Bartmann, K. B. Sharpless (Hrsg.): *Stereochemistry of Organic and Bioorganic Transformations, Proceedings of the Seventeenth Workshop Conference Hoechst*, VCH-Verlagsgesellschaft, Weinheim 1987, S. 85–126; J. Zimmermann, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* **70** (1987) 1104.
- [2] D. Seebach, J. Zimmermann, U. Gysel, R. Ziegler, T.-K. Ha, *J. Am. Chem. Soc.* **110** (1988) 4763.
- [3] D. Seebach, V. Prelog, *Angew. Chem.* **94** (1982) 696; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **21** (1982) 654.
- [4] a) R. H. Schlessinger, E. J. Iwanowicz, J. P. Springer, *J. Org. Chem.* **51** (1986) 3070; b) Dienolat des achiralen Acetonids von Acetessigsäure: A. B. Smith, III, R. Scarborough, *Tetrahedron Lett.* **1978**, 4193.
- [5] Nicht identifizierte Nebenprodukte < 10%.
- [6] C. Schöpf, W. Wüst, *Justus Liebig's Ann. Chem.* **626** (1959) 150.
- [7] R. E. Moore, A. J. Blackman, C. E. Cheuk, J. S. Mynderse, *J. Org. Chem.* **49** (1984) 2484.
- [8] I. W. Lawston, T. D. Inch, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1983**, 2629.
- [9] Welche Konfiguration hat das zu **3** führende Primäraddukt mit zwei neuen stereogenen Zentren und einer exocyclischen Doppelbindung? – Ist die *Z*-Konfiguration des bei der Bildung von **6** durchlaufenen Enolates (siehe **10**) ein Hinweis auf eine primäre 1,2-Addition von C-5 des Heterocyclus an den ungesättigten Aldehyd, gefolgt von einer Oxido-Cope-Umlagerung? – Ist **3** das Produkt kinetischer und **4** das Produkt thermodynamischer Steuerung?
- [10] T. Rosen, C. H. Heathcock, *Tetrahedron* **42** (1986) 4909.

Chirale Bausteine zur Synthese von Triquinan-Sesquiterpenen: Derivate des 2-Methylbicyclo[3.3.0]octan-3-ols aus Catalpol**

Von Klaus Weinges*, Helene Iatridou, Hans-Georg Stammler und Johannes Weiss

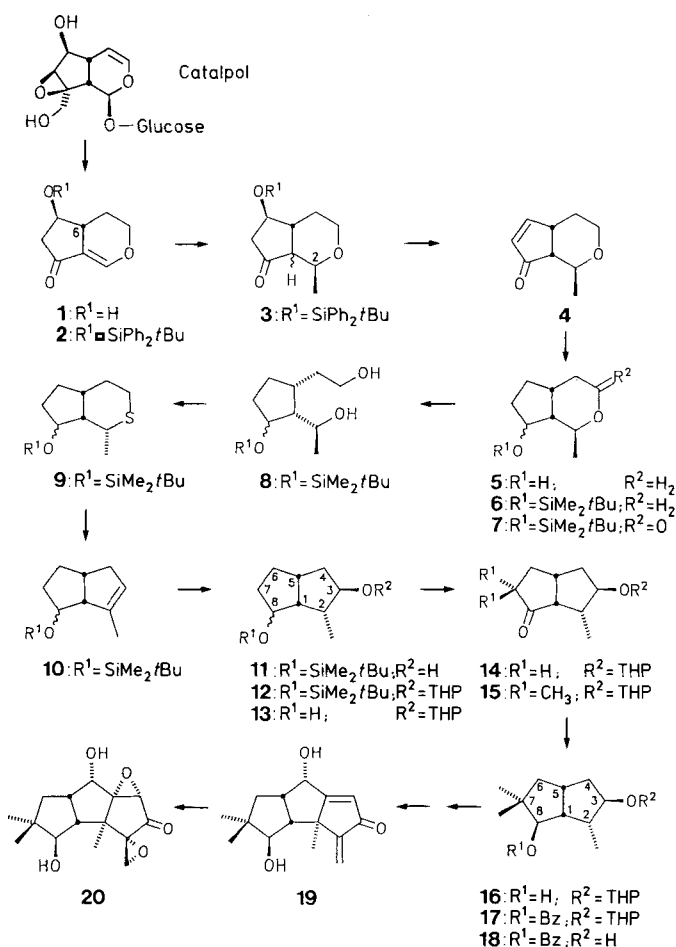
Die wachsende Anzahl der in den letzten Jahren isolierten Naturstoffe mit angulärem oder linearem Triquinan-Koh-

* Prof. Dr. K. Weinges, Dipl.-Chem. H. Iatridou
Organisch-chemisches Institut der Universität
Im Neuenheimer Feld 270, D-6900 Heidelberg 3
Prof. Dr. J. Weiss^[+], Dipl.-Chem. H.-G. Stammler^[+]
Anorganisch-chemisches Institut der Universität Heidelberg
[+] Röntgenstrukturanalyse

**] Chemie und Stereochemie der Iridoide, 11. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft gefördert. – 10. Mitteilung: [3].

lenstoffgerüst gab Anlaß zur Entwicklung allgemeiner Synthesemethoden^[1]. Aufgrund der besonderen biologischen Aktivität, die Triquinan-Sesquiterpene oftmals aufweisen, sind wir an ihrer Synthese in enantiomerenreiner Form interessiert. Dieses Vorhaben läßt sich durch die Überführung des Ketoenolethers **1**^[2a] in chirale Verbindungen realisieren, die geeignete Strukturmerkmale zur Synthese von Triquinan-Sesquiterpenen aufweisen. **1** kann nach einer inzwischen verbesserten Vorschrift^[2b] in 93proz. Ausbeute aus dem natürlich vorkommenden Catalpol hergestellt werden. Durch Cuprat-Addition an das Enon des Silyl ethers **2** (siehe Schema 1) wird der Methylsubstituent an C-2 eingeführt, der charakteristisch für eine Reihe von angulären und linearen Triquinanen^[1] ist.

Durch Ramberg-Bäcklund-Reaktion von **9** gelingt die Ringkontraktion^[3] zum Pentalen-Derivat **10**, das durch eine



Schema 1. Reaktionsbedingungen: **1** → **2**: *t*BuPh₂SiCl, Imidazol, DMF, RT (Raumtemperatur), 5 h, 71%; **2** → **3**: Me₂CuLi, Ether, – 75 °C, 1 h; ges. NH₄Cl-Lösung, – 75 °C → 20 °C, 87% *cis/trans*-**3** (3:2), keine Trennung; **3** → **4**: KOH in THF/MeOH, – 50 °C, 4 h, 83%; **4** → **5**: NaBH₄, EtOH, – 10 °C, 1.5 h, 88% *endo/exo*-Alkohol (93:7); **5** → **6**: *t*BuMe₂SiCl, Imidazol, DMF, RT, 2 h, 90%; **6** → **7**: RuO₂ · xH₂O, NaIO₄, H₂O/CCl₄/CH₃CN, 16 h, RT, 79%; **7** → **8**: LiAlH₄, THF, – 10 °C, 1 h, 94%; **8** → **9**: 1) CH₃SO₂Cl, Pyridin, – 15 °C → RT, 2.5 h, 2) Na₂S · xH₂O, EtOH, 80 °C, 2 h, 88%; **9** → **10**: 1) *m*-Chlorperbenzoesäure, CH₂Cl₂, – 15 °C → RT, 1 h, 65%, 2) K₂CO₃, *N*-Chlorsuccinimid, CH₂Cl₂, RT, max. 72 h, 3) *m*-Chlorperbenzoesäure, CH₂Cl₂, 24 h, RT, 81%, 4) *t*BuOK, THF, 0 °C → RT, 1 h, 64%; **10** → **11**: 1) M BH₃ · THF in THF, 0 °C, 1 h; 2) NaOH, 30proz. H₂O₂, 30 min, 95%; **11** → **12**: 3,4-Dihydro-2*H*-pyran, *p*-Toluolsulfonsäure in THF, CH₂Cl₂, RT, 1 h, 93%; **12** → **13**: (*n*Bu)₄NF · 3 H₂O, THF, RT, 72 h, 95%; **13** → **14**: Pyridiniumdichromat, DMF, RT, 2 h, 76%; **14** → **15**: *t*BuOK, THF, – 75 °C, 20 min; MeI, – 75 °C → 0 °C, 15 min, 65%; **15** → **16**: Li, NH₃, THF, *t*BuOH, – 75 °C, 20 min, 48% nach chromatographischer Trennung (Flash) vom *endo*-Alkohol (37%), der mit 70% Ausbeute zum Keton **15** zurückoxidiert werden kann; **16** → **17**: PhCOCl, Pyridin, – 10 °C → RT, 16 h, 86%; **17** → **18**: CH₃COOH/H₂O/THF, RT, 16 h, 84%.

stereoselektive Hydroborierung zu 8-*tert*-Butyldimethylsilyoxy-2-methylbicyclo[3.3.0]octan-3-ol **11**^[4] umgesetzt wird. Die beiden Hydroxysubstituenten an C-8 und C-3, die in **11** bzw. **13** selektiv geschützt sind, ermöglichen nach Oxidation zur entsprechenden Ketogruppe eine Vielfalt von Alkylierungsreaktionen an den benachbarten C-Atomen. Wie bei analogen Verbindungen^[1,5] kann durch Fünfringanelleierung an C1-C2 das Grundgerüst der angulären, an C2-C3 das der linearen Triquinane erzeugt werden. Weiterhin können durch Variation der Substituenten an C-7^[6a] oder C-4^[6b] gezielt einzelne Mitglieder dieser Substanzklasse hergestellt werden.

Die geminalen Methyl-Substituenten an C-7 von **15**, die durch eine einfache Methylierungsreaktion eingeführt werden, findet man im Kohlenstoffgerüst des antibiotisch aktiven (–)-Hypnophilins^[7] und (–)-Coriolins **20** wieder, das zusätzlich Antitumor-Aktivität haben soll^[8]. Aus **15** läßt sich leicht das (1*R*,2*R*,3*R*,5*R*,8*R*)-(+)-8-Benzoyloxy-2,7,7-trimethylbicyclo[3.3.0]octan-3-ol **18** herstellen, das *Matsmoto* et al. in racemischer Form zur Synthese der Coriolin-Vorstufe **19** verwendeten^[9a]. Leicht abgewandeltes racemisches **18** diente auch anderen Autoren^[9b–e] als Coriolin-Vorstufe. Die Synthese von optisch aktivem **20** gelang bisher lediglich *Demuth* et al.^[10] durch Racematspaltung eines bicyclischen Zwischenproduktes. Das enantiomerenreine (+)-**18** läßt sich nach den Reaktionen in Schema 1^[11] aus **1** im g-Maßstab herstellen (aus 170 g **1** erhält man ca. 4.5 g **18**). Im Gegensatz zu racemischem **18**^[9a] ist (+)-**18** ein kristallines Produkt {Fp = 87 °C; $[\alpha]_D^{20}$: λ = 589: + 1.06; 578: + 1.19; 546: + 1.59; 436: + 3.18; 365: + 6.55 (c = 1.13 in Aceton)}, dessen Konstitution und absolute Konfiguration durch Röntgenbeugung^[12] bewiesen wurden (Abb. 1).

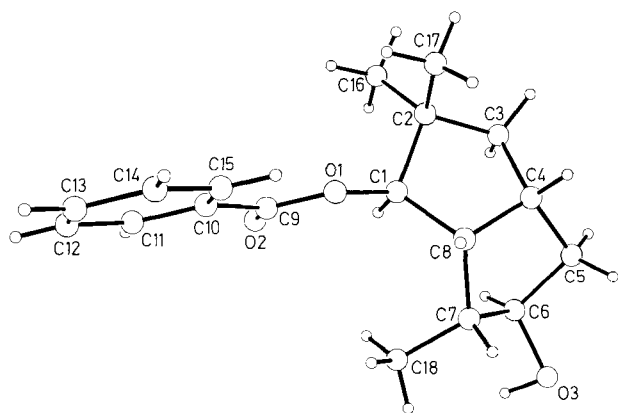


Abb. 1. Struktur von **18** im Kristall [12]. Die Bezifferung ist unsystematisch.

Eingegangen am 10. November 1988 [Z 3045]

- [1] a) L. A. Paquette, *Top. Curr. Chem.* **119** (1984) 1; b) B. M. Trost, *Chem. Soc. Rev.* **11** (1982) 141.
 [2] a) K. Weinges, H. von der Eltz, *Angew. Chem.* **92** (1980) 639; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **19** (1980) 628; b) K. Weinges, S. Haremsa, U. Huber-Patz, R. Jahn, H. Rodewald, H. Irngartinger, H. Jaggy, E. Melzer, *Liebigs Ann. Chem.* **1986**, 46.
 [3] K. Weinges, S. Haremsa, *Liebigs Ann. Chem.* **1987**, 679.
 [4] *endo-11*: (1*R*,2*R*,3*R*,5*R*,8*R*)-(–)-8-*tert*-Butyldimethylsilyloxy-2-methylbicyclo[3.3.0]octan-3-ol: Fp = 37–38 °C; $[\alpha]_D^{20}$: λ = 589: – 353.9; 578: – 356.6; 546: – 366.4; 436: – 420.3; 365: – 489.2 (c = 1.03 in Aceton).
 [5] Übersicht: M. Ramaiah, *Synthesis* **1984**, 529.
 [6] Einige Beispiele sind: a) Hirsutsäure C: F. W. Comer, J. Trotter, *J. Chem. Soc. B* **1966**, 11; Complicatsäure: G. Mellows, P. G. Mantle, T. C. Felme, D. J. Williams, *Phytochemistry* **12** (1973) 2717; Hypnophilin: [7]; Coriolin: [8]; b) Silphinen: F. Bohlmann, J. Jakupovic, *ibid.* **19** (1980) 259;

- Laurenen: R. E. Corbett, C. M. Couldwell, D. R. Lauren, R. T. Weavers, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1979**, 1791; Isocomen: R. N. Harris III, D. Van Derveer, J. A. Bertrand, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1977**, 456.
 [7] B. M. Gianneti, B. Steffan, W. Steglich, *Tetrahedron* **42** (1986) 3587.
 [8] T. Takeuchi, H. Iinuma, J. Iwanaga, S. Takahashi, T. Takita, H. Umezawa, *J. Antibiot.* **22** (1969) 215; S. Takahashi, H. Naganawa, H. Iinuma, T. Takita, K. Maeda, H. Umezawa, *Tetrahedron Lett.* **1971**, 1955; H. Nakamura, T. Takita, H. Umezawa, M. Kunishima, Y. Nakayama, Y. Iitaka, *J. Antibiot.* **27** (1974) 301.
 [9] a) T. Ito, N. Tomiyoshi, K. Nakamura, S. Azuma, M. Izawa, F. Maruyama, M. Yanagiya, H. Shirahama, T. Matsumoto, *Tetrahedron* **40** (1984) 241; b) K. Iseki, M. Yamazaki, M. Shibashaki, S. Ikegami, *ibid.* **37** (1981) 4411; c) S. Knapp, A. F. Trope, M. S. Theodore, N. Hirata, J. J. Barchi, *J. Org. Chem.* **49** (1984) 608; d) F. P. Schuda, M. R. Heimann, *Tetrahedron* **40** (1984) 2365; e) P. Magnus, C. Exon, P. Albaugh-Robertson, *ibid.* **41** (1985) 5861.
 [10] M. Demuth, P. Ritterskamp, E. Weight, K. Schaffner, *J. Am. Chem. Soc.* **108** (1986) 4149.
 [11] Die Verbindungen **2–5**, **18** und die jeweiligen *endo*-Isomere von **6–13** sind durch Elementaranalysen und Spektren (IR, ¹H- und ¹³C-NMR) charakterisiert. Drehwerte $[\alpha]_D^{20}$ (c in Aceton): *cis*-**3**: + 14.4 (1.11), *endo*-**6**: – 13.7 (1.07), *endo*-**7**: – 106.4 (1.10), *endo*-**8**: – 5.0 (1.01), *endo*-**10**: + 22.3 (1.01), *endo*-**11**: – 353.9 (1.03), *endo*-**13**: + 87.0 (1.03), **18**: + 1.06 (1.13).
 [12] Da die absolute Konfiguration von **1** an C-6 bekannt ist [2b] und keine Reaktion an diesem C-Atom ausgeführt wird, läßt sich auch durch Röntgenstrukturanalyse die absolute Konfiguration von **18** ermitteln. **18**: Kristallgröße 0.8 × 0.6 × 0.5 mm³, orthorhombisch, $P2_12_1$, $Z = 4$, $a = 9.885$ (5), $b = 12.776$ (5), $c = 13.395$ (7) Å, $V = 1692.7$ Å³, ρ_{ber} = 1.13 g cm⁻³, $\mu = 0.17$ cm⁻¹. Siemens-Stoe-Diffraktometer, MoK α -Strahlung, Graphit-Monochromator, 2 θ - ω -Abtastung mit $2\theta \leq 55^\circ$, empirische Absorptionskorrektur (ψ -Scans von 7 Reflexen, min. Durchlässigkeit 0.715, max. Durchlässigkeit 0.855). 2240 unabhängige Reflexe, davon 876 mit $I > 2.5 \sigma(I)$. Strukturlösung: Direkte Methoden (SHELXTL-Programm). Strukturverfeinerung: „Kaskade-Matrix“-Verfahren, das auf F_w mit $w = 1/\sigma^2(F)$ basiert. Alle C- und O-Atome anisotrop, H-Atome isotrop verfeinert. Wasserstoffatome an C-Atomen an errechneten Positionen. Wasserstofflage der Hydroxygruppe aus Differenz-Fouriersynthesen mit festem O-H-Abstand von 0.92 Å verfeinert. Parameteranzahl 191; $R = 0.054$ ($R_w = 0.043$), maximale Restelektronendichte 0.13 e Å⁻³, minimale Restelektronendichte -0.2 e Å⁻³. – Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Energie, Physik, Mathematik GmbH, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-53487, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.

2,3-Dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-1-yle, eine neue Gruppe stabiler Radikale**

Von Franz A. Neugebauer*, Hans Fischer und Claus Krieger

Lösungen des Leukoverdazyls **1** zeigen nach Zusatz von Tetracyanethylen, FeCl₃ oder BF₃-Ether ein starkes ESR-Signal. Das teilaufgelöste ESR-Spektrum wurde dem Leukoverdazyl-Radikalkation **1**[⊕] zugeordnet^[1].

Dieser überraschende Nachweis eines Leukoverdazyl-Radikalkations veranlaßte uns, die Beobachtungen zu überprüfen. Durch chromatographische Trennung der Reaktionsmischungen, z. B. der Lösung von **1** in Ameisensäure, konnten wir ein stabiles monomeres Radikal isolieren. Das ESR-Spektrum dieses Radikals (Abb. 1) stimmt in Ausdehnung und Hyperfeinstruktur weitgehend mit dem ESR-Spektrum der Lösung von **1** in 1,4-Dioxan + BF₃-Ether überein. Die Konstitution des Radikals wurde aus chemischen Reaktionen abgeleitet und durch Röntgenstrukturanalyse (Abb. 2) sichergestellt. Hiernach handelt es sich um 2,3-Dihydro-2,3,3,5-tetraphenyl-1*H*-1,2,4-triazol-1-yl **3a**^[2].

*] Prof. Dr. F. A. Neugebauer, H. Fischer, C. Krieger
 Abteilung Organische Chemie,
 Max-Planck-Institut für medizinische Forschung
 Jahnstraße 29, D-6900 Heidelberg 1

**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und vom Fonds der Chemischen Industrie gefördert.