

Additionen von Carbonsäure-Dianionen an α,β -ungesättigte Carbonylverbindungen – Steuerung der 1,2-/1,4-Regioselektivität durch sterische Substituenteneffekte

Johann Mulzer*, Gisela Brüntrup, Georg Hartz, Uwe Köhl, Ursula Blaschek und Gerald Böhrer

Institut für Organische Chemie der Universität München,
Karlstr. 23, D-8000 München 2

Eingegangen am 12. März 1981

Dilithiumcarbonsäure-Dianionen **1** addieren sich an α,β -ungesättigte Aldehyde (**2**) 1,2-regiospezifisch unter Bildung der γ,δ -ungesättigten β -Hydroxycarbonsäuren **3/4**, wobei im Falle des Phenylacetat-Dianions (**1a**) die Addition durch reversible Reaktionsführung zu hoher *threo*-Selektivität gesteuert werden kann. – α,β -Enone (**8**) nehmen **1** irreversibel in 1,2- und 1,4-Position auf, wobei nach Maßgabe der Substituenten das gesamte Spektrum von reinem 1,2- zu reinem 1,4-Addukt überstrichen wird. Bei gleichbleibendem Substitutionsmuster steigt der 1,4-Anteil mit der komplexierenden Wirkung der Gegenionen von **1** und mit der Lewis-Basizität des Solvens.

Additions of Carboxylic Acid Dianions to α,β -Unsaturated Carbonyl Compounds – Control of the 1,2-/1,4-Regioselectivity by Steric Substituent Effects

Dilithium carboxylic acid dianions **1** attack α,β -unsaturated aldehydes (**2**) 1,2-regiospecifically with formation of the unsaturated β -hydroxy carboxylic acids **3/4**. Additionally, the addition of the phenylacetate dianion **1a** can be conducted to the *threo*-isomer with high selectivity by reversible reaction. – α,β -Enones (**8**) add **1** irreversibly in 1,2- and 1,4-position. Depending on the substitution pattern, the whole range from pure 1,2- to pure 1,4-adduct is covered. The influence of the 1-counterion M and of the solvent is significant; the 1,4-portion increases with the complexing effect of M and with the Lewis-basicity of the solvent.

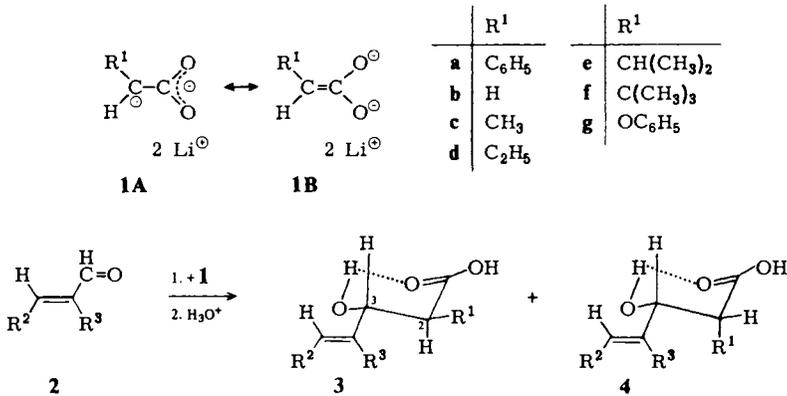
Die Addition resonanzstabilisierter Organometallverbindungen an α,β -ungesättigte Carbonylverbindungen wurde in den letzten Jahren ungewöhnlich intensiv untersucht¹⁾. Im Mittelpunkt dieses Interesses stand immer wieder die Frage nach der Regiochemie (1,2- vs. 1,4-Addition) und deren Beeinflussung durch Substituenten, Gegenionen und Solvens. Wir berichten hier über die Umsetzung von Carbonsäure-Dianionen **1** mit α,β -ungesättigten Aldehyden und Enonen; der besondere Reiz dieses Systems liegt darin, daß durch geeignete Wahl der Substituenten am Dianion und an der Carbonylkomponente der Gesamtbereich zwischen den Extremen 1,2- bzw. 1,4-Angriff überstrichen wird²⁾.

1. Addition von **1** an α,β -ungesättigte Aldehyde (**2**)

Wie aus den für verwandte Fälle vorliegenden Literaturbefunden nicht anders zu erwarten³⁾, entstehen bei der Vereinigung von **1** mit **2** stets ausschließlich die 1,2-

Addukte, die als *threo*- (**3**) oder *erythro* (**4**)-Diastereomere anfallen können. Bezüglich der Diastereoselektivität bestätigte sich das schon früher von uns Festgestellte⁴⁾: im Fall von **1a** lassen sich durch thermodynamisch kontrollierten Reaktionsabscluß (22 °C, 14 h) hohe *threo*-Überschüsse erzielen (Tab. 1). Die Addition der Alkyl- bzw. Phenoxessigsäure-Dianionen **1c–g** an **2** verläuft hingegen stets irreversibel und daher wenig selektiv (Tab. 1).

Die **3:4**-Produktanalyse nahmen wir ¹H-NMR-spektroskopisch vor. Als hierfür geeignete Signalgruppen erwiesen sich die scharfen 2-H-Dubletts in **3/4a–f** und die 4-Vinyl-H-Doppeldubletts in **3/4g–j** (vgl. Tab. 8).



2	R ²	R ³	3/4	R ¹	R ²	R ³
a	H	H	a	C ₆ H ₅	H	H
b	CH ₃	H	b	C ₆ H ₅	CH ₃	H
c	C ₆ H ₅	H	c	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	H
d	H	CH ₃	d	C ₆ H ₅	H	CH ₃
e	CH ₃ CH=CH	H	e	C ₆ H ₅	CH ₃ CH=CH	H
f	C ₆ H ₅	CH ₃	f	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	CH ₃
			g	CH ₃	C ₆ H ₅	H
			h	C ₂ H ₅	C ₆ H ₅	H
			i	CH(CH ₃) ₂	C ₆ H ₅	H
			j	C(CH ₃) ₃	C ₆ H ₅	H
			k	OC ₆ H ₅	C ₆ H ₅	H

3a–k lassen sich durch Kristallisation aus Ether/Petrolether isomerenrein erhalten. **4j** gewinnt man durch Eindampfen der **3j**-Mutterlauge und anschließende Kristallisation aus Chloroform. Die Konfigurationszuordnung ist für die *threo*-Säuren **3a–f** auf Grund des stereochemisch eindeutigen Additionsverlaufes klar: problematischer gestalten sich hingegen die Fälle **g–k**. Hier versagt, wie aus Tab. 8, Spalte 3 hervorgeht, das früher von uns zur *threo/erythro*-Zuordnung herangezogene ¹H-NMR-Kriterium der 2,3-Kopplungskonstanten⁴⁾; nur für das Paar **3j/4j** differieren die $J_{2,3}$ -Werte für *threo*-

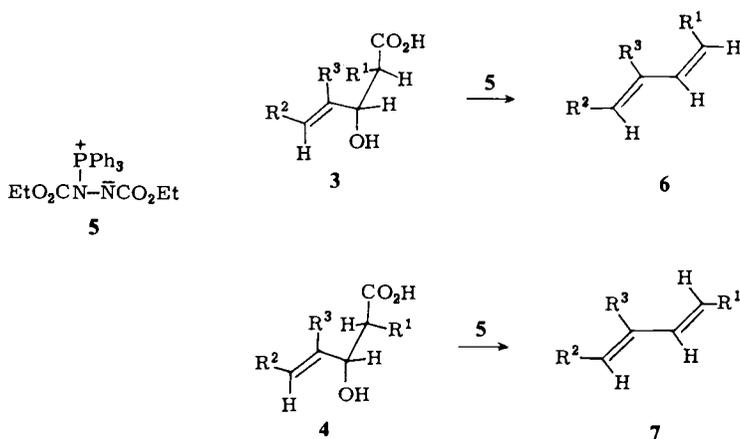
und *erythro*-Isomeres deutlich genug, um nach der weitgehend allgemein gültigen Beziehung $J_{2,3}(\textit{threo}) > J_{2,3}(\textit{erythro})$ eine zuverlässige Konfigurationsbestimmung zu erlauben. Dennoch lassen sich auch die restlichen Fälle lösen, wenn man bedenkt, daß bei allen bislang von uns durchgeführten Additionen von **1** an Aldehyde das *threo*-Isomere auf Grund des schon früher bewiesenen *syn*-Mechanismus⁴⁾ im Überschuß entsteht. Dies bedeutet, daß **3** die *threo*-, **4** die *erythro*-Struktur besitzen muß. Die so vorgenommene Konfigurationszuordnung wird durch die decarboxylative Dehydratisierung von **3/4** mit Hilfe des Triphenylphosphan-Azoester-Addukts **5** gestützt, die stereochemisch im Sinne einer *anti*-Eliminierung verläuft⁵⁾.

Tab. 1. *threo*-/*erythro*-Verhältnis (**3**:**4**) bei der Addition von **1a–g** an **2a–f** bei 22°C/14 h in Tetrahydrofuran (THF)

Addition	3 bzw. 4	3 : 4 ^{a)}	Ausb. 3 + 4
1a + 2a	a	5:1	65
1a + 2b	b	>90:10	81
1a + 2c	c	>90:10	78
1a + 2d	d	>90:10	85
1a + 2e	e	>90:10	87
1a + 2f	f	>90:10	55
1c + 2c	g	60:40	62
1d + 2c	h	62:38	75
1e + 2c	i	– ^{b)}	63
1f + 2c	j	55:45	85
1g + 2c	k	– ^{b)}	40

a) Bestimmt durch ¹H-NMR-Spektroskopie des **3/4**-Rohgemisches. – b) **4i** und **4k** nicht mit Sicherheit identifizierbar.

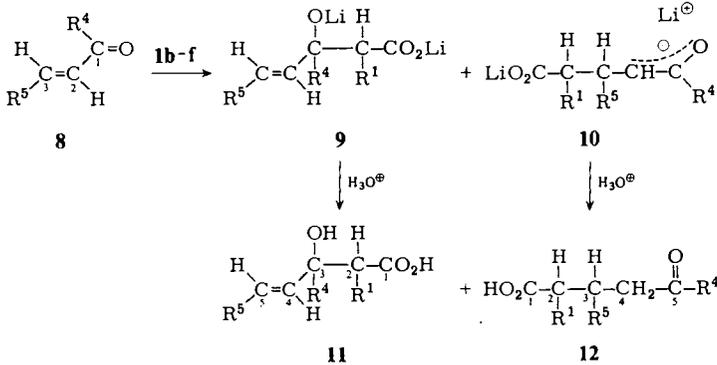
Aus **3a–k** entsteht mit **5** das (*E*),(*Z*)-Dien **6**, aus **4g** und **j** hingegen das (*E*),(*E*)-Isomere **7**⁶⁾.



2. Addition von 1 an α,β -Enone (8)

2.1. Versuchsdurchführung und Produktanalyse

Wir beschränkten uns auf Additionen der Alkyllessigsäure-Dianionen **1b–f** an 1,3-disubstituierte α,β -Enone vom Typ **8**, die durch konventionelle⁷⁾ oder gezielte Aldol-kondensation nach *Mukaiyama*⁸⁾ dargestellt wurden. **1b–f** bereiteten wir aus den ent-



8	R ⁴	R ⁵	11,12	R ¹	R ⁴	R ⁵
a	CH ₃	C ₆ H ₅		H	CH ₃	C ₆ H ₅
b	C ₂ H ₅	C ₆ H ₅		H	C ₂ H ₅	C ₆ H ₅
c	CH(CH ₃) ₂	C ₆ H ₅		H	CH(CH ₃) ₂	C ₆ H ₅
d	C(CH ₃) ₃	C ₆ H ₅		H	C(CH ₃) ₃	C ₆ H ₅
e	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅		H	C ₆ H ₅	CH ₃
f	C ₆ H ₅	4-ClC ₆ H ₄		H	C ₆ H ₅	n-C ₄ H ₉
g	C ₆ H ₅	4-CH ₃ C ₆ H ₄		H	C ₆ H ₅	2-Furyl
h	C ₆ H ₅	4-CH ₃ OC ₆ H ₄		H	C ₆ H ₅	2-Thienyl
i	C ₆ H ₅	1-Naphthyl		H	C ₆ H ₅	CH(CH ₃) ₂
j	C ₆ H ₅	2-Furyl		H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅
k	C ₆ H ₅	2-Thienyl		H	C ₆ H ₅	4-ClC ₆ H ₄
l	C ₆ H ₅	CH ₃		H	C ₆ H ₅	4-CH ₃ C ₆ H ₄
m	C ₆ H ₅	CH(CH ₃) ₂		H	C ₆ H ₅	4-CH ₃ OC ₆ H ₄
n	C ₆ H ₅	n-C ₄ H ₉		H	C ₆ H ₅	1-Naphthyl
o	C ₆ H ₅	C(CH ₃) ₃		H	C ₆ H ₅	C(CH ₃) ₃
p	CH ₃	C(CH ₃) ₃		CH ₃	C(CH ₃) ₃	C ₆ H ₅
q	C ₂ H ₅	C(CH ₃) ₃		C ₂ H ₅	C(CH ₃) ₃	C ₆ H ₅
r	CH(CH ₃) ₂	C(CH ₃) ₃		CH(CH ₃) ₂	C(CH ₃) ₃	C ₆ H ₅
s	C(CH ₃) ₃	C(CH ₃) ₃		C(CH ₃) ₃	C(CH ₃) ₃	C ₆ H ₅
t	CH ₃	C ₂ H ₅		CH ₃	C ₂ H ₅	C ₆ H ₅
u	CH(CH ₃) ₂	C ₂ H ₅		CH(CH ₃) ₂	C ₂ H ₅	C ₆ H ₅
v	CH ₃	C ₆ H ₅		CH ₃	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅
w	C ₂ H ₅	C ₆ H ₅		C ₂ H ₅	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅
x	CH(CH ₃) ₂	C ₆ H ₅		CH(CH ₃) ₂	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅
y	C(CH ₃) ₃	C ₆ H ₅		C(CH ₃) ₃	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅

Tab. 2. 1,2/1,4 (11/12)-Verhältnisse bei der Addition von **1** an **8** in THF bei $-50^\circ\text{C}/10$ min

Addition	11/12	R ¹	R ⁴	R ⁵	Ausb. 11 + 12 %	11:12 (= 9:10)	Variations- reihe	
1b + 8a	a	H	CH ₃	C ₆ H ₅	72	>50	A	
1b + 8b	b	H	C ₂ H ₅	C ₆ H ₅	80	>50		
1b + 8c	c	H	CH(CH ₃) ₂	C ₆ H ₅	73	>50		
1b + 8d	d	H	C(CH ₃) ₃	C ₆ H ₅	45	2.2		
1b + 8l	e	H	C ₆ H ₅	CH ₃	65	0.54	B	
1b + 8n	f	H	C ₆ H ₅	n-C ₄ H ₉	83	1.4		
1b + 8j	g	H	C ₆ H ₅	2-Furyl	77	1.5		
1b + 8k	h	H	C ₆ H ₅	2-Thienyl	83	1.9		
1b + 8m	i	H	C ₆ H ₅	CH(CH ₃) ₂	70	2.1		
1b + 8e	j	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	67	3.5		
1b + 8f	k	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	72	4.3		
1b + 8g	l	H	C ₆ H ₅	4-ClC ₆ H ₄	75	4.1		
1b + 8h	m	H	C ₆ H ₅	4-CH ₃ C ₆ H ₄	81	3.6		
1b + 8i	n	H	C ₆ H ₅	4-CH ₃ OC ₆ H ₄	85	5.7		
1b + 8o	o	H	C ₆ H ₅	1-Naphthyl	71	>50		
1b + 8d	d	H	C(CH ₃) ₃	C(CH ₃) ₃	45	2.2		C
1c + 8d	p	CH ₃	C(CH ₃) ₃	C ₆ H ₅	76	<0.02		
1d + 8d	q	C ₂ H ₅	C(CH ₃) ₃	C ₆ H ₅	83	<0.02		
1e + 8d	r	CH(CH ₃) ₂	C(CH ₃) ₃	C ₆ H ₅	67	<0.02		
1f + 8d	s	C(CH ₃) ₃	C(CH ₃) ₃	C ₆ H ₅	79	<0.02		
1b + 8b	b	H	C ₂ H ₅	C ₆ H ₅	80	>50		
1c + 8b	t	CH ₃	C ₂ H ₅	C ₆ H ₅	83	>50		
1e + 8b	u	CH(CH ₃) ₂	C ₂ H ₅	C ₆ H ₅	78	>50		
1b + 8e	j	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	67	3.5	D	
1c + 8e	v	CH ₃	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	85	1.7		
1d + 8e	w	C ₂ H ₅	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	65	1.7		
1e + 8e	x	CH(CH ₃) ₂	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	77	1.0		
1f + 8e	y	C(CH ₃) ₃	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	88	<0.02		

sprechenden Alkyllessigsäuren mit 2 Moläquivalenten Lithiumdiisopropylamid (LDA) und setzten sie *in situ* bei -50°C 10 min in THF mit **8a–o** um. Die Primärprodukte **9** und **10** gingen beim Ansäuern in die entsprechenden Säuren **11** und **12** über.

Die nach konventioneller Aufarbeitung erhaltenen Produkte sind im allgemeinen **11/12**-Gemische, die für $\text{R}^1 \neq \text{H}$ zudem in Gestalt je zweier Diastereomerer anfallen. Man isolierte das Material meist in kristalliner Form, doch mit breitem Schmelzbereich. Durch mehrfaches Kristallisieren ließ sich oftmals eine Komponente anreichern. Über einige spektroskopische und analytische Eigenschaften von **11/12** geben die Tab. 9, 10 Auskunft.

Uns interessierte im gegenwärtigen Zusammenhang vornehmlich die prozentuale Zusammensetzung des **11/12**-Rohgemisches, die man anhand geeigneter Signalgruppen ^1H -NMR-spektroskopisch mit $\pm 5\%$ Genauigkeit bestimmen kann. Abb. 1 gibt eine Illustration für die Produktanalyse; Tab. 2 enthält die gewonnenen **11/12**-Verhältniszahlen.

Für die mechanistische Relevanz dieser Daten war es entscheidend festzustellen, ob die 1,2-/1,4-Zusammensetzung im Zuge der Aufarbeitung konstant bleibt, d. h. das **11/12**-Verhältnis mit dem von **9/10** übereinstimmt. Daß dies tatsächlich der Fall ist, wurde durch Deprotonierung/Reprotonierung eines **11j/12j**-Gemisches bewiesen.

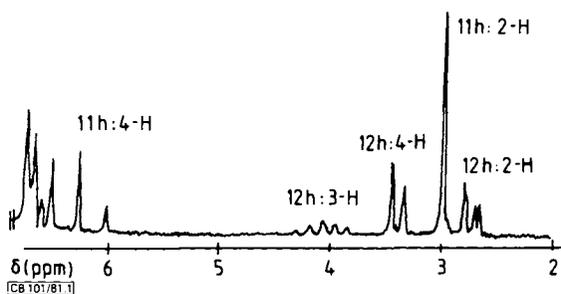


Abb. 1. ^1H -NMR-Spektrum (60 MHz, TMS, $[\text{D}]_6$ Aceton) von **11h/12h**

2.2. Irreversibilität der Addition

Die in Tab. 2 aufgeführten Produktverhältnisse entstammen einem kinetisch kontrollierten Reaktionsabschluß. Wir stellten dies durch folgende Versuche sicher:

a) Reines **11d** wurde mit 2 Moläquiv. LDA in THF bei -50°C deprotoniert und anschließend 2 h auf $+50^{\circ}\text{C}$ erhitzt. Nach normaler Aufarbeitung gewann man **11d** zu 95% zurück.

b) Die analoge Behandlung von reinem **12d** erbrachte zu 97% unverändertes Ausgangsmaterial.

c) Die Ansätze **11/12o, p, q** und **r** wurden 14 h auf $+50^{\circ}\text{C}$ erhitzt. Die nach Aufarbeitung erhaltenen **11/12**-Verhältnisse stimmten mit den bei $-50^{\circ}\text{C}/10$ min gewonnenen innerhalb der ^1H -NMR-Fehlergrenze überein.

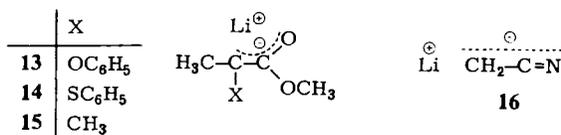
Die Irreversibilität im System **1b–f/8** kommt nicht überraschend. Man weiß, daß nur gut stabilisierte Carbanionen wie Cyanid-, Ester-, Keton- oder Aldehyd-Enolate

sich reversibel mit Carbonylverbindungen vereinigen, während Organometallverbindungen mit lokalisierter Ladung wie Alkyl lithium- oder Grignardverbindungen sich irreversibel addieren⁹⁾. **1** enthält zwar ein Enolatsystem, wird aber wegen seiner doppelt negativen Ladung als energiereiches Anion mit geringer Ladungsdelokalisierung aufgefaßt¹⁰⁾. Wir konnten schon früher zeigen⁴⁾, daß Alkyllessigsäure-Dianionen vom Typ **1b-f** sich an Aldehyde im Normalfall irreversibel anlagern.

2.3. Diskussion der 1,2-/1,4-Konkurrenz

2.3.1. Elektronischer Vorzug für die 1,2-Addition

Wie man aus Tab. 2 unmittelbar erkennt, stellt die 1,2-Addition die Regel dar. Da sowohl R^1 als auch R^4/R^5 systematisch über einen weiten Bereich variiert wurden, muß dieses Phänomen auf elektronische Gründe zurückgehen. Zur Deutung der 1,2-/1,4-Konkurrenz wurde in der Literatur vielfach *Klopman's* Theorie¹¹⁾ herangezogen, die sich ihrerseits des HSAB-Konzepts¹²⁾ bedient. Demnach kommt in **8** dem C-1 die Rolle des „harten“ elektrophilen Zentrums zu, weil dort die größte positive Ladungsdichte sitzt. „Harte“ Nucleophile, d. h. also solche, deren negative Ladung lokalisiert ist, greifen somit bevorzugt an C-1 an (ladungskontrollierte 1,2-Addition). „Weiche“ Nucleophile zeichnen sich hingegen dadurch aus, daß ihr HOMO energetisch hoch liegt und am reaktiven Zentrum einen großen Atomorbitalkoeffizienten aufweist. Sie greifen das „weiche“ Zentrum im Enon an; dies ist C-3, an dem das LUMO seinen größten Atomorbitalkoeffizienten besitzt (orbitalkontrollierte 1,4-Addition). Der springende Punkt in *Klopman's* Konzept liegt somit in der Aussage, die 1,2-/1,4-Konkurrenz werde einzig und allein durch den „harten“ oder „weichen“ Charakter des Nucleophils entschieden. Nachdem es aber eine absolute „Härteskala“ für Nucleophile nicht gibt, bleibt es mehr oder weniger dem Ermessen des einzelnen überlassen, wie das jeweils verwendete Nucleophil eingestuft werden soll. Für Lithiumorganyle scheint allerdings zu gelten, daß die Härte mit der Mesomeriestabilisierung der negativen Ladung abnimmt¹³⁾. Wir können also den „Härtegrad“ von **1** am besten dadurch abschätzen, daß wir die mutmaßlichen Mesomerieenergien von **1** und der dazu verwandten α -lithiierten Carbonsäurederivate **13-16** miteinander vergleichen. Es unterliegt keinem Zweifel, daß das carbanionische Zentrum in **13-16** besser mesomeriestabilisiert ist als in **1**, wo beim Formulieren der Endiolat-Grenzstruktur **1B** die Carboxylateinheit zerstört werden muß. **1** besitzt also auf Grund seines stärker lokalisierten Carbanions sicherlich eine höhere Härte als **13-16**; man kann deshalb aus der Beobachtung, daß **13-16** α,β -Enone unter kinetischer Kontrolle vorzugsweise in 1,2-Position angreifen¹⁴⁾, dasselbe Verhalten a fortiori auch für **1** erwarten.



Die Verhältnisse werden unübersichtlicher, wenn man den Einfluß des Gegenions (Li) mit einbezieht. Dieses verringert nämlich durch seine komplexierende Wirkung

einerseits die Härte des Organometalls, wobei zudem Gleichgewichte zwischen Kontaktionenpaaren und solvensgetrennten Ionenpaaren zu diskutieren sind¹⁾. Andererseits kann das Metall-Ion auch einen polarisierenden Einfluß auf das Enon ausüben und die relative Größe der LUMO-Atomorbitalkoeffizienten an C-1 bzw. C-3 verändern¹⁵⁾. Im Vergleich zu anderen Systemen¹⁾ erscheinen diese Komplikationen für die Additionen von **1** an **8** weit weniger gravierend. Einerseits haben wir nämlich in früheren Untersuchungen gezeigt, daß bei der Addition von Carbonsäure-Dianionen an Carbonylverbindungen deren Komplexierung durch das Metall-Ion im Übergangszustand nur eine untergeordnete Rolle spielt⁴⁾. Andererseits liegt **1** infolge der Härte des Anions sicherlich in allen aprotischen Lösungsmitteln, also auch in THF, als Kontaktionenpaar vor; ein solvensabhängiges Gleichgewicht zwischen solvensgetrennten Kontaktionenpaaren dürfte in unserem System deshalb so gut wie keine Rolle spielen. Durch die Berücksichtigung der Gegenionen wird der oben angestellte Härtevergleich zwischen **1** und **13–16** kaum beeinträchtigt; wie nämlich *Jackman* und Mitarbb.¹⁶⁾ durch NMR-spektroskopische Untersuchungen nachweisen konnten, liegen Li-Enolate von Ketonen (und damit wohl auch **13–16**) in aprotischen Solventien als Kontaktionenpaare vor.

2.3.2. Erzwingung der 1,4-Addition durch sterische Effekte

Der sterische Ablauf der Addition von **1** an **8** dürfte folgendermaßen aussehen (Abb. 2): Nach den von *Bürgi, Dunitz, Lehn* und *Wipff*¹⁷⁾ erarbeiteten Regeln nähert sich das Nucleophil, also **1**, schräg von hinten an **8** an, das vermutlich¹⁸⁾ in der *s-trans*-Konformation vorliegt. Zur Erzielung möglichst hoher Sekundärorbitalwechselwirkungen wird der 1/8-Aktionskomplex *syn*-Geometrie anstreben⁴⁾. Die Differenzierung zwischen 1,2- und 1,4-Angriff braucht erst dann zu erfolgen, wenn **1** sich **8** auf kurze Distanz angenähert hat.

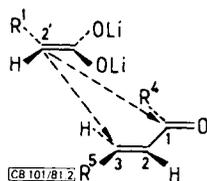


Abb. 2. Mutmaßlicher sterischer Verlauf der Annäherung von **1** an **8**

Vom Gesichtspunkt der sterischen Hinderung aus erscheint die 1,2-Addition ungünstiger, da in diesem Fall van-der Waals-Abstoßungen zwischen **1** und dem C-1–C-2–C-3-Bindungsgerüst von **8** auftreten; der Angriff in 1,4-Position erfolgt hingegen peripher an **8** und stößt auf weit geringere konformative Wechselwirkung. Dem elektronisch bedingten 1,2-Vorzug wirkt also eine sterische Begünstigung des 1,4-Angriffs entgegen, die man durch Wahl geeigneter Substituenten noch verstärken kann. Im folgenden soll anhand von Tab. 2 geklärt werden, welche Kombinationen von R^1 , R^4 und R^5 zu diesem Zweck gewählt werden müssen. Dabei darf man ruhig annehmen, daß bezüglich der Substituenteneffekte der sterische Einfluß den elektronischen weit übertrifft. Dies gilt offensichtlich auch für Arylreste an **8**, wie die Fälle *j*, *k*, *l*, *m* (Tab. 2)

zeigen. Trotz stark variierender Elektronlieferung aus dem R^5 -Phenylrest bleibt das **11/12**-Verhältnis nahezu unverändert. Bei der folgenden Einzelbesprechung der sterischen Substituenteneffekte halten wir der Übersichtlichkeit halber von den drei variablen Resten R^1 , R^4 , R^5 immer zwei konstant und ändern jeweils nur den dritten planmäßig ab. Es lassen sich folgende drei Fälle unterscheiden:

a) R^5 ($= C_6H_5$) und R^1 ($= H$) konstant; R^4 wird variiert (Tab. 2, Serie A). In dieser Reihe trägt **8** an C-3 den relativ sperrigen Phenylrest. Ist R^4 gleich groß oder kleiner als C_6H_5 (**a**, **b**, **c**), so kooperieren elektronische und sterische Effekte zugunsten der 1,2-Addition. Erst bei sehr sperrigem R^4 (**d**) kommt es zur Bildung von 31% **12** neben 69% **11**.

b) R^4 ($= C_6H_5$) und R^1 ($= H$) konstant; R^5 wird variiert (Tab. 2, Serie B). Trotz des relativ sperrigen R^4 überwiegt der 1,2-Angriff; erdrückend wird seine Präferenz, wenn R^5 in bezug auf Raumfüllung R^4 klar übertrifft. Dies ist ab $R^5 = 1$ -Naphthyl der Fall (Systeme **n**, **o**). An den Beispielen **g**, **h**, **j**, **n** erkennt man ferner, daß sich auch andere Arylreste als Phenyl zwanglos in die Reihe zunehmender Sperrigkeit einfügen. Daraus erhält das oben aufgestellte Postulat, nicht so sehr der elektronische, sondern vielmehr der sterische Substituenteneinfluß bestimme das 1,2-/1,4-Verhältnis, neue Nahrung.

c) R^4 ($= C(CH_3)_3$) und R^5 ($= C_6H_5$) konstant; R^1 wird variiert (Tab. 2, Serie C). In dieser Reihe zeigt sich, daß das **11/12**-Verhältnis bei gleichbleibender Substitution von **8** ganz entscheidend von der Raumerfüllung des Dianions **1** beeinflußt wird. Je sperriger R^1 gewählt wird, desto empfindlicher spricht **1** auf den (hier konstant gehaltenen) Unterschied in den Raumerfüllungen von R^4 und R^5 an. Für $R^1 = H$ (**d**) dominiert noch der elektronisch bedingte Vorzug des 1,2-Angriffs. Schon der Wechsel zu $R^1 = CH_3$ (**p**) genügt jedoch, um den Einfluß des sperrigen R^4 voll zur Geltung zu bringen und ausschließliche 1,4-Addition zu erzwingen. Ein Gegenstück zu Serie C stellt Serie D dar. Hier ist R^4 ($= C_2H_5$) gegenüber R^5 ($= C_6H_5$) zu klein, als daß 1,4-Angriff zu beobachten wäre. Eine ergänzende Aussage liefert Serie E; hier sind R^4 und R^5 in ihren Raumerfüllungen gleichwertig. Trotzdem findet man für zunehmend sperriges R^1 steigende Bevorzugung des 1,4-Angriffs. Es bestätigt sich hieraus die zu Beginn dieses Abschnittes gemachte Vorhersage, die Addition an C-1 sei sterisch gesehen ungünstiger als die an C-3 und müsse deshalb mit wachsender Raumerfüllung von **1** immer stärker ins Hintertreffen geraten.

Der Substituenteneinfluß auf die 1,2- vs. 1,4-Konkurrenz läßt sich also in folgende vier Punkte zusammenfassen: (1) der sterische Effekt überwiegt den elektronischen bei weitem; (2) für kleine R^1 und R^4 verläuft die Addition 1,2-regiospezifisch; (3) bei wachsender Raumerfüllung von R^1 und R^4 verschiebt sich die Additionsrichtung kontinuierlich von der 1,2- zur 1,4-Regiospezifität; (4) die Raumerfüllung von R^5 ist von untergeordneter Bedeutung.

Eine ähnlich tiefgreifende Änderung des 1,2-/1,4-Additionsverhaltens gegenüber α,β -Enonen unter kinetisch kontrollierten Bedingungen wurde bislang nur am Li-Salz des *O*-(Trimethylsilyl)benzaldehyd-cyanhydrins beobachtet¹⁾. In diesem Fall wird der Wechsel vom 1,2- zum 1,4-Angriff allerdings nicht durch sterische Effekte, sondern durch Änderungen des Reaktionsmediums bewirkt.

2.3.3. Empirische Beziehung zur Vorhersage des 11/12-Verhältnisses

Für die präparative Anwendung der Addition von **1** an **8** war es wünschenswert, eine semiquantitative Beziehung zu entwickeln, mit der man für eine beliebige R¹-R⁴-R⁵-Kombination vorhersagen kann, ob vorwiegend 1,2- oder 1,4-Addition zu erwarten ist. Eine solche Beziehung läßt sich in der Tat finden. Zuerst gilt es, die sterischen Wechselwirkungen beim 1,2- bzw. 1,4-Angriff gegeneinander abzuwägen. Dies geschieht in guter Näherung durch Bildung der Differenz $\Delta E_s = E_s(R^5) - E_s(R^4)$, wobei E_s die sterischen Parameter von R⁵ und R⁴ nach Taft¹⁹⁾ bedeuten. Dabei ist die Frage zu beantworten, wie groß man die Raumerfüllung eines Phenylkerns annehmen muß. In der E_s -Skala werden für C₆H₅ Werte zwischen -3.8 und -1.0¹⁹⁾ angegeben, je nachdem das Phenyl dem Reaktionszentrum einen *ortho*-Wasserstoff oder die π -Wolke zukehrt. Da sich das Phenyl in **8** weitgehend in die Enon-Ebene eindreht, aber nicht völlig rotationsgehindert ist, nehmen wir als plausiblen Wert für das $E_s(\text{Phenyl})$ in unserem Fall -1.7 an. Damit besitzt das Phenyl etwa dieselbe Effektivgröße wie ein Isopropylrest.

Um die schon in 2.3.2. diskutierte sterische Benachteiligung von C-1 gegenüber C-3 zu berücksichtigen, führen wir in ΔE_s noch ein Korrekturglied E_k ein, für das wir willkürlich einen Wert von +0.3 annehmen. Da die E_s -Werte immer negativ sind, vergrößern wir damit die effektive Raumerfüllung von R⁴. Die vollständige Formel lautet nunmehr: $\Delta E_s = E_s(R^5) - E_s(R^4) + 0.3$.

Tab. 3. Ermittlung des Reaktionsparameters P zur Vorhersage des 11/12-Verhältnisses. Die Systeme sind nach steigenden P geordnet

11/12	$E_s(R^4)$	$E_s(R^5)$	ΔE_s	W	P	11:12
o	-1.7	-2.8	-0.8	1	-0.8	100: 0
a	-1.2	-1.7	-0.2	1	-0.2	100: 0
b	-1.3	-1.7	-0.1	1	-0.1	100: 0
c	-1.7	-1.7	0.3	1	0.3	100: 0
i	-1.7	-1.7	0.3	1	0.3	100: 0
j	-1.7	-1.7	0.3	1	0.3	100: 0
v	-1.7	-1.7	0.3	2	0.6	100: 0
w	-1.7	-1.7	0.3	2	0.6	100: 0
f	-1.7	-1.3	0.7	1	0.7	58: 42
e	-1.7	-1.2	0.8	1	0.8	35: 65
x	-1.7	-1.7	0.3	3	0.9	50: 50
y	-1.7	-1.7	0.3	4	1.2	0: 100
d	-2.8	-1.7	1.4	1	1.4	69: 31
p	-2.8	-1.7	1.4	2	2.8	0: 100
q	-2.8	-1.7	1.4	2	2.8	0: 100
r	-2.8	-1.7	1.4	3	4.2	0: 100
s	-2.8	-1.7	1.4	4	5.6	0: 100

Ein gegebenes ΔE_s macht sich umso stärker im Verhältnis 11/12 bemerkbar, je raumerfüllender der Substituent am angreifenden nucleophilen Zentrum, d. h. also, je raumerfüllender R¹ ist. Wir ordnen R¹ daher einen Wirkungsfaktor W zu, der für R¹ = H zu 1, für einen unverzweigten Alkylrest (R¹ = CH₃, Et) zu 2, für einen einfach verzweig-

ten Alkylrest ($R^1 = \text{CH}(\text{CH}_3)_2$) zu 3 und für einen doppelt verzweigten Alkylrest ($R^1 = \text{C}(\text{CH}_3)_3$) zu 4 angenommen wird. Man bildet dann den Parameter $P = W\Delta E_s$ und erkennt aus Tab. 3, daß für $P < 0.6$ ausschließlich 1,2-Addition, für $0.7 < P < 1.4$ 1,2- neben 1,4-Addition und für $1.4 < P$ nur 1,4-Addition eintritt.

2.4. Einfluß von Gegenionen (M) und Reaktionsmedium

Die Addition von **1b** an **8e** zu **11j/12j** ($R^1 = \text{H}$, $R^4 = R^5 = \text{C}_6\text{H}_5$) diene wegen ihrer günstigen analytischen Auswertbarkeit als Testsystem. Die Tabellen 4, 5 enthalten die unter den jeweiligen Bedingungen gewonnenen Verhältniswerte **11j/12j**. Wie man erkennt, kann die Regiochemie des Angriffes von **1** auf **8** durch Variation der Gegenionen als auch des Lösungsmittels nachhaltig gesteuert werden.

Tab. 4. Einfluß der Gegenionen (M) auf das Verhältnis **11j/12j** (THF, -50°C , 10 min)

Versuch	M	q/r^a	11j/12j	Ausb. (%) 11j + 12j
I	Mg^{2+}	3.03	0.77	70
II	Li^+	1.47	3.5	67
III	Cu^+	1.04	4.2	73
IV	K^+	0.75	8.0	71

^{a)} In Elementarladung/Å.

Tab. 5. Einfluß des Solvens auf das Verhältnis **11j/12j** (Gegenion Li, -50°C , 10 min)

Solvans	DN ²²⁾	11j/12j	Ausb. (%) 11j/12j
HMPT/THF ^{a)}	30 ^{b)}	2.0	65
THF	20.0	3.5	67
Et_2O	19.2	9.0	70
Dioxan	14.8	10	85

^{a)} 2 Moläquivv. HMPT, bezogen auf **1**. – ^{b)} Geschätzt.

M beeinflusst den dianionischen Partner in zweierlei Hinsicht: durch Ladungsneutralisierung und durch Absenkung der HOMO-Energie. Beide Effekte laufen der komplexierenden Wirkung von M und damit seinem Ladungs-/Radius-Verhältnis q/r parallel. Dies gestattet Aussagen darüber, inwiefern M den harten oder weichen Charakter von **1** verändert, etwas schwierig. Hohes q/r (z. B. Li oder Mg) führt nämlich sowohl zur weitgehenden Ladungsneutralisierung (Verringerung der Härte von **1**) als auch zur drastischen HOMO-Absenkung (Verringerung der Weichheit von **1**). Aus den Versuchen I–IV läßt sich ablesen, daß bei Erhöhung von q/r **1** seinen Gesamtcharakter zur „weichen“ Seite hin verändert, d. h. die Ladungsneutralisierung überkompensiert im Bruttoeffekt die HOMO-Absenkung. Daß die Verwendung vom Cu^+ als Gegenion nicht, wie zu erwarten, zur Steigerung des 1,4-Anteils führt, mag daran liegen, daß **1** kein „Cuprat“ im eigentlichen Sinn²⁰⁾ (d. h. keine weitgehend kovalente C–Cu-Bindung) ausbildet, sondern die Cu^+ -Ionen wie die übrigen M lediglich an das Dianion assoziiert

sind und auf dieses den oben diskutierten Gegenioneneffekt ausüben. In der Tat fügt sich das für Cu^+ bestimmte **11/12**-Verhältnis (Versuch III in Tab. 4) gut in die q/r -Reihe der übrigen M. Insgesamt deutet der starke Gegenion-Einfluß darauf hin, daß **1** für alle M in THF als Kontaktionenpaar vorliegt.

Damit könnte auch der beträchtliche Solvenseffekt (Tab. 5), der sich in einem Ansteigen des 1,4-Anteils mit der Lewis-Basizität des Lösungsmittels äußert, mit unterschiedlicher Solvataion des Kontaktionenpaars **1** erklärt werden. Jüngste Berechnungen am Lithiumenolat des Acetaldehyds deuten an, daß nicht nur der Enolatsauerstoff, sondern auch der carbanionische Kohlenstoff in die Komplexbildung des Li^+ einbezogen wird²¹⁾. Nimmt man Ähnliches auch für **1** an, so wird klar, daß mit steigender Lewis-Basizität des Solvens (DN-Werte nach Gutmann²²⁾) die Solvathülle um das Li^+ immer dicker wird und das gesamte Kontaktionenpaar **1** an Raumerfüllung gewinnt. Sperriges **1** aber bedingt, wie schon früher diskutiert, ein Anwachsen des 1,4-Anteils.

2.5. Diastereoselektivität

Für $\text{R}^1 \neq \text{H}$ sind für **11** und **12** jeweils zwei Diastereomere möglich. Die Diastereoselektivität ist sowohl für die 1,2- als auch die 1,4-Addition gering. So zeigen die ¹H-NMR-Rohspektren von **11t** und **u** jeweils zwei gut getrennte AB-Spektren im Vinylbereich, deren Intensitäten sich wie 60:40 (**11t**) bzw. 65:35 (**11u**) verhalten. Die aus **11u** mit Diazomethan erhaltenen diastereomeren Methylester ließen sich schichtchromatographisch trennen. Eine konfigurative Zuordnung nach den für 3/4 gültigen Kriterien ist für die **11u**-Methylester nicht mehr möglich.

Die Diastereomerenverhältnisse im Fall der 1,4-Addition lassen sich für **12p-s** anhand der *tert*-Butyl-Singulets leicht ¹H-NMR-spektroskopisch ermitteln (Tab. 6). Eine Konfigurationszuordnung ist hier ebensowenig möglich wie für **11**.

Tab. 6. Diastereomerenverhältnisse bei der 1,4-Addition von **1c-f** an **8d**

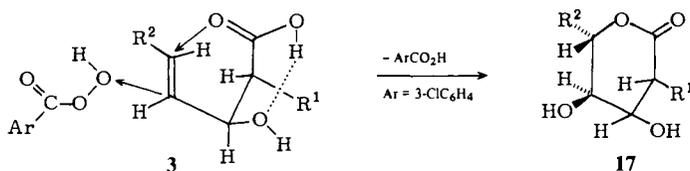
1	12	R^1	Diastereomerenverhältnis
c	p	CH_3	2.1
d	q	C_2H_5	1.8
e	r	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	1.5
f	s	$\text{C}(\text{CH}_3)_3$	1.5

Die geringe Diastereoselektivität bei der Bildung von **11/12** ist auf Grund der Bedingungen (Li^+ als Gegenion, kinetisch kontrollierte Reaktion) zu erwarten; sie steht in Einklang mit den im System **1/Aldehyd** erarbeiteten Befunden⁴⁾.

3. Präparative Anwendungen

Die ungesättigten Hydroxysäuren **3** und **11** lassen sich durch decarboxylative Dehydratisierung stereospezifisch in substituierte 1,3-Diene überführen^{6,23)}. Eine weitere Möglichkeit liegt in der Hydroxylactonisierung von **3** mit *m*-Chlorperbenzoesäure, die stereospezifisch zu 3,4-Dihydroxy- δ -lactonen (2-Desoxyribonolactonen) vom Typ **17**

führt⁶⁾. Die 1,4-Addition von **1** an **8** stellt andererseits einen neuen Weg zur Stoffklasse der 5-Ketocarbonsäuren dar, die bislang im wesentlichen durch Alkylierung des Dihydroresorcins nach *Stetter* zugänglich waren²⁴⁾.



Experimenteller Teil

¹H-NMR-Spektren: Varian A 60, Lösungsmittel [D₆]Aceton oder CDCl₃, innerer Standard TMS. – IR-Spektren: Perkin-Elmer, Modell 125. – Schmelzpunkte (unkorr.): Büchi SMP-20. – Lösungsmittel: Tetrahydrofuran (THF) wurde über basischem Al₂O₃ (Woelm, Akt.-Stufe I) filtriert, dann über Na und anschließend über Benzophenon-Kalium bis zur anhaltenden Blaufärbung getrocknet. Dioxan und Diethylether wurden über bas. Al₂O₃ filtriert, dann über Na getrocknet und über LiAlH₄ ins Reaktionsgefäß destilliert. Hexamethylphosphorsäuretriämid (HMPT) wurde über CaH₂ i. Vak. destilliert und über Molekularsieb 2 Å aufbewahrt. – Präparative Schichtchromatographie (PSC): Selbstgefertigte Platten (20 × 20 cm, Silicagel Merck PF_{254 + 366}, Schichtdicke 2 mm). – Abkürzung: LDA = Lithiumdiisopropylamid.

1) *Additionen von 1 an 2. Allgemeine Vorschrift:* 280 ml (0.20 mol) Diisopropylamin wurden unter N₂ in 150 ml THF mit 160 ml (0.20 mol) BuLi (1.25 M in Hexan) in LDA übergeführt. Zu dieser Lösung wurden bei –30°C 0.10 mol Carbonsäure in 100 ml THF getropft; dabei fiel **1** häufig als farbloser voluminöser Niederschlag aus. Zur Vervollständigung der Deprotonierung wurde die Lösung von **1a** und **g** noch 1 h bei Raumtemp. gerührt; im Falle von **1b–f** rührte man 1 h bei 50°C, zog dann alles Flüchtige bei 1 Torr in eine Kühlfalle und nahm den festen (**1b–e**) bzw. glasigen (**1f**) Rückstand in 100 ml THF auf. Die fertigen Dianionlösungen kühlte man auf –50°C und gab 0.10 mol vorgekühltes **2** in 100 ml THF tropfenweise so zu, daß sich die Temp. nicht über –50°C erhöhte. Die Ansätze mit **1a** ließ man auftauen und rührte 14 h bei Raumtemperatur. Bei **1b–g** konnte schon nach 10 min/–50°C aufgearbeitet werden. Nach Zugabe von 10 ml Wasser wurde bei 20 Torr im Rotationsverdampfer eingengt; den Rückstand nahm man mit 500 ml Wasser auf, etherte die basischen und neutralen Anteile aus, säuerte die wäßrige Phase mit 2 N H₂SO₄ an und extrahierte zweimal mit Ether. Trocknen über MgSO₄ und Entfernen des Solvens im Rotationsverdampfer lieferte **3/4**-Gemische, die in [D₆]Aceton mit ¹H-NMR auf das **3:4**-Produktverhältnis (Maschinenintegration der 2-H-Dubletts im Falle von **3/4a–f** bzw. der 4-Vinylsignale im Falle von **3/4g–j**) sowie die **3+4**-Gesamtausbeute (bezogen auf Anisol als zugewogenen inneren Standard) untersucht wurden. Im Anschluß an die NMR-Analyse kristallisierte man aus Chloroform (**3a–f**) bzw. Ether/Pentan (**3g–k**). Nach eintägigem Stehenlassen im Kühlschrank hatten sich 5–10 g reine *threo*-Säure kristallin abgeschieden (**3a** 6.35 g; **3b** 8.00 g; **3c** 9.55 g; **3d** 7.63 g; **3e** 5.50 g; **3f** 6.02 g; **3g** 6.50 g; **3h** 6.83 g; **3i** 5.80 g; **3j** 6.20 g; **3k** 5.10 g). Das *erythro*-Isomere **4** blieb mit der Restmenge an **3** in der Mutterlauge und konnte im allgemeinen nicht rein gewonnen werden. **4g** ließ sich durch Kristallisation zu >80% anreichern. **4j** wurde hingegen aus der eingedampften Mutterlauge (Rotationsverdampfer) durch Kristallisation aus Chloroform zu >98% (¹H-NMR-Analyse der tBu-Singulets) isomerenrein erhalten. Schmelzpunkte, Analysen und Spektren s. Tabellen 7, 8.

Die ¹H-NMR-spektroskopisch bestimmten **3/4**-Verhältnisse und Totalausbeuten finden sich in Tab. 1. Im Falle von **3/4g–j** wurden die dort angegebenen Werte bereits nach 10 min bei –50°C

erreicht, so daß diese Ansätze schon nach dieser Zeit aufgearbeitet werden konnten. Bei **3a-f** war hingegen die lange Reaktionszeit zur Erzielung hoher *threo*-Überschüsse infolge thermodynamischer Kontrolle erforderlich.

Tab. 7. Dargestellte 3-Hydroxy-4-alkensäuren **3/4**. **3a** und **c** s. Lit. ⁴⁾

Nr.	Name	Schmp. °C	Summenformel (Molmasse)	Analyse	
				Ber. Gef.	C H
3b	<i>threo</i> -3-Hydroxy-2-phenyl-(<i>E</i>)-4-hexensäure	126 – 127	C ₁₂ H ₁₄ O ₃ (206.2)	69.88	6.84
				69.67	6.87
3d	<i>threo</i> -3-Hydroxy-4-methyl-2-phenyl-4-pentensäure	131 – 132	C ₁₂ H ₁₄ O ₃ (206.2)	69.88	6.84
				69.86	6.79
3e	<i>threo</i> -3-Hydroxy-2-phenyl-(<i>E,E</i>)-4,6-octadiensäure	87 – 95 ^{a)}	C ₁₄ H ₁₆ O ₃ (232.3)	72.39	6.94
				71.18	6.50
3f	<i>threo</i> -3-Hydroxy-4-methyl-2,5-diphenyl-(<i>E</i>)-4-pentensäure	125 – 126	C ₁₈ H ₁₈ O ₃ (282.3)	76.57	6.43
				75.98	6.48
3g	<i>threo</i> -3-Hydroxy-2-methyl-5-phenyl-(<i>E</i>)-4-pentensäure	108 – 109	C ₁₂ H ₁₄ O ₃ (206.2)	69.88	6.84
				69.92	6.83
3h	<i>threo</i> -2-Ethyl-3-hydroxy-5-phenyl-(<i>E</i>)-4-pentensäure	124 – 125	C ₁₃ H ₁₆ O ₃ (220.3)	70.89	7.32
				70.87	7.41
3i	<i>threo</i> -3-Hydroxy-2-isopropyl-5-phenyl-(<i>E</i>)-4-pentensäure	98 – 99	C ₁₄ H ₁₈ O ₃ (234.3)	71.77	7.74
				71.61	7.89
3j	<i>threo</i> -2- <i>tert</i> -Butyl-3-hydroxy-5-phenyl-(<i>E</i>)-4-pentensäure	154 – 155	C ₁₅ H ₂₀ O ₃ (248.3)	72.55	8.12
				72.84	8.02
4j	<i>erythro</i> -2- <i>tert</i> -Butyl-3-hydroxy-5-phenyl-(<i>E</i>)-4-pentensäure	158 – 159	C ₁₅ H ₂₀ O ₃ (248.3)	72.55	8.12
				71.98	8.14
3k	<i>threo</i> -3-Hydroxy-2-phenoxy-5-phenyl-(<i>E</i>)-4-pentensäure	127 – 128	C ₁₇ H ₁₆ O ₄ (284.3)	71.82	5.67
				72.13	5.76

^{a)} Nicht rein erhalten, charakterisiert als Methylester.

2) α,β -Enone **8**: **8a-k** und **m** sind altbekannte Verbindungen und wurden durch Claisen-Schmidt-Kondensation dargestellt ⁷⁾. Für **8l,n,o** bewährte sich hingegen die gezielte Aldol-Kondensation nach *Mukaiyama* ⁸⁾, die wir nach folgender Vorschrift durchführten:

0.10 mol Aldehyd wurden mit 0.11 mol TiCl₄ (frisch dest.) in 100 ml absol. Methylenchlorid bei –70 °C tropfenweise unter Rühren mit 0.10 mol α -(Trimethylsilyloxy)styrol in 50 ml absol. Methylenchlorid versetzt. Man rührte noch 1 h bei –70 °C nach und goß in Phosphatpuffer, pH 7. Das durch Ausethern, Trocknen über MgSO₄ und Abdestillieren im Rotationsverdampfer i. Vak. erhaltene rohe Hydroxyketon wurde ohne Reinigung dehydratisiert. Dazu nahm man in 100 ml 10proz. Oxalsäure auf und schüttelte 24 h bei Raumtemp. Dann wurde ausgeethert, neutralgewaschen, über MgSO₄ getrocknet und i. Vak. destilliert.

1-Phenyl-2-buten-1-on (8l): Ausb. 25%, Sdp. 70–75 °C/0.1 Torr (Lit. ²⁵⁾ 71–72 °C/0.6 Torr). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.79 (d, *J* = 5 Hz, 3H, CH₃), 6.45–7.15 (m, 2H, Vinyl-H), 7.15–8.0 (m, 5 Phenyl-H). – IR (Film): 1670, 1620 cm⁻¹.

1-Phenyl-2-hepten-1-on (8n): Ausb. 35%, Sdp. 70–75 °C/1 Torr. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.66–2.6 (m, 9H, [CH₂]₃CH₃), 6.81 (d, *J* = 15 Hz, 1H, Vinyl-H), 7.13 (mc, 1H, Vinyl-H), 7.2–8.1 (m, 5 Phenyl-H). – IR (Film): 1690, 1590 cm⁻¹. – MS (140 °C, 8 kV): M⁺ für C₁₂H₁₄O: Ber. 162.232 Gef. 162.232.

4,4-Dimethyl-1-phenyl-2-penten-1-on (8o): Ausb. 57%; Sdp. 92–98 °C/0.1 Torr. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.13 (s, 9H, tBu), 5.92 (d, *J* = 16 Hz, 1H, Vinyl-H), 6.04 (d, *J* = 16 Hz, 1H, Vinyl-H), 7.3–8.0 (m, 5 Phenyl-H).

C₁₃H₁₆O (188.1) Ber. C 82.93 H 8.57 Gef. C 82.35 H 8.42

Tab. 8. $^1\text{H-NMR}$ -(D_2O /Aceton)- und IR-(KBr-Preßling)Daten einiger 3-Hydroxy-4-alkensäuren 3/4

Nr.	NMR (δ)	$J_{2,3}$ (Hz)	IR (cm^{-1})
3a	3.58 (d, $J = 10$ Hz, 1H, 2-H), 4.67 (dd, verbreitert, $J = 5$ und 10 Hz, 1H, 3-H), 4.89 (d, verbreitert, $J = 10$ Hz, 1H, 5-H), 5.10 (d, verbreitert, $J = 15$ Hz, 1H, 5-H), 5.67 (ddd, $J = 5$ und 15 Hz, 1H, 4-H), 7.0 (breit, 2H, OH), 7.1–7.5 (m, 5 Phenyl-H)	10	3430 (OH), 1690 (breit, C=O), 1430, 1275, 1240, 1200, 1120, 1020, 925, 730, 695
4a	3.65 (d, $J = 5.5$ Hz, 1H, 2-H), 4.5–6.0 (m, 4H, 3-H + 3 Vinyl-H), 7.2–7.6 (m, 5 Phenyl-H + 2 OH)	5.5	
3b	1.45 (d, $J = 5$ Hz, 3H, CH_3), 3.57 (d, $J = 9.5$ Hz, 1H, 2-H), 4.63 (dd, $J = 9.5$ u. 5 Hz, 1H, 3-H), 5.37 (mc, 2 Vinyl-H), 7.0–7.5 (m, 5 Phenyl-H)	9.5	3240 (OH), 1690 (C=O), 1442, 1280, 1240 (C–O), 985 (=CH-Def.), 720, 690
3c	3.76 (d, $J = 9.5$ Hz, 1H, 2-H), 4.91 (dd, $J = 9.5$ und 6 Hz, 1H, 3-H), 6.06 (dd, $J = 15.5$ u. 6 Hz, 1H, 4-H), 6.48 (d, $J = 15.5$ Hz, 1H, 5-H), 7.0–7.5 (m, 10 Phenyl-H + 2 OH)	9.5	3420 (OH), 1710 (C=O), 1280, 1230 (C–O), 965 (=CH-Def.), 690
3d	1.58 (d, $J = 1$ Hz, 3H, CH_3), 3.72 (d, $J = 10$ Hz, 1H, 2-H), 4.56 (mc, 1H, 5-H), 4.64 (mc, 1H, 5-H), 4.70 (d, $J = 10$ Hz, 1H, 3-H), 5.4 (br. 2H, OH), 7.0–7.5 (m, 5 Phenyl-H)	10	3300 (OH), 1705 (breit, C=O), 1220 (C–O), 1030, 905, 720, 690
3e	1.60 (d, $J = 5.5$ Hz, 3H, CH_3), 3.56 (d, $J = 9$ Hz, 1H, 2-H), 4.67 (dd, $J = 9$ u. 6 Hz, 1H, 3-H), 5.25–6.2 (m, 4 Vinyl-H), 6.2–6.9 (br., 2H, OH), 7.1–7.6 (m, 5 Phenyl-H)	9	3400 (OH), 1705 (C=O), 1595, 1495, 981 (=CH-Def.), 650
3f	1.74 (d, $J = 1$ Hz, 3H, CH_3), 3.84 (d, $J = 10$ Hz, 1H, 2-H), 4.83 (d, $J = 10$ Hz, 1H, 3-H), 6.22 (br. s, 1H, Vinyl-H), 6.5–7.5 (m, 10 Phenyl-H + 2 OH)	10	3350 (OH, breit), 1700 (C=O), 1595, 1490, 1220, 1020, 695

Tab. 8 (Fortsetzung)

Nr.	NMR (δ)	$J_{2,3}$ (Hz)	IR (cm^{-1})
3g	1.15 (d, $J = 6.5$ Hz, 3H, CH_3), 2.67 (br. t, $J = 6$ Hz, 1H, 2-H), 4.48 (br. t, $J = 6-8$ Hz, 1H, 3-H), 6.28 (dd, $J = 6.5$ u. 15 Hz, 1H, 4-H), 6.75 (d, $J = 15$ Hz, 1H, 5-H), 7.15 (br. s, 5 Phenyl-H + 2 OH)	6	3230 (OH), 1705 (C=O), 1448, 1370, 970 (=CH-Def.), 775, 695
4g	1.20 (d, $J = 6.5$ Hz, 3H, CH_3), 2.67 (Pentuplett, $J = 7$ Hz, 1H, 2-H), 4.60 (mc, 1H, 3-H) 6.19 (dd, $J = 5$ u. 16 Hz, 1H, 4-H), 6.72 (d, $J = 16$ Hz, 1H, 5-H), 7.2-7.6 (m, 5 Phenyl-H + 2 OH)	7	
3h	0.95 (br. t, $J = 7$ Hz, 3H, CH_2CH_3), 1.67 (mc, 2H, CH_2CH_3), 2.48 (q, $J = 7.5$ Hz, 1H, 2-H), 4.43 ($J = 7.5$ u. 6 Hz, 1H, 3-H), 6.23 (dd, $J = 7.5$ u. 15 Hz, 1H, 4-H), 6.70 (d, $J = 15$ Hz, 1H, 5-H), 7.1-7.5 (5 Phenyl-H + 2 OH)	6	3250 (OH), 1695 (C=O), 1280, 970 (=CH-Def.), 755, 695
4h	0.95 (t, $J = 7$ Hz, 3H, CH_2CH_3), 1.6 (mc, 2H, CH_2CH_3), 2.5 (mc, 1H, 2-H), 4.45 (dd, $J = 5.5$ u. 7.5 Hz, 1H, 3-H), 6.13 (dd, $J = 5.5$ u. 16 Hz, 1H, 4-H), 6.69 (d, $J = 16$ Hz, 1H, 5-H), 7.0-7.5 (m, 5 Phenyl-H + 2 OH)	7.5	
3i	1.00 (t, $J = 1.07$ (2d, $J = 6.5$ Hz, 6H, diastereotope $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.8-2.6 (m, 1H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 2.42 (t, $J = 6.5$ Hz, 1H, 2-H), 4.55 (t, $J = 6.5$ Hz, 1H, 3-H), 6.29 (dd, $J = 6.5$ u. 16 Hz, 1H, 4-H), 6.72 (d, $J = 16$ Hz, 1H, 5-H), 7.3-7.7 (m, 5 Phenyl-H + 2 OH)	6.5	3230 (OH), 1680 (C=O), 1255, 1240 (C-O), 875, 752, 690
3j	1.15 (s, 9H, tBu), 2.44 (d, $J = 9$ Hz, 1H, 2-H), 4.64 (dd, $J = 6.5$ u. 9 Hz, 1H, 3-H), 6.40 (mc, 2H, 4- und 5-H), 7.0-7.5 (m, 5 Phenyl-H + 2 OH)	9	3300 (OH), 2950, 1702 (C=O), 1245, 1221, 970 (=CH-Def.)
4j	1.09 (s, 9H, tBu), 2.47 (d, $J = 4.5$ Hz, 1H, 2-H), 4.63 (t, $J = 4.5$ Hz, 1H, 3-H), 6.28 (dd, $J = 4.5$ u. 15 Hz, 1H, 4-H), 6.73 (d, $J = 12$ Hz, 1H, 5-H), 7.2-7.6 (m, 5 Phenyl-H + 2 OH)	4.5	3220 (OH), 1700 (C=O), 1455, 1470, 979 (=C-H-Def.), 755, 693
3k	AB-System von 2- u. 3-H: $\delta_A = 4.77$, $\delta_B = 4.85$, $J_{AB} = 5$ Hz, 6.5-7.5 (m, 10 Phenyl-H + 2 OH)	5	3400 (OH), 1730 (C=O), 1600, 1490, 1230 (C-O), 745, 685

3) *Addition von 1b – g an 8*: 0.10 mol der Dianionen **1b – g** wurden wie in 1) beschrieben dargestellt. Zu der auf -50°C gekühlten THF-Lösung tropfte man unter heftigem Rühren langsam 0.10 mol **8** in 100 ml THF, so daß die Innentemp. -50°C nicht überschritt. Nach weiteren 10 min bei -50°C gab man 10 ml Wasser zu, entfernte im Rotationsverdampfer bei 20 Torr alles Flüchtige, nahm in 500 ml Wasser auf, etherte aus und säuerte die wäßrige Phase mit 2 N H_2SO_4 auf pH 2 an. **11/12d, g, h, j, k, m, n, o, p, q, r, v, w, x, y** schieden sich unmittelbar kristallin ab, wurden abgesaugt und i. Vak. über P_4O_{10} getrocknet. Ausethern der Mutterlauge erbrachte keine nennenswerte Materialmenge mehr. Die übrigen **11/12** isolierte man durch Extrahieren der angesäuerten wäßrigen Phase mit Ether, Trocknen über MgSO_4 und Eindampfen im Rotationsverdampfer. Die so gewonnenen **11/12**-Gemische wurden unmittelbar $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopiert, dann aus Ether/Petrolether ($40-80^\circ\text{C}$) kristallisiert (Ausbeuten und **11/12**-Verhältnisse s. Tab. 2). Durch mehrfaches Umkristallisieren konnten **11d, 12d, 11n, j** zu $>95\%$, **11g, h, l, 12v, w** zu $>90\%$ isomerenrein erhalten werden. Analytische und spektroskopische Daten siehe Tabellen 9, 10.

4) *Kontrollversuche zur Addition 1 + 8*

a) *Übereinstimmung der 11/12- und 9/10-Verhältnisse*: 1.00 g (3.73 mmol) eines 78:22-Gemisches von **11j/12j** wurden in 20 ml THF bei -50°C 10 min mit 7.5 mmol LDA behandelt. Das nach üblicher Aufarbeitung erhaltene rohe **11j/12j**-Gemisch wurde $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch analysiert. Zusammensetzung **11j/12j** = 75:25.

b) *Irreversibilität der Addition von 1b – f an 8*

Im System 11d/12d: 1.00 g (4.05 mmol) reines **11d** wurden in 20 ml THF bei -50°C 10 min mit 8.1 mmol LDA behandelt und anschließend 2 h auf 50°C erhitzt. Nach Aufarbeitung erhielt man 0.950 g (95%) reines ($^1\text{H-NMR}$, Schmp.) **11d**. Ein analog mit: 1.00 g reinem **12d** durchgeführter Versuch erbrachte 0.970 g (97%) reines **12d**.

In den Systemen 11/12j, o, p, q, r: Je 1.00 g der genannten Verbindungen (**11/12**-Zusammensetzung s. Tab. 2) wurden in 20 ml THF bei -50°C 10 min mit 2 Moläquiv. LDA umgesetzt und anschließend 14 h auf 50°C erhitzt. Nach Aufarbeitung erhielt man in allen Fällen unverändertes Ausgangsmaterial zurück.

5) *Addition von 1b an 8e: Variation von Gegenion und Reaktionsmedium* (Ausbeuten und **11j/12j**-Zusammensetzungen s. Tab. 4, 5)

a) *Mit Mg^{2+}* : Zu der wie in 1) hergestellten Lösung von 0.10 mol **1b** in THF gab man bei Raumtemp. 6.2 ml 3.2 M etherisches Magnesiumbromid und rührte 1 h bei Raumtemp. Dann wurde wie in 3) beschrieben mit 0.10 mol **8e** umgesetzt.

b) *Mit Cu^+* : Zu einer THF-Lösung von 0.060 mol **1b** wurden bei -50°C unter Rühren portionsweise 5.71 g (0.030 mol) festes CuI gegeben. Im Verlauf von 1 h bei -50°C entstand eine dunkelgefärbte homogene Lösung. Dann wurde mit 0.060 mol **8e** wie üblich umgesetzt und aufgearbeitet.

c) *Mit K^+* ²⁶): Zu der rötlichen Lösung von 10.0 ml Diisopropylamin und 3.65 g (33.4 mmol) frisch sublimiertem Kalium-*tert*-butylat in 100 ml THF tropfte man bei -78°C langsam unter Rühren 35 ml 1.0 M (35 mmol) *n*-BuLi in Hexan und rührte bei Raumtemp. noch 10 min nach. Dann tropfte man bei -50°C 1.80 ml (30.0 mmol) Essigsäure in 10 ml THF zu und arbeitete wie üblich weiter.

d) *Lösungsmittelvariation*: Dioxan und Ether wurden in denselben Mengen und unter den gleichen Bedingungen wie THF eingesetzt. Das Dioxan kann durch rasches Arbeiten am Ausfrieren gehindert werden. HMPT wurde der fertigen THF-Lösung von **1b** im Molverhältnis **1b**: HMPT = 1:1 zugetropt. Dann arbeitete man normal weiter.

Tab. 9. Dargestellte 3-Hydroxy-4-alkensäuren **11** bzw. 5-Ketocarbonsäuren **12**

Nr.	Name	Schmp. °C	Summenformel (Molmasse)	Ber. Gef.	Analyse	
					C	H
11a	3-Hydroxy-3-methyl-5-phenyl- <i>(E)</i> -4-pentensäure	Öl	C ₁₂ H ₁₄ O ₃ (206.2)		a)	
11b	3-Ethyl-3-hydroxy-5-phenyl- <i>(E)</i> -4-pentensäure	86 – 87	C ₁₃ H ₁₆ O ₃ (220.3)		70.89	7.32
11c	3-Hydroxy-3-isopropyl-5-phenyl- <i>(E)</i> -4-pentensäure	125 – 126	C ₁₄ H ₁₈ O ₃ (234.3)		71.77	7.74
11d	3- <i>tert</i> -Butyl-3-hydroxy-5-phenyl- <i>(E)</i> -4-pentensäure	122 – 123	C ₁₅ H ₂₀ O ₃ (248.3)		72.55	8.12
12d	6,6-Dimethyl-5-oxo-3-phenylheptensäure	123 – 124	C ₁₅ H ₂₀ O ₃ (248.3)		72.55	8.12
11e	3-Hydroxy-3-phenyl- <i>(E)</i> -4-hexensäure	116 – 118 ^{b)}	C ₁₂ H ₁₄ O ₃ (206.2)		69.88	6.84
12e	3-Methyl-5-oxo-5-phenylpentensäure	116 – 118 ^{b)}			69.60	7.01
11f	3-Hydroxy-3-phenyl- <i>(E)</i> -4-nonensäure	Öl	C ₁₅ H ₂₀ O ₃ (248.321)	MS (140°C, 8kV) Gef. 248.320		
12f	3-Butyl-5-oxo-5-phenylpentensäure					
11g	5-(2-Furyl)-3-hydroxy-3-phenyl- <i>(E)</i> -4-pentensäure	122 – 126 ^{b)}	C ₁₅ H ₁₄ O ₄ (258.3)		69.75	5.46
12g	3-(2-Furyl)-5-oxo-5-phenylpentensäure				69.56	5.50
11h	3-Hydroxy-3-phenyl-5-(2-thienyl)- <i>(E)</i> -4-pentensäure	104 – 108 ^{b)}	C ₁₅ H ₁₄ O ₃ S (274.3)		65.69	5.15
12h	5-Oxo-5-phenyl-3-(2-thienyl)-pentensäure				65.41	5.16
11i	3-Hydroxy-6-methyl-3-phenyl- <i>(E)</i> -4-heptensäure	Öl ^{c)}				
12i	3-Isopropyl-5-oxo-5-phenylpentensäure					
11j	3-Hydroxy-3,5-diphenyl- <i>(E)</i> -4-pentensäure	145 – 146	C ₁₇ H ₁₆ O ₃ (268.3)		76.10	6.01
12j	5-Oxo-3,5-diphenylpentensäure	157 – 158	C ₁₇ H ₁₆ O ₃ (268.3)		76.25	6.01
11k	5-(4-Chlorphenyl)-3-hydroxy-3-phenyl- <i>(E)</i> -4-pentensäure	140 – 142	C ₁₇ H ₁₅ ClO ₃ (302.75)		67.44	4.99
12k	3-(4-Chlorphenyl)-5-oxo-5-phenylpentensäure				67.37	5.01
11l	3-Hydroxy-5-(4-methylphenyl)-3-phenyl- <i>(E)</i> -4-pentensäure	115 – 117	C ₁₈ H ₁₈ O ₃ (282.3)		76.57	6.42
12l	3-(4-Methylphenyl)-5-oxo-5-phenylpentensäure				76.27	6.27
11m	3-Hydroxy-5-(4-methoxyphenyl)-3-phenyl- <i>(E)</i> -4-pentensäure	110 – 112	C ₁₈ H ₁₈ O ₄ (298.3)		72.47	6.08
12m	3-(4-Methoxyphenyl)-5-phenylpentensäure				72.56	6.17
11n	3-Hydroxy-5-(1-naphthyl)-3-phenyl- <i>(E)</i> -4-pentensäure	175 – 176 ^{b)}	C ₂₁ H ₁₈ O ₃ (318.35)		79.22	5.70
12n	3-(1-Naphthyl)-5-oxo-5-phenylpentensäure				79.04	5.59

Tab. 9 (Fortsetzung)

Nr.	Name	Schmp. °C	Summenformel (Molmasse)	Ber. Gef.	Analyse	
					C	H
11o	3-Hydroxy-6,6-dimethyl-3-phenyl-(<i>E</i>)-4-heptensäure	182 – 183	C ₁₅ H ₂₀ O ₃ (248.3)		72.55 72.62	8.12 8.05
12p	2,6,6-Trimethyl-5-oxo-3-phenylheptensäure	80 – 105 ^{b)}	C ₁₆ H ₂₂ O ₃ (262.3)		73.25 73.51	8.45 8.50
12q	2-Ethyl-6,6-dimethyl-5-oxo-3-phenylheptensäure	104 – 124 ^{b)}	C ₁₇ H ₂₄ O ₃ (276.4)		73.88 73.95	8.75 8.76
12c	2-Isopropyl-6,6-dimethyl-5-oxo-3-phenylheptensäure	166 – 172 ^{b)}	C ₁₈ H ₂₆ O ₃ (290.4)		74.44 74.99	9.03 8.98
12s	2- <i>tert</i> -Butyl-6,6-dimethyl-5-oxo-3-phenylheptensäure	116 – 117 ^{b)}	C ₁₉ H ₂₈ O ₃ (304.4)		74.96 75.73	9.27 9.38
11t	3-Ethyl-3-hydroxy-2-methyl-5-phenyl-(<i>E</i>)-4-pentensäure	Öl	C ₁₄ H ₁₈ O ₃ (234.3)			a)
11u	3-Ethyl-3-hydroxy-2-isopropyl-5-phenyl-(<i>E</i>)-4-pentensäure	Öl	C ₁₆ H ₂₂ O ₃ (262.3)			a)
11v	3-Hydroxy-2-methyl-3,5-diphenyl-(<i>E</i>)-4-pentensäure	126 – 134 ^{b)}	C ₁₈ H ₁₈ O ₃ (282.3)		76.57 76.25	6.43 6.39
12v	2-Methyl-5-oxo-3,5-diphenylpentensäure					
11w	2-Ethyl-3-hydroxy-3,5-diphenyl-(<i>E</i>)-4-pentensäure		C ₁₉ H ₂₀ O ₃ (296.3)		77.00 77.01	6.80 6.82
12w	2-Ethyl-5-oxo-3,5-diphenylpentensäure	135 – 136 ^{b)}				
11x	3-Hydroxy-2-isopropyl-3,5-diphenyl-(<i>E</i>)-4-pentensäure	131 – 141 ^{b)}	C ₂₀ H ₂₂ O ₃ (310.4)		77.39 77.24	7.14 7.21
12x	2-Isopropyl-5-oxo-3,5-diphenylpentensäure					
12y	2- <i>tert</i> -Butyl-5-oxo-3,5-diphenylpentensäure	137 – 138 ^{b)}	C ₂₁ H ₂₄ O ₃ (324.4)		77.75 77.63	7.46 7.46

a) Als Methylester charakterisiert, vgl. Exp. Teil, 6). – b) Regioisomeren- bzw. Diastereomerenmische; Schmp. der Analysenprobe. – c) Nicht analysenrein erhalten; nur spektroskopisch charakterisiert.

6) *Darstellung der Methylester*: **3e** sowie **11a**, **11t** und **11u** konnten nicht analysenrein erhalten werden und wurden deshalb als Methylester charakterisiert. Dazu wurden jeweils ca. 1.0 g der Säure in 10 ml Ether gelöst und tropfenweise bei Raumtemp. unter Rühren mit etherischem Diazomethan versetzt. Nach Beendigung der Stickstoffentwicklung wurde das Solvens i. Vak. im Rotationsverdampfer entfernt und der ölige Rückstand durch PSC (Ether/Pentan 1 : 2) an Silicagel gereinigt.

threo-3-Hydroxy-2-phenyl-(*E,E*)-4,6-octadiensäure-methylester (Methylester von **3e**): Farbloses Öl. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.63 (d, J = 5.5 Hz, 3 H, CH₃), 3.2 (br. 1 H, OH), 3.63 (d, J = 9.5 Hz, 1 H, 2-H), 3.63 (s, 3 H, OCH₃), 4.5 – 4.9 (br. m, 1 H, 3-H), 5.1 – 6.5 (m, 4 H, Vinyl-H), 7.25 (2, 5 Phenyl-H). – IR (Film): 3450 (OH), 1730 (breit, C=O), 1440, 1160, 985 (=CH-Def.), 730, 695 cm⁻¹.
C₁₅H₁₈O₃ (246.3) Ber. C 73.14 H 7.37 Gef. C 73.13 H 7.39

3-Hydroxy-3-methyl-5-phenyl-(*E*)-4-pentensäure-methylester (Methylester von **11a**): Farbloses Öl, Sdp. 100 – 120°C/0.01 Torr. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.38 (s, 3 H, CH₃), 2.62 (s, 2 H, 2-H), 3.58 (s, 3 H, OCH₃), 4.0 (br., 1 H, OH), AB-System der Vinyl-H: δ_A = 6.25, δ_B = 6.65,

Tab. 10. ¹H-NMR-Daten (D₆]Aceton, 60 MHz) einiger Säuren 11 und 12.
Für reine 1,2- bzw. 1,4-Addukte sind auch die
wichtigsten IR-Banden angegeben

	NMR; δ	IR (cm ⁻¹)
11a	2.38 (s, 3H, CH), 2.70 (s, 2H, 2-H), AB-System (δ _A = 6.38, δ _B = 6.74, J _{AB} = 16 Hz, Vinyl-H), 6.6 (br. s, 2H, OH), 7.1–7.5 (m, 5H, Phenyl-H)	(CCl ₄): 17.05 (C=O), 1445, 965, 689
11b	9.12 (t, J = 7 Hz, 3H, CH ₂ CH ₃), 1.53 (q, J = 7 Hz, 2H, CH ₂ CH ₃), 2.64 (s, 2H, 2-H), AB-System (δ _A = 6.15, δ _B = 6.62, J _{AB} = 16 Hz, Vinyl-H), 7.0–7.7 (m, 7H, Phenyl-H + OH)	(KBr): 3520 (OH), 2970 (CH), 1680 (C=O), 1225 (C–O), 1210, 970, 970, 690 (OH-Def.)
11c	0.96 (d, J = 7 Hz, 6H, (CH ₃) ₂), 1.93 (Septett, J = 7 Hz, 1H, CH(Me) ₂), AB-System (δ _A = 6.40, δ _B = 6.68, J _{AB} = 16 Hz, Vinyl-H), 6.7–7.7 (m, 7H, Phenyl-H + 2 OH)	(KBr): 3520 (OH), 2960 (CH), 1690 (C=O), 1380, 1230 (C–O), 740, 690 (CH-Def.)
11d	1.02 (s, 9H, tBu), 2.75 (s, 2H, 2-H), AB-System (δ _A = 6.40, δ _B = 6.73, J _{AB} = 16 Hz, Vinyl-H), 7.1–7.5 (m, 5H, Phenyl-H)	(KBr): 3520 (OH), 2990 (CH), 1700 (C=O), 1240, 1210, 740, 695 (CH-Def.)
12d	1.02 (s, 9H, tBu), 2.75 (mc, 4H, 2- + 4-H), 3.75 (mc, 1H, 3-H), 7.25 (s, 5H, Phenyl-H)	(KBr): 2970 (CH), 1700 (C=O), 1250, 1275 (OH-Def.), 1220, 970, 760, 700 (CH-Def.)
11e	1.62 (d, J = 6 Hz, 3H, CH ₃), 2.86 (s, 2-H), 5.71 (mc, 2H, Vinyl-H), 7.1–7.6 (m, 7 Phenyl-H + 2 OH)	(KBr): 3450, 1690 (C=O), 1225, 950, 730, 695
12e	1.08 (d, J = 5.5 Hz, 3H, CH ₃), 2.30–2.84 (m, 1H, CH–CH ₃), 2.45 (d, J = 5.5 Hz, 2H, 2-H), 3.13 (d, J = 5.5 Hz, 2H, 3-H), 7.2–8.2 (m, 5H, Phenyl-H)	(KBr): 3430 (OH), 1700 (breit, C=O), 1595, 1490, 1350, 1225, 700 (breit)
11f	0.87–1.83 (m, 7H, 6-, 7-, 8-, 9-H), 2.13 (mc, 2H, 2-H), 6.92 (s, 2H, OH), 5.7–6.05 (m, 2H, Vinyl-H), 7.15–8.3 (m, 7H, Phenyl-H + 2 OH)	
12f	0.7–1.9 (m, 7H, [CH ₂] ₂ CH ₃), 2.60 (mc, 2H, 2-H), 3.36 (br. s, 2H, 3-H), 7.15–8.3 (m, 5H, Phenyl-H)	
11g	3.08 (s, 2H, 2-H), 6.1–6.5 (m, 2H, Furyl-H), 6.50 (s, 2H, Vinyl-H), 7.0–8.2 (m, 8H, Aromaten-H + 2 OH)	
12g	2.76 (d, J = 7 Hz, 2-H, 2-H), 3.37 (mc, 2H, 4-H), 4.05 (mc, 1H, 3-H), 6.1–6.5 (m, 2H, Furyl-H), 7.0–8.2 (m, 6H, Aromaten-H)	
11h	3.03 (s, 2H, 2-H), AB-System (δ _A = 6.23, δ _B = 6.70, J _{AB} = 15 Hz, Vinyl-H), 6.6–7.5 (m, 3H, Thienyl-H), 7.0–7.6 (m, 5H, Phenyl-H)	
12h	2.71 (mc, 2H, 2-H), 3.38 (d, J = 7 Hz, 2H, 4-H), 4.00 (mc, 1H, 3-H), 6.6–7.8 (m, 8H, Aromaten-H)	
11i	1.08 (d, J = 6.5 Hz, 6H, 2 CH ₃), 2.99 (s, 2H, 2-H), 2.88–3.15 (m, 1H, CHMe ₂), 5.63 (m, 2H, Vinyl-H), 7.05–7.60 (m, 5H, Phenyl-H)	
12i	1.15 (d, J = 6.5 Hz, 6H, 2 CH ₃), 2.65 (br. s, 2H, 2-H), 2.88–3.15 (m, 2H, 3-H, CHMe ₂), 3.18 (d, 2H, J = 6.5 Hz, 4-H), 7.05–7.60 (m, 5H, Phenyl-H)	

Tab. 10 (Fortsetzung)

	NMR; δ	IR (cm^{-1})
11j	3.04 (s, 2H, 2-H), AB-System ($\delta_A = 6.13$, $\delta_B = 6.47$, $J_{AB} = 16$ Hz, Vinyl-H), 6.5–8.0 (m, 12H, Phenyl-H + 2 OH)	(KBr): 3500 (OH), 1690 (br. C=O), 1592, 1490, 1455, 1218, 960 (= CH-Def.); 750, 740, 690
12j	2.80 (mc, 2H, 2-H), 3.48 (mc, 2H, 4-H), 3.5–4.0 (m, 1H, 3-H), 6.5–8.0 (m, 1 OH, Phenyl-H)	(KBr): 1705 (C=O), 1672, 1590, 1490, 1275, 1210, 742, 690, 685
11k	3.05 (s, 2H, 2-H), 6.66 (s, 2-Vinyl-H), 7.0–8.0 (m, 9 Aromaten-H)	(KBr): 3450 (OH), 1700 (C=O), 1220, 820, 745, 680
12k	2.70 (mc, 2H, 2-H), 3.45 (mc, 2H, 4-H), 3.5–4.0 (br. m, 1H, 3-H), 7.0–8.0 (m, 9 Aromaten-H)	(KBr): 3450 (OH), 1690 (breit, C=O), 1450, 1275, 1220, 965, 815, 700
11l	2.26 (s, 3H, CH ₃), 3.05 (s, 2H, 2-H), 6.65 (s, 2 Vinyl-H), 6.9–8.1 (m, 9 Aromaten-H)	(KBr): 3500 (OH), 1690 (breit, C=O), 1600, 1510, 1445, 1245, 1175, 1030, 965, 695
12l	2.70 (mc, 2H, 2-H), 3.40 (mc, 2H, 4-H), 3.5–4.0 (br. m, 1H, 3-H), 6.9–8.1 (m, 9 Aromaten-H)	(KBr): 3550, 3500 (OH), 1680 (C=O), 1450, 1220 (C–O), 785, 760, 650
11m	3.01 (s, 2H, 2-H), 3.68 (s, 3H, OCH ₃), AB-System der Vinyl-H ($\delta_A = 6.40$, $\delta_B = 6.60$, $J_{AB} = 16$ Hz), 6.7–8.1 m, 9 Aromaten-H	(KBr): 2970 (CH), 1710 (C=O), 1245 (C–O), 700 (CH-Def.)
12m	2.69 (mc, 2H, 2-H), 3.40 (mc, 2H, 4-H), 3.5–4.0 (br. m, 1H, 3-H), 3.66 (s, 3H, OCH ₃), 6.7–8.1 (m, 9 Aromaten-H)	(KBr): 2970 (CH), 1600, 1280, (OH-Def.), 1235 (C–O), 1070, 700 (CH-Def.)
11n	3.02 (s, 2H, 2-H), 6.33 (d, $J = 15.5$ Hz, 1H, Vinyl-H), 6.9–8.0 (m, 12H, Aromaten-H + Vinyl-H)	(KBr): 2960 (CH), 1700 (C=O), 1240 (C–O), 1200, 700 (CH-Def.)
12n	2.87 (d, $J = 7$ Hz, 2H, 2-H), 3.53 (d, $J = 7$ Hz, 2H, 4-H), 7.0–8.0 (m, 12H, Aromaten-H), 3-H nicht lokalisierbar	
11o	1.00 (s, 9H, tBu), 2.92 (s, 2H, 2-H), 5.60 (s, 2H, Vinyl-H), 7.0–7.5 (m, 5H, Phenyl-H)	
12p	(Diastereomerengemisch): 8.95 (d, $J = 4$ Hz, 3H, CH ₃), 1.16 (d, $J = 7$ Hz, 3H, CH ₃), 2.5–6.2 (m, 4H, restliche aliph. H), 7.0–7.5 (m, 5H, Phenyl-H)	
12q	(Diastereomerengemisch): 0.5–1.9 (m, 5H, C ₂ H ₅), 2.2–3.6 (m, restliche aliph. H), 7.0–7.6 (m, 5H, Phenyl-H)	
12r	(Diastereomerengemisch): 0.91–1.08 (jeweils d, $J = 3.5/4$ Hz, 6H (CH ₃) ₂), 1.5–2.0 (m, 1H, C/HMe ₂), 2.5–3.6 (m, 4H, restliche aliph. H), 3.2 (s, 5H, Phenyl-H)	

Tab. 10 (Fortsetzung)

	NMR: δ	IR (cm ⁻¹)
12s	(Gemisch der Diastereomeren A/B): 0.84/0.87/0.92/1.09 (jeweils s, 9H, tBu), 2.3–4.0 (m, 4H, aliphatic H), 7.0–7.5 (m, 5H, Phenyl-H)	(KBr): 2960 (CH), 1700 (C=O), 1470, 1365, 1270 (OH-Def.), 760, 700 (CH-Def.)
11t	(Gemisch der Diastereomeren A/B): 0.6–1.1 (m, 3H, CH ₂ CH ₃), 1.20 (d, J = 7 Hz, 3H, CH ₃ von A), 1.25 (d, J = 7 Hz, 3H, CH ₃ von B), 1.3–2.0 (m, 2H, CH ₂ CH ₃), 2.68 (q, J = 7 Hz, 1H, 2-H von B), 2.72 (q, J = 7 Hz, 1H, 2-H von A), 5.95 (d, J = 16 Hz, 1H, 4-H von B), 6.20 (d, J = 16 Hz, 1H, 4-H von A), 6.67 (d, J = 16 Hz, 1H, 5-H von A), 6.68 (d, J = 16 Hz, 1H, 5-H von B), 7.1–7.5 (m, 5 Phenyl-H), 7.6 (breit, 2H, OH)	(CCl ₄): 2970 (C–H), 1695 (C=O), 1605, 968 (=CH-Def.), 685
11u	(Gemisch der Diastereomeren A/B): 0.7–2.7 (m, 12H, CH ₂ CH ₃ + CH(CH ₃) ₂), 2.43 (d, J = 3.5 Hz, 1H, 2-H), 2.47 (d, J = 4.0 Hz, 1H, 2-H), 5.82 (d, J = 16 Hz, 1H, 4-H von A), 6.14 (d, J = 16 Hz, 1H, 4-H von B), 6.55 (d, J = 16 Hz, 1H, 5-H von A), 6.60 (d, J = 16 Hz, 1H, 5-H von B), 7.0–7.5 (m, 5 Phenyl-H), 8.0 (breit, 2H, OH)	(CCl ₄): 2960 (C–H), 1710 (C=O), 955, 695, 690
11v	(Gemisch der Diastereomeren A/B): 1.20/1.33 (d, J = 7 Hz, 3H, CH ₃), 3.0–4.0 (m, 1H, 2-H), Vinyl-H von A: AB-System ($\delta_A = 6.46$, $\delta_B = 6.89$, $J_{AB} = 16$ Hz), Vinyl-H von B: 6.83 (s, 2H), 7.0–8.0 (m, 10H, Phenyl-H)	(KBr): 3020 (CH), 1685 (C=O), 1450, 1220, 740, 685, (CH-Def.)
12v	(Diastereomeregemisch): 0.96/1.03 (jeweils d, J = 7 Hz, 3H, CH ₃), 2.5–4.0 (m, 4H, 2- + 3- + 4-H), 7.0–8.0 (m, 10H, Phenyl-H)	(KBr): 2970 (CH), 1680 (C=O), 1265 (OH-Def.), 1220, 970, 745, 690 (CH-Def.)
11w	(Gemisch der Diastereomeren A und B): 0.7–2.1 (m, 5H, C ₂ H ₅), 3.6 (mc, 1H, 2-H), Vinyl-H des Diastereomeren A: AB-System ($\delta_A = 6.47$, $\delta_B = 6.88$, $J_{AB} = 16$ Hz), Vinyl-H des Diastereomeren B: 6.83 (s, 2H)	(KBr): 2960 (CH), 1685 (C=O), 1450, 1265 (OH-Def.), 1225, 750, 700 (CH-Def.)
12w	(Diastereomeregemisch): 0.7–2.1 (m, 5H, C ₂ H ₅), 2.8 (q, J = 7 Hz, 1H, 2-H), 2.5–4.0 (m, 3H, 3- u. 4-H), 6.5–8.0 (m, 10H, Phenyl-H)	
11x	(Gemisch der Diastereomeren A/B): 1.0–1.2 (m, 6H, (CH ₃) ₂), 1.3–2.5 (m, 1H, CHMe ₂), 3.16/3.30 (jeweils d, J = 3.5 Hz, 1H, 2-H), Vinyl-H von A: AB-System ($\delta_A = 6.45$, $\delta_B = 6.90$, $J_{AB} = 16$ Hz), Vinyl-H von B: 6.73 (s, 2H), 6.9–8.0 (m, 12H, Phenyl-H + 2 OH)	
12x	(Diastereomeregemisch): 1.0–1.2 (m, 6H, (CH ₃) ₂), 1.3–2.6 (m, 1H, CHMe ₂), 6.9–8.0 (m, 1 OH, Phenyl-H)	
12y	(Gemisch der Diastereomeren A/B): 0.86/1.08 (s, 9H, tBu), 2.63/2.70 (d, J = 8/7.5 Hz, 1H, 2-H), 3.1–3.8 (m, 3H, 3- u. 4-H), 6.6–7.6 (m, 1 OH, Phenyl-H)	

$J_{AB} = 16$ Hz; 7.0–7.5 (m, 5 Phenyl-H). – IR (Film): 3500 (OH), 1725 (br. C=O), 1595, 1490, 1445, 1435, 1200, 965 (=CH-Def.), 745, 690 cm^{-1} .

$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_3$ (220.3) Ber. C 70.89 H 7.32 Gef. C 70.39 H 7.12

3-Ethyl-3-hydroxy-2-methyl-5-phenyl-(E)-4-pentensäure-methylester (Methylester von **11t**): Farbloses Öl, Sdp. 150–170°C/0.01 Torr. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.85$ (t, br., $J = 7$ Hz, 3H, CH_2CH_3), 1.20 (d, $J = 7$ Hz, 3H, 2- CH_3), 1.3–1.9 (m, 2H, CH_2CH_3), 2.62 (q, $J = 7.2$ Hz, 1H, 2-H vom Diastereomeren A), 2.65 (q, $J = 7.0$ Hz, 1H, 2-H vom Diastereomeren B), 3.50 (s, 3H, OCH_3 von A), 3.62 (s, 3H, OCH_3 von B), AB-System der 4- und 5-H von A: $\delta(4\text{-H}) = 6.15$, $\delta(5\text{-H}) = 6.57$, $J_{4,5} = 16.5$ Hz; AB-System der 4- und 5-H von B: $\delta(4\text{-H}) = 5.92$, $\delta(5\text{-H}) = 6.60$, $J_{4,5} = 16.5$ Hz; 7.0–7.3 (m, 5 Phenyl-H).

$\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_3$ (248.3) AB-Gemisch: Ber. C 72.55 H 8.12 Gef. C 72.33 H 7.92

3-Ethyl-3-hydroxy-2-isopropyl-5-phenyl-(E)-4-pentensäure-methylester (Methylester von **11u**): Hier gelang die Diastereomerentrennung durch PSC an Kieselgel (Ether/Pentan 1 : 2): R_F (Diastereomeres A) > R_F (Diastereomeres B).

Diastereomeres A: Farbloses Öl, Sdp. 110–120°C/0.01 Torr. – IR (Film): 3500 (OH), 2960 (CH), 1720 (br. C=O), 1195, 1160 (C–O), 970, 745, 690 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.58$ –1.9 (m, CH_2CH_3), 9.90 u. 1.00 (2d, $J = 6$ Hz, 6H, diastereotope $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.8–2.4 (m, 1H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 2.45 (d, $J = 4.0$ Hz, 1H, 2-H), 3.43 (s, OCH_3), AB-System der Vinyl-H: $\delta_A = 5.97$, $\delta_B = 6.30$, $J_{AB} = 15$ Hz; 6.8–7.2 (m, 5 Phenyl-H).

Diastereomeres B: Schmp. 53–54°C (Ether/Pentan). – IR (KBr): 3500 (OH), 2960 (CH), 1705 (C=O), 1195, 1170, 1160 (C–O), 972, 690 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.95$ (d, $J = 6$ Hz, 6H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 0.6–1.8 (m, 5H, CH_2CH_3), 1.8–2.6 (m, 1H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 2.39 (d, $J = 3.8$ Hz, 2-H), 3.58 (s, OCH_3), AB-System der Vinyl-H: $\delta_A = 5.68$, $\delta_B = 6.45$, $J_{AB} = 15.5$ Hz; 6.8–7.2 (m, 5 Phenyl-H).

$\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_3$ (276.4) Ber. C 73.88 H 8.75 A: Gef. C 74.20 H 8.89

B: Gef. C 74.06 H 8.86

¹⁾ S. Hünig und G. Wehner, Chem. Ber. **113**, 302 (1980), und zit. Lit.

²⁾ Kurzmitteilung: J. Mulzer, G. Hartz, U. Köhl und G. Brüntrup, Tetrahedron Lett. **1978**, 2949.

³⁾ S. z. B. ^{3a)} H. O. House in Modern Synthetic Reactions, 2. Aufl. S. 387ff., W. A. Benjamin Inc., New York 1972. – ^{3b)} Th. Eicher in The Chemistry of the Carbonyl Group (Herausgeber S. Patai), Interscience, London 1966.

⁴⁾ J. Mulzer, M. Zippel, G. Brüntrup, J. Segner und J. Finke, Liebigs Ann. Chem. **1980**, 1108.

⁵⁾ J. Mulzer, A. Pointner, A. Chucholowski und G. Brüntrup, J. Chem. Soc., Chem. Commun. **1979**, 52.

⁶⁾ J. Mulzer und G. Brüntrup, unveröffentlichte Versuche.

⁷⁾ S. z. B. Lit. ^{3a)}, S. 632ff.

⁸⁾ T. Mukaiyama, T. Banno und K. Narasaka, J. Am. Chem. Soc. **96**, 7503 (1974).

⁹⁾ Zusammenfassung: A. J. Waring in Comprehensive Organic Chemistry (Herausg. D. H. R. Barton und W. D. Ollis), Bd. 1, S. 1046ff., Pergamon, Oxford 1979.

¹⁰⁾ D. Seebach und M. Teschner, Chem. Ber. **109**, 1605 (1976); A. P. Krapcho und E. A. Dundulis, J. Org. Chem. **45**, 3236 (1980).

¹¹⁾ G. Klopman in Chemical Reactivity and Reaction Paths (Herausg. G. Klopman), Wiley, London, New York 1974.

¹²⁾ R. G. Pearson, Hard and Soft Acids and Bases, Dowden, Hutchinson and Ross, Stroudsburg, Penn. 1973; s. auch R. Gompper und H.-U. Wagner, Angew. Chem. **88**, 389 (1976); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **15**, 321 (1976).

¹³⁾ S. z. B. S. Hünig und G. Wehner, Chem. Ber. **113**, 324 (1980).

¹⁴⁾ **13**, **15**: A. G. Schultz und Y. K. Lee, J. Org. Chem. **41**, 4044 (1976). **16**: R. Sauvetre, M.-C. Roux-Schmitt und J. Seyden-Penne, Tetrahedron **34**, 2135 (1978).

- 15) *K. N. Houk und R. W. Strozier*, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 4094 (1973); *H. Fujimoto und R. Hoffmann*, *J. Phys. Chem.* **78**, 1879 (1974).
- 16) *L. M. Jackman und B. C. Lange*, *Tetrahedron* **33**, 2737 (1977); *L. M. Jackman und N. M. Szevrenyi*, *J. Am. Chem. Soc.* **99**, 4954 (1977).
- 17) Zusammenfassung: *H. B. Bürgi, J. D. Dunitz, J. M. Lehn und G. Wipff*, *Tetrahedron* **30**, 1563 (1974).
- 18) *T. Liljefors und N. L. Allinger*, *J. Am. Chem. Soc.* **98**, 2745 (1976).
- 19) *S. H. Unger und C. Hansch*, *Prog. Phys. Org. Chem.* **12**, 91 (1976).
- 20) *G. H. Posner*, *Org. React.* **19**, 1 (1972).
- 21) *T. J. Lynch, M. Newcomb, D. E. Bergbreiter und M. B. Hall*, *J. Org. Chem.* **45**, 5005 (1980).
- 22) *V. Gutmann*, *Electrochim. Acta* **21**, 661 (1976).
- 23) *J. Mulzer, U. Kühn und G. Brüntrup*, *Tetrahedron Lett.* **1978**, 2953.
- 24) *H. Stetter* in *Neuere Methoden der Präparativen Organischen Chemie* (Herausg. *W. Foerst*), Bd. II, S. 34, Verlag Chemie, Weinheim 1960.
- 25) *K. R. Bharucha*, *J. Chem. Soc.* **1965**, 2446.
- 26) *S. Raucher und G. A. Koolpe*, *J. Org. Chem.* **43**, 3794 (1978).

[101/81]