

Chirale Induktion bei Photochemischen Reaktionen, XI¹⁾

Derivate der (+)-Menthyl-glyoxylate in der Paternò-Büchi-Reaktion. Einfluß von Substituenten im Glyoxylsäurerest auf die Diastereoselektivität

Ralf Pelzer, Hans-Dieter Scharf*, Helmut Buschmann und Jan Runsink

Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Aachen,
Prof.-Pirlet-Straße 1, D-5100 Aachen

Eingegangen am 16. Januar 1989

Key Words: Paternò-Büchi reaction / Photochemistry / Chiral induction / Glyoxylic acid (+)-menthyl ester /
Electronical effects

Der elektronische Einfluß des in α -Position zur Carbonylfunktion befindlichen Substituenten an (+)-Menthyl-glyoxylaten ist für die Diastereoselektion in der Paternò-Büchi-Reaktion mit Furan von erheblicher Bedeutung. Die erzielbaren Diastereomerenüberschüsse sind mit den bekannten Substituentenkonstanten für σ korrelierbar.

Chiral Induction in Photochemical Reactions, XI¹⁾. – Substituted (+)-Menthyl Glyoxylates in the Paternò-Büchi Reaction. The Influence of Electronical and Structural Effects on Diastereoselectivity

The electronic effect of the α -substituent of (+)-menthyl glyoxylates exerts considerable influence on the diastereoselectivity of the Paternò-Büchi reaction with furan. The diastereomeric excesses correlate with well-known substituent constants of σ .

Wir berichteten kürzlich^{1,2)} über den Einfluß von Temperatur und Struktur des chiralen Auxiliars R* (Schema 1) sowie des olefinischen Partners auf die Diastereomerenüberschüsse in der Paternò-Büchi-Reaktion^{3,4)}. Daraus ergab sich, daß der Grad der chiralen Induktion eine ausgezeichnete und empfindliche Sonde für das Studium des Mechanismus dieser Reaktion ist. In der vorliegenden Arbeit

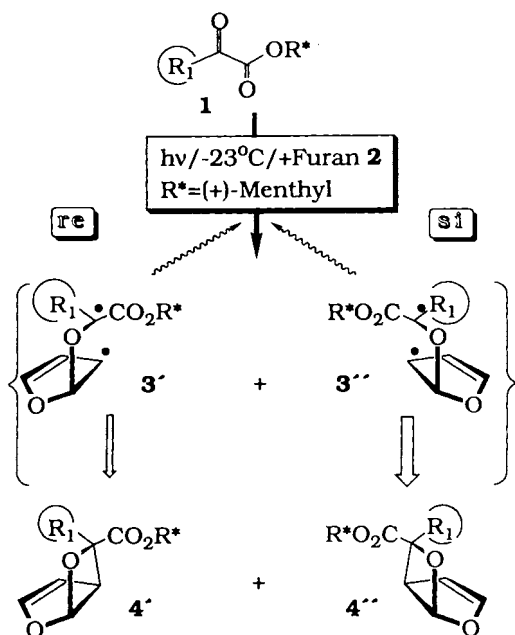
wird nun der Einfluß des Restes R^{\ominus} (Schema 1) auf die Seitendifferenzierung bei dieser Reaktion untersucht.

Bei unseren bisherigen Arbeiten^{1,2)} konnten wir nachweisen, daß ein elektronischer Effekt in der Wirkungsweise des chiralen Auxiliars R* ausgeschlossen werden kann. Lediglich sein sterischer Aufbau beeinflusst den kinetischen Selektionsprozeß zwischen den intermediär sich bildenden diastereomeren 1,4-Diradikalen 3', 3''. Wir konnten zeigen, daß der Diastereoselektionsprozeß hauptsächlich durch Eigenschaften (Bildung und Zerfall) der 1,4-diradikalischen Zwischenstufe 3', 3'' kontrolliert wird. Infolgedessen sollten Substituenteneffekte von R^{\ominus} auf den Selektionsprozeß einen großen Einfluß haben. Zur Quantifizierung dieses Einflusses wurden in der vorliegenden Arbeit die *para*-substituierten (+)-Menthyl-phenylglyoxylate 1b–g (Tab. 1) synthetisiert und ihre in der Paternò-Büchi-Reaktion mit Furan (2) erzielbaren *de*-Werte zu den σ_p -Werten^{5,6)} der Substituenten in der Hammett-Gleichung $\log k/k_0 = \sigma \cdot \rho$ korreliert.

Hierbei ist zu beachten, daß bei dieser Korrelation die Quotienten der aus den Diastereomerenüberschüssen zugänglichen Geschwindigkeitskonstanten in das Verhältnis zu dem Quotienten der Geschwindigkeitskonstanten des unsubstituierten Systems gesetzt werden. Dies beeinflusst den gefundenen ρ -Wert dahingehend, daß die als Quotient der jeweiligen Gleichgewichtskonstanten von substituiertem und unsubstituiertem System definierten σ -Werte aus der Literatur stammen, in der sie als Ergebnis der direkten Quotientenbildung der Geschwindigkeitskonstanten des substituierten und unsubstituierten Systems gefunden wurden.

In Tab. 2 sind die aus den Diastereomerenverhältnissen ableitbaren Geschwindigkeitskonstanten aufgeführt, die ihrerseits jeweils die Summe aller Bildungs- und Zerfallsprozesse der diastereomeren 1,4-Diradikale 3', 3'' repräsentie-

Schema 1. Einfluß des Restes R^{\ominus} auf die Diastereoseitendifferenzierung in der Paternò-Büchi-Reaktion



ren. Aus der linearen Regression (Abb. 1) ergibt sich für die untersuchte Paternò-Büchi-Reaktion $\rho = -0.176 \pm 0.051$ (Korrelation $\gamma = 99\%$).

Tab. 1. Diastereoselektivitäten der Oxetane **4** aus den einzelnen *para*-substituierten Phenylglyoxylaten **1** (Schema 1); *de*-Werte wurden aus ^{13}C -NMR-Spektren und durch HPLC bestimmt

Verb.	a	b	c	d	e	f	g	n	o
R^1									
% <i>de</i> -Werte	60.2	63.8	58.1	57.4	47.9	÷	61.9	64	62.2

Tab. 2. Berechnung des ρ -Wertes der Paternò-Büchi-Reaktion aus den Diastereomerenverhältnissen ($\text{R} = p$ -Substituent in R^1)

R	Verh.	% <i>de</i>	$\frac{k_1}{k_2}$	σ_p	k/k_0	$\log k/k_0$	$\log k/k_0 / \sigma_p$
OMe	81.9 : 18.1	63.8	4.5249	-0.28	1.12417	0.05083	-0.181
Me	80.95 : 19.05	61.9	4.2493	-0.14	1.0557	0.02354	-0.168
F	79.05 : 20.95	58.1	3.7733	0.15	0.93744	-0.02806	-0.187
Cl	78.7 : 21.3	57.4	3.6948	0.24	0.91794	-0.03718	-0.155
NO_2	73.95 : 26.05	47.9	2.8388	0.81	0.7053	-0.15164	-0.187
<i>tert</i> -Butyl	81.15 : 18.85	62.3	4.3050	-0.17	1.06954	0.02919	0.172
H	80.1 : 19.9	60.2	4.0251	0			

$\rho: \sigma = -0.176 \pm 0.051$
(Konfidenz $\gamma = 99\%$)

Aus der sich ergebenden linearen Abhängigkeit läßt sich schließen, daß der Einfluß des Substituenten R^1 offensichtlich elektronischer Natur ist⁶⁾, und daß ein einheitlicher Mechanismus vorliegt. Eine Korrelation zu den Werten für Direkt-Konjugation, σ^- bzw. σ^+ , besteht nicht, was darauf hinweist, daß polare Zwischenstufen nicht von Bedeutung sind.

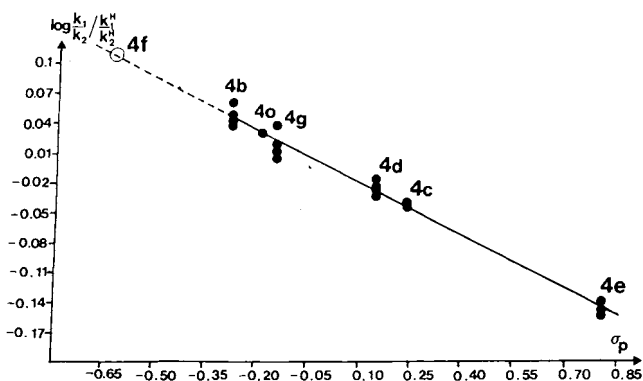


Abb. 1. Ermittlung des ρ -Wertes der Paternò-Büchi-Reaktion aus den Diastereomerenverhältnissen

Damit haben sich frühere Vermutungen⁷⁾, daß der Substituent R^1 einen rein sterischen Einfluß auf die Diastereoselektivität ausübt, nicht bestätigt. Im Gegenteil, es zeigt sich jetzt, daß auch für die Verbindungen **4h–m** eine Korrelation zwischen den Diastereomerenüberschüssen und dem Ionisationspotential⁸⁾ besteht, was als ein weiteres Indiz für die Wirksamkeit elektronischer Effekte bei der Seitendifferenzierung durch R^1 gedeutet werden kann (Abb. 2, Tab. 3).

Tab. 3. Diastereoselektivitäten der Oxetane **4** aus den alkylsubstituierten Glyoxylaten **1**; *de*-Werte wurden aus ^{13}C -NMR-Spektren und durch HPLC bestimmt

Verbindung	h	i	k ⁷⁾	l ⁷⁾	m ⁷⁾
R^1			CH_3	iBu	t-Bu
% <i>de</i> -Werte	48	47	3	31	58

Der Grund dafür, daß Verbindung **1f** nicht zu Oxetanen führt, obgleich aus der Beziehung zwischen dem σ_p -Wert für NMe_2 und dem *de*-Wert zu schließen ist, daß höchste *de*-Werte in der Serie zu erwarten wären (Abb. 1), liegt in der Besetzung eines niedrig liegenden CT-Anregungszustandes in **1f** (Abb. 3) bei der Lichtanregung, der keinen chemischen Ausgang in Richtung Paternò-Büchi-Reaktion hat. Der eigentliche Einstieg in den Reaktionskanal der diabatischen Photo-Oxetan-Bildung ist der $^3(\pi\pi^*)$ -Zustand der Carbonylkomponente. Offenbar wird dieser Anregungszustand in **1f** nicht besetzt, wie aus dem UV-Spektrum (Abb. 3) entnommen werden kann.

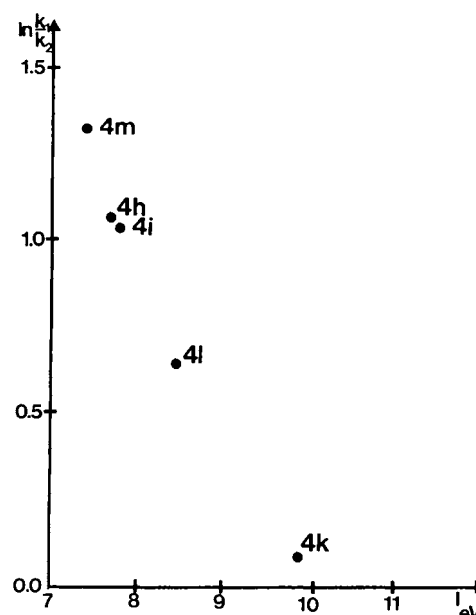


Abb. 2. Abhängigkeit der Diastereoselektivität vom Ionisationspotential des Restes R^1 im Falle der Alkylsubstitution

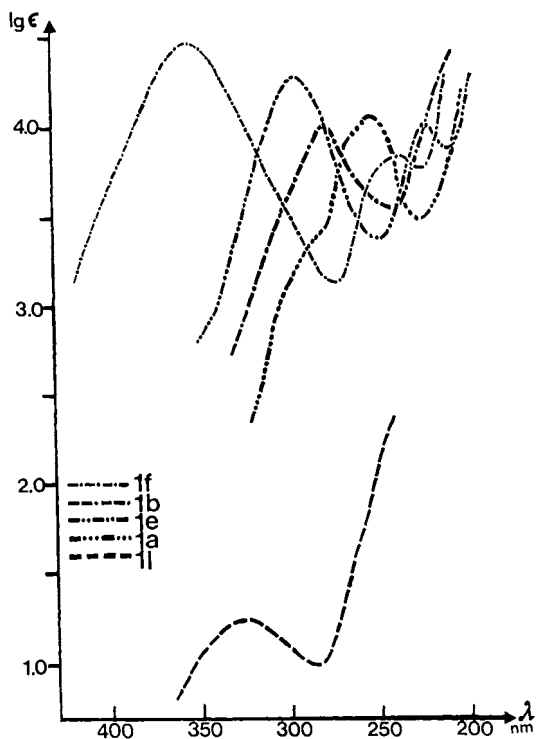


Abb. 3. UV-Spektren einzelner Phenylglyoxylate 1 (Lösungsmittel Ethanol)

Temperaturabhängigkeit der Diastereomerenüberschüsse

Der Verlauf der Kurven für die Diastereomerenüberschüsse der Verbindungen **4a**¹⁾, **4b**, **4o** bei Änderung der Temperatur (Abb. 4) bestätigt das bereits früher gefundene Modell des Mechanismus der Seitendifferenzierung in der Paternò-Büchi-Reaktion¹⁾. Abb. 4 zeigt, daß im Hochtemperaturbereich (links des „Inversionspunktes“) eine deutliche Abhängigkeit der *de*-Werte vom jeweiligen elektronischen Einfluß des Substituenten $\text{\textcircled{R}}$ vorliegt, während im Tieftemperaturbereich eine solche Abhängigkeit nicht besteht. Damit ist gezeigt, daß der elektronische Einfluß des Restes $\text{\textcircled{R}}$ nur im Enthalpie-determinierten Bindungsbildungsschritt des 1,4-Diradikals von Bedeutung ist; im Entropie-determinierten Annäherungsschritt ist jedoch erwartungsgemäß ein elektronischer Effekt von $\text{\textcircled{R}}$ ohne Bedeu-

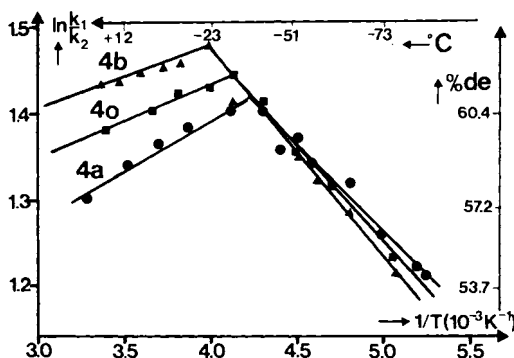


Abb. 4. Temperaturabhängigkeit der in den Oxetanen **4a**, **4b**, **4o** erzielbaren Diastereomerenüberschüsse, Erläuterung des Sachverhalts siehe Lit.¹⁾

tung. Dies stimmt mit Ergebnissen früherer Untersuchungen überein¹⁾.

Aufgrund verschiedener Vorarbeiten⁹⁻¹¹⁾ läßt sich die Aussage machen, daß in allen Fällen die Produkte **4'** und **4''** *endo*-Phenyl-selektiv gebildet werden und die von (+)-Menthol als chiralem Auxiliär bewirkte Vorzugsangriffsrichtung aus dem *si*-Halbraum zu **4'** erfolgt.

Diese Ergebnisse, insbesondere die lineare Abhängigkeit der *de*-Werte von den σ_p -Werten, sind ein neues^{1,2,7)} Argument dafür, daß bei der Paternò-Büchi-Reaktion der eigentliche stereochemische Selektionsprozeß nicht im hochenergetischen Bereich des diabatischen Reaktionskanals stattfindet, sondern vielmehr ein Ergebnis der niederenergetischen, produktnahen 1,4-diradikalischen Zwischenstufen ist¹⁾. Nach unserer Vorstellung ist die beobachtbare Diastereoselektivität das Resultat von zwei Selektionsebenen, die wechselseitig Enthalpie- bzw. Entropie-determiniert sind (siehe Abb. 4).

Diese Arbeit wurde durch Sachspenden der Bayer AG, der Philips Lighting/Application Laboratory, Eindhoven, The Netherlands, der Philips-Lampenfabrik, Aachen, sowie der Degussa AG, Hanau, wesentlich unterstützt.

Experimenteller Teil

Präparative HPLC: Abimed-Gilson, Pumpen 303, 302, Modul 803, UV-Detektor Spectrochrom M, Säule 7 μ Si 60 (2.2 \times 26 cm). – ¹H- und ¹³C-NMR: Varian VXR 300 bei 300 bzw. 75 MHz. – Optische Drehungen: Perkin-Elmer 241 in 1-dm-Küvetten bei 589 nm (Na-D-Linie). – IR: Perkin-Elmer FT-IR 1250. – Schmelzpunkte: Büchi 510 K.

para-Substituierte (+)-Menthyl-phenylglyoxylate mit Ausnahme von **1f** wurden wie folgt dargestellt: Eine Lösung von 100 mmol der durch Reaktion mit Kupfercyanid aus den Benzoylchloriden leicht zugänglichen Acylcyanide¹²⁾ in konz. HCl wurde 3 d bei Raumtemp. gerührt. 50 mmol der aus CCl₄ umkristallisierten α -Ketocarbonsäuren wurden mit 50 mmol (+)-Menthol unter Verwendung von DCC verestert^{2,13)}. Nach Vorfiltration über Kieselgel wurde aus Methanol umkristallisiert oder durch HPLC gereinigt.

(+)-[(1*S*,2*S*,5*R*)-2-Isopropyl-5-methylcyclohexyl]-phenylglyoxylylat (**1a**)^{5,14,15)}

(+)-[(1*S*,2*S*,5*R*)-2-Isopropyl-5-methylcyclohexyl]-4-methoxyphenylglyoxylylat (**1b**): Ausb. 11.5 g (72%), Schmp. 60–61 °C, $[\alpha]_D^{25} = +41.4$ (*c* = 2.954, CHCl₃). – IR: 1725 (CO₂), 1683 (CO) cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.93–7.97 (m, 2H, OC₆H₄), 6.95–6.99 (m, 2H, *m*-H), 4.99 (dt, 1H, *J* = 4.5/11 Hz), 3.88 (s, 3H, OCH₃), 2.21–1.00 (m, 9H, CH, CH₂), 0.95, 0.90, 0.84 (d, *J* = 7 Hz, 9H, 3 CH₃). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 185.31 (CO), 164.94 (CO₂), 164.23 (C₆H₄ C-4), 132.38 (C₆H₄ C-2), 125.58 (C₆H₄ C-1), 114.26 (Ph C-3), 55.61 (OCH₃), Cyclohexyl 76.64 (C-1), 46.83 (C-2), 40.65 (C-6), 34.09 (C-4), 31.55 (C-5), 26.16 (*i*Pr-CH), 23.36 (C-3), 21.98 (5-CH₃), 20.68 (*i*Pr-CH₃), 16.17 (*i*Pr-CH₃).

C₁₉H₂₆O₄ (318.4) Ber. C 71.67 H 8.23 Gef. C 71.84 H 8.29

(+)-[(1*S*,2*S*,5*R*)-2-Isopropyl-5-methylcyclohexyl]-4-fluorphenylglyoxylylat (**1c**): Ausb. 10.7 g (70%), $[\alpha]_D^{25} = +46.8$ (*c* = 6.70, CHCl₃). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 8.02–8.08 (m, 2H, *o*-H), 7.15–7.22 (m, 2H, *m*-H), 5.00 (dt, 1H, *J* = 4.5/11 Hz, CH–O–), 2.20–1.00 (m, 9H, CH, CH₂), 0.95, 0.90, 0.84 (d, *J* = 7 Hz, 9H, 3 CH₃). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 184.82 (CO), 166.66 (d, CF, *J*_{CF} = 257 Hz), 163.39 (CO₃), 132.72 (d, C₆H₄ C-2, *J*_{CF} = 10 Hz),

129.10 (d, C₆H₄ C-1, J_{CF} = 3 Hz), 116.19 (d, C₆H₄ C-3, J_{CF} = 23 Hz), Cyclohexyl 76.94 (C-1), 46.79 (C-2), 40.56 (C-6), 34.01 (C-4), 31.49 (C-5), 26.16 (iPr-CH), 23.32 (C-3), 21.88 (5-CH₃), 20.58 (iPr-CH₃), 16.11 (iPr-CH₃).

C₁₈H₂₃FO₃ (306.4) Ber. C 70.57 H 7.57 Gef. C 70.42 H 7.48

(+)-[(1*S*,2*S*,5*R*)-2-Isopropyl-5-methylcyclohexyl]-4-chlorphenylglyoxylat (**1d**): Ausb. 12.1 g (75%), $[\alpha]_D^{25} = +44.8$ ($c = 12.35$, CHCl₃). – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 7.91$ – 7.97 (m, 2H, *o*-H), 7.46–7.51 (m, 2H, *m*-H), 4.99 (dt, 1H, $J = 4.5/11$ Hz, CH–O–), 2.14–1.04 (m, 9H, CH, CH₂), 0.95, 0.90, 0.83 (d, $J = 7$ Hz, 9H, 3 CH₃). – ¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 185.27$ (CO), 163.27 (CO₂), 141.48 (C₆H₄ C-4, CCl), 131.27 (C₆H₄ C-2), 131.04 (C₆H₄ C-1), 129.31 (C₆H₄ C-3), Cyclohexyl 77.17 (C-1), 46.84 (C-2), 40.62 (C-6), 34.06 (C-4), 31.56 (C-5), 26.22 (iPr-CH), 23.38 (C-3), 21.96 (5-CH₃), 20.66 (iPr-CH₃), 16.18 (iPr-CH₃).

C₁₈H₂₃ClO₃ (322.8) Ber. C 66.97 H 7.18 Gef. C 66.62 H 7.05

(+)-[(1*S*,2*S*,5*R*)-2-Isopropyl-5-methylcyclohexyl]-4-nitrophenylglyoxylat (**1e**): Ausb. 10.8 g (65%), $[\alpha]_D^{25} = +42.2$ ($c = 3.49$, CHCl₃). – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 8.38$ – 8.32 (m, 2H, *o*-H), 8.22 (m, 2H, *m*-H), 5.02 (dt, 1H, $J = 4.5/11$ Hz, CH–O–), 2.15–1.05 (m, 9H, CH, CH₂), 0.97, 0.92, 0.84 (d, $J = 7$ Hz, 9H, 3 CH₃). – ¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 184.58$ (CO), 162.37 (CO₂), 151.47 (C₆H₄ C-4, CNO₂), 137.14 (C₆H₄ C-1), 131.06 (C₆H₄ C-2), 123.99 (C₆H₄ C-3), Cyclohexyl 77.83 (C-1), 46.84 (C-2), 40.60 (C-6), 34.01 (C-4), 31.58 (C-5), 26.30 (iPr-CH), 23.39 (C-3), 21.95 (5-CH₃), 20.65 (iPr-CH₃), 16.20 (iPr-CH₃).

C₁₈H₂₃NO₅ (333.4) Ber. C 64.85 H 6.95 N 4.20
Gef. C 65.00 H 6.86 N 4.34

(+)-[(1*S*,2*S*,5*R*)-2-Isopropyl-5-methylcyclohexyl]-4-methylphenylglyoxylat (**1g**): Ausb. 12.1 g (80%), $[\alpha]_D^{25} = +46.9$ ($c = 3.8$, CHCl₃). – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 7.89$ – 7.85 (m, 2H, *o*-H), 7.30–7.28 (m, 2H, *m*-H), 4.99 (dt, 1H, $J = 4.7/11$ Hz, CH–O–), 2.42 (s, 3H, CH₃), 2.16–1.04 (m, 9H, CH, CH₂, Cyclohexyl) 0.95, 0.90, 0.84 (d, $J = 7$ Hz, 9H, 3 CH₃). – ¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 186.43$ (CO), 164.09 (CO₂), 146.05 (C₆H₄ C-4), 130.12 (C₆H₄ C-1), 129.99, 129.62 (C₆H₄ C-2,-3), 21.87 (C₆H₄-CH₃), Cyclohexyl 76.75 (C-1), 46.84 (C-2), 40.65 (C-6), 34.09 (C-4), 31.55 (C-5), 26.17 (iPr-CH), 23.37 (C-3), 21.97 (5-CH₃), 20.67 (iPr-CH₃), 16.17 (iPr-CH₃).

C₁₈H₂₆O₃ (302.4) Ber. C 75.46 H 8.67 Gef. C 75.51 H 8.61

(+)-[(1*S*,2*S*,5*R*)-2-Isopropyl-5-methylcyclohexyl]-4-(dimethylamino)phenylglyoxylat (**1f**): Da 4-(Dimethylamino)phenylglyoxylsäure nach Lit.^[2] nicht zugänglich ist, wurde in Analogie zu einer Vorschrift von Staudinger^[6] die folgende Synthese ausgearbeitet: Eine Lösung von 12.7 g Oxalylchlorid (0.10 mol) in 200 ml absol. Ether wird auf 0°C gekühlt. Innerhalb von 1 h wird eine Lösung von 24.2 g (0.2 mol) *N,N*-Dimethylanilin in 200 ml Ether zugegeben. Man läßt das Reaktionsgemisch 18 h bei Raumtemp. rühren, gibt unter Eiskühlung 15.6 g (0.10 mol) (+)-Menthol hinzu, schüttelt mit 0.05 mol Na₂CO₃-Lösung aus, extrahiert mit Ether, engt ein und kristallisiert aus Methanol um. Ausb. 20.9 g (63%), $[\alpha]_D^{25} = +46.5$ ($c = 3.1$ CHCl₃), Schmp. 118°C. – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 7.89$ – 7.84 (m, 2H, *o*-H), 6.67–6.62 (m, 2H, *m*-H), 4.94 (dt, 1H, $J = 4.4/11$ Hz, CH–O–), 3.07 [s, 6H, N(CH₃)₂], 2.23–1.03 (m, $J = 7$ Hz, 9H, CH, CH₂, Cyclohexyl) 0.95, 0.90, 0.84 (d, 9H, CH₃). – ¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 184.69$ (CO), 165.09 (CO₂), 154.48 (C₆H₄ C-4), 132.35 (C₆H₄ C-2), 120.46 (C₆H₄ C-1), 110.93 (C₆H₄ C-3), 39.99 (NCH₃), Cyclohexyl 76.12 (C-1), 46.96 (C-2), 40.79 (C-6), 34.25 (C-4), 31.63 (C-5), 26.17 (iPr-CH), 23.44 (C-3), 22.04 (5-CH₃), 20.76 (iPr-CH₃), 16.23 (iPr-CH₃).

C₂₀H₂₉NO₃ (331.5) Ber. C 72.47 H 8.82 N 4.23
Gef. C 72.50 H 8.90 N 4.28

(+)-[(1*S*,2*S*,5*R*)-2-Isopropyl-5-methylcyclohexyl]-cyclopentylglyoxylat (**1h**): Cyclopentylglyoxylsäure ist nach Fissekis^[7] aus Cyclopentanon über das Azlacton in einer Ausb. von lediglich 2% (3 g) zugänglich und mit (+)-Menthol und DCC glatt zu verestern^[13]. Ausb. 4.9 g (82%), $[\alpha]_D^{25} = +54.1$ ($c = 5.82$, CHCl₃). – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 4.84$ (dt, 1H, $J = 4.4/11$ Hz, CH–O–), 3.47 (tt, $J = 7.1/8.6$ Hz, C-1, Cyclopentyl), 2.13–0.95 (m, 17H, CH, CH₂, Cyclopentyl, Cyclohexyl), 0.93, 0.90, 0.77 (d, $J = 7$ Hz, 9H, 3 CH₃). – ¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 196.94$ (CO), 161.97 (CO₂), Cyclohexyl 76.69 (C-1), 46.84 (C-2), 40.52 (C-6), 34.12 (C-4), 31.50 (C-5), 26.05 (iPr-CH), 23.37 (C-3), 21.97 (5-CH₃), 20.70 (iPr-CH₃), 16.16 (iPr-CH₃), Cyclopentyl 47.53 (C-1), 28.15, 28.13, 28.05, 26.26 (C-2,-3,-4,-5).

C₁₇H₂₈O₃ (280.4) Ber. C 72.82 H 10.76 Gef. C 72.67 H 10.51

(+)-[(1*S*,2*S*,5*R*)-2-Isopropyl-5-methylcyclohexyl]-cyclohexylglyoxylat (**1i**): Cyclohexylglyoxylsäure ist wie unter **1h** beschrieben nach Fissekis^[7] zugänglich, allerdings in einer Ausb. von 10% (4.4 g). Veresterung wie bei **1h**. Ausb. 6.6 g (80%) **1i**, $[\alpha]_D^{25} = +69.5$ ($c = 7.5$, CHCl₃). – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 4.87$ (dt, 1H, $J = 4.5/10.9$ Hz, CH–O–), 2.99 (m, 1H, CH–CO), 2.17–1.00 (m, 19H, CH, CH₂), 0.92, 0.90, 0.77 (s, 9H, 3 CH₃). – ¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 197.96$ (CO), 162.12 (CO₂), 76.63 (C-1), 46.30 (C-1'), 40.50 (C-6), 34.11 (C-4), 31.50 (C-5), 27.38, 27.35, 25.78, 25.33, 25.27 (C-2',-3',-4',-5',-6'), 26.24 (iPr-CH), 23.38 (C-3), 21.97 (5-CH₃), 20.68 (iPr-CH₃), 16.17 (iPr-CH₃).

C₁₈H₃₀O₃ (294.4) Ber. C 73.43 H 10.27 Gef. C 73.25 H 10.07

(+)-[(1*S*,2*S*,5*R*)-2-Isopropyl-5-methylcyclohexyl]-pyruvat^[7] (**1k**): 5.0 g (57 mmol) Brenztraubensäure wurden mit 8.9 g (9.5 mmol) (+)-Menthol unter DCC-Zusatz verestert. Diese Methode vermeidet den Einsatz von (Dichlormethyl)methylether^[8]. Ausb. 9.5 g (74%), $[\alpha]_D^{25} = +79.6$ ($c = 3.33$, CHCl₃), Sdp. 132–134°C/0.1 Torr (Lit.^[7] 124–126°C/0.08 Torr).

C₁₃H₂₂O₃ (226.4) Ber. C 68.99 H 9.80 Gef. C 69.12 H 9.95

(+)-[(1*S*,2*S*,5*R*)-2-Isopropyl-5-methylcyclohexyl]-isobutylglyoxylat^[7] (**1l**): 6.5 g (50 mmol) Isobutylglyoxylsäure wurden nach Vorschrift^[9] dargestellt und wie **1k** verestert. Ausb. 10.9 g (81%), $[\alpha]_D^{25} = +75.3$ ($c = 4.06$ CHCl₃), Sdp. 132–134°C/0.1 Torr (Lit.^[7] 170°C/0.08 Torr).

C₁₆H₂₈O₃ (268.4) Ber. C 71.60 H 10.52 Gef. C 71.53 H 10.44

(+)-[(1*S*,2*S*,5*R*)-2-Isopropyl-5-methylcyclohexyl]-tert-butylglyoxylat^[7] (**1m**): 10.7 g (82 mmol) tert-Butylglyoxylsäure wurden nach Vorschrift^[20] dargestellt und wie **1k** verestert. Ausb. 13.4 g (61%), $[\alpha]_D^{25} = +55.7$ ($c = 2.77$ Chloroform).

C₁₆H₂₈O₃ (268.4) Ber. C 71.60 H 10.52 Gef. C 71.69 H 10.57

(+)-[(1*S*,2*S*,5*R*)-2-Isopropyl-5-methylcyclohexyl]-2-thienylglyoxylat^[7] (**1n**): 15 g (96 mmol) 2-Thienylglyoxylsäure wurden nach Vorschrift^[21] dargestellt und wie **1k** verestert. Ausb. 20.3 g (72%), $[\alpha]_D^{25} = +72.1$ ($c = 3.695$, CHCl₃), Schmp. 46–47°C. – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 8.09$ (dd, 1H, $J = 3.7/1$ Hz, Thiophen 3-H), 7.82 (dd, 1H, $J = 5.0/1$ Hz, Thiophen 5-H), 7.20 (dd, 1H, $J = 5.0/3.7$ Hz, Thiophen 4-H), 4.96 (dt, 1H, $J = 4.4/10.7$ Hz, CH–O–), 2.18–1.05 (m, 9H, CH, CH₂, Cyclohexyl), 0.96, 0.91, 0.81 (d, 9H, $J = 7$ Hz, CH₃). – ¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 176.85$ (CO), 161.54 (CO₂), 139.24 (C-2, Thiophen), 137.20, 136.86, 128.59 (C-3,-4,-5, Thiophen), Cyclohexyl 77.30 (C-1), 46.81 (C-2), 40.49 (C-6), 34.05 (C-4), 31.53 (C-5), 26.19 (iPr-CH), 23.37 (C-3), 21.95 (5-CH₃), 20.67 (iPr-CH₃), 16.19 (iPr-CH₃).

C₁₆H₂₂O₃S (294.4) Ber. C 65.28 H 7.53 Gef. C 65.39 H 7.61

(+)-[(1*S*,2*S*,5*R*)-2-Isopropyl-5-methylcyclohexyl]-4-tert-butylphenylglyoxylat (**1o**): 15 g (0.08 mmol) 4-tert-Butylacetophenon

werden unter Eiskühlung zu einer Lösung von 60 g KMnO_4 und 20 g NaOH in 2 l H_2O getropft. Es wird 4 h bei Raumtemp. gerührt, das MnO_2 abfiltriert, die Lösung mit HCl angesäuert, ausgeethert und der Ether verdampft. Der Rückstand wird in 10proz. Natronlauge aufgenommen, die Lösung 2 h bei Raumtemp. mit Aktivkohle gerührt und nach Abfiltrieren der Aktivkohle angesäuert, ausgeethert und im Vakuumexsiccator getrocknet. Die so erhaltene 4-*tert*-Butylphenylglyoxylsäure (2,0 g, 48,5%) wird mit (+)-Menthol verestert¹³). Ausb. 9,2 g (69%), $[\alpha]_D^{25} = +42,4$ ($c = 1,12$, CHCl_3). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 7,91$ (m, 2H, *o*-H), 7,53 (m, 2H, *m*-H), 5,01 (dt, 1H, $J = 4,7/11,1$ Hz, CH–O–), 2,17–1,05 (m, 9H, CH, CH_2 , Cyclohexyl), 1,35 (s, 9H, *t*Bu– CH_3), 0,96, 0,91, 0,85 (3 d, 9H, $J = 7$ Hz, CH_3). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 186,40$ (CO), 164,07 (CO₂), 158,86 (C_6H_4 C-4), 130,03 (C_6H_4 C-1), 129,90, 125,91 (C_6H_4 C-2,-3), 30,99 (*t*Bu– CH_3), 26,92 (C_q , *t*Bu), Cyclohexyl, 76,73 (C-1), 46,84 (C-2), 40,67 (C-6), 34,10 (C-4), 31,56 (C-5), 26,16 (*i*Pr–CH), 23,36 (C-3), 21,985 (5- CH_3), 20,70 (*i*Pr– CH_3), 16,17 (*i*Pr– CH_3).

$\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{O}_3$ (344,5) Ber. C 76,63 H 9,36 Gef. C 76,52 H 9,27

Bestrahlung des Menthyl-glyoxylats 1b in Gegenwart von Furan (2) und Bestimmung der Diastereomerenüberschüsse: 250 ml einer Lösung von 5 mmol **1** in Furan werden in einem Pyrex-Tauchschacht²² oder einer Umlaufapparatur²⁾ bei 23°C mit N_2 gesättigt und bis zum vollständigen Umsatz bestrahlt (DC-Kontrolle). Das Furan wird abdestilliert, der Rückstand im Ultraschallbad in Essigester/Cyclohexan (9:1) digeriert und über eine kurze Kieselgelsäule (10 cm × 3 cm, Si 0,05–0,1 mm) filtriert. Die Diastereomerenüberschüsse werden sowohl durch $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektroskopie als auch durch HPL-Chromatographie bestimmt. Die benutzten $^{13}\text{C-NMR}$ -Signale des Überschussisomeren sind, getrennt durch ein Pluszeichen, vor denen das Unterschussisomeren aufgeführt. Zur genauen Bestimmung der *de*-Werte wurden jeweils vier Bestrahlungen vorgenommen und die Extremwerte der Ergebnisse angegeben (siehe auch Abb. 1).

[*(1S,2S,5R)*-2-Isopropyl-5-methylcyclohexyl]-endo-6-phenyl-2,7-dioxabicyclo[3.2.0]hept-3-en-exo-6-carboxylat⁷⁾ (**4a**): Ausb. 1,6 g (90%), de 59,9–60,3% ($T = -23^\circ\text{C}$).

[*(1S,2S,5R)*-2-Isopropyl-5-methylcyclohexyl]-endo-6-(4-methoxyphenyl)-2,7-dioxabicyclo[3.2.0]hept-3-en-exo-6-carboxylat (**4b**): Ausb. 1,8 g (93%), de 62,7–64,3% ($T = -23^\circ\text{C}$). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 171,73$ – $171,92$ (CO₂), 159,28 + 159,25 (OCH₃), 148,38 + 148,41 (=CH–), 128,99 (C_6H_4 C-1), 126,52 + 127,74 (C_6H_4 C-2), 113,31 + 113,29 (C_6H_4 C-3), 105,29 + 105,22 (=CH–), 101,50 + 101,48 (O–CH–O), 92,04 + 91,96 (C–O, 4-Ring), 76,06 + 75,93 (CHO–CO), 55,16 (OCH₃), 53,92 + 54,46 (CH, 4-Ring), Menthyl 46,97 (C-2), 40,53 + 40,39 (C-6), 34,18 (C-4), 31,47 + 31,43 (C-5), 25,98 + 26,15 (C-7), 23,32 (C-3), 21,98 (C-10), 20,58 + 20,72 (C-9), 15,99 + 16,13 (C-8).

[*(1S,2S,5R)*-2-Isopropyl-5-methylcyclohexyl]-endo-6-(4-fluorphenyl)-2,7-dioxabicyclo[3.2.0]hept-3-en-exo-6-carboxylat (**4c**): Ausb. 1,7 g (91%), de 57,5–58,8% ($T = -23^\circ\text{C}$). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 171,36$ – $171,50$ (CO₂), 164,06 + 160,79 (CF, C_6H_4 C-4), 148,59 + 148,63 (=CH–O), 132,89/132,85 + 133,27/133,23 (C_6H_4 C-1), 127,21/127,10 + 127,45/127,34 (C_6H_4 C-2), 115,00/114,71 + 115,55/115,25 (C_6H_4 C-3), 105,33 + 105,25 (=CH–), 101,31 (O–CH–O), 91,79 + 91,70 (C–O, 4-Ring), 76,28 + 76,16 (CHO–CO), 53,44 + 54,47 (CH, 4-Ring), Menthyl 46,97 (C-2), 40,51 + 40,37 (C-6), 34,15 (C-4), 31,45 (C-5), 26,05 + 26,23 (C-8), 23,35 (C-3), 21,96 (C-10), 20,51 + 20,83 (C-9), 15,99 + 16,51 (C-7).

[*(1S,2S,5R)*-2-Isopropyl-5-methylcyclohexyl]-endo-6-(2-chlorphenyl)-2,7-dioxabicyclo[3.2.0]hept-3-en-exo-6-carboxylat (**4d**):

Ausb. 1,7 g (87%), de 56,9–57,1% ($T = -23^\circ\text{C}$). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 171,13$ – $171,30$ (CO₂), 148,68 + 148,71 (=CH–O), 135,54 + 135,36 (C_6H_4 C-1), 133,92 (CCl), 128,15 + 128,13, 126,75 + 126,97 (C_6H_4 C-2,-3), 105,37 + 105,30 (=CH–), 101,26 + 101,25 (O–CH–O), 91,76 + 91,69 (C–O, 4-Ring), 76,44 + 76,33 (CHO–CO), 53,97 + 54,49 (CH, 4-Ring), Menthyl 46,93 + 46,91 (C-2), 40,48 + 40,34 (C-6), 34,11 (C-4), 26,06 + 26,23 (C-7), 23,31 (C-3), 21,96 (C-10), 20,53 + 20,68 (C-9), 15,99 + 16,14 (C-8).

[*(1S,2S,5R)*-2-Isopropyl-5-methylcyclohexyl]-endo-6-(4-nitrophenyl)-2,7-dioxabicyclo[3.2.0]hept-3-en-exo-6-carboxylat (**4e**): Ausb. 0,30 g (15%), de 47,6–48,8% ($T = -23^\circ\text{C}$). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 170,30$ – $170,45$ (CO₂), 149,12 (=CH–O), 144,42 + 143,99 (CNO₂), 137,12 (C_6H_4 C-1), 126,50 + 126,67, 123,18 (C_6H_4 C-2,-3), 105,53 + 105,48 (=CH–), 100,89 (O–CH–O), 91,75 + 91,71 (C–O, 4-Ring), 76,95 + 76,84 (CHO–CO), 54,39 + 54,81 (CH, 4-Ring), Menthyl 46,84 (C-2), 40,47 + 40,34 (C-6), 34,06 (C-4), 31,45 + 31,41 (C-5), 26,23 + 26,05 (C-8), 23,39 + 23,34 (C-3), 21,94 (C-10), 20,65 + 20,52 (C-9), 16,20 + 16,04 (C-7).

[*(1S,2S,5R)*-2-Isopropyl-5-methylcyclohexyl]-endo-6-(4-methylphenyl)-2,7-dioxabicyclo[3.2.0]hept-3-en-exo-6-carboxylat (**4g**): Ausb. 1,6 g (86%), de 60,4–62,7% ($T = -23^\circ\text{C}$). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 171,63$ – $171,82$ (CO₂), 148,35 + 148,38 (=CH–O), 137,47/133,95 + 133,76 (Ph, C-1,-4), 128,56/125,09 + 125,32 (Ph, C-2,-3), 105,32 + 105,23 (=CH–), 101,50 + 101,48 (O–CH–O), 92,20 + 92,09 (C–O, 4-Ring), 76,06 + 75,94 (CHO–C=O), 53,83 + 54,41 (CH, 4-Ring), Menthyl 46,95 + 46,93 (C-2), 40,49 + 40,35 (C-6), 34,16 (C-4), 31,45 + 31,41 (C-5), 25,91 + 26,11 (C-8), 23,32 + 23,29 (C-3), 21,97 + 21,95 (C-10), 21,16 + 21,14 (CH₃), 20,56 + 20,70 (C-9), 15,97 + 16,11 (C-7).

[*(1S,2S,5R)*-2-Isopropyl-5-methylcyclohexyl]-endo-6-cyclopentyl-2,7-dioxabicyclo[3.2.0]hept-3-en-exo-6-carboxylat (**4h**): Ausb. 1,5 g (92%), de 47,0–47,5% ($T = -23^\circ\text{C}$). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 172,60$ + 172,79 (CO₂), 149,27 + 149,24 (=CH–O), 105,15 + 105,20 (=CH–), 100,69 + 100,72 (O–CH–O), 94,12 + 94,09 (C–O, 4-Ring), 75,65 (CHO–C=O), 53,24 + 53,47 (CH, 4-Ring), Cyclopentyl 43,84 + 43,96 (C-1), 27,16 + 27,12, 26,87 + 26,76, 26,22, 25,53 + 25,45 (C-2,-3,-4,-5) Menthyl 46,88 (C-2), 40,77 + 40,79 (C-6), 34,19 (C-4), 26,15 + 26,02 (C-8), 23,06 + 23,16 (C-3), 22,03 (C-10), 20,87 + 20,82 (C-9), 15,86 + 15,96 (C-7).

[*(1S,2S,5R)*-2-Isopropyl-5-methylcyclohexyl]-endo-6-cyclohexyl-2,7-dioxabicyclo[3.2.0]hept-3-en-exo-6-carboxylat (**4i**): Ausb. 1,5 g (83%), de 48,5% ($T = -23^\circ\text{C}$). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 172,20$ – $172,32$ (CO₂), 149,48 + 149,45 (=CH–O), 105,07 + 105,11 (=CH–), 100,24 + 100,27 (O–CH–O), 94,07, 94,17 (C–O, 4-Ring), 75,69 + 75,59 (CHO–C=O), 52,61 + 52,91 (CH, 4-Ring), Menthyl bzw. Cyclohexyl (C'), 47,32 (C-2), 43,02 (C-1'), 41,02 + 40,89 (C-6), 34,37 + 34,22 (C-4), 27,34 + 27,38, 26,26, 26,21, 25,92, 25,50, 23,69, 23,06 (C-3,-8,-2',-3',-4',-5',-6'), 22,07 + 22,04 (C-10), 20,79 + 20,87 (C-9), 16,55 + 15,85 (C-7).

[*(1S,2S,5R)*-2-Isopropyl-5-methylcyclohexyl]-endo-6-methyl-2,7-dioxabicyclo[3.2.0]hept-3-en-exo-6-carboxylat (**4k**)⁷⁾: Ausb. 0,95 g (65%), de 3,0–4,0% ($T = -23^\circ\text{C}$).

[*(1S,2S,5R)*-2-Isopropyl-5-methylcyclohexyl]-endo-6-isobutyl-2,7-dioxabicyclo[3.2.0]hept-3-en-exo-6-carboxylat (**4l**)⁷⁾: Ausb. 0,95 g (65%), de 31% ($T = -23^\circ\text{C}$).

[*(1S,2S,5R)*-2-Isopropyl-5-methylcyclohexyl]-endo-6-*tert*-butyl-2,7-dioxabicyclo[3.2.0]hept-3-en-exo-6-carboxylat (**4m**)⁷⁾: Ausb. 1,35 g (80%), de 58% ($T = -23^\circ\text{C}$).

[*(1S,2S,5R)*-2-Isopropyl-5-methylcyclohexyl]-endo-6-(2-thienyl)-2,7-dioxabicyclo[3.2.0]hept-3-en-exo-6-carboxylat (**4n**): Ausb.

1.32 g (90%), de 63.6–64.3% ($T = -23^\circ\text{C}$). — ^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 170.71 + 171.05$ (CO_2), 149.45 (=CH—O), 139.03 (C-1, Thienyl), 126.62 + 126.57, 126.18 + 126.27, 125.69 + 125.87 (C-2,-3,-4) Thienyl), 105.36 + 105.34 (=CH—), 100.83 + 100.89 (O—CH—O), 90.69 (C—O, 4-Ring), 75.59 + 75.54 (CHO—C=O), 55.76 + 56.26 (CH, 4-Ring), Menthyl 46.99 + 46.86 (C-2), 40.51 + 40.41 (C-6), 34.15 + 34.11 (C-4), 26.91 (C-8), 23.35 + 23.26 (C-3), 21.98 + 21.96 (C-10), 20.67 + 20.76 (C-9), 16.11 (C-7).

[*(1S,2S,5R)*-2-Isopropyl-5-methylcyclohexyl]-endo-6-(4-tert-butylphenyl)-2,7-dioxabicyclo[3.2.0]hept-3-en-exo-6-carboxylat (**4o**): Ausb. 1.7 g (83%), de 60.4–52.3% ($T = -23^\circ\text{C}$). — ^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 171.68 - 171.91$ (CO_2), 150.70 + 150.66 (C_6H_4 C-4), 148.30 + 148.36 (=CHO), 133.87 + 133.60 (C_6H_4 C-1), 124.76, 124.74 (C_6H_4 C-2,-3), 105.35 + 105.20 (=CH—), 101.65 + 101.59 (O—CH—O), 92.26 + 92.03 (CO, 4-Ring), 76.07 + 75.98 (CHO—C=O), 53.57 + 54.45 (CH, 4-Ring), Menthyl 46.97 + 47.00 (C-2), 40.52 + 40.44 (C-6), 34.16 (C-4), 31.32 + 30.33 (*t*Bu—CH₃), 26.93 (C_q, *t*Bu), 25.71 + 25.98 (C-8), 23.22 (C-3), 21.98 (C-10), 20.54 + 20.74 (C-9), 15.98 + 15.99 (C-7).

¹⁾ H. Buschmann, H.-D. Scharf, N. Hoffmann, M. Plath, J. Runsink, *J. Am. Chem. Soc.*, im Druck.

²⁾ R. Pelzer, P. Jütten, H.-D. Scharf, *Chem. Ber.* **122** (1989) 487.

³⁾ E. Paternò, G. Chiffi, *Gazz. Chim. Ital.* **39** (1909) 341.

⁴⁾ G. Büchi, C. G. Inman, E. S. Lipinski, *J. Am. Chem. Soc.* **76** (1954) 4327.

⁵⁾ O. Exner in N. B. Charman, J. Shorter, *Correlation Analysis in Chemistry: Recent Advances*, S. 439–540, Plenum, New York 1978.

⁶⁾ H. H. Jaffé, *Chem. Rev.* **53** (1953) 191, dort S. 194.

⁷⁾ H. Koch, *Dissertation*, Technische Hochschule Aachen, 1984.

⁸⁾ J. L. Franklin, J. G. Dillard, H. M. Rosenstock, J. T. Herron, K. Draxel, F. H. Field in R. C. Weast, *Handbook of Chemistry and Physics*, 62. Aufl. CRC-Press, Boca-Rabon, Florida 1981.

⁹⁾ J. Runsink, H. Koch, A. Nehrings, H.-D. Scharf, E. Nowack, T. Hahn, *J. Chem. Soc., Perkin Trans 2*, **1988**, 49.

¹⁰⁾ A. Nehrings, H.-D. Scharf, *Angew. Chem.* **97** (1985) 882; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **24** (1985) 877.

¹¹⁾ M. Weuthen, H.-D. Scharf, J. Runsink, R. Vaßen, *Chem. Ber.* **121** (1988) 971.

¹²⁾ DEGUSSA (H. Klenk, H. Offermanns, W. Schwarze, Erf.), D.O.S. 2708183 (25. Febr. 1977) [*Chem. Abstr.* **89** (1978) P179844r].

¹³⁾ B. Neises, W. Steglich, *Angew. Chem.* **90** (1978) 556; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **17** (1978) 522.

¹⁴⁾ V. Prelog, H. C. Meier, *Helv. Chim. Acta* **40** (1953) 320.

¹⁵⁾ H. B. Kagan, R. Parthasaraty, J. Ohrt, A. Horeau, J. P. Vigneron, *Tetrahedron* **26** (1970) 4705.

¹⁶⁾ H. Staudinger, H. Stockmann, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **42** (1909) 3485.

¹⁷⁾ J. D. Fissekis, C. G. Skinner, W. S. Shire, *J. Am. Chem. Soc.* **81** (1959) 2715.

¹⁸⁾ R. W. Binkley, *Methods Carbohydr. Chem.* **8** (1980) 312.

¹⁹⁾ F. Adickes, G. Andressen, *Liebigs Ann. Chem.* **555** (1944) 50.

²⁰⁾ J. Richard, *Ann. Chim. (Paris)* **21** (1910) 360.

²¹⁾ W. Steinkopf, *Liebigs Ann. Chem.* **540** (1939) 14.

²²⁾ H.-D. Scharf, J. Fleischhauer, J. Aretz in *Methoden der organischen Chemie* (Houben-Weyl, Eds.), 4. Aufl., Bd/5a, S. 41, Thieme, Stuttgart 1975.