

ten die erwarteten 18 Produkte identifiziert werden. Es zeigte sich, dass alle Peptide ohne nennenswerte Nebenproduktbildung cyclisierten. Insbesondere konnten wir bei der Analyse von **14** massenspektrometrisch weder Edukte noch lineare oder cyclische Dimere detektieren.

Die vorgestellte Synthesestrategie eignet sich zum effizienten Aufbau von Bibliotheken aus Neoglycopeptiden, die beliebige Kohlenhydratliganden in unterschiedlicher Anzahl und unterschiedlichen Distanzen zueinander präsentieren. Die konvergente Vorgehensweise erlaubt es, ohne großen Aufwand mit einer einmal bereitgestellten Cyclopeptidbibliothek durch Ankuppeln entsprechender Kohlenhydratliganden verschiedene Lectine zu untersuchen.

Experimentelles

Die Festphasenpeptidsynthese erfolgte an NovaSyn-TG-Sieber-Harz (Novabiochem) (Abkürzung: Sieber-TG) nach üblichen Vorschriften^[17] (Beladung nach Immobilisierung der ersten Aminosäure: 0.17 mmol g⁻¹). Kupplungen wurden in NMP durchgeführt. Zur Abspaltung wurden Festphasenaliquote (ca. 5 mg) wiederholt mit TFA/iPr₃SiH/CH₂Cl₂ (1:1:98) behandelt. Produkte, die in der Abspaltung schwerlöslich waren, wurden mit einem Lösungsmittel von der festen Phase gewaschen. Vor dem Einengen wurden die Abspaltlösungen mit Pyridin neutralisiert. Analytische HPLC erfolgte an C18-RP-Säulen (250 × 4 mm) mit linearen Gradienten von Acetonitril in Wasser/0.1-proz. TFA bei einer Fließgeschwindigkeit von 1 mL min⁻¹. Produktpeaks wurden durch ESI-MS charakterisiert. Experimentelle Details zur Synthese von **8**, **9**, **11** und **12** sind den Hintergrundinformationen zu entnehmen.

Eingegangen am 16. Mai,
veränderte Fassung am 4. August 2000 [Z15129]

- [1] *Essentials of Glycobiology* (Hrsg.: A. Varki, R. Cummings, J. Esko, H. Freeze, G. Hart, J. Marth), Cold Spring Harbor Lab Press, Cold Spring Harbor, **1999**.
- [2] a) Y. C. Lee, R. T. Lee, *J. Biomed. Sci.* **1996**, 3, 221–237; b) J. M. Gardiner, *Expert Opin. Invest. Drugs* **1998**, 7, 405–411; c) C. A. Lingwood, *Curr. Opin. Chem. Biol.* **1998**, 2, 695–700.
- [3] a) H.-J. Gabius, *Eur. J. Biochem.* **1997**, 243, 543–576; b) H. Lis, N. Sharon, *Chem. Rev.* **1998**, 98, 637–674.
- [4] J. M. Rini, *Annu. Rev. Biophys. Biomol. Struct.* **1995**, 24, 551–577.
- [5] M. Mammen, S.-K. Choi, G. M. Whitesides, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 2908–2953; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 2754–2794.
- [6] a) R. Roy, *Curr. Opin. Struct. Biol.* **1996**, 6, 692–702; b) L. L. Kiessling, N. L. Pohl, *Chem. Biol.* **1996**, 3, 71–77; c) *Neoglycoconjugates. Preparation and Applications* (Hrsg.: Y. C. Lee, R. T. Lee), Academic Press, San Diego, **1994**.
- [7] a) G. B. Sigal, M. Mammen, G. Dahmann, G. M. Whitesides, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 3789–3800; b) R. Roy, *Trends Glycosci. Glycotechnol.* **1996**, 8, 79–99; c) M. Kanai, K. H. Mortell, L. L. Kiessling, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 9931–9932.
- [8] a) P. I. Kitov, J. M. Sadowska, G. Mulvery, G. D. Armstrong, H. Ling, N. S. Pannu, R. J. Read, D. R. Bundle, *Nature* **2000**, 403, 669–672; b) E. Fan, Z. Zhang, W. E. Minke, Z. Hou, C. L. M. J. Verlinde, W. G. J. Hol, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 2663–2664.
- [9] K. S. Lam, M. Lebl, V. Krchňák, *Chem. Rev.* **1997**, 97, 411–448.
- [10] Zur Verwendung cyclischer Peptide als Gerüste siehe: a) U. Spengard, M. Schudok, W. Schmidt, G. Kretzschmar, H. Kunz, *Angew. Chem.* **1996**, 108, 359–362; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, 35, 321–324; b) H. Franzky, M. K. Christensen, R. M. Jørgensen, M. Meldal, H. Cordes, S. Mouritsen, K. Bock, *Bioorg. Med. Chem.* **1997**, 5, 21–40; c) G. Tuchscherer, M. Mutter, *Pure Appl. Chem.* **1996**, 68, 2153–2162; d) J. Eichler, A. W. Lucka, R. A. Houghten, *Peptide Res.* **1994**, 7, 300–307.
- [11] R. Haubner, D. Finsinger, H. Kessler, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 1440–1456; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 1374–1389; zit. Lit.
- [12] S. R. Chhabra, B. Hothi, D. J. Evans, P. D. White, B. W. Bycroft, W. C. Chan, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 1603–1606.

- [13] H. Kunz, C. Unverzagt, *Angew. Chem.* **1984**, 96, 426–427; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1984**, 23, 436–437.
- [14] A. Schleyer, M. Meldal, M. Renil, H. Paulsen, K. Bock, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 2064–2067; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 1976–1978.
- [15] a) U. Ellervik, G. Magnusson, *Carbohydr. Res.* **1996**, 280, 251–260; b) M. Schultz, H. Kunz, *Tetrahedron: Asymmetry* **1993**, 4, 1205–1220.
- [16] P. Sieber, *Tetrahedron Lett.* **1987**, 28, 2107–2110.
- [17] D. A. Wellings, E. Atherton, *Methods Enzymol.* **1997**, 289, 44–67.
- [18] B. W. Bycroft, W. C. Chan, S. R. Chhabra, N. D. Hone, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 778–779.
- [19] S. C. Story, J. V. Aldrich, *Int. J. Pept. Protein Res.* **1994**, 43, 292–296.
- [20] Bei dieser Cyclisierungsmethode wurde der Rink-Amid-Linker zur Ankupplung an das Harz verwendet und die ε-NH₂-Gruppe des am Ringschluss beteiligten Lysins mit der Mtt-Gruppe geschützt und nach Bildung des Pfp-Esters freigesetzt: D. Tumelty, M. C. Needels, V. V. Antonenko, P. R. Bovy in *Peptides: Chemistry, Structure, and Biology* (Hrsg.: P. T. P. Kaumaya, R. S. Hodges), Mayflower Scientific, Kingswinford, **1996**, S. 121–122.
- [21] Mit 2-proz. Hydrazinhydrat konnten selbst nach fünfmaliger Behandlung des Syntheseharzes noch deutliche Mengen des Abspaltprodukts 3-Isobutyl-6,6-dimethyl-4-oxo-4,5,6,7-tetrahydro-1H-indazol UV-spektroskopisch (λ_{290}) nachgewiesen werden.
- [22] E. Kaiser, R. L. Colescott, C. D. Bossinger, P. I. Cook, *Anal. Biochem.* **1970**, 34, 595–598.
- [23] Beobachtung einzelner Harzkugeln unter einem Mikroskop.
- [24] Die Stabilität einer Glycosidbindung wird durch Acylierung des Kohlenhydrats erhöht: H. Kunz, C. Unverzagt, *Angew. Chem.* **1988**, 100, 1763–1765; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, 27, 1697.
- [25] Verwendete Abkürzungen: Aloc = Allyloxycarbonyl, Bal = β-Alanin, Boc = *tert*-Butoxycarbonyl, Dde = 1-(4,4-Dimethyl-2,6-dioxocyclohexyliden)ethyl, Ddv = 1-(4,4-Dimethyl-2,6-dioxocyclohexyliden)isovaleryl, DIEA = Ethyldiisopropylamin, ESI-MS = Elektrosprayionisations-Massenspektrometrie, Fmoc = 9-Fluorenylmethoxycarbonyl, HBTU = O-Benzotriazol-1-yl-N,N,N',N'-tetramethyluroniumhexafluorophosphat, HOBT = 1-Hydroxybenzotriazol, Mtt = (4-Methylphenyl)diphenylmethyl, NMP = 1-Methyl-2-pyrrolidon, MeOTf = Trifluormethansulfonsäuremethylester, Pfp = Pentafluorphenyl, RP-HPLC = Umkehrphasen-HPLC, TBDPS = *tert*-Butyldiphenylsilyl, TFA = Trifluoressigsäure, Troc = 2,2,2-Trichlorethoxycarbonyl.

„Remote Stereocontrol“ in der Organokupferchemie: hoch enantioselektive Synthese von Vinylallenen durch 1,5-Substitution von Eninacetaten**

Norbert Krause* und Martin Purpura

Professor Henning Hopf zum 60. Geburtstag gewidmet

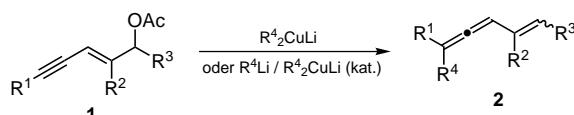
Vinylallene, eine spezielle Klasse von Allenen, sind aufgrund ihrer hohen Reaktivität und Stereoselektivität besonders interessante Substrate, z.B. für Diels-Alder-Reaktionen.^[1, 2] So bieten sie im Unterschied zu herkömmlichen 1,3-Dienen nicht nur den Vorteil, ihre inhärente axiale Chiralität hoch stereoselektiv auf die im Verlauf der Cycloaddition neu

[*] Prof. Dr. N. Krause, Dr. M. Purpura
Lehrstuhl für Organische Chemie II der Universität
44221 Dortmund (Deutschland)
Fax: (+49) 231-755-3884
E-mail: nkrause@pop.uni-dortmund.de

[**] Diese Arbeit wurde von der Europäischen Gemeinschaft (COST-D2) und vom Fonds der Chemischen Industrie gefördert.

gebildeten stereogenen Zentren zu übertragen,^[3, 4] sondern sind darüber hinaus aufgrund der günstigeren Gleichgewichtslage zwischen dem *s-trans*- und dem *s-cis*-Konformer deutlich reaktiver.^[3, 5] Vor allem aber im Hinblick auf den Chiralitätstransfer kommt der enantioselektiven Synthese substituierter Vinylallene ein gesteigertes Interesse zu.

Kürzlich berichteten wir über eine neue Methode zur Synthese von Vinylallenen durch 1,5-(S_N'')-Substitution von Eninacetaten **1** und -oxiranen mit Organocupraten.^[6] Dabei wurde festgestellt, dass die Substrate unabhängig vom Substitutionsmuster regioselektiv an der Dreifachbindung angegriffen werden. Die Vinylallene **2** wurden meist als Gemisch der *E/Z*-Isomere gebildet; in einigen Fällen gelang aber auch die selektive Herstellung nur eines geometrischen Isomers.



Zur Untersuchung der Enantioselektivität der kupfervermittelten 1,5-Substitution wurden die entsprechenden Eninacetate **1** in enantiomererenreiner oder -angereicherter Form benötigt. Wir erhielten diese mit Enantiomerüberschüssen von 92–99 % *ee*^[7] durch lipasekatalysierte kinetische Racematspaltung der racemischen Acetate und anschließende Acylierung der gebildeten Alkohole (*R*)-**3** (Tabelle 1). Die absolute Konfiguration des Eninacetats (*S*)-**1a** ($R^1 = R^3 = Me$, $R^2 = H$) wurde durch Korrelation mit (*S*)-Milchsäureethylester^[8] bestimmt.

Erste Experimente mit (*R*)-**1a** (96 % *ee*) verliefen unbefriedigend. Die Umsetzung mit dem Cyano-Gilman-Reagens $tBu_2CuLi \cdot LiCN$ bei $-80^\circ C$ lieferte das Vinylalnen **2a** als 25:75 *E/Z*-Isomerengemisch mit Enantiomerüberschüssen von 8 bzw. 68 % *ee*; durch Absenken der Reaktionstemperatur auf $-90^\circ C$ konnten diese lediglich auf 20 und 74 % *ee* gesteigert werden (Tabelle 2, Nr. 1, 2).^[6] Eine mögliche Ursache für diese unzureichenden Enantioselektivitäten ist eine Racemisierung des Vinylallens durch das eingesetzte Cuprat oder durch andere daraus gebildete reaktive Kupferspezies. Derartige, wahrscheinlich über Einelektronentransfer-Schritte

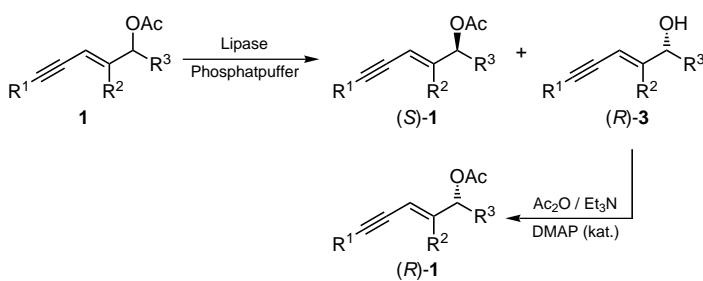


Tabelle 1. Herstellung nichtracemischer Eninacetate **1** durch lipasekatalysierte kinetische Racematspaltung.

Acetat	R^1	R^2	R^3	Lipase	(S)-1		(R)-1	
					Ausb. [%]	<i>ee</i> [%]	Ausb. [%]	<i>ee</i> [%]
1a	Me	H	Me	<i>ps. fluorescens</i>	53	94	37	96
1b	<i>nBu</i>	H	Me	<i>ps. fluorescens</i>	48	98	39	94
1c	Ph	H	Me	<i>ps. cepacia</i>	51	99	42	92
1d	Me_3Si	H	Me	<i>ps. fluorescens</i>	51	99	43	99
1e	<i>nBu</i>	$-(CH_2)_4-$	<i>ps. fluorescens</i>		51	98	47	99

te verlaufende Racemisierungen sind bereits mehrfach bei kupfervermittelten S_N2' -Substitutionen von Propargylelektronophilen beobachtet worden.^[9] Gemäß Alexakis^[9a] kann die Enantioselektivität bei diesen Reaktionen durch den Zusatz von Trialkylphosphanen erheblich verbessert werden, da diese Liganden offenbar die für die Racemisierung verantwortlichen Kupferintermediate modifizieren. Tatsächlich ließ die Umsetzung von (*R*)-**1a** mit 2 Äquiv. $tBu_2CuLi \cdot LiCN$ bereits bei $-80^\circ C$ in Gegenwart von 4 Äquiv. nBu_3P das Vinylalnen **2a** mit sehr guten Enantiomerüberschüssen von 92 % *ee* für das *E*-Isomer und 93 % *ee* für das *Z*-Isomer (Tabelle 2, Nr. 3). Infolgedessen handelt es sich bei der 1,5-Substitution chiraler Eninacetate um eines der wenigen Beispiele für eine effiziente Stereokontrolle durch entfernte Gruppen (remote stereocontrol) in der Organokupferchemie.^[10]

Weitere von uns untersuchte Beispiele belegen eindrucksvoll die generelle Anwendbarkeit dieser Methode. So konnten die bei der Umsetzung des *n*-Butyl-substituierten Enin-

Tabelle 2. Herstellung nichtracemischer Vinylallene **2** durch 1,5-Substitution von Eninacetaten **1** mit Organocupraten.

Nr.	Acetat	Cuprat	T [$^\circ C$]	Zusatz	Produkt	R^1	R^2	R^3	R^4	<i>E/Z</i>	<i>ee(E)</i> [%]	<i>ee(Z)</i> [%]
1	(<i>R</i>)- 1a	$tBu_2CuLi \cdot LiCN$	-80	—	2a	Me	H	Me	tBu	25:75	8	68
2	(<i>R</i>)- 1a	$tBu_2CuLi \cdot LiCN$	-90	—	2a	Me	H	Me	tBu	25:75	20	74
3	(<i>R</i>)- 1a	$tBu_2CuLi \cdot LiCN$	-80	nBu_3P	2a	Me	H	Me	tBu	25:75	92	93
4	(<i>S</i>)- 1b	$tBu_2CuLi \cdot LiCN$	-80	—	2b	<i>nBu</i>	H	Me	tBu	33:67	6	72
5	(<i>S</i>)- 1b	$tBu_2CuLi \cdot LiCN$	-90	—	2b	<i>nBu</i>	H	Me	tBu	33:67	36	86
6	(<i>S</i>)- 1b	$tBu_2CuLi \cdot LiCN$	-80	nBu_3P	2b	<i>nBu</i>	H	Me	tBu	33:67	94	96
7	(<i>S</i>)- 1c	$tBu_2CuLi \cdot LiCN$	-80	—	2c	Ph	H	Me	tBu	40:60	74	95
8	(<i>S</i>)- 1c	$tBu_2CuLi \cdot LiCN$	-80	nBu_3P	2c	Ph	H	Me	tBu	40:60	92	95
9	(<i>R</i>)- 1d	$nBu_2CuLi \cdot LiCN$	-80	—	2d	Me_3Si	H	Me	nBu	60:40	8	28
10	(<i>R</i>)- 1d	$nBu_2CuLi \cdot LiCN$	-80	nBu_3P	2d	Me_3Si	H	Me	nBu	60:40	99	99
11	(<i>S</i>)- 1e	$Me_2CuLi \cdot LiCN$	-80	—	2e	<i>nBu</i>	$-(CH_2)_4-$	Me	—	—	76	
12	(<i>S</i>)- 1e	$Me_2CuLi \cdot LiI$	-80	—	2e	<i>nBu</i>	$-(CH_2)_4-$	Me	—	—	74	
13	(<i>S</i>)- 1e	$Me_2CuLi \cdot LiI$	-80	nBu_3P	2e	<i>nBu</i>	$-(CH_2)_4-$	Me	—	—	95	
14	(<i>S</i>)- 1e	$tBu_2CuLi \cdot LiCN$	-80	—	2f	<i>nBu</i>	$-(CH_2)_4-$	tBu	—	—	72	
15	(<i>S</i>)- 1e	$tBu_2CuLi \cdot LiCN$	-80	nBu_3P	2f	<i>nBu</i>	$-(CH_2)_4-$	tBu	—	—	46	
16	(<i>R</i>)- 1e	$tBu_2CuLi \cdot LiCN$	-80	$(EtO)_3P$	2f	<i>nBu</i>	$-(CH_2)_4-$	tBu	—	—	91	

acetats (*S*-**1b**) mit Lithiumdi-*tert*-butylcyanocuprat zunächst erhaltenen mäßigen Stereoselektivitäten wiederum durch Zugabe von *nBu*₃P auf hohe Werte von 94 (*E*-Isomer) und 96 % *ee* (*Z*-Isomer) gesteigert werden (Tabelle 2, Nr. 4–6). Entsprechendes gilt auch für die 1,5-Substitution des aromatischen Substrats (*S*-**1c**) (92/95 % *ee*; Nr. 7, 8). Die Methode ist zudem nicht auf das *tert*-Butylcuprat beschränkt, wie die Reaktion von (*R*)-**1d** mit *nBu*₂CuLi · LiCN in Gegenwart von Tri-*n*-butylphosphan zeigt (99/99 % *ee*; Nr. 9, 10). Die Umsetzungen des cyclischen Eninacetats (*S*-**1e**) mit den Methylcupraten Me₂CuLi · LiX (X = CN, I) ergaben darüber hinaus, dass die Enantioselektivität der 1,5-Substitution kaum vom eingesetzten Kupfersalz abhängt (76 bzw. 74 % *ee*; Nr. 11, 12); erneut resultierte bei Zugabe des Liganden *nBu*₃P eine drastische Verbesserung der Stereoselektivität auf 95 % *ee* (Nr. 13). Dagegen führte der Phosphanzusatz bei der Reaktion von (*S*)-**1e** mit *tBu*₂CuLi · LiCN zu einer Abnahme der Selektivität von 72 auf 46 % *ee* (Nr. 14, 15). Dieser erstaunliche, bisher nicht erklärbare Effekt ist aber ohne praktische Relevanz, da in diesem Fall durch Zugabe von Triethylphosphit ein Wert von 91 % *ee* erreicht werden konnte.

Wie wir bereits gezeigt haben, kann die 1,5-Substitution von Eninacetaten auch mit katalytischen Mengen an Kupfersalz effizient durchgeführt werden.^[6] Diese Reaktionsführung ließ sich ebenfalls problemlos auf chirale, nichtracemische Substrate anwenden. So ergab langsame Zutropfen von 1 Äquiv. (*R*)-**1b** (94 % *ee*) und 1 Äquiv. *tBu*Li zu 10 Mol-% *tBu*₂CuLi · LiCN · 2*nBu*₃P bei –50 °C das Vinylallen **2b** als 33:67-*E/Z*-Gemisch mit jeweils 90 % *ee* (80 % chemische Ausbeute). Auch diese katalytische Reaktion verläuft demnach unter effizienter „remote stereocontrol“. Zurzeit untersuchen wir die absolute Konfiguration der erhaltenen Vinylallene sowie deren Verwendung in der organischen Synthese.

Experimentelles

Zu einer Suspension von 537 mg (6.0 mmol) CuCN in 30 mL Diethylether gab man bei 0 °C 2.0 g (12.0 mmol) (EtO)₃P und ließ auf Raumtemperatur erwärmen. Nach vollständiger Auflösung des Kupfersalzes wurde die Lösung auf –30 °C abgekühlt und tropfenweise mit 7.1 mL *tBu*Li (1.7 M Lösung in Pentan) versetzt. Die Cupratlösung wurde 15 min bei –30 °C gerührt und auf –80 °C abgekühlt, bevor 703 mg (3.0 mmol) (*R*)-**1e** (99 % *ee*) in 30 mL Diethylether zugetropft wurden. Nach einstündigem Rühren bei –80 °C wurde mit 15 mL gesättigter NH₄Cl-Lösung hydrolysiert und durch Celite filtriert. Zur Entfernung des Phosphits wurde das Filtrat mehrmals mit 1N Schwefelsäure gewaschen und dann mit MgSO₄ getrocknet. Abdestillieren des Lösungsmittels im Vakuum und Chromatographie an Kieselgel (Cyclohexan) ergaben 577 mg (80 %) des Vinylallens **2f** mit $[\alpha]_D^{20} = +26$ (*c* = 0.1, Diethylether). Durch Gaschromatographie an Oktakis(2,6-di-*O*-methyl-3-*O*-pentyl)- γ -cyclodextrin wurde ein Enantiomerenüberschuss von 91 % *ee* bestimmt.

Eingegangen am 15. Juni 2000 [Z 15275]

- [1] a) *The Chemistry of Ketenes, Allenes and Related Compounds* (Hrsg.: S. Patai), Wiley, New York, 1980; b) H. Hopf in *The Chemistry of the Allenes* (Hrsg.: S. R. Landor), Academic Press, London, 1982, S. 563–577; c) H. F. Schuster, G. M. Coppola, *Allenes in Organic Synthesis*, Wiley, New York, 1984.
- [2] a) J. Kleinschroth, H. Hopf, *Angew. Chem.* **1982**, 94, 485–496; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1982**, 21, 469–480; b) H. Siegel, H. Hopf, A. Germer, P. Binger, *Chem. Ber.* **1978**, 111, 3112–3118; c) H. Bross, R. Schneider, H. Hopf, *Tetrahedron Lett.* **1979**, 2129–2132; d) G. Schön,

H. Hopf, *Liebigs Ann. Chem.* **1981**, 165–180; e) R. Schneider, H. Siegel, H. Hopf, *Liebigs Ann. Chem.* **1981**, 1812–1825.

- [3] Intermolekulare Diels-Alder-Reaktionen: a) H. J. Reich, E. K. Eisenhart, W. L. Whipple, M. J. Kelly, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 6432–6442; b) U. Koop, G. Handke, N. Krause, *Liebigs Ann.* **1996**, 1487–1499.
- [4] Intramolekulare Diels-Alder-Reaktionen: a) R. A. Gibbs, K. Bartels, R. W. K. Lee, W. H. Okamura, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 3717–3725; b) N. Krause, *Liebigs Ann. Chem.* **1993**, 521–525.
- [5] D. Bond, *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 661–665.
- [6] M. Purpura, N. Krause, *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 267–275.
- [7] Die Enantiomerenüberschüsse wurden gaschromatographisch an Oktakis(2,6-di-*O*-methyl-3-*O*-pentyl)- γ -cyclodextrin bestimmt.
- [8] Wittig-Reaktion des aus (*S*)-Milchsäureethylester gebildeten (*S*)-2-Trimethylsilyloxypropanals mit 2-Buten-1-yltriphenylphosphoran lieferte nach Desilylierung und Acylierung (*S*)-2-Acetoxy-3-hepten-5-in als 2:1-*E/Z*-Isomerengemisch; das *E*-Isomer erwies sich als identisch mit dem weniger reaktiven Enantiomer bei der kinetischen Racematspaltung von **1a** mit *Pseudomonas-fluorescens*-Lipase. In allen Fällen ist das weniger reaktive Enantiomer der Eninacetate **1a–e** linksdrehend ($[\alpha]_D^{20} = -159$ bis –211 (*c* = 0.1, Et₂O)).
- [9] a) Übersicht: A. Alexakis, *Pure Appl. Chem.* **1992**, 64, 387–392; b) A. Claesson, L. I. Olsson, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1979**, 524–525; c) C. J. Elsevier, P. Vermeer, *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 3726–3730; d) A. Alexakis, P. Mangeney, A. Ghribi, I. Marek, R. Sedrani, C. Guir, J. F. Normant, *Pure Appl. Chem.* **1988**, 60, 49–56; e) A. Alexakis, I. Marek, P. Mangeney, J. F. Normant, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 8042–8047.
- [10] Der Begriff „remote stereocontrol“ bezieht sich hier nur auf die Enantioselektivität und nicht auf die *E/Z*-Selektivität. Bisherige Beispiele für „remote stereocontrol“ in der Organokupferchemie: a) S. E. Denmark, L. K. Marble, *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 1984–1986; b) H. Rakotoarisoa, R. G. Perez, P. Mangeney, A. Alexakis, *Organometallics* **1996**, 8, 1957–1959; c) L. F. Captain, X. Xia, D. C. Liotta, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 4293–4296; d) V. Caló, A. Nacci, V. Fiandanese, *Tetrahedron* **1996**, 52, 10799–10810; e) B. Breit, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 535–538; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 525–527.

Achtgliedrige Carbocyclen durch eine der Dötz-Reaktion analoge Umsetzung**

José Barluenga,* Fernando Aznar und M. Angel Palomero

Die Reaktion von Fischer-Carbenkomplexen mit Alkinen kann unter geeigneten Bedingungen zu einer Reihe von Verbindungen unterschiedlicher Strukturen führen.^[1] Die unter diesen Reaktionen wichtigste und am häufigsten angewandte ist die wohlbekannte Dötz-Benzanellierung,^[2] welche durch aufeinander folgende Insertion eines Alkinmoleküls und eines CO-Liganden in ein α,β -ungesättigtes Carben und

[*] Prof. J. Barluenga, F. Aznar, M. A. Palomero
Instituto Universitario de Química Organometálica „Enrique Moles“
Unidad Asociada al C.S.I.C.
Julián Clavería 8, 33071 Oviedo (Spanien)
Fax: (+34) 98-510-3446
E-mail: barluenga@sauron.quimica.uniovi.es

[**] Diese Arbeit wurde vom DGICYT (PB97-1271) unterstützt. M.A.P. dankt dem MEC für ein Promotionsstipendium.
 Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://www.angewandte.de> zu finden oder können beim Autor angefordert werden.