

vorteilhafter ist. – Als Beispiel beschreiben wir die Synthese von *endo*-7-Amino-bicyclo[4.1.0]heptan-7-carbonsäure **8e**.

Arbeitsvorschrift

4e: Zur Lösung von 1.41 g (10.0 mmol) **1** [5] in 20 mL Tetrahydrofuran (THF) tropft man bei -78°C 10.5 mmol *n*-Butyllithium (6.6 mL einer 1.6 N Lösung in Hexan). Man führt 10 min bei dieser Temperatur, versetzt mit 1.03 g (10.5 mmol) **3e** und tropft dann 1.3 mL (10.5 mmol) Borotrifluorid-Ether zu. Nach 10 min Rühren bei dieser Temperatur fügt man 20 mL Phosphatpuffer (pH 7) zu und läßt auf Raumtemperatur kommen. Man zieht das Solvens im Vakuum ab und schüttelt den Rückstand mit 20 mL Wasser und 40 mL Ether, trennt die Phasen und extrahiert die wäßrige Phase zweimal mit je 40 mL Ether, trocknet die Extrakte über MgSO_4 , zieht das Solvens im Vakuum ab und reinigt **4e** durch Kugelrohrdestillation. $K_p = 90\text{--}95^{\circ}\text{C}/0.01$ Torr, Ausbeute 1.91 g (80%). IR (Film): $\bar{\nu} = 1740$ (CO), 2130 (NC), 3200–3600 (OH) cm^{-1} . $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.20\text{--}2.20$ (m, Cyclohexyl-H), 1.51 (s, C_4H_9), 2.40 (OH), 3.40–3.70 (m, CH und CHOH), 2.40 (d, CH–NC).

5e: Zur Lösung von 1.25 g (5.0 mmol) **4e** und 7.5 mL Triethylamin in 20 mL wasserfreiem Dichlormethan tropft man bei -10°C 0.63 g (5.5 mmol) Mesylchlorid. Man röhrt 30 min bei -5°C , gießt auf 30 mL Wasser/Eis und trennt die Phasen. Die organische Phase wird mit 10proz. Salzsäure, gesättigter NaHCO_3 - und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und dann über Na_2SO_4 getrocknet. Das Solvens wird im Vakuum abgezogen und **5e** (1.47 g, 90%) ohne Reinigung weiterverwendet.

7e: Zur Suspension von 0.37 g (3.3 mmol) **KOtBu** in 20 mL THF tropft man bei -78°C die Lösung von 0.98 g (3.0 mmol) **5e** in 10 mL THF und führt 2 h bei dieser Temperatur. Man läßt auf -20°C kommen, gibt 20 mL Phosphatpuffer (pH 7) zu, läßt auf Raumtemperatur kommen und zieht das Solvens im Vakuum ab. Den Rückstand schüttelt man mit 20 mL Wasser und 40 mL Ether, trennt die Phasen und extrahiert die wäßrige Phase noch zweimal mit je 40 mL Ether. Die Etherlösung wird über MgSO_4 getrocknet, das Solvens im Vakuum abgezogen und das rohe **7e** durch Kugelrohrdestillation gereinigt. $K_p = 75\text{--}80^{\circ}\text{C}/0.01$ Torr, Ausbeute 0.44 g (67%). **7e** erstarrt beim Stehen; $F_p = 62\text{--}63^{\circ}\text{C}$. IR (KBr): $\bar{\nu} = 1730$ (CO), 2120 cm^{-1} (NC). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.20\text{--}2.10$ (m, Cyclohexyl-H), 1.49 (s, C_4H_9).

8e: Bei 5°C gibt man zu 20 mL konz. Salzsäure 0.44 g (2.0 mmol) **7e**, erhitzt 2 h unter Rühren und Rückfluß, läßt auf 50°C kommen und zieht die Salzsäure im Vakuum ab. Das zurückbleibende **8e**-Hydrochlorid wird bei $60^{\circ}\text{C}/10$ Torr getrocknet, in 10 mL wasserfreiem Ethanol gelöst und mit 2 mL Epoxypipran 3 h unter Rückfluß erhitzt. **8e** fällt analysenrein aus und wird abgesaugt. $F_p = 185^{\circ}\text{C}$ (Zers.). Ausbeute 0.21 g (68%). IR (KBr): $\bar{\nu} = 1580, 1690$ (C=O), 2800–3200 cm^{-1} (NH₂). $^1\text{H-NMR}$ (D_2O): $\delta = 0.90\text{--}1.51$ und 1.50–1.70 (m, Cyclohexyl-H), 1.72–2.10 (m, H-1 und H-6).

Eingegangen am 25. März 1986 [Z 1715]

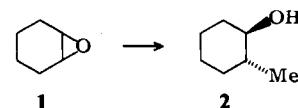
- [1] a) K. Shiraishi, K. Konoma, H. Sato, A. Ichihara, K. Sakamura, N. Nishiyama, R. Sakai, *Agric. Biol. Chem.* **43** (1979) 1753; D. H. Rich, J. P. Tam, *Synthesis* **1978**, 46; I. Arenal, M. Bernabé, E. F. Alvarez, A. M. Gibello, *An. Quim. C79* (1983) 65; C. Walsh, R. A. Pascal, M. Johnston, R. Raines, D. Dikskit, A. Krantz, M. Homma, *Biochemistry* **20** (1981) 7509; M. C. Pirrung, *J. Am. Chem. Soc.* **105** (1983) 7207; b) M. C. Pirrung, G. M. McGeehan, *Angew. Chem.* **97** (1985) 1074; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **24** (1985) 1044.
- [2] U. Schöllkopf, R. Harms, D. Hoppe, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1973**, 611; I. Arenal, M. Bernabé, E. Fernandez-Alvarez, M. L. Izquierdo, S. Penades, *J. Heterocycl. Chem.* **20** (1983) 607; S. W. King, J. M. Riordan, E. M. Holt, C. H. Stammer, *J. Org. Chem.* **47** (1982) 3270; H. Kimura, C. H. Stammer, *ibid.* **48** (1983) 2440; B. Gallenkamp, R. Schröder, K. Luerssen, *Eur. Pat.-Anm.* 30287 (1979); *Chem. Abstr.* **95** (1981) 150043s; J. E. Baldwin, R. M. Adlington, B. J. Rawlings, *Tetrahedron Lett.* **26** (1985) 481; M. L. Izquierdo, I. Arenal, M. Bernabé, *Tetrahedron* **40** (1985) 215; U. Schöllkopf, M. Hauptreif, J. Dippel, M. Niger, E. Egert, *Angew. Chem.* **98** (1986) 187; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **25** (1986) 192.
- [3] Nach Abschluß unserer Untersuchungen berichteten M. C. Pirrung und G. M. McGeehan in einer Fußnote (*J. Org. Chem.*, im Druck) in [1b] über eine analoge Synthese von 1-Amino-2-alkylcyclopropancarbonsäuren aus 1,2-Dibromalkanen und Isocyanessigsäure-methylester. Der Vorteil unseres Verfahrens liegt darin, daß Epoxide (z. B. Cycloalkenoxyde) meist besser verfügbare sind als vicinale Dibromide. Obendrein dürfen sekundäre vicinale Dibromalkane oder -cycloalkane mit deprotonierten Isocyanessigsäureestern vorwiegend nach E₂ reagieren.
- [4] In Abwesenheit von BF_3 -Ether reagiert **2** nicht mit **3** (vgl. U. Schöllkopf, R. Jentsch, K. Madawinata, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1976**, 2105).
- [5] Aus *N*-Formylglycin-*tert*-butylester (I. Ugi, W. Betz, U. Fetzer, K. Offermann, *Chem. Ber.* **94** (1961) 2814) durch Wasserabspaltung nach R. Obricht, R. Hermann, I. Ugi, *Synthesis* **1985**, 400, dargestellt.

Alkylierung von Epoxiden mit neuen Organoyttrium- und Organolanthanoid-Reagentien**

Von Ishita Mukerji, Andrea L. Wayda*, Gary Dabbagh und Steven H. Bertz*

Wir berichten über eine neue Klasse von Organoyttrium- und -lanthanoid-Reagentien, die sich aus Organolithium- oder Grignard-Verbindungen und Yttrium- bzw. Lanthanoidtris(isopropoxiden) oder -tris(trimethylsilyl)amiden herstellen und zur Alkylierung von Epoxiden nutzen lassen, wobei Ausbeuten und Regiochemie die Reaktion synthetisch interessant machen. Besondere Beachtung verdient der Befund, daß die Regioselektivität der Alkylierung von Styroloid und Butadienmonoxid mit diesen Reagentien komplementär zu der ist, die bei Organocupraten – gegenwärtig die Standardreagentien zur Alkylierung von Epoxiden – erhalten wird. An C-C-Verknüpfungsreaktionen mit Organolanthanoid-Reagentien wurde bisher nur die Alkylierung von Carbonylverbindungen mit $\text{RYbI}^{[1a]}$, $\text{RX/Sml}_2^{[1b]}$ und RX/Ce(Hg) oder $\text{RLi/CeCl}_3^{[1c]}$ bekannt.

Die Tris(isopropoxide) $\text{M(OiPr)}_3^{[2]}$ und Tris[bis(trimethylsilyl)amide] $\text{M[N(SiMe)}_3]_2^{[3]}$ sind einfach herzustellen und zu handhaben (Standard-Trockenboxtechniken). Aus ihnen erhält man mit einem Äquivalent RLi oder RMgBr bei -78°C das Reagens, zu dem dann ein Äquivalent des Epoxids gegeben wird. Die Reaktion findet beim Erwärmen auf 25°C statt. Erste Experimente mit Cyclohexenoxid **1** ergaben, daß Ether als Lösungsmittel viel besser geeignet ist als Pentan oder Tetrahydrofuran (THF), so daß alle Reaktionen darin ausgeführt wurden.



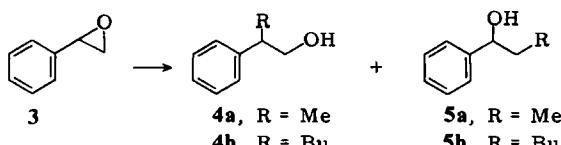
Aus Cyclohexenoxid **1** und den Reagentien^[4] aus MeLi und $\text{Sm[N(SiMe)}_3]_2$ oder $\text{Y[N(SiMe)}_3]_2$ entstand nach 2 h bei Raumtemperatur in 100 bzw. 97% Ausbeute *trans*-2-Methylcyclohexanol **2**. Unter fast gleichen Bedingungen – lediglich die Reaktionszeit wurde auf 23 h verlängert – wurde mit den Reagentien aus den entsprechenden Isopropoxiden 52 bzw. 80% **2** erhalten. Bei der Umsetzung von **1** mit MeLi oder MeLi/Al(OiPr)_3 war die Ausbeute an **2** extrem gering. Bei keiner der Reaktionen konnte *cis*-2-Methylcyclohexanol nachgewiesen werden (Kapillargas-chromatographie (KGC)).

Bei unsymmetrischen Epoxiden wie Styroloid **3** sind zwei Produkte möglich: Methylierung kann zu 2-Phenyl-1-propanol **4a** oder 1-Phenyl-1-propanol **5a** und Butylierung zu 2-Phenyl-1-hexanol **4b** oder 1-Phenyl-1-hexanol **5b** führen. Bezuglich des Verhältnisses **4a/5a** erwiesen sich als beste Reagentien $\text{MeLi/Sm[N(SiMe)}_3]_2$ und $\text{MeLi/Y[N(SiMe)}_3]_2$: Nach 2 h bei 25°C waren 71 bzw. 73% **4a** und nur 0.7 bzw. <0.1% **5a** entstanden. Das beste Butylierungsergebnis wurde mit $\text{BuMgBr/Y[N(SiMe)}_3]_2$ (Molverhältnis 2:1) erzielt: 80% **4b** und <0.1% **5b** (2 h, 25°C).

Zum Vergleich: Organokupfer-Reagentien greifen **3** bevorzugt an der sterisch weniger abgeschirmten Position an,

[*] Dr. S. H. Bertz, Dr. A. L. Wayda, I. Mukerji, G. Dabbagh
AT & T Bell Laboratories
Murray Hill, NJ 07974 (USA)

[**] Wir danken S. M. Vincent für Röntgen-Fluoreszenzanalysen.



wenn auch nur mit viel geringerer Regioselektivität. Beispielsweise fanden wir, daß 3 mit $\text{Me}_2\text{CuLi}\cdot\text{LiI}$ 19% 4a und 44% 5a ergibt; nach Lipshutz et al.^[5] wird 3 von $\text{Bu}_2\text{CuLi}\cdot\text{LiCN}$ zu 4b und 5b mit 8 bzw. 85% umgesetzt. Ganem et al. berichteten kürzlich, daß 3 mit BuLi/BF_3 zu 4b/5b im Verhältnis 36:64 reagiert^[6]. Die benzyliche Position wird bevorzugt angegriffen, wenn 3 mit Trialkylaluminium-Reagentien im Molverhältnis 1:2 umgesetzt wird^[7]. Diese Methode hat die Nachteile, daß die Aluminium-Reagentien nicht leicht zugänglich sind und daß von sechs Alkylgruppen nur eine auf das Epoxid übertragen wird.

Ein noch interessanteres Substrat ist Butadienmonoxid 6, das an drei Positionen alkyliert werden kann. Die Methylierung z. B. könnte am allylischen C-Atom (Bildung von 2-Methyl-3-but-en-1-ol 7), am terminalen C-Atom der Vinylgruppe (S_{N}^2 -Reaktion, Bildung von *trans*- oder *cis*-2-Penten-1-ol 8 bzw. 9) oder am sterisch am wenigsten abgeschirmten Epoxid-C-Atom (Bildung von 1-Penten-3-ol 10) stattfinden. Mit $\text{MeLi}/\text{Sm}[\text{N}(\text{SiMe}_3)_2]$ reagiert 6 zu 7 (81%) und 10 (2%); 8 und 9 konnten nicht nachgewiesen werden (KGC). Praktisch die gleiche Ausbeute an 7 wurde bei der Umsetzung von 6 mit $\text{MeLi}/\text{Er}[\text{N}(\text{SiMe}_3)_2]$ oder $\text{MeLi}/\text{Y}[\text{N}(\text{SiMe}_3)_2]$ erhalten (Tabelle 1). Mit den Reagenzien aus dem Samarium- und Yttriumisopropoxiden entstanden Gemische aus 7 und 8, die auch geringe Anteile an 9 und 10 enthielten (siehe Tabelle 1).

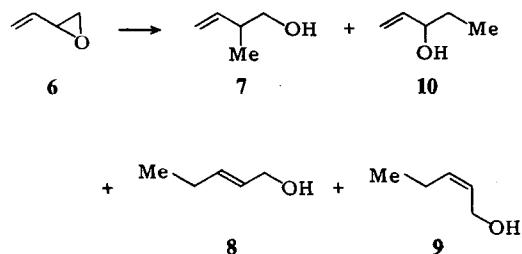


Tabelle 1. Methylierung von Butadienmonoxid 6 [a].

Reagens	Ausbeute [%]			
	7	8	9	10
$\text{MeLi}/\text{Sm}[\text{N}(\text{SiMe}_3)_2]$	81	<1	<1	2
$\text{MeLi}/\text{Er}[\text{N}(\text{SiMe}_3)_2]$	78	<1	<1	<1
$\text{MeLi}/\text{Y}[\text{N}(\text{SiMe}_3)_2]$	77	<1	<1	<1
$\text{MeLi}/\text{Sm}[\text{O}(\text{iPr})_3]$	31	19	2	3
$\text{MeLi}/\text{Y}[\text{O}(\text{iPr})_3]$	23	31	3	<1
$\text{MeLi}/\text{SmCl}_3$	16	10	1	1
$\text{MeLi}/\text{CeCl}_3$	10	1	5	1
MeYbI	1	1	1	1
$2\text{Me}_3\text{Al}$	46	6	<1	<1
$\text{Me}_2\text{CuLi}\cdot\text{LiI}$	1	67	5	<1

[a] 23 h, Raumtemperatur.

Zum Vergleich: Die Umsetzung von 6 mit $\text{Me}_2\text{CuLi}\cdot\text{LiI}$ ergab 67% 8^[8], 5% 9 und 1% 7; mit zwei Äquivalenten AlMe_3 in Hexan^[7] entstanden 46% 7 und 6% 8. Länger bekannte andere Organolanthoid-Reagentien^[11] erwiesen sich als unbrauchbar (siehe Tabelle 1).

Es wurden noch weitere Substrate und Reagentien untersucht: So reagierte 1,2-Epoxybutan mit $\text{MeLi}/$

$\text{Sm}[\text{N}(\text{SiMe}_3)_2]$ in 74% Ausbeute zu 3-Pentanol. Johnson et al.^[9] erzielten 84% bei der Umsetzung des gleichen Substrats mit zwei Äquivalenten $\text{Me}_2\text{CuLi}\cdot\text{LiI}$. Cyclopenten-oxid reagierte mit $\text{PhLi}/\text{Y}[\text{O}(\text{iPr})_3]$ in 42% Ausbeute zu *trans*-2-Phenylcyclopentanol.

Eingegangen am 21. April,
veränderte Fassung am 9. Juni 1986 [Z 1738]

- [1] a) D. F. Evans, G. V. Fazakerley, R. F. Phillips, *J. Chem. Soc. A* 1971, 1931; T. Fukagawa, Y. Fujiwara, K. Yokoo, H. Taniguchi, *Chem. Lett.* 1981, 1771; *ibid.* 1982, 601; b) P. Girard, J. L. Namy, H. B. Kagan, *J. Am. Chem. Soc.* 102 (1980) 2693; c) T. Imamoto, T. Kusumoto, Y. Tawarayama, Y. Sugiura, T. Mita, Y. Hatanaka, M. Yokoyama, *J. Org. Chem.* 49 (1984) 3904.
- [2] Alle Isopropoxide wurden hergestellt wie beschrieben (S. N. Misra, T. N. Misra, R. N. Kapoor, R. C. Mehrotra, *Chem. Ind. (London)* 1963, 120) und durch wiederholte Pentan-Extraktion gereinigt. Die so erhaltenen Isopropoxide waren chloridfrei (Röntgen-Fluoreszenzspektroskopie), ergeben passende Metall-Elementaranalysen sowie IR- und NMR-Spektren wie beschrieben (siehe K. S. Mazdiyasni, C. T. Lynch, J. S. Smith, *Inorg. Chem.* 5 (1966) 342).
- [3] Alle Amide wurden nach der leicht modifizierten Originalvorschrift hergestellt: D. C. Bradley, J. S. Ghopta, F. A. Hart, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* 1973, 1021. Aus $\text{LiN}(\text{SiMe}_3)_2$ hergestellte Produkte enthielten noch Chlorid, nicht jedoch solche aus $\text{NaN}(\text{SiMe}_3)_2$, die zufriedenstellende Analysenwerte ergaben (siehe [2]).
- [4] *Arbeitsvorschrift:* Das Organolithium- oder Grignard-Reagens wird bei -78°C unter Argon zur Suspension von 1 mmol des Yttrium- oder Lanthanoidamids oder -alkoxids in 5 mL Ether gegeben. Nach 15 min werden das Epoxid und der Standard für die gaschromatographische Analyse (*n*-Decan) in 5 mL Ether bei -78°C zur Reagenslösung getropft. - Produktanalyse: Nach 1 h bei -78°C sowie 2 h und 23 h bei Raumtemperatur wurden Proben gezogen, die zur Abtrennung von anorganischen Substanzen mit 3 M wäßriger Ammoniumchlorid-Lösung gewaschen wurden. Die praktisch farblosen organischen Phasen wurden gaschromatographisch analysiert, wobei mit authentischen Verbindungen calibriert wurde.
- [5] B. H. Lipshutz, J. Kozlowski, R. S. Wilhelm, *J. Am. Chem. Soc.* 104 (1982) 2305.
- [6] M. J. Eis, J. E. Wrobel, B. Ganem, *J. Am. Chem. Soc.* 106 (1984) 3693.
- [7] J. L. Namy, E. Henry-Basch, P. Freon, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1970, 2249; J. L. Namy, D. Abenheim, G. Boireau, *ibid.* 1971, 2943.
- [8] Siehe auch: R. J. Anderson, *J. Am. Chem. Soc.* 92 (1970) 4978.
- [9] R. W. Herr, D. M. Wieland, C. R. Johnson, *J. Am. Chem. Soc.* 92 (1970) 3813.

Cyclo[*d.e.d.e.e.d.e.d.e.e*]decakisbenzen, ein neues Cycloarene**

Von Dirk J. H. Funhoff und Heinz A. Staab*

Das einzige Beispiel für die Verbindungsklasse der Cycloarene war bisher Kekulé^[1], für das spektroskopische Untersuchungen und Röntgen-Strukturanalyse eine bemerkenswert eingeschränkte π -Elektronen-Delokalisation im planaren makrocyclischen System im Sinne der Formulierung 1 ergeben hatten^[2]. Andere Cycloarene, die wegen der Bindungsverhältnisse interessieren, konnten bisher nicht erhalten werden^[3,4]. So ergab der Versuch, Cyclo[*d.e.d.e.e.d.e.d.e.e*]decakisbenzen 2^[5] durch Photocyclisierung aus [2.2](3,10)Benzocyclophenanthrenophan-1,15-dien darzustellen, nur einen einseitigen Ringschluß zu einem helicalen System, dessen starre Struktur offenbar den zweiten Ringschluß zu 2 verhinderte^[3]. Eine aufgrund dieser Annahme abgewandelte Synthesestrategie führte nun zur Darstellung von 2, das als inneres Ringsystem das [14]Annulen-Skelett enthält und ebenso wie 1 mit einem äußeren

[*] Prof. Dr. H. A. Staab, Dipl.-Chem. D. J. H. Funhoff
Abteilung Organische Chemie,
Max-Planck-Institut für medizinische Forschung
Jahnstraße 29, D-6900 Heidelberg

[**] Cycloarene, eine neue Klasse aromatischer Verbindungen. 5. Mitteilung.
- 4. Mitteilung: [4].