

Stereoselektive Synthese von Alkoholen, XI¹⁾**Doppelte Stereodifferenzierung bei der Addition von Crotylboronsäureestern an Aldehyde: *Prelog-Djerassi-Lacton***

Reinhard W. Hoffmann*, Hans-Joachim Zeiß, Wolfgang Ladner und Susanne Tabche

Fachbereich Chemie der Universität Marburg,
Hans-Meerwein-Str., D-3550 Marburg an der Lahn

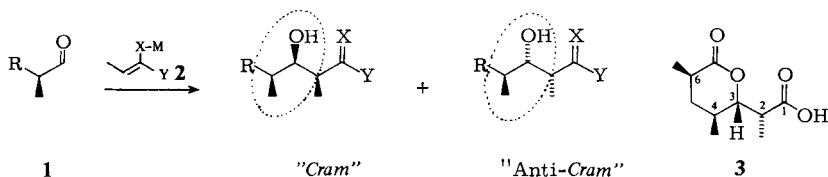
Eingegangen am 9. November 1981

Bei der Addition des (*Z*)-Crotylboronsäureesters **11** an (*S*)-(+)- α -Methylbutyraldehyd (**4**) erhielt man ein Gemisch der *Cram*- und *Anti-Cram*-Addukte **6** und **7**. Das Diastereomerenverhältnis hing von der Chiralität der Boronsäureester-Komponente ab. So ließ sich die Bildung des Homomallylkohols **7** durch doppelte Stereodifferenzierung begünstigen. Bei der Addition des (*E*)-Crotylboronsäureesters **12** konnte man die bevorzugte Bildung des Isomeren **13** erreichen. Diese Beobachtungen wurden zu einer stereoselektiven Synthese des *Prelog-Djerassi-Lactons* **3** ausgenutzt.

Stereoselective Synthesis of Alcohols, XI¹⁾**Double Stereodifferentiation in the Addition of Crotylboronates to Aldehydes:*****Prelog-Djerassi Lactone***

Addition of the (*Z*)-crotylboronate **11** to (*S*)-(+)- α -methylbutyraldehyde (**4**) resulted in the *Cram* and *Anti-Cram* diastereomers **6** and **7**. Their ratio depended on the chirality of the boronate component. Hence the formation of the alcohol **7** could be favoured by double stereodifferentiation. Similarly, on addition of the (*E*)-crotylboronate **12** predominant formation of the isomer **13** could be achieved. These observations formed the basis for a stereoselective synthesis of the *Prelog-Djerassi lactone* **3**.

In einer vorausgehenden Mitteilung²⁾ beschrieben wir die *threo/erythro*-selektive Addition von (*E*)- und (*Z*)-Crotylboronsäureestern **5** an Aldehyde. Bei der Addition an chirale Aldehyde, z.B. solche mit einer α -ständigen Methylgruppe, kommt das Problem der 1,2-*asymmetrischen* Induktion hinzu, für die *Cram's Regeln*³⁾ gelten. Der gezielte Zugang zum „*Cram*–“ wie zum „*Anti-Cram*–“Diastereomeren ist nötig, wenn man Sequenzen benachbarter Chiralitätszentren, wie sie in den Makrolid- und Poly-



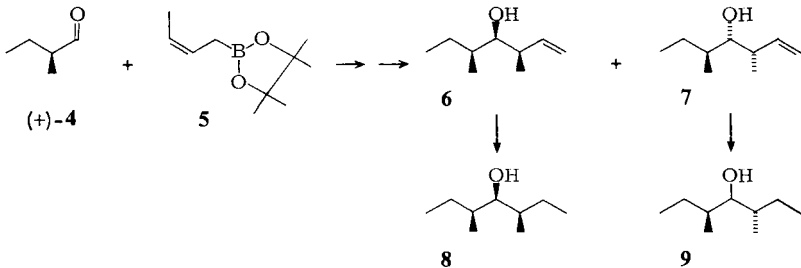
ether-Antibiotika vorkommen, durch diastereoselektive C – C-Verknüpfung aufbauen will. Als Prüfstein gilt die Sequenz der Stereozentren C-2 bis C-4 im *Prelog-Djerassi-Lacton* **3**⁴⁾, einem charakteristischen Abbau- und Synthesezwischenprodukt von Narbomycin, Picromycin, Methymycin und 6-Desoxy-erythronolid.

In der Regel entstehen bei der Addition von Allylmetall-Verbindungen^{13,14)} oder Metall-Enolaten¹⁵⁾ an α -Methyl-verzweigte Aldehyde **1** *Cram*- und *Anti-Cram*-Diastereomere im Verhältnis (2 – 5):1. Das für das *Prelog-Djerassi-Lacton* notwendige *Anti-Cram*-Diastereomere wird nur ausnahmsweise bevorzugt gebildet^{5,6,11)}. Die Begünstigung des gesuchten Diastereomeren ist aber in der optisch aktiven Reihe durch Verwendung chiral modifizierter Reagenzien **2** nach dem Prinzip der doppelten Stereodifferenzierung¹⁶⁾ möglich^{6,15,17)}. In jüngster Zeit näherte man sich der optimalen Lösung des Problems, als es gelang, allein durch die Chiralität des Reagens **2**, d. h. durch einfache Stereodifferenzierung, eine hohe Stereoselektivität zugunsten des gesuchten Diastereomeren zu erreichen^{6,8,9)}.

Da eine chirale Modifizierung der Crotylboronsäureester unter Verwendung optisch aktiver Glycole, z. B. von **10**, zu **11** bzw. **12** möglich ist^{1,18,19)}, untersuchten wir, ob sich mit Hilfe dieser Reagenzien unter Ausnutzung der doppelten Stereodifferenzierung erhöhte *Cram*-*Anti-Cram*-Selektivitäten bei der Addition an α -Methyl-verzweigte Aldehyde erzielen lassen. Wir berichten hier über die Ergebnisse²⁰⁾ und deren Anwendung auf die Synthese des *Prelog-Djerassi-Lactons* **3**.

Additionen an 2-Methylbutyraldehyd

Die Untersuchungen setzen einen leicht zugänglichen, optisch aktiven, α -Methyl-verzweigten Aldehyd bekannter absoluter Konfiguration und Enantiomerenreinheit voraus. (*S*)-(+)-2-Methylbutanal (**4**) erfüllt diese Bedingungen und hat darüber hinaus den Vorteil, daß es die Konfigurationszuordnung der Produkte **6** und **7** dank der Symmetrie des Hydrierungsproduktes **8** ermöglicht.

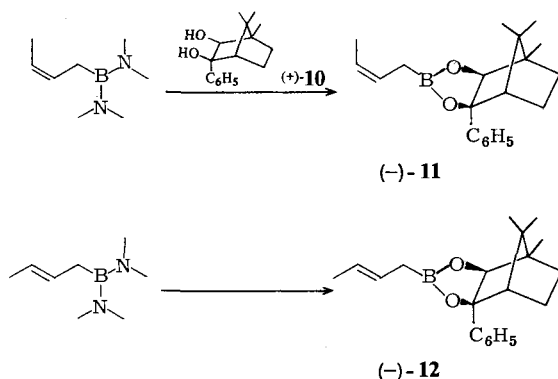


Der Aldehyd **4** wurde durch Oxidation von (*S*)-(-)-2-Methyl-1-butanol, sei es mit Chromsäure/Schwefelsäure entweder direkt²¹⁾ oder unter PT-Katalyse²²⁾ gewonnen. Da mit $[\alpha]_D^{23} = +31.85^\circ$ der Literaturwert^{21,23)} von $+34.5^\circ$ nicht erreicht wurde, reduzierten wir **4** mit Diboran zu (*S*)-(-)-2-Methyl-1-butanol, das laut Drehwert und Veresterung mit *Mosher*-Reagenz zu $>97\%$ enantiomerenrein war.

Die Umsetzung von **4** mit dem Boronsäureester **5**²⁾ ergab mit 98% Ausbeute die Homoallylkohole **6** und **7** im gaschromatographisch bestimmten Verhältnis 30:70.

Die Alkohole wurden durch Hochdruck-Flüssig-Chromatographie getrennt. Ihre Strukturzuordnung basiert auf der Hydrierung zu **8** bzw. **9**, wovon ersteres nur fünf Signale im ^{13}C -NMR-Spektrum zeigt. Damit ergab sich, daß hier bei der Umsetzung von **4** mit **5** das Anti-*Cram*-Produkt **7** bevorzugt gebildet wurde.

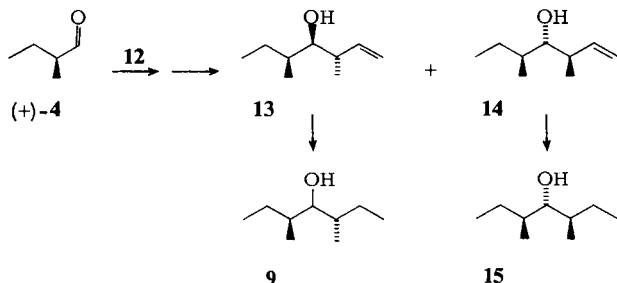
Um festzustellen, wie die *Cram*-Anti-*Cram*-Selektivität durch eine chirale Modifizierung des Reagens beeinflusst wird, haben wir ausgehend von (+)-Campher, racem. Campher und (-)-Campher die Glycole **10**¹⁸⁾ und daraus die chiralen Reagenzien **11** und **12** gewonnen.



Die Bezugsreaktion zur Bewertung der Effekte einer doppelten Stereodifferenzierung ist die Umsetzung von *racem.* Aldehyd **4** mit *racem.* Reagens (\pm)-**11**. Die Werte (Versuch Nr. 1 in Tab. 1) stimmen mit denen der Umsetzung von **5** gut überein. Das Reagens (-)-**11** sollte die Bildung des Alkohols **6** mit *R*-Konfiguration der Hydroxylgruppe begünstigen¹⁹⁾. Dieser Effekt ist bei der Umsetzung Nr. 2 der Tabelle zu erkennen. Der Effekt der doppelten Stereodifferenzierung reicht allerdings nicht aus, um die vorhandene Anti-*Cram*-Präferenz in präparativ brauchbarer Weise umzukehren. Bei Reaktion 2 wirken die vom Aldehyd **4** ausgehende 1,2-Induktion und die chirale Steuerung des Reagens **11** gegeneinander. Eine Kooperation der Effekte sollte bei der Kombination (+)-**4**/(+)-*ent*-**11** zur bevorzugten Bildung von **7** führen. Ohne dieses Experiment auszuführen, läßt sich das Ergebnis aus den Daten der Reaktion 3 ablesen: Eine einfache Rechnung²⁴⁾ zeigt, daß das Verhältnis **6**:**7** in diesem Falle bei 5:95 liegen muß, denn bei Reaktion 3 stammen je 50% der Produkte aus der Paarung (+)-**4**/(+)-*ent*-**11** bzw. (+)-**4**/(-)-**11**. Man erkennt, daß sich bei richtiger Kombination von Steuerung aus dem Aldehyd und aus dem Reagens durch doppelte Stereodifferenzierung die Selektivität der Reaktion wenigstens zugunsten *eines* der beiden möglichen Diastereomeren steigern läßt. Im Falle der Reaktion von **4** mit **11** ist dies das Anti-*Cram*-Isomere **7**.

In der *E*-Reihe führte die Umsetzung von (+)-**4** mit (\pm)-**12** zu den Homoallylalkoholen **13** und **14**, deren Strukturen wie oben durch katalytische Hydrierung zu **9** und dem symmetrischen **15** zugeordnet wurden.

Bei der Bezugsreaktion (Nr. 5 in Tab. 1) überwog das *Cram*-Isomere **13**. Dessen Bildung wurde folgerichtig bei der Kombination von (+)-**4** mit dem *R*-selektiven Reagens (-)-**12** begünstigt: siehe Reaktion 6. Aus den Daten des Versuchs 7 folgt für die (ungünstige) Kombination von (+)-**4** mit (+)-*ent*-**12** eine Selektivität von 60:40.



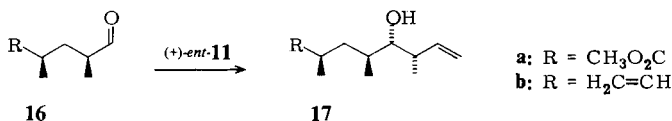
Die Versuche Nr. 4 und Nr. 8 dienen der Kontrolle, da sie dieselben Isomeren-Verhältnisse wie die Versuche 3 und 7 liefern sollten. Die Differenz der Ergebnisse zwischen Versuch 1 und 3 ist auf eine kinetische Diastereoselektivität – mutual kinetic resolution¹⁷⁾ – zurückzuführen²⁴⁾. Dieser Effekt ist allerdings mit $k_{(+)-4/(-)-11}/k_{(+)-4/(+)-11} = 1.4$ in der *Z*-Serie nur gering und in der *E*-Serie (Übereinstimmung von Versuch 5 und 7) mit entsprechend 1.1 vernachlässigbar klein²⁴⁾.

Tab. 1. Diastereoselektivität bei der Addition chiraler Crotylboronsäureester an 4

Nr.	Aldehyd	Reagens	Ausb. (%)	6 : 7
1	(±)-4	(±)-11	94	34 : 66
2	(+)-4	(-)-11	74	55 : 45
3	(+)-4	(±)-11	90	30 : 70
4	(±)-4	(-)-11	95	30 : 70
				13 : 14
5	(±)-4	(±)-12	96	76 : 24
6	(+)-4	(-)-12	99	92 : 8
7	(+)-4	(+)-12	95	76 : 24
8	(±)-4	(-)-12	98	75 : 25

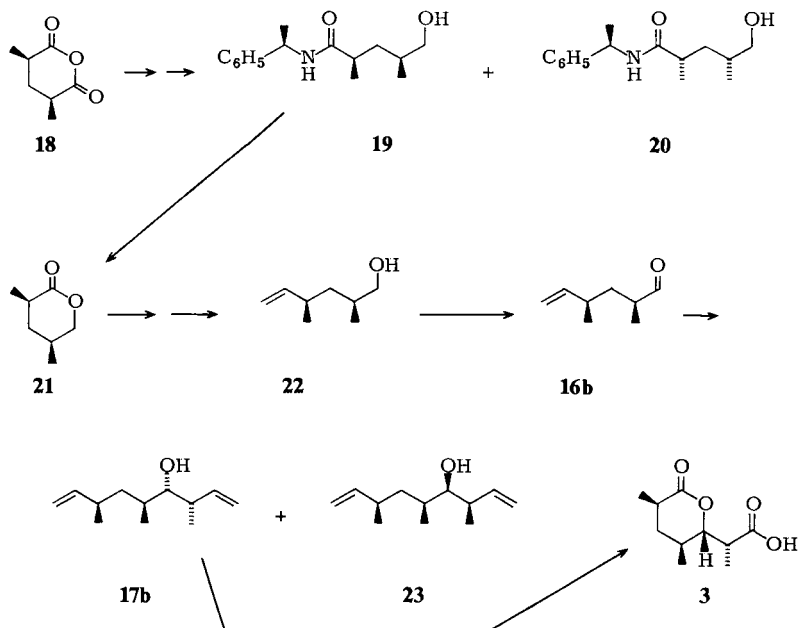
Prelog-Djerassi-Lacton

Die unerwartete *Anti-Cram*-Präferenz zugunsten von 7 bei der Addition der (*Z*)-Crotylboronsäureester an (+)-4, die sich durch Verwendung des Reagens (+)-*ent*-11 erheblich steigern ließ, eröffnete die Möglichkeit, die Sequenz der Stereozentren C-2 bis C-4 des *Prelog-Djerassi*-Lactons in einem Zuge aufzubauen.



Dazu müßte man von einem Aldehyd 16 mit der gezeigten absoluten Konfiguration ausgehen, der dann mit (+)-*ent*-11 selektiv zu 17 reagieren sollte. Die Gruppe R bei 16 ist dabei so zu wählen, daß die weitere Umwandlung von 17 in 3 leicht möglich ist.

Auf der Suche nach einem chiralen Aldehyd **16b** mit gesicherter absoluter Konfiguration fiel unsere Wahl auf **16b**, da die Konfiguration der Vorstufe **22** bekannt war²⁵). Inzwischen benützten *Masamune*^{5,6,8)}, *Evans*⁹⁾ und neuerdings *Maruyama*¹¹⁾ bei ihren Synthesen Derivate von **16**, bei denen R eine Ester- oder Amid-Funktion ist. Die absolute Konfiguration von **16a** und von verwandten Verbindungen, wie **21**, wurde dabei erst im Zuge dieser Arbeiten oder auch sonst erst neuerdings bestimmt^{14,26,27)}.

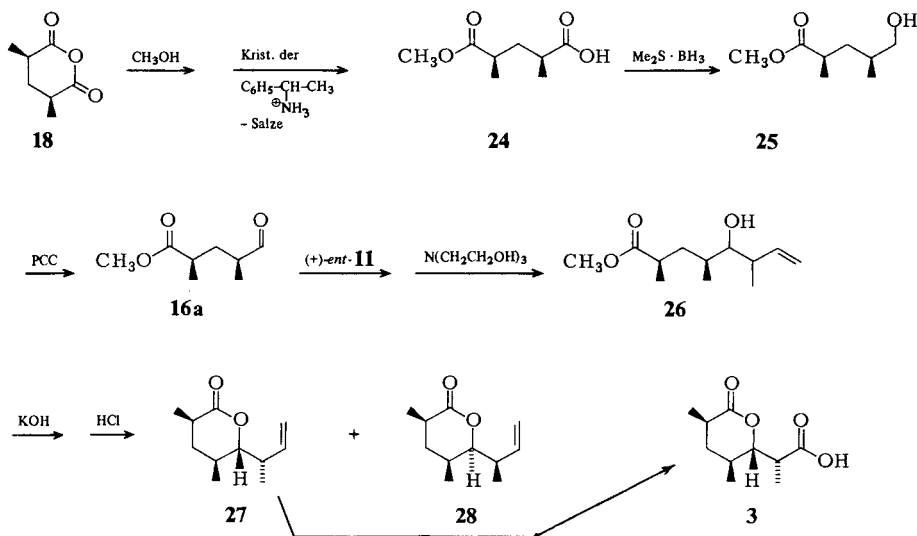


Anstelle der beschriebenen vielstufigen Synthese von **22**²⁵⁾ suchten wir einen raschen Zugang ausgehend von **18**²⁸⁾, ohne auf eine Optimierung der Schritte zu achten, da wir in erster Linie an der Untersuchung der Stereoselektivität des Schrittes **16** → **17** interessiert waren. Ringöffnung des Anhydrids **18** mit *(R)*-1-Phenylethylamin ergab die diastereomeren Halbamide, die mit Diboran zu einer bis 1:1 bis 2.5-Mischung aus **19** und **20** reduziert wurden. Die beabsichtigte chromatographische Diastereomerentrennung der ω -Hydroxysäureamide²⁹⁾ war möglich, aber nicht nötig, da die Unterschlußkomponente **19** direkt kristallisiert werden konnte. Diese wurde dann mit Schwefelsäure in THF zum Lacton **21** cyclisiert. Unser Drehwert von $[\alpha]_D^{22} = -43.2^\circ$ stimmt mit denen gut überein, die neuerdings für das *2R,4S*-Enantiomere mit -41.1° ²⁷⁾ bzw. mit $+39.1^\circ$ für das *2S,4R*-Enantiomere angegeben wurden²⁶⁾. Die Umwandlung von **21** in **22** gelang durch die Sequenz DIBAL-Reduktion (88%) und Wittig-Olefinierung (87%). Auch hier entsprach der Drehwert von **22** mit $[\alpha]_D^{23} = -39.4^\circ$ den Angaben, die uns von Prof. Y. *Kishi* (Cambridge) freundlicherweise mitgeteilt wurden.

16b wurde durch Phasentransfer-katalysierte Oxidation von **22** mit K_2CrO_4 erhalten (75%) und sofort mit dem aus unnatürlichem Campher gewonnenen (+)-*ent*-**11** umgesetzt. Die mit 81% Ausbeute anfallenden Homoallylalkohole zeigten bei der gaschro-

matographischen Untersuchung ein Diastereomerenverhältnis **17b**:**23** von 85:15 bis 90:10. Daß das Hauptisomere das gesuchte **17b** war, folgte aus der Umsetzung der Mischung zum *Prelog-Djerassi*-Lacton durch die Sequenz: Acetylierung mit Acetylchlorid/Pyridin, Ozonolyse gefolgt von Wasserstoffperoxid-Behandlung, Verseifung des Acetats mit wäßriger Kalilauge und säurekatalysierte Cyclisierung zum Lacton, wonach 58% des kristallinen **3** erhalten wurden. Schmp. 124–125 °C, ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren stimmten mit den Literaturangaben⁷⁾ überein.

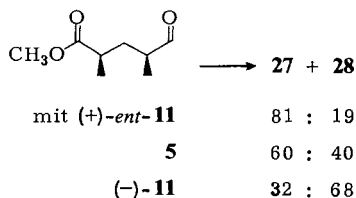
Der von uns eingeschlagene Weg zur Umwandlung von **18** in **21** ist rasch, aber wenig ergebnisreich. Inzwischen hat *Masamune* zur Darstellung von **16a** eine Racematspaltung von **24**⁶⁾ erschlossen. Nach der uns freundlicherweise von Prof. *Masamune* übermittelten Vorschrift ließ sich **24** leicht gewinnen. Unsere Drehwerte lagen mit $[\alpha]_D^{22} = -4.8^\circ$ zwischen den Werten, die *Masamune*³⁰⁾ mit -5.2° und *Sih*²⁷⁾ mit -4.4° angeben. Reduktion mit Diboran zu **25** (98%) und Lactonisierung mit Trifluoressigsäure (69%) eröffneten einen ergebnisreicheren Zugang zu **21**.



PCC = Pyridinium-chlorochromat

In dieser Phase bot es sich an, das Verhalten unseres Reagens **11** auch gegenüber dem Aldehyd **16a** zu prüfen. Dazu wurde der aus **25** mit Pyridinium-chlorochromat gewonnene Aldehyd **16a** (88%) unmittelbar mit $(+)\text{-ent-11}$ umgesetzt. Das nach der Spaltung mit Triethanolamin anfallende Glycol $(-)\text{-ent-10}$ und das Produkt **26** verhielten sich bei der Chromatographie recht ähnlich. Deswegen wurde das rohe **26** mit wäßriger Kalilauge zur Hydroxysäure verseift, die leicht abgetrennt werden konnte. Einwirkung von HCl führte dann zu einem Gemisch isomerer Lactone. Daß die mit 80–90% vorhandene Hauptkomponente das erwartete Lacton **27** war, folgte aus der Ozonolyse und Oxidation^{10,11)} des Lacton-Gemischs zum kristallisierten *Prelog-Djerassi*-Lacton **3** (60%).

Zur Bestimmung der Selektivität der C – C-Verknüpfungsreaktion war es wichtig, die Struktur des zu 10 – 20% vorhandenen Nebenproduktes zuzuordnen. Es war zunächst nicht klar, ob es sich dabei um das *Cram*-Isomere **28** oder aber um Sekundärprodukte von **27** handelte; z. B. hätte als Folge der Basen- und Säurebehandlung eine Epimerisierung in α -Stellung zur Lacton-Carbonyl-Gruppe eintreten können. Ein Hinweis, daß es sich bei dem Nebenprodukt um **28** handeln dürfte, stammt aus einer Serie von Experimenten, bei denen die Boronsäureester von *ent*-**11** über **5** zu **11** variiert wurden.



Während das Ausmaß einer durch die Aufarbeitung bedingten Epimerisierung von der Natur des Reagens weitgehend unabhängig sein dürfte, veränderte sich das Verhältnis der Isomeren in charakteristischer Weise so, wie dies nach den Ausführungen auf S. 2359 für das Isomerenpaar **27/28** erwartet wird. Diese Zuordnung wurde inzwischen durch gaschromatographischen Vergleich mit authentischen Proben¹¹⁾ bestätigt, wofür wir Prof. Y. Yamamoto, Kyoto, vielmals danken. Die so bei der Umsetzung von **16a** oder **16b** mit *ent*-**11** auch unter Ausnützung der doppelten Stereodifferenzierung erzielten Selektivitäten sind allerdings nicht so groß wie die, die in neuester Zeit mit anderen chiralen^{8,9)} oder achiralen¹¹⁾ Reagenzien realisiert werden konnten. Dies liegt daran, daß die von der chiralen Glycol-Struktur **10** ausgehende asymmetrische Induktion bei der Addition der Boronsäureester **11** oder **12** an Aldehyde nicht hoch genug ist. Die Suche nach Reagenzien höherer Enantioselektivität ist allerdings mühsam¹⁸⁾.

Wir danken der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* für die Förderung dieser Untersuchung. Zahlreiche ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren wurden in dankenswerter Weise von den Herren A. Mbonimana und G. Häde gemessen. Unser Dank gilt weiterhin der *BASF Aktiengesellschaft* und der *Dynamit-Nobel-Aktiengesellschaft* für Chemikalien-spenden.

Experimenteller Teil

Alle Temperaturangaben sind unkorrigiert. – NMR-Spektren: Varian T-60, XL-100, CFT-20, Bruker WH-400 und JEOL FX-100. – Drehwerte: Perkin-Elmer-Polarimeter 141. – Gaschromatographische Analysen: Perkin-Elmer-F-900, 45 m × 0.025-cm-Kapillarsäule mit Ucon, 3.8 kg N₂/cm². – Gaschromatographische Reinigungen und Trennungen: Wilkins Aerograph A-90-P3, 130 ml He/min, Trägermaterial Chromosorb G, AW-DMCS, 60 – 80 mesh; Säule A: 2.5 m × 0.63 cm mit 5% QF1; Säule B: 1.5 m × 0.63 cm mit 5% SE-30; Säule C: 1.5 m × 0.63 cm mit 5% Carbowax.

1. (*S*)-(+)-2-Methylbutanal (**4**): Zu einer Lösung von 4.4 g (50 mmol) (*S*)-(–)-2-Methyl-1-butanol von $[\alpha]_D^{23} = -5.73^\circ$ (in Substanz, $l = 0.1$) und 1.7 g (5.0 mmol) Tetra-*n*-butylammonium-

hydrogensulfat in 150 ml CH_2Cl_2 wurde bei -15°C eine Lösung von 6.4 g (33 mmol) K_2CrO_4 in 60 ml 30proz. Schwefelsäure getropft. Nach 1 h Rühren bei -15°C wurde mit 50 ml 10proz. FeSO_4 -Lösung versetzt. Die organische Phase wurde mit Wasser gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und eingeeengt. Durch Destillation über eine 15-cm-Spaltrohrkolonne erhielt man 0.95 g (22%) **4** vom Sdp. $91.5^\circ\text{C}/740$ Torr und $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = +31.85^\circ$ (in Substanz, $l = 0.1$). Laut analytischem GC enthielt die Probe noch 4–6% Butanon.

Zur Bestimmung der Enantiomerenreinheit wurden 1.00 g (11.6 mmol) des wie oben hergestellten **4** in 5 ml THF bei 20°C zu einer Lösung von 50 mmol $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$ in THF getropft. Nach 2 h wurde durch Zugabe von 150 ml Glycerin/Wasser (3:1) hydrolysiert. Nun wurde mit wenig Methylchlorid extrahiert, die Extrakte wurden über MgSO_4 getrocknet und bei Normaldruck eingeeengt. Das Rohprodukt wurde gaschromatographisch (Säule C, 90°C) gereinigt: 0.60 g (60%) (S)-(-)-2-Methyl-1-butanol von $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = -5.70^\circ$ (in Substanz, $l = 0.1$). Der daraus gewonnene Ester mit 3,3,3-Trifluor-2-methoxy-2-phenylpropionsäure (MTPA-Ester) erwies sich im ^{19}F -NMR-Spektrum als enantiomerenrein.

2. (3*R*,4*R*,5*S*)-3,5-Dimethyl-1-hepten-4-ol (**6**) und (3*S*,4*S*,5*S*)-3,5-Dimethyl-1-hepten-4-ol (**7**): Zu einer Lösung von 1.82 g (10 mmol) 2-[(*Z*)-2-Butenyl]-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan (**5**)² in 10 ml Petrolether (40–60°C) wurden bei -78°C 0.86 g (10 mmol) **4** gegeben. Man ließ während 5 h auf Raumtemp. kommen und rührte noch über Nacht. Nach Zugabe von 1.50 g (10 mmol) Triethanolamin in 3 ml Methylchlorid wurde 2 h bei 25°C gerührt und anschließend über 30 g Kieselgel mit Methylchlorid filtriert. Das Eluat wurde bei Normaldruck vom Lösungsmittel befreit und der Rückstand i. Vak. umkondensiert: 1.40 g (98%) **6** und **7**, die laut analytischem GC im Verhältnis 30:70 vorlagen.

$\text{C}_9\text{H}_{18}\text{O}$ (142.2) Ber. C 76.00 H 12.76 Gef. C 76.11 H 12.78

Die beiden Diastereomeren wurden durch präparative Hochdruck-Flüssig-Chromatographie an einer Li-Chrosorb-Si-60-Fertigsäule von Merck mit Methylchlorid/Ether (95:5) getrennt.

3. (3*R*,4*R*,5*S*)-3,5-Dimethyl-4-heptanol (**8**): 300 mg (2.1 mmol) **6** wurden in 2 ml CDCl_3 mit einer Spatelspitze Pt (5%) auf Aktivkohle versetzt. Die Suspension wurde 30 min bei Raumtemp. unter einer Wasserstoffatmosphäre gerührt. Nach Filtrieren wurde das Filtrat NMR-spektroskopisch untersucht: $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 0.80$ – 2.05 (m, 19H), 3.30 (t, $J = 5$ Hz, 1H). – $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 11.48, 13.84, 26.33, 36.90, 77.86$.

4. (3*S*,5*S*)-3,5-Dimethyl-4-heptanol (**9**): 300 mg (2.1 mmol) des unter 2. abgetrennten **7** wurden wie unter 3. umgesetzt. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.80$ – 2.05 (m, 19H), 3.17 (dd, $J = 7$ und 2.5 Hz, 1H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 11.33, 11.96, 12.43, 15.46, 24.97, 27.16, 36.62, 37.63, 78.34$.

5. (\pm)-endo-3-Phenyl-exo-2,exo-3-bornandiol (**10**): Die racemische Verbindung wurde wie in der optisch aktiven Serie angegeben¹⁸ dargestellt: Schmp. 145°C .

6. (-)-1*R*,2*S*,3*S*,4*S*-exo-2,exo-3-[(*Z*)-2-Butenylborylendioxy]-endo-3-phenylbornan ((-)-**11**): 6.16 g (25 mmol) (+)-**10**¹⁸ in 20 ml THF wurden tropfenweise mit einer Lösung von 3.85 g (25 mmol) (*Z*)-2-Butenylbis(dimethylamino)boran² in 15 ml THF versetzt. Anderntags wurde das Lösungsmittel i. Vak. abgezogen, wonach 7.82 g (100%) (-)-**11** als farbloses Öl zurückblieben. $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = -51.72^\circ$ ($c = 10.77, \text{CHCl}_3$). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.69$ – 2.00 (m, 9H), 0.95 (s, 3H), 1.10 (s, 3H), 1.25 (s, 3H), 2.28–2.47 (m, 1H), 4.68 (s, 1H), 5.10–5.95 (m, 2H), 7.30–7.80 (m, 5H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 11.00, 12.37, 20.80, 22.70, 24.11, 31.72, 48.39, 48.93, 53.02, 90.83, 93.66, 123.44, 124.68, 125.97, 127.29, 128.22, 142.63$. – Zur Analyse wurde eine kleine Probe gaschromatographisch gereinigt (Säule B, 220°C).

$\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{BO}_2$ (310.2) Ber. C 77.43 H 8.77 B 3.48 Gef. C 77.56 H 8.83 B 3.34

7. *(-)-(1R,2S,3S,4S)-exo-2,exo-3-[(E)-2-Butenylborylendioxy]-endo-3-phenylbornan ((-)-12)* wurde wie unter 6. beschrieben ausgehend von *(E)-2-Butenylbis(dimethylamino)boran*²⁾ in quantitativer Ausb. erhalten. $[\alpha]_D^{23} = -48.80^\circ$ ($c = 10.14$, CHCl_3). – ¹H-NMR (CDCl_3): $\delta = 0.65-2.00$ (m, 6H), 0.92 (s, 3H), 1.08 (s, 3H), 1.20 (s, 3H), 1.58 (d, $J = 5$ Hz, 3H), 2.19–2.39 (m, 1H), 4.50 (s, 1H), 5.10–5.50 (m, 2H), 7.03–7.45 (m, 5H). – ¹³C-NMR (CDCl_3): $\delta = 11.05, 17.88, 20.86, 22.74, 24.15, 31.75, 48.41, 48.95, 53.04, 90.84, 93.66, 125.12, 125.49, 126.01, 127.33, 128.26, 142.66$. – Zur Analyse wurde eine kleine Probe gaschromatographisch gereinigt (Säule B, 220°C).

$\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{BO}_2$ (310.2) Ber. C 77.43 H 8.77 Gef. C 77.52 H 8.87

8. *(3S,4R,5S)-3,5-Dimethyl-1-hepten-4-ol (13)* und *(3R,4S,5S)-3,5-Dimethyl-1-hepten-4-ol (14)*: 1.55 g (5.0 mmol) **12** und 0.43 g (5.0 mmol) **4** wurden wie unter 2. beschrieben umgesetzt. Die Ergebnisse dieses und analoger Versuche sind in Tab. 1 zusammengefaßt. – ¹H-NMR (CDCl_3): $\delta = 0.8-1.2$ (m, 9H), 1.2–1.8 (m, 4H), 2.1–2.6 (m, 1H), 3.15 (dd, $J = 8$ und 3 Hz, 1H), 4.9–6.2 (m, 3H).

$\text{C}_9\text{H}_{18}\text{O}$ (142.2) Ber. C 76.00 H 12.76 Gef. C 76.12 H 12.77

9. *(3S,5S)-3,5-Dimethyl-4-heptanol (9)*: Das unter 8. erhaltene Gemisch der Homoallylalkohole **13** und **14** wurde wie unter 3. beschrieben katalytisch hydriert. Das Produkt zeigte im ¹H- und ¹³C-NMR-Spektrum die unter 4. beschriebenen Signale von **9**. Daneben waren im ¹³C-NMR-Spektrum noch die Signale von *(3R,4S,5S)-3,5-Dimethyl-4-heptanol* zu erkennen: $\delta = 11.60, 16.05, 23.38, 37.10, 80.35$.

10. *(2RS,4SR)-2,4-Dimethyl-N-[(R)-1-phenylethyl]glutarsäure-monoamid*: Zu einer Lösung von 28.3 g (0.23 mol) (+)-*(R)-1-Phenylethylamin* und 21.3 g (0.27 mol) Pyridin in 100 ml CH_2Cl_2 gab man bei -10°C eine Lösung aus 25.6 g (0.18 mol) *cis-2,4-Dimethylglutarsäureanhydrid (18)*²⁸⁾ in 70 ml CH_2Cl_2 . Anderntags wurde auf 200 ml eiskalte 10proz. Salzsäure gegossen, die organische Phase abgetrennt und die wäßrige Phase noch zweimal mit je 100 ml CH_2Cl_2 extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden zweimal mit je 50 ml 10proz. Salzsäure gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und i. Vak. vom Lösungsmittel befreit: 44 g (93%) eines leicht gelblichen Honigs. – ¹H-NMR (CDCl_3): $\delta = 1.0-1.35$ (m, 6H), 1.5 (d, $J = 7$ Hz, 3H), 1.6–2.8 (m, 4H), 5.2 (q, $J = 7$ Hz, 1H), 6.5 (d, $J = 8$ Hz, 1H), 7.3 (s, 5H), 14.3 (s, 1H). – ¹³C-NMR (CDCl_3): $\delta = 17.42, 17.51, 21.64, 37.18, 37.34, 37.57, 38.95, 39.02, 48.59, 126.01, 127.20, 128.55, 143.13, 175.45, 180.75, 180.80$.

$\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{NO}_3$ (263.3) Ber. C 68.42 H 8.04 N 5.32 Gef. C 69.23 H 8.03 N 5.23

11. *(2R,4S)-5-Hydroxy-2,4-dimethyl-N-[(R)-1-phenylethyl]pentanamid (19)*: Zu einer Lösung von 20 ml (0.20 mol) $(\text{CH}_3)_2\text{S} \cdot \text{BH}_3$ in 30 ml wasserfreiem Ether gab man bei -10°C eine Lösung von 44.0 g (0.17 mol) des unter 10. gewonnenen Amids in 100 ml Ether und 20 ml THF. Nach 5 min bei -10°C wurde weitere 30 min bei 25°C gerührt. Das Reaktionsgut wurde durch vorsichtige Zugabe von 40 ml Glycerin/Wasser (1:3) hydrolysiert. Die wäßrige Phase wurde noch fünfmal mit je 50 ml Ether extrahiert, und die vereinigten Extrakte wurden zweimal mit je 20 ml gesätt. NaHCO_3 -Lösung gewaschen. Nach Trocknen über MgSO_4 und Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. blieben 37 g (89%) eines hellgelben Öls zurück. Dies wurde in der notwendigen Menge (ca. 200 ml) warmem Chloroform/Petrolether ($40-60^\circ\text{C}$) (3:1) gelöst. Die nach Abkühlen auf -20°C ausgefallenen Kristalle wurden noch einmal aus Chloroform umkristallisiert: Ausb. 10.5 g (25%), Schmp. $120-120.5^\circ\text{C}$, $[\alpha]_D^{22} = +62.2^\circ$ ($c = 6.5$, CDCl_3). – ¹H-NMR (CDCl_3): $\delta = 0.86$ (d, $J = 6$ Hz, 3H), 1.13 (d, $J = 7.5$ Hz, 3H), 1.44 (d, $J = 7$ Hz, 3H), 1.0–2.6 (m, 4H), 2.6–2.9 (breites s, 1H), 3.2–3.45 (m, 2H), 4.9–5.3 (m, 1H), 6.3 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H),

7.28 (s, 5H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 17.36, 19.02, 21.70, 33.98, 37.58, 39.35, 48.57, 67.15, 126.15, 127.24, 128.60, 143.47, 178.08$.

$\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{NO}_2$ (249.4) Ber. C 72.25 H 9.29 N 5.61 Gef. C 72.27 H 9.27 N 5.56

Aus der Mutterlauge kann man die $^{13}\text{C-NMR}$ -Daten des (2*S*,4*R*)-Diastereomeren bestimmen: $\delta = 17.33, 18.63, 21.64, 33.76, 37.39, 38.89, 48.32, 66.79, 125.96, 126.96, 128.38, 143.34, 176.12$.

12. (2*R*,4*S*)-2,4-Dimethyl- δ -valerolacton (21)

a) Aus **19**: 19.0 g (76.3 mmol) **19** wurden mit 160 ml 1 *N* H_2SO_4 in Wasser/THF (1:1) 35 h auf 80°C erwärmt. Nach dem Abkühlen wurde mit Ammoniumsulfat gesättigt, mit 20 ml konz. Salzsäure versetzt und achtmal mit je 30 ml Ether extrahiert. Die Extrakte wurden über MgSO_4 getrocknet und i. Vak. vom Lösungsmittel befreit. Da laut $^1\text{H-NMR}$ noch Hydroxysäure zugegen war, wurde in CCl_4 gelöst, mit einem Kristall *p*-Toluolsulfonsäure versetzt und erneut i. Vak. eingedampft. Durch Umkondensation bei 10^{-2} Torr aus einem Bad von 50–60°C gewann man 8.7 g (89%) **21** als Feststoff von $[\alpha]_D^{22} = -43.2^\circ$ ($c = 6.35, \text{CDCl}_3$). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.98$ (d, $J = 6.6$ Hz, 3H), 1.18 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H), 1.05–1.4 (m, 1H), 1.9–2.2 (m, 2H), 2.46 (qd, $J = 6.6$ und 13 Hz, 1H), 3.8 (dd, $J = 11$ und 8 Hz, 1H), 4.16 (ddd, $J = 11, 4.6$ und 2.2 Hz, 1H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 16.66, 17.16, 28.26, 34.96, 36.39, 74.43, 173.91$. – Zur Analyse wurde eine kleine Probe gaschromatographisch gereinigt (Säule B, 140°C).

$\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_2$ (128.2) Ber. C 65.50 H 9.44 Gef. C 65.78 H 9.64

b) Aus (2*R*,4*S*)-5-Hydroxy-2,4-dimethylpentansäure-methylester (**25**): 29.0 g (0.18 mol) **25** wurden in 30 ml CH_2Cl_2 mit 3 Tropfen Trifluoressigsäure 16 h bei 20°C belassen. Nach Filtrieren über 20 g basisches Aluminiumoxid wurde mit 50 ml Methylenchlorid nachgewaschen und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Der Rückstand wurde wie oben umkondensiert: 16.1 g (69%) **21**.

13. (3*R*,5*S*)-Tetrahydro-3,5-dimethyl-2*H*-pyran-2-ol: Zu 16.1 g (126 mmol) des Lactons **21** in 50 ml Methylenchlorid und 50 ml Petrolether (40–60°C) tropfte man bei –80°C innerhalb von 45 min 150 ml (0.15 mol) einer 20proz. Diisobutylaluminiumhydrid (DIBALH)-Lösung in Hexan. Nach 4 h bei –80°C wurden langsam 70 ml 10proz. Salzsäure zugetropft. Man ließ langsam auf Raumtemp. erwärmen, wobei bei –10°C eine exotherme Gasentwicklung einsetzte, die durch Kühlen gemäßig werden mußte. Das Reaktionsgut wurde mit Ammoniumsulfat gesättigt und dreimal mit je 50 ml Ether extrahiert. Die Extrakte wurden filtriert, zweimal mit je 30 ml gesätt. NaCl-Lösung gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Nach Befreien vom Lösungsmittel blieben 14.4 g (88%) des Lactols als klares farbloses Öl zurück. Die NMR-Spektren zeigten, daß ein Anomeren-Gemisch vorlag. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.8$ (d, $J = 6$ Hz, 3H), 0.96 (d, $J = 6$ Hz, 3H), 1.2–2.0 (m, 4H), 3.1 (dd, $J = 12$ und 12 Hz, 1H), 3.52 (d, $J = 10$ Hz, 1H), 4.26 (d, $J = 8$ Hz, 1H), 4.44–4.78 (breites s, 1H). – Das andere Epimere zeigte: $\delta = 0.84$ (d, $J = 6.5$ Hz, 3H), 0.92 (d, $J = 6.5$ Hz, 3H), 1.2–2.0 (m, 4H), 3.78–4.0 (m, 2H), 4.44–4.78 (breites s, 1H), 5.2 (d, 1H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 16.4, 16.7, 30.6, 37.2, 40.0, 72.4, 101.3$. – Das andere Epimere: 16.9, 17.1, 30.7, 33.9, 34.7, 64.7, 93.6. Zur Analyse wurde eine Probe gaschromatographisch gereinigt (Säule A, 100°C).

$\text{C}_7\text{H}_{14}\text{O}_2$ (130.2) Ber. C 64.58 H 10.84 Gef. C 64.56 H 11.17

14. (2*S*,4*R*)-2,4-Dimethyl-5-hexen-1-ol (**22**): Eine Suspension von 87.2 g (0.24 mol) Methyltriphenylphosphoniumbromid in 170 ml THF wurde bei 0°C innerhalb von 15 min mit 142.5 ml einer 1.65 *N* Lösung von *n*-Butyllithium versetzt. Nach 45 min bei Raumtemp. wurde bei 0°C eine Lösung von 14.4 g (111 mmol) (3*R*,5*S*)-Tetrahydro-3,5-dimethyl-2*H*-pyran-2-ol in 30 ml THF während 5 min zugetropft. Nach 3 h Kochen unter Rückfluß wurde abgekühlt und auf 200 ml Eiswasser gegossen. Nach intensivem Durchmischen wurden die Phasen getrennt und die wäßrige Phase mit Natriumchlorid gesättigt. Sie wurde noch viermal mit je 50 ml Ether/Petrolether

(40–60°C) (1:1) extrahiert. Die organischen Phasen wurden zweimal mit je 50 ml gesätt. Natriumchlorid-Lösung gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und bei 40°C vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wurde aus einem Bad von 80–110°C i. Vak. umkondensiert: Ausb. 12.4 g (87.5%). – 1H -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 1.3$ (2d, $J = 6.4$ Hz, 6H), 1.45–2.75 (m, 5H), 3.6 (d, $J = 5.5$ Hz, 2H), 4.9–5.3 (m, 2H), 5.5–6.1 (m, 1H). – ^{13}C -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 16.3, 21.4, 33.4, 35.5, 40.3, 68.5, 112.8, 144.3$. – Zur Analyse wurde eine Probe gaschromatographisch gereinigt (Säule A, 100°C). $[\alpha]_D^{25} = -39.4^\circ$ ($c = 5.87, CDCl_3$).

$C_8H_{16}O$ (128.2) Ber. C 74.94 H 12.57 Gef. C 74.66 H 12.72

15. (2*S*,4*R*)-2,4-Dimethyl-5-hexenal (**16b**): Zu einer Lösung von 3.0 g (23.4 mmol) **22** und 0.7 g Tetra-*n*-butylammonium-hydrogensulfat in 40 ml Methylenchlorid wurden bei –10°C unter Turbinieren in 1 h eine Lösung aus 3.0 g (15.6 mmol) K_2CrO_4 in 36 ml 30proz. Schwefelsäure getropft. Nach 30 min bei –10°C wurde mit 50 ml einer 10proz. $FeSO_4$ -Lösung versetzt. Nach 30 min weiterem Rühren bei 25°C wurden die Phasen getrennt, und die wäßrige Phase wurde noch dreimal mit je 20 ml Methylenchlorid extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden dreimal mit je 15 ml Wasser gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und bei 0°C vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wurde aus einem Bad von 25°C bei 0.01 Torr umkondensiert: Ausb. 2.22 g (75%). – 1H -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 1.04$ (d, $J = 6.7$ Hz, 3H), 1.08 (d, $J = 7$ Hz, 3H), 1.2–1.3 (m, 1H), 1.7–1.8 (m, 1H), 2.2–2.3 (m, 1H), 2.32–2.45 (m, 1H), 4.92–5.08 (m, 2H), 5.58–5.68 (m, 1H), 9.6 (s, 1H). – ^{13}C -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 13.2, 21.0, 35.7, 37.1, 44.4, 113.9, 143.3, 205$. – Die erhaltene Substanz wurde unmittelbar weiter umgesetzt.

16. (3*S*,4*S*,5*S*,7*R*)-3,5,7-Trimethyl-1,8-nonadien-4-ol (**17b**): Eine Lösung von 4.23 g (13.6 mmol) (+)-(1*S*,2*R*,3*R*,4*R*)-*exo*-2,*exo*-3-[(*Z*)-2-Butenylborylendioxy]-*endo*-3-phenylbornan (*ent*-**11**) in 5 ml Petrolether (40–60°C) wurde auf –50°C abgekühlt. Zu der entstehenden Suspension gab man eine Lösung von 1.90 g (14.8 mmol) **16b** in 5 ml Petrolether, ließ während 2 h auftauen, rührte weitere 20 h und entfernte den Petrolether i. Vak. Nach Aufnehmen in 20 ml Methylenchlorid wurde mit 2.50 g (16.7 mmol) Triethanolamin 16 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Zugabe von 20 ml Petrolether (40–60°C) wurde über 100 g Kieselgel mit Petrolether (40–60°C)/Methylenchlorid (1:1) chromatographiert. Zunächst gewann man 250 mg nicht umgesetztes *ent*-**11**, dann 2.0 g (81%) rohes **17b**. Mit Ether konnte *ent*-**10** eluiert werden. Das Rohprodukt zeigte bei der gaschromatographischen Untersuchung (90°C) eine Diastereomerenreinheit von 86–93%. – 1H -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 0.89$ (d, $J = 6.8$ Hz, 3H), 1.009 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H), 1.014 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H), 1.04–1.12 (m, 1H), 1.34 (breites s, OH), 1.53–1.64 (m, 2H), 2.18–2.3 (m, 1H), 2.36–2.46 (m, 1H), 3.18–3.22 (m, 1H), 4.9–5.17 (m, 4H), 5.52–5.61 (m, 1H), 5.72–5.81 (m, 1H). – ^{13}C -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 13.9, 16.3, 22.1, 33.2, 35.7, 37.9, 40.4, 79.3, 113.0, 114.5, 141.7, 144.1$. – Zur Analyse wurde eine Probe gaschromatographisch gereinigt (Säule A, 140°C).

$C_{12}H_{22}O$ (182.3) Ber. C 79.06 H 12.16 Gef. C 78.68 H 12.34

17. (3*S*,4*S*,5*S*,7*R*)-4-Acetoxy-3,5,7-trimethyl-1,8-nonadien: Zu 1.8 g (10 mmol) **17b** und 1.6 g (20 mmol) Pyridin in 10 ml Methylenchlorid wurde bei 0°C innerhalb von 10 min eine Lösung aus 1.13 g (15 mmol) Acetylchlorid in 10 ml CH_2Cl_2 gegeben. Nach 2 h bei 25°C wurde in 20 ml eiskalte 10proz. Salzsäure gegossen und nach Phasentrennung die wäßrige Phase dreimal mit je 20 ml Methylenchlorid extrahiert. Die vereinigten Extrakte wurden je einmal mit 10 ml Wasser, 10 ml gesätt. $NaHCO_3$ -Lösung und noch einmal mit 10 ml Wasser gewaschen. Nach Trocknen über $MgSO_4$ wurde vom Lösungsmittel befreit: 2.25 g (100%) des Acetats als farbloses Öl. – 1H -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 0.85$ (d, $J = 6.8$ Hz, 3H), 0.95 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H), 1.00 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H), 1.06–1.13 (m, 1H), 1.33–1.40 (m, 1H), 1.74–1.80 (m, 1H), 2.06 (s, 3H), 2.16–2.22 (m, 1H), 2.46–2.52 (m, 1H), 4.72 (dd, $J = 7.6$ und 4.7 Hz, 1H), 4.97–5.09 (m, 4H), 5.46–5.79

(m, 2H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 15.38, 16.34, 20.80, 22.00, 32.18, 35.52, 37.43, 39.37, 80.58, 113.21, 114.83, 140.34, 143.77, 170.86$. – Die Diastereomerenreinheit wurde gaschromatographisch (95°C) zu 84% bestimmt. Vom 3*R*,4*R*-Diastereomeren waren im $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum die folgenden Signale erkennbar: $\delta = 13.06, 16.14, 21.02, 31.90, 35.19, 39.89, 40.96, 79.43, 112.92, 114.91, 140.23, 144.06, 170.81$. Zur Analyse wurde eine Probe gaschromatographisch gereinigt (Säule A, 140°C).

$\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{O}_2$ (224.3) Ber. C 74.95 H 10.78 Gef. C 74.61 H 10.80

18. (*α R,2*S*,3*S*,5*R**)-Tetrahydro- α ,3,5-trimethyl-6-oxo-2*H*-pyran-2-essigsäure (3): In eine Lösung von 1.7 g (7.6 mmol) des unter 17. erhaltenen Acetats in 20 ml Methylenchlorid und 3 ml Methanol wurde bei -80°C solange Ozon geleitet, bis die Blaufärbung bestehen blieb. Das überschüssige Ozon wurde mit Stickstoff ausgeblasen, dann ließ man auf Raumtemp. kommen und befreite i. Vak. vom Lösungsmittel. Der Rückstand wurde mit 4 ml 99proz. Ameisensäure und 4 ml 30proz. H_2O_2 -Lösung 1 h auf 80°C erwärmt. Nach dem Abkühlen wurde fünfmal mit je 20 ml Methylenchlorid extrahiert. Die Extrakte wurden über Na_2SO_4 getrocknet und vom Lösungsmittel befreit. Das erhaltene hochviskose Öl, 1.9 g (96%), wurde in einer Lösung von 1.4 g (25 mmol) KOH in 10 ml Wasser 3 h bei 40°C gerührt. Anschließend wurde bei 0°C mit konz. Salzsäure bis pH 1 angesäuert. Nach sechsmaligem Extrahieren mit je 20 ml CH_2Cl_2 wurde über Na_2SO_4 getrocknet und vom Lösungsmittel befreit: Ausb. 850 mg (58%), farblose Kristalle vom Schmp. $124-125^\circ\text{C}$. $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = +31.2^\circ$ ($c = 0.88, \text{CDCl}_3$). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.02$ (d, $J = 6.5$ Hz, 3H), 1.2 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H), 1.3 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H), 1.43–1.52 (m, 1H), 1.88–1.98 (m, 2H), 2.49–2.55 (m, 1H), 2.72–2.77 (m, 1H), 4.59 (dd, $J = 10$ und 2.3 Hz, 1H), 11.0 (breites s, 1H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 8.3, 16.8, 17.1, 30.8, 36.2, 37.1, 40.9, 86.2, 174.5, 177.7$.

$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_4$ (200.2) Ber. C 59.98 H 8.05 Gef. C 59.77 H 8.04

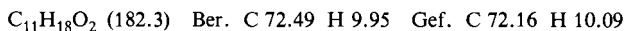
19. (2*R*,4*S*)-5-Hydroxy-2,4-dimethylpentansäure-methylester (25): Zu einer Lösung von 6.95 g (40 mmol) (2*R*,4*S*)-2,4-Dimethylpentansäure-1-methylester (24)³⁰ in 50 ml wasserfreiem Ether gab man bei 0°C in 5 min 5 ml (0.05 mol) $\text{BH}_3 \cdot (\text{CH}_3)_2\text{S}$. Man rührte 10 min bei 0°C und 20 min bei 25°C . Nach Abkühlen auf 0°C wurde vorsichtig mit 50 ml Glycerin/Wasser (1:3) und einer Spatelspitze Kaliumhydrogencarbonat zersetzt. Die wäßrige Phase wurde mit Natriumchlorid gesättigt und 15 min kräftig gerührt. Nach der Phasentrennung wurde die wäßrige Phase noch viermal mit je 20 ml Ether extrahiert. Die Extrakte wurden mit 20 ml gesätt. NaCl-Lösung gewaschen und über MgSO_4 getrocknet, dem eine Spatelspitze Kaliumhydrogencarbonat zugesetzt wurde. Nach Entfernen des Lösungsmittels blieben 6.3 g (98%) 25 als farbloses Öl zurück, dessen $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum mit einem Vergleichsspektrum³⁰ übereinstimmte. – $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 0.8$ (d, $J = 7.0$ Hz, 3H), 1.16 (d, $J = 7$ Hz, 3H), 1.0–2.1 (m, 3H), 2.2–2.9 (m, 1H), 3.34 (d, $J = 5$ Hz, 2H), 3.0 (breites s, 1H), 3.66 (s, 3H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 16.36, 17.83, 33.47, 36.93, 37.33, 51.17, 67.17, 176.91$.

20. (2*R*,4*S*)-2,4-Dimethyl-5-oxopentansäure-methylester (16a) wurde aus 25 nach den Angaben von Masamune³⁰ durch Oxidation mit Pyridinium-chlorochromat (PCC) mit 88% Ausb. dargestellt. Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum stimmt mit dem einer Vergleichsprobe³⁰ überein. – $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 1.1$ (d, $J = 7$ Hz, 3H), 1.15 (d, $J = 7$ Hz, 3H), 1.26–2.9 (m, 4H), 3.38 (s, 3H), 9.52 (d, $J = 2$ Hz, 1H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 13.46, 17.70, 34.15, 36.99, 44.30, 51.54, 175.95, 203.48$.

21. (3*R*,5*S*,6*S*)-Tetrahydro-3,5-dimethyl-6-[(1*R*)-1-methyl-2-propenyl]-2*H*-pyran-2-on (27): Zu einer Lösung von 3.8 g (12.3 mmol) (+)-(1*S*,2*R*,3*R*,4*R*)-*exo*-2,*exo*-3-[(*Z*)-2-Butenylborylendioxy]-*endo*-3-phenylbornan (*ent*-11) in 10 ml Petrolether ($40-60^\circ\text{C}$) gab man bei -80°C 2.4 g (15 mmol) 16a. Man ließ über 3 h auf Raumtemp. kommen und entfernte nach weiteren 15 h das Lösungsmittel i. Vak. Der Rückstand wurde in 20 ml CH_2Cl_2 mit 2.0 g (15 mmol) Triethanolamin

4 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Filtrieren über 10 g Kieselgel mit Methylenchlorid wurde vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wurde in 5 ml Methanol mit 8 ml 12proz. wäbr. Kalilauge 4 h auf 50 °C erhitzt. Nach Abkühlen wurde mit 40 ml Wasser verdünnt und viermal mit je 20 ml Ether extrahiert. Die wäßrige Phase wurde unter Eiskühlung mit konz. Salzsäure angesäuert, mit Natriumchlorid gesättigt und fünfmal mit je 20 ml Methylenchlorid extrahiert. Nach Trocknen über MgSO₄ wurden die Extrakte i. Vak. vom Lösungsmittel befreit: 2.9 g einer farblosen Flüssigkeit, die bei 0.01 Torr aus einem Bad von 90–100 °C umkondensiert wurde: 1.63 g (73%) **27** und **28**. Nach GC-Analyse (Prof. Y. Yamamoto, Kyoto) enthält die Probe noch ca. 5% des (3*S*,5*R*,6*S*,1'*S*)-Diastereomeren, das aus einer Verunreinigung von *ent*-**11** mit *ent*-**12**, vgl. Lit.²⁾, entstanden war.

Aus der Mischung konnten folgende spektroskopischen Daten entnommen werden, vgl. Lit.^{10,11)}: **27**: ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.05 (d, *J* = 6.4 Hz, 3H), 1.04 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H), 1.27 (d, *J* = 7.0 Hz, 3H), 1.35–1.41 (m, 1H), 1.88–1.97 (m, 2H), 2.42–2.54 (m, 2H), 3.98 (dd, *J* = 9.9 und 2.5 Hz, 1H), 5.04–5.11 (m, 2H), 5.93–6.02 (m, 1H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 12.24, 17.01, 17.26, 30.72, 35.94, 37.24, 39.46, 89.52, 114.52, 140.64, 174.27. – **28**: ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.91 (d, *J* = 7.0 Hz, 3H), 1.16 (d, *J* = 6.5 Hz, 3H), 1.19 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H), 1.6–1.75 (m, 1H), 1.82–1.95 (m, 1H), 2.17–2.28 (m, 1H), 2.4–2.7 (m, 2H), 3.93 (dd, *J* = 10.1 und 2.6 Hz, 1H), 5.06–5.18 (m, 2H), 5.57–5.66 (m, 1H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 14.91, 15.95, 17.89, 28.38, 32.24, 35.52, 39.45, 83.17, 116.05, 138.61, 176.52. – Zur Analyse wurde eine Probe des Gemischs gaschromatographisch gereinigt (Säule A, 150 °C).



Das Gemisch konnte wie unter 18. beschrieben in **3** umgewandelt werden, wobei das gesuchte Diastereomere **3** auskristallisierte.

- 1) X. Mitteil.: R. W. Hoffmann und W. Helbig, Chem. Ber. **114**, 2802 (1981).
- 2) R. W. Hoffmann und H. J. Zeiß, J. Org. Chem. **46**, 1309 (1981).
- 3) Eine ausführliche Diskussion der Faktoren, die die 1,2-asyymetrische Induktion bei α-substituierten Aldehyden bestimmen, findet sich bei N. Trong-Anh und O. Eisenstein, Nouv. J. Chim. **1**, 61 (1977).
- 4) A. Anliker, D. Dvornik, K. Gubler, H. Heusser und V. Prelog, Helv. Chim. Acta **39**, 1785 (1956); C. Djerassi und J. A. Zderic, J. Am. Chem. Soc. **78**, 6390 (1956); zur Synthese s. z. B. S. Blechert, Nachr. Chem. Techn. Labor **28**, 218 (1980), und Lit.^{5–12)}.
- 5) M. Hirama, D. S. Garvey, L. D.-L. Lu und S. Masamune, Tetrahedron Lett. **1979**, 3937; S. Masamune, Aldrichimica Acta **11**, 23 (1978).
- 6) S. Masamune, S. A. Ali, D. L. Snitman und D. S. Garvey, Angew. Chem. **92**, 573 (1980); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **19**, 557 (1980).
- 7) R. E. Ireland und J. P. Daub, J. Org. Chem. **46**, 479 (1981); P. A. Bartlett und J. L. Adams, J. Am. Chem. Soc. **102**, 337 (1980).
- 8) S. Masamune, M. Hirama, S. Mori, S. A. Ali und D. S. Garvey, J. Am. Chem. Soc. **103**, 1568 (1981); D. A. Evans und J. Bartroli, Tetrahedron Lett. **1982**, 807.
- 9) D. A. Evans, J. M. Takacs, L. R. McGee, M. D. Ennis, D. J. Mathre und J. Bartroli, Pure Appl. Chem. **53**, 1109 (1981).
- 10) D. J. Morgans jr., Tetrahedron Lett. **1981**, 3721.
- 11) K. Maruyama, Y. Ishihara und Y. Yamamoto, Tetrahedron Lett. **1981**, 4235.
- 12) A. Nakano, S. Takimoto, J. Inanaga, T. Katsuki, S. Ouchida, K. Inoue, M. Aiga, N. Okukado und M. Yamaguchi, Chem. Lett. **1979**, 1019; B. Jarosz und B. Fraser-Reid, Tetrahedron Lett. **1981**, 2533; W. C. Still und K. R. Shaw, ebenda **1981**, 3725; M. Isobe, Y. Ichikawa und T. Goto, ebenda **1981**, 4287.
- 13) Y. Yamamoto und K. Maruyama, Tetrahedron Lett. **1981**, 2895; H. Nagaoka, W. Rutsch, G. Schmid, H. Iio, M. R. Johnson und Y. Kishi, J. Am. Chem. Soc. **102**, 7962 (1980); C. T. Buse und C. H. Heathcock, Tetrahedron Lett. **1978**, 1685; T. Hiyama, K. Kimura und H. Nozaki, ebenda **1981**, 1037.
- 14) D. B. Collum, J. H. McDonald, III und W. C. Still, J. Am. Chem. Soc. **102**, 2118 (1980).

- 15) Zusammenstellung neuerer Daten bei C. H. Heathcock in T. Durst und E. Bunzel (Herausgeber), *Comprehensive Carbanion Chemistry*, Bd. 2, Elsevier, New York, im Druck; D. A. Evans, J. V. Nelson und T. R. Taber, *Stereoselective Aldol Condensation*, *Top. Stereochem.*, im Druck.
- 16) Y. Izumi und A. Tai, *Stereodifferentiating Reactions*, S. 247, Academic Press, New York 1977.
- 17) C. H. Heathcock, M. C. Pirrung, J. Lampe, C. T. Buse und S. D. Young, *J. Org. Chem.* **46**, 2290 (1981).
- 18) T. Herold, U. Schrott und R. W. Hoffmann, *Chem. Ber.* **114**, 359 (1981).
- 19) R. W. Hoffmann und T. Herold, *Chem. Ber.* **114**, 375 (1981); R. W. Hoffmann, W. Ladner, K. Steinbach, W. Massa, R. Schmidt und G. Snatzke, ebenda **114**, 2786 (1981).
- 20) Vorläufige Mitteilung: R. W. Hoffmann und H. J. Zeiß, *Angew. Chem.* **92**, 218 (1980); *Angew. Chem.*, Int. Ed. Engl. **19**, 218 (1980).
- 21) W. Kirmse und H. Arold, *Chem. Ber.* **104**, 1800 (1971).
- 22) D. Landini, F. Montanari und F. Rolla, *Synthesis* **1979**, 134.
- 23) T. Mimura, Y. Kimura und T. Nakai, *Chem. Lett.* **1979**, 1361; F. Marcacci, G. Giacomelli und R. Menicagli, *Gazz. Chim. Ital.* **110**, 195 (1980).
- 24) H. J. Zeiß, Dissertation, Univ. Marburg 1980.
- 25) T. Fukuyama, C.-L. J. Wang und Y. Kishi, *J. Am. Chem. Soc.* **101**, 260 (1979).
- 26) I. J. Jakovac, G. Ng, K. P. Lok und J. B. Jones, *J. Chem. Soc.*, *Chem. Commun.* **1980**, 515.
- 27) C. S. Chen, Y. Fujimoto und C. H. Sih, *J. Am. Chem. Soc.* **103**, 3580 (1981).
- 28) N. L. Allinger, *J. Am. Chem. Soc.* **81**, 232 (1959).
- 29) G. Helmchen, G. Nill, D. Flockerzi, W. Schühle und M. S. K. Youssef, *Angew. Chem.* **91**, 64 (1979); *Angew. Chem.*, Int. Ed. Engl. **18**, 62 (1979).
- 30) S. Masamune, persönliche Mitteilung.

[395/81]