

berelektrode zu Cob(i)alamin (UV/Vis) reduziert ( $-1.1$  V vs.  $0.1\text{N}$  Kalomel-Referenzelektrode ( $0.1\text{ NCE}$ ), Ladungsverbrauch:  $2.06\text{ F mol}^{-1}$ ). Unter Lichtausschluss wurden eine  $0.5\text{ M}$  wässrige Lösung von *p*-Toluolsulfinsäure ( $0.520\text{ mL}$ ) und dann 2-Brommethyl-2-methylmalonsäurediethylester<sup>[25a]</sup> ( $0.178\text{ mL}$ ,  $0.867\text{ mmol}$ ) in  $1\text{ mL}$  Methanol zugegeben. Die Elektrolyse wurde bei  $-1.0$  V vs.  $0.1\text{NCE}$   $2.5\text{ h}$  fortgesetzt. Die Lösungsmittel wurden dann bei Raumtemperatur abgezogen. Der Rückstand wurde in wenig Methanol gelöst, mit Aceton gefällt, mit Aceton gewaschen und getrocknet:  $231\text{ mg}$  **2-H<sup>+</sup>** (als Tosylat;  $94\%$  Ausbeute) als orangefarbener Festkörper (enthalt noch  $5\%$  Aquocobalamin). UV/Vis ( $\text{H}_2\text{O}$ , pH 2):  $\lambda_{\max}$  ( $\lg \epsilon$ ) =  $451\text{ s}$  ( $3.76$ ),  $421$  ( $3.78$ ),  $296\text{ s}$  ( $4.17$ ),  $285$  ( $4.23$ ),  $266$  ( $4.30$ );  $^1\text{H-NMR}$  ( $500\text{ MHz}$ ,  $\text{D}_2\text{O}$ , pD 2):  $\delta$  =  $9.10$  (s,  $1\text{ H}$ ),  $7.55$  (d,  $2\text{ H}$ ),  $7.41$  (s,  $1\text{ H}$ ),  $7.35$  (s,  $1\text{ H}$ ),  $7.22$  (d,  $2\text{ H}$ ),  $7.04$  (s,  $1\text{ H}$ ),  $6.40$  (d,  $1\text{ H}$ ),  $4.82$  (dd,  $1\text{ H}$ ),  $4.66$  (dd,  $1\text{ H}$ ),  $4.62$  (m,  $1\text{ H}$ ),  $4.58$  (d,  $1\text{ H}$ ),  $4.21$ – $4.15$  (m,  $1\text{ H}$ ),  $4.07$  (d,  $1\text{ H}$ ),  $3.92$ – $3.85$  (m,  $2\text{ H}$ ),  $3.80$ – $3.72$  (m,  $4\text{ H}$ ),  $3.64$  (dd,  $1\text{ H}$ ),  $3.43$  (d,  $1\text{ H}$ ),  $3.18$  (dd,  $1\text{ H}$ ),  $3.06$  (dd,  $1\text{ H}$ ),  $2.77$ – $2.64$  (m,  $3\text{ H}$ ),  $2.45$ – $2.08$  (m,  $10\text{ H}$ ),  $2.27$  (s,  $6\text{ H}$ ),  $2.24$  (s,  $3\text{ H}$ ),  $2.08$  (s,  $3\text{ H}$ ),  $2.04$  (s,  $3\text{ H}$ ),  $2.04$ – $1.89$  (m,  $5\text{ H}$ ),  $1.80$ – $1.60$  (m,  $4\text{ H}$ ),  $1.75$  (s,  $3\text{ H}$ ),  $1.53$  (s,  $3\text{ H}$ ),  $1.40$  (s,  $3\text{ H}$ ),  $1.30$  (s,  $3\text{ H}$ ),  $1.29$  (d,  $1\text{ H}$ ),  $1.15$  (s,  $3\text{ H}$ ),  $1.03$  (d,  $3\text{ H}$ ),  $0.95$  (t,  $3\text{ H}$ ),  $0.86$  (t,  $3\text{ H}$ ),  $0.54$  (d,  $1\text{ H}$ ),  $0.50$  (s,  $3\text{ H}$ ),  $-0.07$  (s,  $3\text{ H}$ ); FAB-MS (*o*-Nitrobenzylalkohol(NOBA)-Matrix):  $m/z$  (%):  $1518.5/1517.5/1516.5$  ( $17/22/28$ ) [ $M+\text{H}^+$ ],  $1331.5/1330.5/1329.4$  ( $38/76/100$ ) [ $M+\text{H}^+ - \text{C}_9\text{H}_{15}\text{O}_4$ ].

Thermolyse von **2** in Gegenwart von **1**: **2-H<sup>+</sup>** ( $30.0\text{ mg}$   $17\%$  Wasser,  $0.0135\text{ mmol}$ ) wurde in  $3\text{ mL}$   $10\text{ mM}$  Salzsäure gelöst. Das Lösungsmittel wurde abgezogen und der Rückstand getrocknet. Analog wurde **1** ( $29.0\text{ mg}$ ,  $0.0216\text{ mmol}$ ) in  $5\text{ mL}$  Wasser gelöst und getrocknet. Unter Licht- und Luftausschluss (Handschuhkasten,  $<10\text{ ppm}$   $\text{O}_2$ ) wurden beide Verbindungen in  $4\text{ mL}$   $0.1\text{M}$  Phosphatpuffer (pH 7) gelöst. Die sauerstofffreie Mischung wurde dann unter Lichtausschluss  $5\text{ h}$  auf  $70^\circ\text{C}$  erhitzt, dann wurden  $2\text{ mL}$  sauerstoffgesättigtes Wasser und  $0.054\text{ mL}$   $0.5\text{ M}$  wässrige KCN-Lösung zugegeben und es wurde dreimal mit je  $0.6\text{ mL}$   $\text{CDCl}_3$  extrahiert. Der Extrakt wurde durch trockene Watte filtriert.  $200\text{-MHz}$ - $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch identifizierte man ein Gemisch ( $4.6:1$ ) aus **3**<sup>[25b]</sup> und **4**.<sup>[25c]</sup> Die Gesamtausbeute (ca.  $70\%$ ) wurde durch Vergleich mit dem Restsignal des  $\text{CHCl}_3$  in  $\text{CDCl}_3$  (gegen Anthracen standardisiert) bestimmt. **3**:  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $200\text{ MHz}$ ):<sup>[25b]</sup>  $\delta$  =  $4.19$  (q,  $J=7.1$ , OEt),  $1.92$  (q,  $J=7.5$ , Et-C(2)),  $1.39$  (s,  $\text{CH}_3\text{-C}(2)$ ),  $1.25$  (t,  $J=7.1$ , OEt),  $0.88$  (t,  $J=7.5$ , Et-C(2)).

Thermolyse von **2** in Gegenwart von  $[\text{D}_3]\text{1}$ : Mit  $[\text{D}_3]\text{1}$  statt **1** entstanden aus **2** 2-(2,2,2-Trideuteroethyl)-2-methylmalonsäurediethylester  $[\text{D}_3]\text{3}$  und **4** ( $4.7:1$ ,  $71\%$ ).  $[\text{D}_3]\text{3}$ :  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $200\text{ MHz}$ ):  $4.19$  (q,  $J=7.1$ , OEt),  $1.89$  (br, s, Et-C(2));  $1.39$  (s,  $\text{CH}_3\text{-C}(2)$ );  $1.25$  (t,  $J=7.1$ , OEt).

Eingegangen am 25. Juni 1999 [Z13632]

- [1] W. Friedrich, *Vitamin B<sub>12</sub> und verwandte Corriinoide*, Vol. III/2 der Reihe *Fermente, Hormone und Vitamine* (Hrsg.: R. Ammon, W. Dirscherl), Thieme, Stuttgart, **1975**.
- [2] J. M. Pratt, *Inorganic Chemistry of Vitamin B<sub>12</sub>*, Academic Press, New York, **1972**.
- [3] B. Kräutler in *Vitamin B<sub>12</sub> and B<sub>12</sub> Proteins* (Hrsg.: B. Kräutler, D. Arigoni, B. T. Golding), WILEY-VCH, Weinheim, **1998**, S. 3–43.
- [4] a) C. L. Drennan, S. Huang, J. T. Drummond, R. G. Matthews, M. L. Ludwig, *Science* **1994**, *266*, 1669–1674; b) M. L. Ludwig, R. G. Matthews, *Annu. Rev. Biochem.* **1997**, *66*, 269–313.
- [5] a) P. Galliker, O. Gräther, M. Rümmler, W. Fitz, D. Arigoni in *Vitamin B<sub>12</sub> and B<sub>12</sub> Proteins* (Hrsg.: B. Kräutler, D. Arigoni, B. T. Golding), WILEY-VCH, Weinheim, **1998**, S. 447–458; b) L. Kellenberger, D. Holmes, B. Martinoni, D. Arigoni, *Chimia* **1996**, *50*, 344.
- [6] a) D. R. Houck, K. Kobayashi, J. M. Williamson, H. G. Floss, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 5365–5366; b) P. Zhou, D. O'Hagan, U. Mocek, Z. Zeng, L.-D. Yuen, T. Frenzel, C. J. Unkefer, J. M. Beale, H. G. Floss, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 7274–7276.
- [7] J. H. Grate, J. W. Grate, G. N. Schrauzer, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 1588–1594.
- [8] M. Tollinger, T. Déarer, R. Konrat, B. Kräutler, *J. Mol. Catal. A* **1997**, *116*, 147–155.
- [9] Die wässrige Fraktion eines analogen Experiments enthielt Vitamin B<sub>12</sub> **7** und **1** im Verhältnis 1.7:1 ( $^1\text{H-NMR}$ ).

- [10] In sauren Lösungen wird **2** an der Nucleotidbase zu **2-H<sup>+</sup>** protoniert, welches eine über 100-mal geringere Zersetzungstendenz aufweist als **2**.
- [11] Es gab aber keine NMR-spektroskopischen Hinweise auf Folgeprodukte einer Umlagerung von **6** zum Methylsuccinyl-Radikal (Untersuchungen über **6** und verwandte Radikale in Lösung: S. Wollowitz, J. Halpern, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 3112–3120).
- [12] B. D. Martin, R. G. Finke, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 585–592.
- [13] G. N. Schrauzer, J. W. Sibert, R. J. Windgassen, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 6681–6688.
- [14] Co-C-BDE(**1**)  $\approx 37\text{ kcal mol}^{-1}$ ;<sup>[12]</sup> C-C-BDE(**3**)  $\approx 85\text{ kcal mol}^{-1}$ .<sup>[15]</sup>
- [15] A. J. Gordon, R. A. Ford in *The Chemist's Companion*, Wiley, New York, **1972**.
- [16] J. F. Endicott, G. J. Ferraudi, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 243–245.
- [17] J. C. Walton, *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 99–107.
- [18] M. D. Johnson, *Acc. Chem. Res.* **1983**, *16*, 343–349.
- [19] B. Kräutler, *Helv. Chim. Acta* **1987**, *70*, 1268–1278.
- [20] B. Kräutler, T. Déarer, P. Liu, W. Mühlacker, M. Puchberger, K. Gruber, C. Kratky, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 66–69; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 84–86.
- [21] Die Befunde, dass Ethan das Hauptprodukt der Photolyse<sup>[13]</sup> und der reduktiven Elektrolyse<sup>[22]</sup> von **1** ist, wurden mit einer Dimerisierung von Methylradikalen erklärt.<sup>[13, 22]</sup> Eine direkte Reaktion von Methylradikalen mit dem intakten Methylcorrinoid **1** ist nach unseren Ergebnissen (ebenfalls) in Betracht zu ziehen.
- [22] K. A. Robinson, E. Itabashi, H. B. Mark, Jr., *Inorg. Chem.* **1982**, *21*, 3571–3573.
- [23] J. Halpern, *Science* **1985**, *227*, 869–875.
- [24] Komplementär dazu sind Co<sup>II</sup>-Corriinoide wie **5** (die biologisch wichtige Radikalfänger sind<sup>[3]</sup>) Verbindungen, die reaktive (radikalische) Methylierungspartner homolytisch demethylieren.<sup>[8, 19]</sup>
- [25] a) Y. Murakami, Y. Hisaeda, T. Ozaki, T. Tashiro, T. Ohno, Y. Tani, Y. Matsuda, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1987**, *60*, 311–324; b) F. Björkling, J. Boutelje, S. Gatenbeck, K. Hult, T. Norin, P. Szmulik, *Tetrahedron* **1985**, *41*, 1347–1352; c) L. Kiriazis, E. Kalatzis, N. E. Alexandrou, *J. Heterocycl. Chem.* **1989**, *26*, 155–160.

## Inter/intramolekulare Domino-Carbolithiierung: eine vielseitige Synthesemethode für Cyclopentane\*\*

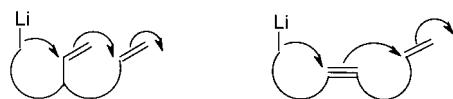
Xudong Wei und Richard J. K. Taylor\*

Die Carbolithiierung von Alkenen und Alkinen ist für die Synthese besonders nützlich, da neben einer neuen C-C-Bindung auch eine lithiumorganische Verbindung gebildet wird, die direkt oder nach Transmetallierung weiter umgesetzt werden kann.<sup>[1–4]</sup> Bisher blieben derartige Reaktionen zwar im Wesentlichen auf Alkene und Alkine beschränkt, die durch Konjugation mit einer Carbonylgruppe oder ähnlichen elektronenziehenden Gruppen aktiviert sind, aber für diese Substrate sind zahlreiche Beispiele beschrieben. Mit der Entwicklung verbesserter Verfahren zur Herstellung lithiumorganischer Reagentien<sup>[5]</sup> gab es in den letzten Jahren auch bei der Carbolithiierung nichtaktivierter Alkene und Alkine

[\*] Prof. R. J. K. Taylor, Dr. X. Wei  
Department of Chemistry  
University of York  
Heslington, York, YO105DD (Großbritannien)  
Fax: (+44) 1904-434-523  
E-mail: rjkt1@york.ac.uk

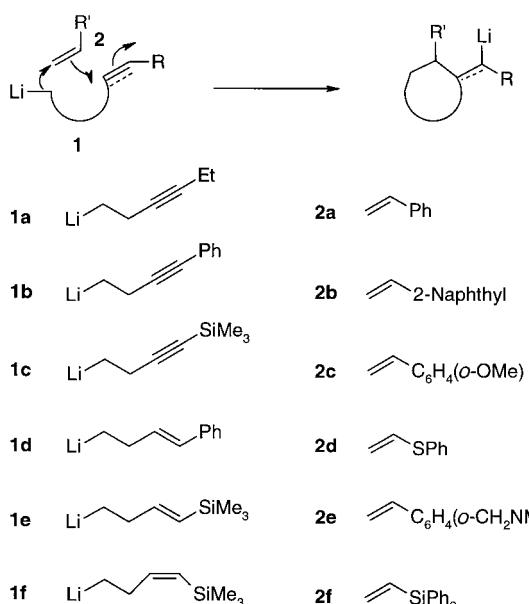
[\*\*] Wir danken dem EPSRC für ein Forschungsstipendium (X.W.).

erhebliche Fortschritte.<sup>[2–4]</sup> Dabei richtete sich das Interesse besonders auf intramolekulare Varianten, so dass nun eine Reihe synthetisch nutzbarer 4-, 5- und 6-*exo*-Carbolithiierungen bekannt ist.<sup>[2f–n]</sup> Darüber hinaus haben die Arbeitsgruppen von Bailey und Krief diese Reaktionen zu intramolekularen Domino-Carbolithiierungen weiterentwickelt (Schema 1).<sup>[3]</sup>



Schema 1. Das Prinzip intramolekularer Domino-Carbolithiierungen.

Unsere Arbeiten über die intermolekulare Carbolithierung<sup>[4]</sup> ermutigten uns, eine inter-/intramolekulare Domino-Carbolithiierung (Schema 2) zu planen. Diese Sequenz ist ein vielseitiger anionischer [3+2]-Zugang zu substituierten Cyclopentanen,<sup>[6]</sup> bei dem lithiumorganische Verbindungen als



Schema 2. Inter-/intramolekulare Domino-Carbolithiierung.

difunktionelle Verknüpfungsreagentien genutzt werden. Da die Vorstufen anders als bei vielen anderen Dominoprozessen leicht zugänglich sind, ist diese konvergente Reaktionsfolge besonders interessant. Nach Abschluss unserer Arbeiten stellten wir fest, dass bereits eine mit dieser Methode erhaltene Verbindung beschrieben war: Krief und Barbeaux fingen ein Homoallyllithium-Reagens mit Ethen ab, wobei das entstehende lithiumorganische Zwischenprodukt cyclisierte und nach Protonierung ein Methylcyclopantan bildete.<sup>[3b]</sup> Wir wollten eine allgemeine und vielseitig anwendbare Methode entwickeln, mit der aus funktionalisierten lithiumorganischen Verbindungen und Alkenen komplexe, hochfunktionalisierte Cyclopentane stereokontrolliert hergestellt werden können, und berichten nun über die erfolgreiche Verwirklichung dieses Plans.

Um die Reaktion in die gewünschte Richtung zu lenken, wurden folgende Maßnahmen ergriffen: 1) Eine Cyclisierung

der lithiumorganischen Ausgangsverbindung **1** wurde durch Verwenden von Homoallyl- und Homopropargylderivaten ausgeschlossen; 2) „aktivierte“ Alkene **2** ( $R' = \text{Ar}, \text{Ph}_3\text{Si}, \text{PhS}$ ) wurden verwendet, um die primäre intermolekulare Carbolithiierung zu erleichtern und die Regioselektivität sicherzustellen; 3) die Alkene **2** wurden äußerst langsam über eine Spritzenpumpe zugegeben, um Polymerisationsprozesse zu minimieren. In Tabelle 1 und Tabelle 2 sind die durchgeföhrten Umsetzungen zusammengestellt. Wir untersuchten zu-

Tabelle 1. Inter-/intramolekulare Domino-Carbolithiierungen mit den lithiierten Alkinen **1a–c**.

Ver- such	<b>1</b>	<b>2</b>	Lösungs- mittel	Elektrophil	Produkt	Ausb. [%] (E:Z)
1	<b>1a</b>	<b>2a</b>	Ether	MeOH		61 (97:3)
2	<b>1a</b>	<b>2a</b>	Ether	DMF/H <sub>3</sub> O <sup>+</sup>		48 (97:3)
3	<b>1a</b>	<b>2a</b>	Ether/THF (3/1)	MeOH		50 (2:98)
4	<b>1a</b>	<b>2a</b>	Ether/THF (3/1)	DMF/H <sub>3</sub> O <sup>+</sup>		43 (2:98)
5	<b>1b</b>	<b>2a</b>	Ether	MeOH		53 (70:30)
6	<b>1b</b>	<b>2b</b>	Ether	MeOH		62 (56:44)
7	<b>1b</b>	<b>2c</b>	Ether	MeOH		60 (100:0)
8	<b>1b</b>	<b>2d</b>	Ether	MeOH		62 <sup>[a]</sup> (100:0)
9	<b>1c</b>	<b>2a</b>	Ether	MeOH		82 (76:24)
10	<b>1c</b>	<b>2e</b>	Ether	MeOH		56 (85:15)

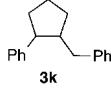
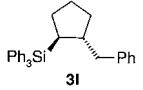
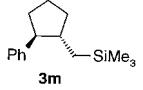
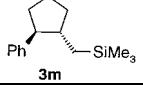
[a] Ausbeute bezogen auf zurückgewonnene Ausgangsverbindung.

nächst die Reaktionen der lithiierten Alkine **1a–c** (Tabelle 1), die durch Lithium-Iod-Austausch<sup>[7]</sup> mit *tert*-Butyllithium bei –78 °C hergestellt wurden.<sup>[5]</sup> Die langsame Zugabe (0.5–1.5 h) der Alkene **2a–d** zu den lithiumorganischen Verbindungen führte tatsächlich über die erwartete Dominosequenz nach Protonierung zu den Cyclopentanen **3a, c, e–j**, die in mäßigen bis hohen Ausbeuten (50–82 %) und oft mit ausgezeichneter Stereokontrolle erhalten wurden. So reagierte das Hexinylolithium **1a** mit Styrol in Diethylether in 61 % Ausbeute zum Cyclopantan **3a** (*E*:*Z*=97:3) (Versuch 1). Die bevorzugte Bildung des *E*-Alkens ist in Einklang mit dem allgemein akzeptierten Mechanismus einer *syn*-Carbolithiierung.<sup>[2h]</sup> In Ether/THF (3/1) entstand hingegen das entsprechende *Z*-Isomer **3c** als Hauptprodukt (Versuch 3; *E*:*Z*=2:98; die Strukturen wurden durch NOE-Messungen bestimmt). Ähnliche Ergebnisse wurden mit DMF als elektrophilem Abfangreagens erhalten (Versuche 2 und 4): In Ether bildete sich **3b**, in Ether/THF das Isomer **3d**. Gegenwärtig untersuchen wir weitere Reaktionen, um diese beispiellosen Ergebnisse erklären zu können, auch wenn wir annehmen, dass die effektive Größe des Lithiumsubstituenten in THF zunimmt und dass dies zur Vinylinversion führt.

Die übrigen Umsetzungen (Tabellen 1 und 2) wurden in Ether durchgeführt. Die Reaktionen der lithiierten Alkine **1b** und **1c** mit Styrol **2a** (Versuch 5 bzw. 9) lieferten die entsprechenden Cyclopentane **3e** bzw. **3i**, die vermutlich wegen der schnellen Isomerisierung Phenyl- oder Trimethylsilyl-stabilisierter Vinylanionen<sup>[2h]</sup> als *E/Z*-Gemische anfielen. Auch andere Alkene wie 2-Vinylnaphthalin **2b**, *ortho*-Methoxystyrol **2c**, Phenylvinylsulfid **2d** und *ortho*-(Dimethylaminomethyl)styrol **2e** wurden als Akzeptoren eingesetzt und in die zugehörigen Cyclopentane überführt (Versuche 6–8 und 10). Die stereoselektive Bildung von **3g** und **3h** ist vermutlich auf intramolekulare Koordinierung des intermediären Vinylolithiums an Sauerstoff bzw. Schwefel zurückzuführen und zeigt, dass auch mit Phenyl-stabilisierten Vinylanionen eine Stereokontrolle gelingen kann.

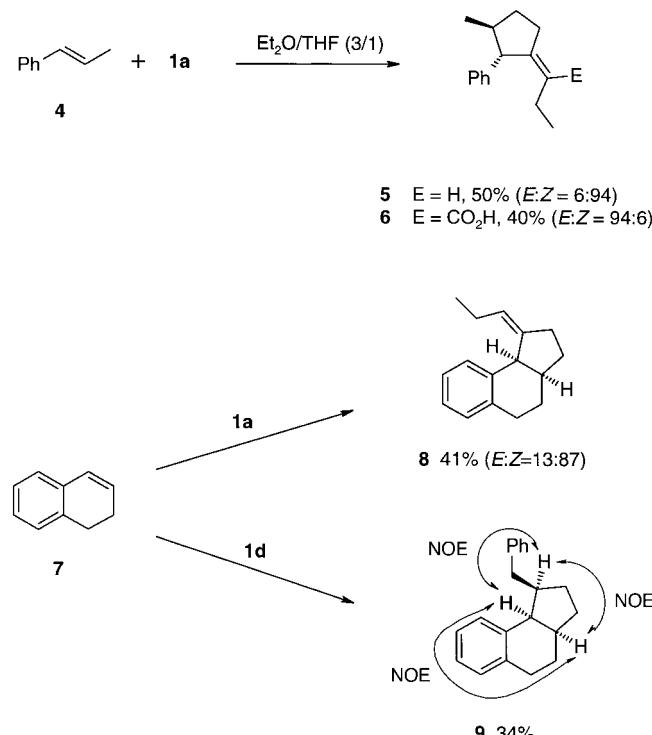
Die Reaktionen der lithiierten Alkene **1d–f**<sup>[7]</sup> (Tabelle 2) zu den Cyclopentanen **3k–3m** verliefen mit akzeptablen

Tabelle 2. Inter-/intramolekulare Domino-Carbolithiierungen mit den lithiierten Alkenen **1d–f**.

Ver- such	<b>1</b>	<b>2</b>	Lösungs- mittel	Elektrophil	Produkt	Ausb. [%] ( <i>trans</i> : <i>cis</i> )
1	<b>1d</b>	<b>2a</b>	Ether	MeOH		52 (50:50)
2	<b>1d</b>	<b>2f</b>	Ether	MeOH		45 (100:0)
3	<b>1e</b>	<b>2a</b>	Ether	MeOH		52 (100:0)
4	<b>1f</b>	<b>2a</b>	Ether	MeOH		45 (100:0)

Ausbeuten und – bei den Reaktionen 2–4 – mit ausgezeichneter Stereokontrolle. Die auf den ersten Blick überraschende fehlende Stereoselektivität der Reaktion von Styrol **2a** und **1d** (Versuch 1) schreiben wir einem  $\pi$ -Stapeleffekt zu, der *cis*-**3k** zusätzlich stabilisiert.

Die beschriebenen Reaktionen lassen sich auch mit disubstituierten Alkenen durchführen (Schema 3). So lieferte die Umsetzung des lithiierten Alkins **1a** mit (*E*)-1-Phenylpropen



Schema 3. Inter-/intramolekulare Domino-Carbolithiierung von disubstituierten Alkenen.

**4** in Ether/THF nach Protonierung das cyclisierte Addukt **5** in 50 % Ausbeute. Die entsprechende Carbonsäure **6** entstand durch Auffangen des intermediären Vinylolithiums mit Kohlendioxid. Auf ähnliche Weise reagierte **1a** mit 1,2-Dihydronaphthalin **7** in Ether/THF in 41 % Ausbeute zum Addukt **8** als einzigem Produkt, wobei erwartungsgemäß das *Z*-Alken überwog. Die Umsetzung von **7** mit dem lithiierten Alken **1d** ergab die tricyclische Verbindung **9** als einziges isolierbares Produkt (wenngleich im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum des Rohprodukts geringe Verunreinigungen durch Diastereomere erkennbar waren). Die anhand von NOE-Messungen bestimmte *cis,cis*-Konfiguration der Verbindung **9** ist vermutlich auf den bereits erwähnten  $\pi$ -Stapeleffekt zurückzuführen. Auch wenn die Umsetzungen noch optimiert werden müssen, zeigen die hier vorgestellten Ergebnisse doch das Potential dieser neuen Methode zur Synthese polysubstituierter Cyclopentane und verwandter anellierte Verbindungen.

Wir konnten zeigen, dass inter-/intramolekulare Domino-Carbolithiierungen einen äußerst praktischen und vielseitigen Zugang zu substituierten Cyclopentanen aus leicht zugänglichen Ausgangsverbindungen bieten. In vielen Fällen konnte über eine Chelatisierung durch das Lösungsmittel, durch intramolekulare Koordinierung oder durch  $\pi$ -Stapeleffekte

eine ausgezeichnete Stereokontrolle erreicht werden. Derzeit arbeiten wir an der Entwicklung asymmetrischer Varianten<sup>[1h, 2l, m, 4c, 8]</sup> dieser Methode und ihrer Anwendung in der Naturstoffsynthese.

## Experimentelles

Allgemeine Vorschrift: Eine Lösung des Iodalkens oder -alkins (1.0 mmol) in 9 mL Diethylether wurde unter Rühren bei  $-78^{\circ}\text{C}$  unter Inertgas tropfenweise mit *tert*-Butyllithium (1.24 mL, 1.7M Lösung in Hexan, 2.1 mmol) versetzt. Nach 15 min wurde das Kühlbad entfernt und die Lösung des lithiumorganischen Reagens **1** auf Raumtemperatur erwärmt. Bei dieser Temperatur wurde über eine Spritzenpumpe langsam (1 h) eine Lösung des Alkens **2** (0.50 mmol) in 3 mL Ether (oder in Ether/THF, siehe Tabelle 1) zugegeben. Anschließend wurde die Reaktionslösung weitere 5 min gerührt und mit dem in der Tabelle angegebenen Elektrophil gequenched. Das Reaktionsgemisch wurde mit Ether auf 70 mL verdünnt und mit je 15 mL Wasser und gesättigter Kochsalzlösung gewaschen. Nach Trocknen der organischen Phase über Natriumsulfat, Verdampfen des Lösungsmittels und Säulenchromatographie (Kieselgel) erhielt man das cyclisierte Produkt **3**. Alle neuen Verbindungen wurden durch Hochfeld-<sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektroskopie und durch Elementaranalyse oder hochauflösende Massenspektrometrie charakterisiert; z.B. **3g**: weißer Feststoff (60 %, *E*:*Z* = 100:0); Schmp. 69.5–70.5 °C; Dünnschichtchromatographie: *R*<sub>f</sub> = 0.29 (Petrolether 40–60 °C); <sup>1</sup>H-NMR (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C, TMS):  $\delta$  = 1.67–1.83 (m, 2H), 1.90–2.03 (m, 1H), 2.03–2.19 (m, 1H), 2.70–2.90 (m, 2H), 3.83 (s, 3H), 4.17 (t, <sup>3</sup>J(H,H) = 8 Hz, 1H), 5.99 (m, 1H), 6.87–6.94 (m, 2H), 7.10–7.30 (m, 7H); <sup>13</sup>C-NMR (67.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 25.7, 32.3, 34.2, 46.6, 55.5, 110.7, 120.6, 122.4, 125.6, 127.1, 128.0, 129.1, 133.7, 138.9, 150.0, 157.5; IR (Film):  $\tilde{\nu}_{\text{max}}$  = 2954, 2866, 1597, 1585, 1491, 1241, 1029, 753 cm<sup>-1</sup>; MS (EI): *m/z*: 264 (*M*<sup>+</sup>), 173, 91; HRMS (EI): *m/z*: 264.1518 (ber. für C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>O: 264.1514, Fehler  $-1.5 \times 10^{-6}$ ). Elementaranalyse: ber. für C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>O: C 86.32; H 7.63; gef.: C 85.96; H 7.78.

Eingegangen am 7. Juni 1999 [Z13525]

- [1] Intermolekulare Carbolithierungen: a) L. F. Cason, H. G. Brooks, *J. Org. Chem.* **1954**, *19*, 1278–1282; b) D. J. Peterson, *J. Org. Chem.* **1966**, *31*, 950–954; c) H. Felkin, G. Swierczewski, A. Tambute, *Tetrahedron Lett.* **1969**, 707–710; d) G. Köbrich, I. Stöber, *Chem. Ber.* **1970**, *103*, 2744–2753; e) J. K. Crandall, A. C. Clark, *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 4236–4242; f) B. Harirchian, P. Magnus, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1977**, 522–523; g) S. Raucher, G. A. Koolpe, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 4252–4253; h) S. Klein, I. Marek, J.-F. Normant, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 2925–2926; S. Norsikian, I. Marek, J.-F. Normant, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 7523–7526, zit. Lit.
- [2] Intramolekulare Carbolithierungen: a) V. N. Drozd, Y. A. Ustynyuk, M. A. Tsel'eva, L. B. Dmitriev, *J. Gen. Chem. USSR* **1969**, *39*, 1991–1996; b) J. St. Denis, T. Dolzine, J. P. Oliver, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 8260–8261; c) M. J. Smith, S. E. Wilson, *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 4615–4168; d) A. Krief, P. Barbeaux, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1987**, 1214–1215; e) A. Krief, B. Kenda, B. Remacle, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 7435–7463, zit. Lit.; f) A. R. Chamberlin, S. H. Bloom, L. A. Cervini, C. H. Fotsch, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 4788–4796; g) W. F. Bailey, A. D. Khanolkar, K. Gavaskar, T. V. Ovaska, K. Rossi, Y. Thiel, K. B. Wiberg, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 5720–5727, zit. Lit.; h) W. F. Bailey, T. V. Ovaska, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 3080–3090; i) T. V. Ovaska, R. R. Warren, C. E. Lewis, N. Wachter-Jurcsak, W. F. Bailey, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 5868–5870; j) W. F. Bailey, M. W. Carson, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 9960–9967, zit. Lit.; k) E. Lorthois, I. Marek, J.-F. Normant, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 6693–6694; l) I. Coldham, R. Hufton, D. J. Snowden, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 5322–5323; I. Coldham, M. M. S. Lang-Anderson, R. E. Rathmell, D. J. Snowden, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 7621–7624, zit. Lit.; m) M. J. Woltering, R. Fröhlich, D. Hoppe, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1804–1805; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 1764–1766; n) M. Oestreich, D. Hoppe, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 1881–1884, zit. Lit.
- [3] Intramolekulare Domino-Carbolithierungen: a) W. F. Bailey, K. Rossi, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 765–766; b) A. Krief, P. Barbeaux,

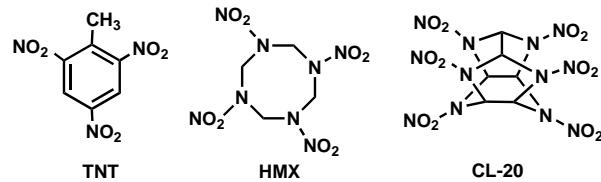
*Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 417–420; c) W. F. Bailey, A. D. Khanolkar, K. Gavaskar, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 8053–8060; d) W. F. Bailey, T. V. Ovaska, *Chem. Lett.* **1993**, 819–820.

- [4] a) X. Wei, R. J. K. Taylor, *Chem. Commun.* **1996**, 187–188; b) X. Wei, R. J. K. Taylor, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 4209–4210; c) X. Wei, R. J. K. Taylor, *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, *8*, 665–668; d) X. Wei, R. J. K. Taylor, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 6467–6470.
- [5] a) W. F. Bailey, E. R. Punzalan, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 5404–5406; b) E. I. Negishi, D. R. Swanson, C. J. Rousset, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 5406–5409, zit. Lit.; c) A. Krief, A. Nazih, M. Hobe, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 8111–8114, zit. Lit.
- [6] Wichtige Zusammenfassungen: T. Hudlicky, J. D. Price, *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 1467–1486; F. Neumann, C. Lambert, P. von R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 3357–3370. Übersicht zu Dominoreaktionen: L. F. Tietze, U. Beifuss, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 137–170; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 131–163.
- [7] Synthese von 4-Iod-1-phenyl-1-buten: J. P. McCormick, A. S. Fitterman, D. L. Barton, *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 4708–4712. Die anderen Iodverbindungen wurden aus den entsprechenden Alkoholen nach G. L. Lange, C. Gottardo, *Synth. Commun.* **1990**, *20*, 1473–1479, erhalten.
- [8] Neuerer Übersichtsartikel zu enantioselektiven Carbometallierungen von nichtaktivierten Olefinen: I. Marek, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1999**, 535–544.

## Hepta- und Octanitrocubane\*\*

Mao-Xi Zhang, Philip E. Eaton\* und Richard Gilardi

Für hoch nitrierte Cubane wird vorhergesagt, dass sie stoßunempfindliche, energiereiche Verbindungen von hoher Dichte sind, die ein großes Potential als Spreng- und Treibstoffe aufweisen.<sup>[1]</sup> Die Anwendung der Kamlet-Jacobs-Gleichungen<sup>[2]</sup> auf Octanitrocuban mit den vorhergesagten Werten für die Dichte (1.9–2.2 g cm<sup>-3</sup>)<sup>[3]</sup> und die Bildungswärme  $\Delta H_f$  (81–144 kcal mol<sup>-1</sup>)<sup>[4]</sup> führt zu berechneten Detonationsgeschwindigkeiten und -drücken, die viel größer sind als die des klassischen C-Nitro-Sprengstoffes TNT,



[\*] Prof. Dr. P. E. Eaton, Dr. M.-X. Zhang

Department of Chemistry

The University of Chicago

5735 South Ellis Avenue, Chicago, IL 60637 (USA)

Fax: (+1) 773-702-2053

E-mail: eaton@rainbow.uchicago.edu

Dr. R. Gilardi

Laboratory for the Structure of Matter

The Naval Research Laboratory

Washington, DC 20375 (USA)

[\*\*] Diese Arbeit wurde in Chicago von der University of Chicago und dem United States Army Armament Research and Development Center (ARDEC) und am Naval Research Laboratory durch das Office of Naval Research, Mechanics Division, gefördert. Wir danken Nat Gelber (ARDEC) für die Herstellung des gesamten in der Arbeit verwendeten Tetranitrocubans sowie Art Bates für seine Ratschläge und Hilfe bei den NMR-Untersuchungen.