

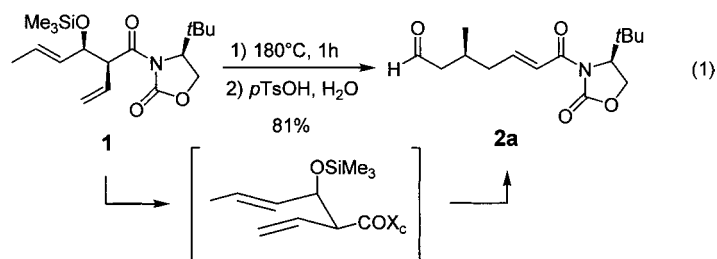
- Yang, P. Chand, G. M. Gray, K. Lammertsma, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 10966–10971.
- [9] a) A. Marinetti, F. Mathey, *Organometallics* **1984**, *3*, 456–461; b) B. Wang, C. H. Lake, K. Lammertsma, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 1690–1695; c) M. J. van Eis, T. Nijbacker, F. J. J. de Kanter, W. H. de Wolf, K. Lammertsma, F. Bickelhaupt, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 3033–3036; d) J.-T. Hung, K. Lammertsma, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 1800–1803; e) K. Lammertsma, J.-T. Hung, P. Chand, G. M. Gray, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 6557–6560.
- [10] K. Gollnick, A. Griesbeck, *Tetrahedron* **1984**, *40*, 3235–3250.
- [11] a) S. Sorensen, H. J. Jakobsen, *Org. Magn. Reson.* **1977**, *9*, 101–104; b) R. K. Harris, M. S. Jones, A. M. Kenwright, *Magn. Reson. Chem.* **1993**, *31*, 1085–1087.
- [12] a) F. Mercier, B. Deschamps, F. Mathey, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 9098–9100; b) X. Li, S. I. Weissman, T.-S. Lin, P. P. Gaspar, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *116*, 7899–7900.
- [13] Kristallstrukturbestimmung von $C_{30}H_{24}O_{10}P_2W_2$, $M_r = 974.11$, farblos, Raumgruppe $P\bar{1}$ (Nr. 2), $a = 8.9501(7)$, $b = 12.4181(6)$, $c = 15.7582(10)$ Å, $\alpha = 88.342(4)$, $\beta = 83.656(6)$, $\gamma = 71.097(5)^\circ$, $V = 1646.8(2)$ Å³, $Z = 2$, $\rho_{\text{ber.}} = 1.964$ g cm⁻³, $\mu(\text{Mo}_{K\alpha}) = 7.13$ mm⁻¹. Insgesamt wurden 10787 Reflexe bei 150 K auf einem CAD4T-Diffraktometer mit rotierender Anode ($\lambda = 0.71073$ Å) gemessen und auf einen Satz von 7569 Reflexen gemittelt ($R_{\text{av}} = 0.036$). Die Struktur wurde mit der Patterson-Methode gelöst (DIRDIF-96) und gegen F^2 (SHELXL97) mit $R1 = 0.0312$ (6350 Reflexe mit $I > 2\sigma(I)$; $wR2 = 0.072$; $S = 1.045$) verfeinert. Absorptionskorrektur mit PLATON/DELABS. H-Atome wurden in den berechneten Positionen berücksichtigt. Die kristallographischen Daten (ohne Strukturaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Struktur wurden als „supplementary publication no. CCDC-138219“ beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB2 1EZ (Fax: (+44)1223-336-033; E-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk).
- [14] O. Bastiansen, A. de Meijere, *Angew. Chem.* **1966**, *78*, 142–143; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1966**, *5*, 124–125.

Domino-Michael-Aldol- und Domino-Michael-Mannich-Reaktionen: Hochdiastereoselektive Synthese funktionalisierter Cyclohexane**

Christoph Schneider* und Oliver Reese

Dominoreaktionen, in denen zwei oder mehr Syntheseschritte nacheinander in einer Reaktionsmischung ablaufen, zeichnen sich durch ihre besondere Eleganz und Effizienz aus und gewinnen deshalb in der Organischen Chemie zunehmend an Bedeutung.^[1] Von besonderem Interesse sind hierbei gerüstaufbauende C-C-Verknüpfungen, die mit einem mög-

lichst selektiven Aufbau stereogener Zentren einhergehen. Wir berichten hier über Domino-Michael-Aldol- und Domino-Michael-Mannich-Reaktionen, die in einem Schritt und mit hoher Stereoselektivität zu mehrfach substituierten und funktionalisierten Cyclohexanen führen.^[2] Die als Substrate verwendeten enantiomerenreinen 7-Oxo-2-enimide **2** lassen sich in guter Ausbeute und Stereoselektivität durch eine von uns entwickelte thermische [3,3]-sigmatrope Umlagerung silylierter *syn*-Aldolprodukte **1** herstellen [Gl. (1)].^[3] Verbindungen dieses Typs sind von uns bereits erfolgreich in der Synthese von Tetrahydropyranen,^[4] Piperidinen,^[5] Terpenen^[6] und Polyolen^[7] eingesetzt worden.



Wir konnten bereits zeigen, dass chemoselektive nucleophile Additionen an die Aldehydfunktion von **2a** möglich sind und nach intramolekularer Hetero-Michael-Addition zu Sauerstoff- und Stickstoff-Heterocyclen führen.^[4, 5] Wir haben nun gefunden, dass sich diese Sequenz leicht umkehren lässt, wenn kupfer- und aluminiumorganische Reagentien verwendet werden. So führt die Lewis-Säure-unterstützte Addition von Monoorganocupraten^[8] an das 7-Oxo-2-enimid **2a** in mäßiger Ausbeute, jedoch mit nahezu vollständiger Stereoselektivität zum Cyclohexanol **3a**^[9] (Tabelle 1). Seine Bildung verläuft offensichtlich über eine primäre, hochselektive Michael-Addition,^[10] vermutlich in einem Aluminium-Chelat-Komplex **A**^[11] unter Bildung eines Imidenolats, das anschließend in einer intramolekularen Aldolreaktion durch den Aldehyd abgefangen wird. Die einheitliche *syn*-Stereochemie der Aldolreaktion folgt aus der intramolekularen Übertragung des Metallions vom Enolat- zum Aldehydsauerstoffatom im vermuteten Übergangszustand **B**, die zur Aktivierung des Aldehyds erforderlich ist. Als prinzipielles Nebenprodukt der Reaktion konnten wir das Produkt der doppelten Addition des Organocuprats an den Aldehyd und das Michael-System in 15–20% Ausbeute isolieren. Das chirale Auxiliar lässt sich anschließend mit Lithiumbenzylat abspalten.^[12]

Wird die elektrophile Reaktivität der Carbonylgruppe durch Umwandlung in das Keton **2b**^[13] herabgesetzt, so steigen die Ausbeuten der Domino-Michael-Aldol-Reaktion erheblich an. Eine konkurrierende nucleophile Addition an das Keton wird nun nicht mehr beobachtet, und die tertiären Cyclohexanole **3b–d** werden in guten bis sehr guten Ausbeuten und mit weiterhin hoher Stereoselektivität erhalten (Tabelle 1). Die Nutzung von Grignard-Verbindungen als Cupratvorstufen erweitert darüber hinaus den Anwendungsbereich der Methode beträchtlich.^[14]

[*] Priv.-Doz. Dr. C. Schneider, Dipl.-Chem. O. Reese
Institut für Organische Chemie der Universität
Tammannstraße 2, 37077 Göttingen (Deutschland)
Fax: (+49)551-399660
E-mail: cschnei1@gwdg.de

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (Schn 441/1-2), vom Fonds der Chemischen Industrie (Promotionsstipendium für O.R.) und von der Degussa-Hüls AG gefördert. Wir danken Prof. Tietze für seine Unterstützung.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://www.wiley-vch.de/home/angewandte/> zu finden oder können beim Autor angefordert werden.

Tabelle 1. Domino-Michael-Aldol-Reaktionen.^[a]

Substrat	R ² M	Produkt (R ²)	Ausb. [%]
2a	<i>n</i> BuCu/LiI	3a (<i>n</i> Bu)	41
2b	<i>n</i> BuCu/LiI	3b (<i>n</i> Bu)	83
2b	EtCu/MgBr ₂	3c (Et)	71
2b	AllylCu/MgBr ₂	3d (Allyl)	81
2a	Me ₂ AlSPh ^[b]	3e (SPh)	77
2a	Me ₂ AlSEt ^[b]	3f (SEt)	57
2b	Me ₂ AlSPh ^[b]	3g (SPh)	76
2b	Me ₂ AlNC ₅ H ₁₀ ^[b]	3h (Piperidinyl)	40

[a] Die Selektivität betrug in allen Fällen > 20:1. Dieser Wert wurde NMR-spektroskopisch bestimmt und bedeutet, dass im ¹H-NMR-Spektrum kein Signal eines weiteren Stereoisomers detektiert wurde. X_c = chirales Auxiliär. [b] Ohne zusätzliche Lewis-Säure Me₂AlCl.

Heterosubstituenten lassen sich über die gleiche Domino-Reaktion bequem mit Hilfe von Aluminiumthiolaten^[15] und -amiden in die Cyclohexane **3e–h** einführen. Insbesondere die von Nozaki eingeführten Thiolate geben auch in Reaktionen des Aldehydes **2a** gute Ausbeuten. Berücksichtigt man die hohe Oxophilie des Aluminiums, so addieren diese Reagentien vermutlich zunächst reversibel an die Aldehydgruppe, wodurch sich heterosubstituierte Aluminium-Halbacetale bilden, die wirkungsvolle In-situ-Schutzgruppen für Aldehyde sind.^[16]

Im Bemühen, durch Reaktion von **2a** mit Aluminiumamiden aminosubstituierte Cyclohexanole aufzubauen, erhielten wir stattdessen die doppelt aminosubstituierten Cyclohexane **4a–d** in guten Ausbeuten und als einheitliche Stereoisomere (Tabelle 2). Offensichtlich zerfällt das primär gebildete Aluminium-*N,O*-Halbacetal^[16] unter den Reaktionsbedingungen zum Iminiumsalz **C**, das dann nach erfolgter Michael-Addition eines zweiten Äquivalents Me₂AlNR₂ mit dem Imidenolat in einer Mannich-Reaktion^[17] abreagiert. Interessanterweise wird hier eine vollständige Selektivitätsumkehr im Vergleich zur Aldolreaktion beobachtet. Da das Iminiumstickstoffzentrum über keine freie Koordinationsstelle mehr verfügt, ist eine intramolekulare Übertragung des Metallions wie in **B** in diesem Fall nicht möglich. Folglich besetzt die relativ große Iminiumgruppe im Übergangszustand **D** die sterisch günstigere pro-äquatoriale Position, die zur *anti*-Konfiguration in den Mannich-Produkten **4a–d** führt.

Wir haben zwei sehr effiziente und hochstereoselektive Dominoreaktionen zur Synthese mehrfach substituierter und funktionalisierter Cyclohexane beschrieben. Lediglich drei Syntheseoperationen (Aldolreaktion, Cope-Umlagerung, Dominoreaktion) sind erforderlich, um die enantiomerenreinen Carbocyclen aus einfachen Vorstufen herzustellen. Damit

Tabelle 2. Domino-Michael-Mannich-Reaktionen.^[a]

Produkt	Amin	Ausb. [%]
4a	Morpholin	69
4b ^[b]	Piperidin	57
4c	Bn ₂ NH	65
4d	Et ₂ NH	46

[a] Die Selektivität betrug in allen Fällen > 20:1. Dieser Wert wurde NMR-spektroskopisch bestimmt und bedeutet, dass im ¹H-NMR-Spektrum kein Signal eines weiteren Stereoisomers detektiert wurde. X_c = chirales Auxiliär. [b] Als Substrat wurde das 5-Phenyl-substituierte 7-Oxo-2-enimid verwendet.

wird erneut der präparative Nutzen der Silyloxy-Cope-Umlagerung von Aldolprodukten für die organische Synthese dokumentiert.

Eingegangen am 9. Februar 2000 [Z14675]

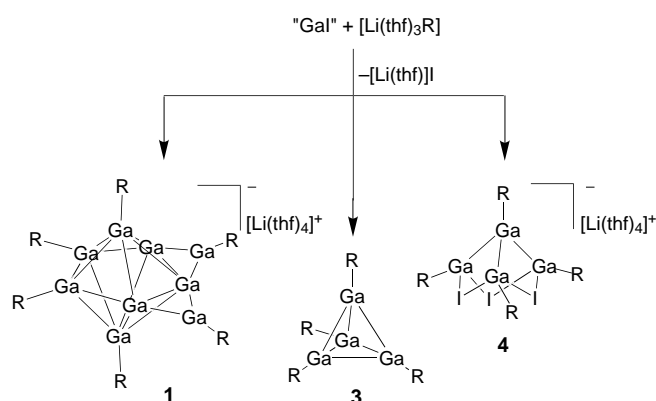
- [1] Übersichten: a) L. F. Tietze, *Chem. Rev.* **1996**, 96, 115–136; b) L. F. Tietze, U. Beifuss, *Angew. Chem.* **1993**, 105, 137–170; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, 32, 131–164; repräsentative jüngste Beispiele: c) A. de Meijere, H. Nüske, M. Es-Sayed, T. Laban, M. Schroen, S. Bräse, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 3881–3884; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 3669–3672; d) H. Paulsen, S. Antons, A. Brandes, M. Lögers, S. N. Müller, P. Naab, C. Schmeck, S. Schneider, J. Stoltefuß, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 3574–3576; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 3373–3375; e) H.-J. Knölker, E. Baum, R. Graf, O. Spieß, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 2742–2745; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 2603–2606; f) B. Breit, S. K. Zahn, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 1022–1024; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 969–971.
- [2] Michael-Additionen sind häufig als einleitender Schritt in Domino-Reaktionen verwendet worden, siehe unter anderem a) F. Näf, R. Decorzant, W. Thommen, *Helv. Chim. Acta* **1975**, 58, 1808–1812; b) R. D. Little, J. R. Dawson, *Tetrahedron Lett.* **1980**, 21, 2609–2612; c) M. Yamaguchi, M. Tsukamoto, I. Hirao, *Tetrahedron Lett.* **1985**, 26, 1723–1726; d) S. Saito, Y. Hirohara, O. Narahara, T. Moriwake, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 4533–4535; e) T. Uyehara, N. Shida, Y. Yamamoto, *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 3139–3145; f) P. G. Klimko, D. A. Singleton, *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 1733–1740; g) E. Yoshii, K. Hori, K. Nomura, K. Yamaguchi, *Synlett* **1995**, 568–570; h) J. G. Urones, N. M. Garrido, D. Diez, S. H. Dominguez, S. G. Davies, *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, 8, 2683–2685; i) F. Dinon, E. Richards, P. J. Murphy, D. E. Hibbs, M. B. Hursthouse, K. M. A. Malik, *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 3279–3282; j) K. Takasu, M. Ueno, M. Ihara, *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 2145–2148.
- [3] a) C. Schneider, M. Rehfeuter, *Synlett* **1996**, 212–214; b) C. Schneider, M. Rehfeuter, *Tetrahedron* **1997**, 53, 133–144; siehe auch: c) W. C. Black, A. Giroux, G. Greidanus, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 4471–4474; d) K. Tomooka, A. Nagasawa, Y. Wei, T. Nakai, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 8899–8900.
- [4] a) C. Schneider, *Synlett* **1997**, 815–817; b) C. Schneider, A. Schuffenhauer, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 73–82.
- [5] a) C. Schneider, C. Börner, *Synlett* **1998**, 652–654; b) C. Schneider, C. Börner, A. Schuffenhauer, *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 3353–3362.
- [6] C. Schneider, *Eur. J. Org. Chem.* **1998**, 1661–1663.

- [7] a) C. Schneider, M. Rehfeuter, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 9–12; b) C. Schneider, M. Rehfeuter, *Chem. Eur. J.* **1999**, 2850–2858.
- [8] a) Y. Yamamoto, K. Maruyama, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, 100, 3240–3241; b) Y. Yamamoto, S. Yamamoto, H. Yatagai, Y. Ishihara, K. Maruyama, *J. Org. Chem.* **1982**, 47, 119–126.
- [9] Alle neuen Verbindungen wurden durch NMR, IR, UV, MS vollständig charakterisiert und ergaben korrekte Verbrennungsanalysen und/oder hochaufgelöste Massenspektren. Die Konfigurationszuordnung erfolgte auf der Basis von 2D- und NOE-NMR-Messungen (siehe Hintergrundinformation).
- [10] a) C. Schneider, O. Reese, *Synthesis* **2000**, im Druck; siehe auch b) W. Oppolzer, R. J. Mills, W. Pachinger, T. Stevenson, *Helv. Chim. Acta* **1986**, 69, 1542–1545; c) D. R. Williams, W. S. Kissel, J. J. Li, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 8593–8596.
- [11] a) D. A. Evans, K. T. Chapman, J. Bisaha, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 1238–1256; b) S. Castellino, W. J. Dwight, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 2986–2987; siehe auch: c) K. Rück, H. Kunz, *Synthesis* **1993**, 1018–1028.
- [12] D. A. Evans, M. D. Ennis, D. J. Mathre, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 104, 1737–1739.
- [13] Das Keton **2b** ist durch CH_3TiCl_3 -Addition und Swern-Oxidation aus dem Aldehyd **2a** zugänglich.
- [14] J. F. Normant, A. Alexakis, *Synthesis* **1981**, 841–870.
- [15] A. Itoh, S. Ozawa, K. Oshima, H. Nozaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1981**, 54, 274–278.
- [16] K. Maruoka, Y. Araki, H. Yamamoto, *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 3101–3104.
- [17] Exzellente Übersicht: M. Arend, B. Westermann, N. Risch, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 1096–1122; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 1044–1070.

Herstellung und Struktur eines Ga_{26}R_8 -Clusteranions mit einem metalloiden Kern**

Alexander Rodig und Gerald Linti*

In Anionenteilstrukturen von Verbindungen des Galliums mit elektropositiveren Metallen findet man Galliumcluster wie das Ga_8 -Dodekaeder in RbGa_3 ,^[1] das Ga_{12} -Ikosaeder in RbGa_4 ,^[2] und das Ga_{11} -Oktadekaeder in K_3Ga_{13} .^[3] Das Nonagallan **1**^[4] und die beiden Ga_{22} -Cluster **2a**, **b**^[5, 6] sind bislang die ersten molekularen, metalloiden^[7] Galliumcluster (Schema 1). Alle übrigen bekannten Galliumcluster wie die Tetragallane R_4Ga_4 ^[8, 9] und **4**^[4] weisen ein $\text{R}:\text{Ga}$ -Verhältnis von mindestens eins auf. Diese neue Verbindungsklasse übt eine große Faszination aus. Man kann erwarten, dass bei steigender Zahl an Clusteratomen in Metallen gefundene Strukturen realisiert werden. Nach den Wade-Mingos-Regeln kann **1** als zweifach kantenüberbrücktes Ga_7 -*closo*-Polyeder mit 8 Gerüstelektronenpaaren und **2** als achtfach überkappter – allerdings neuartiger, gefüllter – Ga_{14} -Cluster mit 15 Gerüst-

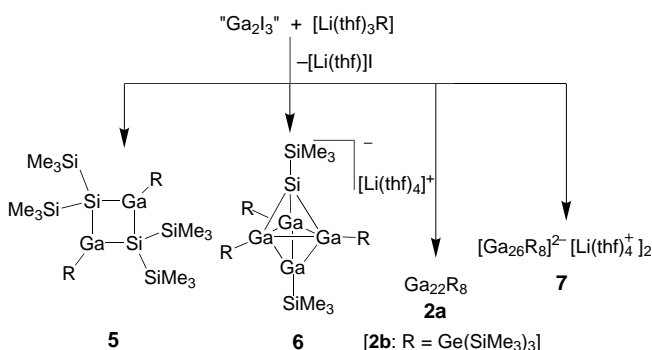


Schema 1. $\text{R} = \text{Si}(\text{SiMe}_3)_3$.

elektronenpaaren aufgefasst werden, doch scheint hier die Grenze dieser Abzählregeln erreicht.

Gerade zur Herstellung von **1** und **2b**, aber auch einer Reihe weiterer Clusterverbindungen des Galliums wie **3**^[9] und **4**^[4] (Schema 1) erwies sich ein sonochemisch aus Gallium und Iod im Verhältnis 1:1 zugängliches Galliumsubiodid-Gemisch „ GaI “^[10] als vielversprechendes Ausgangsmaterial. Im Weiteren wird nun die Reaktion dieses sowie ähnlicher Gemische aus Galliumsubiodiden mit Tris(trimethylsilyl)silyllithium^[11] (= Hypersilyllithium) beschrieben.

Wird Gallium mit 1.5 Äquivalenten Iod in einer der „ GaI “-Herstellung analogen Reaktion versetzt und dieses „ Ga_2I_3 “ mit Hypersilyllithium in Toluol bei -78°C zur Reaktion gebracht (Schema 2), bildet sich eine dunkelgefärbte Lösung



Schema 2. $\text{R} = \text{Si}(\text{SiMe}_3)_3$.

wie bei der Reaktion von „ GaI “. Aus Pentan sowie später Toluol lassen sich durch Kristallisation nacheinander $[\text{Li}(\text{thf})]\text{I}$, die Gallium(III)-Spezies **3**, **5**^[12] und das Silagallan **6**^[13] isolieren. Aus der stark eingeeengten, jetzt öligen Toluolfraction wachsen nach einiger Zeit schwarzblau glänzende, plättchenförmige Kristalle des $[\text{Ga}_{22}\{\text{Si}(\text{SiMe}_3)_3\}_8]$ -Clusters **2a**. Dieser wurde jüngst auch durch Umsetzung einer metastabilen GaBr -Lösung mit Lithiumhypersilyl hergestellt.^[5]

Des Weiteren konnten aus der Mutterlauge schwarze, im Auflicht betrachtet silbrig schimmernde, würfelförmige Kristalle gewonnen werden. Die Röntgenstrukturanalyse dieser Kristalle belegt,^[14] dass es sich hierbei um $[\text{Li}(\text{thf})_4]_2\text{-}[\text{Ga}_{26}\{\text{Si}(\text{SiMe}_3)_3\}_8]$ **7** handelt, das monoklin (Raumgruppe $P2_1/c$) kristallisiert (Abbildung 1). Acht Hypersilylreste an

[*] Prof. Dr. G. Linti, Dipl.-Chem. A. Rodig
Institut für Anorganische Chemie der Universität Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 270, 69120 Heidelberg (Deutschland)
Fax: (+49) 6221-54-66-17
E-mail: gerald.linti@urz.uni-heidelberg.de

[**] Zur Chemie des Galliums, 17. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und vom Fonds der Chemischen Industrie gefördert. Wir danken Frau E. Möllhausen (Universität Karlsruhe) für die Messung des kristallographischen Datensatzes und Herrn Priv.-Doz. Dr. B. Pilawa (Universität Karlsruhe) für eine ESR-Messung. – 16. Mitteilung: Lit. [6]