

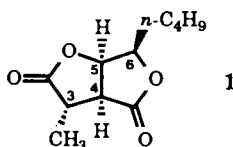
- [7] H. Karsch, G. Hanika, B. Huber, K. Meindl, S. König, C. Krüger, G. Müller, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1989, 373.
 [8] R. A. Bartlett, X. Feng, P. P. Power, *J. Am. Chem. Soc.* 108 (1986) 6817.
 [9] C. Courét, J. Escudie, B. Garrigues, M. Lazraq, J. Satgé, *Can. J. Chem.* 65 (1987) 1230.
 [10] A. H. Cowley, *Phosphorus Sulfur* 30 (1987) 129; A. M. Arif, J. E. Boggs, A. H. Cowley, J. G. Lee, M. Pakulski, J. M. Power, *J. Am. Chem. Soc.* 108 (1986) 6083; in dieser Arbeit werden unter anderem massenspektrometrisch $\text{tmpBPC}_6\text{H}_7\text{tBu}$ als Thermolyseprodukt nachgewiesen und eine Reaktion zwischen $(\text{tmpBPC}_6\text{H}_7\text{tBu})_2$ und $\text{Fe}_2(\text{CO})_9$ erwähnt; die Reaktionsprodukte wurden aber nicht charakterisiert.
 [11] P. Kölle, H. Nöth, R. T. Paine, *Chem. Ber.* 119 (1986) 2681.
 [12] P. Kölle, G. Linti, H. Nöth, G. L. Wood, C. K. Narula, R. T. Paine, *Chem. Ber.* 121 (1988) 871.
 [13] U. Wietelmann, *Dissertation*, Universität München 1986.
 [14] Daten zur Röntgenstrukturanalyse von **8**: Einkristalle unter Argon in Glaskapillaren montiert. Zur Röntgenstrukturbestimmung diente ein Enraf-Nonius-CAD4-Diffraktometer mit graphitmonochromatisierter MoK_α -Strahlung ($\lambda = 0.71069 \text{ \AA}$). Alle Berechnungen wurden mit dem Programmpaket SHELXTL-PLUS auf einer DEC-VAX II durchgeführt. $\text{C}_{21}\text{H}_{33}\text{BCrNO}_3\text{P}$, $M = 473.3$, Abmessungen des Einkristalls: $0.2 \times 0.45 \times 0.35 \text{ mm}$, Meßtemperatur 20°C , monoklin, $P2_1/n$, $a = 11.015(2)$, $b = 14.851(2)$, $c = 15.752(2) \text{ \AA}$, $\beta = 91.22(2)^\circ$, $V = 2576.3(5) \text{ \AA}^3$, $\rho_{\text{ber}} = 1.22 \text{ g cm}^{-3}$, $Z = 4$, $\mu = 5.21 \text{ cm}^{-1}$, ω -Abtastung, Meßbereich: $2\theta = 4-46^\circ$ in $\pm hkl$, Scanbreite: $0.8 + 0.35 \tan\theta$, variable Meßgeschwindigkeit: 90 s max. , 3802 gemessene Reflexe, interne Konsistenz: 0.019, 3317 symmetrieunabhängige Reflexe, 2891 Reflexe mit $F \geq 4\sigma(F)$ als beobachtet eingestuft. Strukturlösung mit Direkten Methoden, anisotrope Beschreibung der Nichtwasserstoffatome, isotrope der H-Atome. $R = 0.052$, $R_w = 0.055$ mit $w^{-1} = \sigma^2(F) + 0.000235 F^2$, $\Delta/\sigma = 0.048$, größte Restelektronendichte: 0.68 e \AA^{-3} . – Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, Gesellschaft für wissenschaftlich-technische Information mbH, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-54482, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.
 [15] K_2BP_2 enthält ein dem System **8** verwandtes lineares $\text{P}=\text{B}=\text{P}$ -Anion, dessen B-P-Bindung mit 1.767 \AA etwas länger als die in **8** ist: H. G. von Schnering, M. Somer, M. Hartweg, K. Peters, *Angew. Chem.* 102 (1990) 63; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 29 (1990) 65.
 [16] R. Appel, F. Knoch, V. Winkhaus, *J. Organomet. Chem.* 307 (1986) 93.
 [17] R. Appel, P. Fölling, B. Josten, M. Siray, V. Winkhaus, F. Knoch, *Angew. Chem.* 96 (1984) 620; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 23 (1984) 619.
 [18] P. Kölle, *Dissertation*, Universität München 1987.
 [19] R. W. Kirk, P. L. Timms, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1967, 18; E. F. Pearson, R. V. McCormick, *J. Chem. Phys.* 58 (1973) 1619; E. F. Pearson, C. L. Norris, W. H. Flygare, *ibid.* 60 (1974) 1761; H. W. Kroto, R. J. Sufolk, N. P. C. Westwood, *Chem. Phys. Lett.* 22 (1973) 495; C. Kirby, H. W. Kroto, M. J. Taylor, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1978, 19; C. Kirby, H. W. Kroto, *J. Mol. Spectrosc.* 83 (1980) 1.
 [20] W. Rattay, *Dissertation*, Universität München 1985.
 [21] V. Hyna, *Dissertation*, Universität München 1989.

Doppelt stereodifferenzierende Hiyama-Addition mit ungleichsinnigen Reaktanten; enantio- und diastereokontrollierte Synthese von Dihydrocanadensolid**

Von Johann Mulzer* und Lars Kattner

Professor Rolf Huisgen zum 70. Geburtstag gewidmet

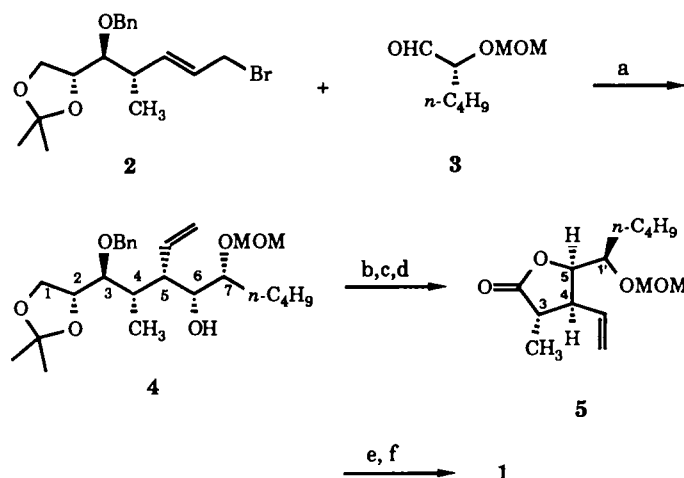
Dihydrocanadensolid **1**, ein Metabolit von *Penicillium canadense*^[1], ist wegen seiner vier Chiralitätszentren und der



[*] Prof. Dr. J. Mulzer, Dipl.-Chem. L. Kattner
 Institut für Organische Chemie der Freien Universität
 Takustraße 3, D-1000 Berlin 33

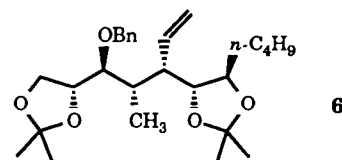
[**] Diese Arbeit wurde vom Graduiertenkolleg „Synthese und Strukturaufklärung niedermolekularer Verbindungen“ gefördert.

bicyclischen Paraconsäurelacton-Struktur ein reizvolles Syntheseziel. Die zunächst vorgenommene Konfigurationszuordnung von **1**^[1] wurde später revidiert^[2, 3], die Konfiguration ist aber bis heute nicht eindeutig geklärt. Die physiologischen Eigenschaften der Verbindung sind unbekannt. Wir berichten hier über die Totalsynthese von natürlichem **1** und seinem Enantiomer (Schema 1).



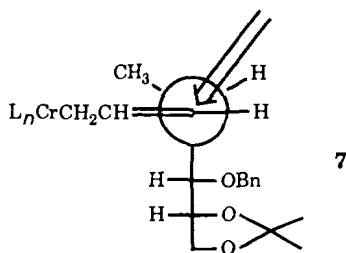
Schema 1. a) $\text{CrCl}_3/\text{LiAlH}_4$, THF, 0°C , 36 h, 63%; b) Na/NH_3 , THF, -40°C , 20 min, 86%; c) Pyridinium-*p*-tosylat (PPTS), MeOH, 22°C , 24 h, 64%; d) H_2IO_6 , $\text{Et}_2\text{O}/\text{THF}$, 22°C , 10 min; Pyridinium-chlorochromat (PCC), CH_2Cl_2 , 22°C , 2 h, 85%; e) $\text{HCl}/\text{MeOH}/\text{THF}$, 60°C , 1 h, 98%; f) O_3/PPh_3 , CH_2Cl_2 , -78°C ; PCC, CH_2Cl_2 , 22°C 2 h, 67%.

Schlüsselschritt ist die Hiyama-Addition^[4] des Allylbromid-Derivats **2** an den Aldehyd **3** (MOM = Methoxymethyl). Beide Komponenten sind in wenigen Schritten aus (*R*)-2,3-Isopropylidenglycerinaldehyd in reiner Form zugänglich^[5] und reagieren hoch stereoselektiv ($>97\%$ laut ^1H - und ^{13}C -NMR-Analyse) zum Addukt **4** (Tabelle 1). Dies ist die erste Hiyama-Reaktion eines chiral substituierten acyclischen Allylbromid-Derivats^[6]. Die Konfiguration am neuen Chiralitätszentrum C-6 wurde durch Überführung von **4** in das Di-Acetal **6** bewiesen, in dem die Zentren C-6 und C-7



konformativ so weit festgelegt sind, daß durch NOE-Differenzspektroskopie die *trans*-Stellung von 6-H und 7-H nachgewiesen werden konnte. Die relative Konfiguration an C-5/6 folgt aus der gelungenen Überführung des Monolactons **5** in das Bislacton **1**, die nur im Falle der *cis*-Anellierung möglich ist^[2] (Schema 1).

Das Zustandekommen der all-*syn*-Anordnung^[7] an den Chiralitätszentren C-4 bis C-6 in **4** läßt sich folgendermaßen erklären. Die relative Konfiguration an C-4/5 ist das Resultat der durch die Chiralitätszentren von **2** ausgeübten diastereofacialen Steuerung, die sich mit einem Felkin-Anh-analogen Übergangszustand **7**^[8] interpretieren läßt. Die relative Konfiguration an C-5/6 entspricht der normalen „simplen Diastereoselektion“ der Hiyama-Reaktion^[9]. Da C-7 mit



vorgegebener Konfiguration in die Reaktion eingebracht wird, folgt zwangsläufig die *syn*-Anordnung an C-6/7, die im Widerspruch zum stereochemischen Ablauf der Hiyama-Addition *achiraler* Allylbromide an α -Alkoxyaldehyde steht^[10]. Damit handelt es sich bei der Bildung von **4** um einen Fall doppelter Stereodifferenzierung mit ungleichsinnig (= „mismatched“) wirkenden Reaktanten^[11]. Der Einfluß des Allylbromids übertrifft den des Aldehyds bei weitem.

Nach Debenzylierung und Hydrolyse der Acetaleinheit wird die Trioleinheit von **4** oxidativ abgebaut und die zwei C-Atome kürzere Verbindung ins Lactol umgewandelt, das sich quantitativ zum Lacton **5** (Tabelle 1) oxidieren läßt. Der

Tabelle 1. Analytische Daten einiger Schlüsselverbindungen (für sämtliche Verbindungen liegen korrekte Verbrennungsanalysen vor. ¹H- (¹³C-)NMR bei 270(62.5) MHz in CDCl₃ mit internem TMS).

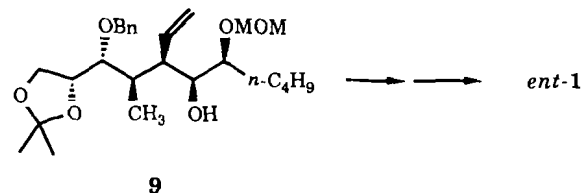
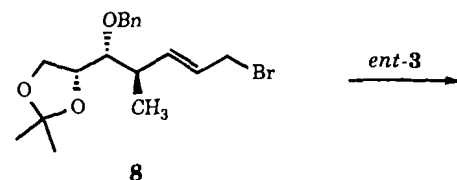
1: ¹H-NMR: δ = 0.94 (t, 3 H, *J* = 7.5 Hz, *n*Bu-CH₃), 1.35–1.58 (m, 4 H, *n*Bu-CH₂), 1.44 (d, 3 H, *J* = 7.5 Hz, 3-CH₃), 1.85 (mc, 2 H, *n*Bu-CH₂), 3.07 (dq, 1 H, *J* = 7.5, 1 Hz, 3-H), 3.13 (dd, 1 H, *J* = 6, 1 Hz, 4-H), 4.54 (ddd, 1 H, *J* = 8, 7, 4 Hz, 6-H), 5.08 (dd, 1 H, *J* = 6, 4 Hz, 5-H). ¹³C-NMR: δ = 13.78, 17.08, 22.37, 27.45, 28.49, 38.33, 48.98, 78.27, 82.37, 174.62, 176.70. $[\alpha]_D^{20}$ = –31 (*c* = 0.26, MeOH), Fp = 94.5 °C

4: ¹H-NMR: δ = 0.89 (t, 3 H, *J* = 7 Hz, 11-H), 0.96 (d, 3 H, *J* = 7 Hz, 4-CH₃), 1.12–1.64 (m, 6 H, 8-H, 9-H, 10-H), 1.34, 1.39 (je s, je 3 H, Isopropyliden-CH₃), 2.15 (m, 1 H, 4-H), 2.36 (m, 1 H, *J* = 10, 7, 3 Hz, 5-H), 3.24 (s, 1 H, OH), 3.35 (m, 1 H, 7-H), 3.41 (s, 3 H, MOM-CH₃), 3.66 (m, 1 H, *J* = 8, 3 Hz, 6-H), 3.76 (dd, 1 H, *J* = 7, 6 Hz, 3-H), 3.79 (dd, 1 H, *J* = 8, 8 Hz, 1-H), 4.05 (dd, 1 H, *J* = 8, 6 Hz, 1-H), 4.20 (m, 1 H, *J* = 8, 7, 6 Hz, 2-H), 4.52–4.76 (m, 4 H, MOM-CH₂, Ph-CH₂), 4.96 (dd, 1 H, *J* = 17, 2 Hz, Vinyl-CH₂), 5.14 (dd, 1 H, *J* = 10, 2 Hz, Vinyl-CH₂), 5.80 (ddd, 1 H, *J* = 17, 10, 10 Hz, Vinyl-CH), 7.28 (mc, 5 H, Aryl-H). ¹³C-NMR: δ = 12.73, 13.88, 22.70, 25.33, 26.44, 27.61, 30.23, 35.33, 47.33, 55.78, 67.08, 72.36, 72.60, 75.56, 79.51, 84.39, 98.00, 108.64, 117.64, 127.32, 127.66, 128.13, 136.57, 138.79. $[\alpha]_D^{20}$ = +26 (*c* = 1.08, CHCl₃)

5: ¹H-NMR: δ = 0.90 (t, 3 H, *J* = 7 Hz, 5'-CH₃), 1.19 (d, 3 H, *J* = 7 Hz, 3-CH₃), 1.30 (mc, 4 H, 3'-CH₂, 4'-CH₂), 1.72 (mc, 2 H, 2'-CH₂), 2.88 (mc, 2 H, 3-H, 4-H), 3.38 (s, 3 H, MOM-CH₃), 3.64 (ddd, 1 H, *J* = 8, 6, 2 Hz 1'-H), 4.47 (dd, 1 H, *J* = 8, 2 Hz, 5-H), AB-System: δ_A = 4.64, δ_B = 4.70 (2 H, *J*_{AB} = 7 Hz, MOM-CH₂), 5.22 (dd, 1 H, *J* = 16.5, 1.5 Hz, Vinyl-CH₂), 5.24 (dd, 1 H, *J* = 10, 1.5 Hz, Vinyl-CH₂), 5.88 (ddd, 1 H, *J* = 16.5, 10, 10 Hz, Vinyl-CH). ¹³C-NMR: δ = 13.94, 14.20, 22.77, 27.67, 30.04, 39.44, 51.40, 56.26, 77.14, 80.26, 95.75, 119.66, 133.93, 179.51. $[\alpha]_D^{20}$ = –73 (*c* = 0.65, CHCl₃)

9: ¹H-NMR (Numerierung wie für **4**): δ = 0.86 (t, 3 H, *J* = 7 Hz, 11-H), 0.99 (d, 3 H, *J* = 7 Hz, 4-CH₃), 1.16–1.66 (m, 6 H, 8-H, 9-H, 10-H), 1.40, 1.44 (je s, je 3 H, Isopropyliden-CH₃), 2.06 (m, 1 H, 4-H), 2.42 (ddd, 1 H, *J* = 10, 6.5, 4 Hz 5-H), 3.07 (s, 1 H, OH), 3.40 (mc, 5 H, 6-H, 7-H, MOM-CH₃), 3.62 (dd, 1 H, *J* = 7, 4 Hz, 3-H), 3.75 (dd, 1 H, *J* = 8, 8 Hz, 1-H), 4.07 (dd, 1 H, *J* = 8, 7 Hz, 1-H), 4.36 (ddd, 1 H, *J* = 8, 7, 7 Hz, 2-H), AB-System: δ_A = 4.59, δ_B = 4.70 (2 H, *J*_{AB} = 7 Hz, MOM-CH₂), AB-System: δ_A = 4.63, δ_B = 4.78 (2 H, *J*_{AB} = 12 Hz, Ph-CH₂), 5.00 (dd, 1 H, *J* = 17.5, 2 Hz, Vinyl-CH₂), 5.18 (dd, 1 H, *J* = 10, 2 Hz, Vinyl-CH₂), 5.86 (ddd, 1 H, *J* = 17.5, 10, 10 Hz, Vinyl-CH), 7.33 (mc, 5 H, Aryl-H). ¹³C-NMR: δ = 13.83, 15.23, 22.82, 25.64, 26.61, 27.14, 30.60, 37.12, 47.04, 55.85, 66.65, 73.70, 73.74, 78.24, 82.77, 82.84, 97.74, 108.94, 117.85, 127.32, 127.70, 128.17, 136.73, 139.24. $[\alpha]_D^{20}$ = +26 (*c* = 1.66, CHCl₃)

zweite Lactonring wird durch oxidative Spaltung der Vinylgruppe gewonnen. Das so erhaltene Produkt ist laut Schmelzpunkt, Drehwert und ¹H- sowie ¹³C-NMR-Daten (Tabelle 1) identisch mit dem Naturstoff^[12], dessen Struktur damit erstmalig bewiesen wurde. Zum Enantiomer gelangt man durch Hiyama-Addition des Allylbromid-Derivats **8** an



ent-3^[5], die zu >97% das Addukt **9** (Tabelle 1) liefert. **9** wird in Analogie zur Umwandlung von **4** in **1** in *ent*-1 überführt.

Eingegangen am 13. Februar 1990 [Z 3795]

- [1] N. J. McCorkindale, J. L. C. Wright, P. W. Brian, S. M. Clarke, S. A. Hutchinson, *Tetrahedron Lett.* 1968, 727.
- [2] M. Kato, M. Kageyama, R. Tanaka, K. Kuwahara, A. Yoshikoshi, *J. Org. Chem.* 40 (1975) 1932.
- [3] R. C. Anderson, B. Fraser-Reid, *Tetrahedron Lett.* 1978, 3233.
- [4] a) Y. Okude, S. Hirano, T. Hiyama, H. Nozaki, *J. Am. Chem. Soc.* 99 (1977) 3179; b) T. Hiyama, K. Kimura, H. Nozaki, *Tetrahedron Lett.* 22 (1981) 1037; c) T. Hiyama, Y. Okude, K. Kimura, H. Nozaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 55 (1982) 561.
- [5] Über die Synthesen von **2**, **3**, *ent*-**3** und **8** aus (*R*)-Isopropylidenglycerinaldehyd, die im wesentlichen aus Routineschritten bestehen, werden wir gesondert berichten.
- [6] Für ein cyclisch-chirales Hiyama-Reagens siehe S. Hatakeyama, H. Numata, K. Osanai, S. Takano, *J. Org. Chem.* 54 (1989) 3515.
- [7] Wir verwenden die Masamune-Nomenklatur: S. Masamune, S. A. Ali, D. L. Snitman, D. S. Garvey, *Angew. Chem.* 92 (1980) 573; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 19 (1980) 557.
- [8] Diskussion des Felkin-Anh-Modells siehe J. Mulzer, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* 32 (1984) 16.
- [9] C. T. Buse, C. H. Heathcock, *Tetrahedron Lett.* 1978, 1685.
- [10] J. Mulzer, T. Schulze, A. Strecker, W. Denzer, *J. Org. Chem.* 53 (1988) 4098.
- [11] S. Masamune, W. Choy, J. S. Petersen, L. R. Sita, *Angew. Chem.* 97 (1985) 1; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 24 (1985) 1.
- [12] In [1]: Fp = 94–94.5 °C, $[\alpha]_D^{20}$ = –31 (CH₃OH). Wir danken Herrn Dr. McCorkindale, Glasgow, für eine authentische Probe.

Reduktive Spaltung einer Cyclopropan- σ -Bindung bei der Umsetzung von Cyclopropylacetylenen mit elementarem Lithium – ein *cis*-1,2-Dilithioalken als Zwischenstufe**

Von Adalbert Maercker* und Ulrich Girreser

Professor Paul von Ragué Schleyer
zum 60. Geburtstag gewidmet

Bei der Umsetzung von 2-Cyclopropyl-1,1-diphenylethylen **1** mit Lithiummetall wurde erstmalig die Spaltung einer

* Prof. Dr. A. Maercker, Dipl.-Chem. U. Girreser
Institut für Organische Chemie der Universität
Adolf-Reichwein-Straße, D-5900 Siegen

** Polyolithiumorganische Verbindungen, 12. Mitteilung. Diese Arbeit wurde vom Minister für Wissenschaft und Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen sowie vom Fonds der Chemischen Industrie gefördert. – 11. Mitteilung: A. Maercker, F. Brauers, W. Brieden, B. Engelen, *J. Organomet. Chem.* 377 (1989) C45.