

Chirale Homoöenolat-Äquivalente, II¹⁾

Asymmetrische Synthese 3-substituierter Phenylpropionaldehyde über metallierte chirale Cinnamylamine

Hubertus Ahlbrecht^{*a}, Dieter Enders^{*b}, Ludger Santowski^{2)a} und Gerd Zimmermann^{3)a}Institut für Organische Chemie der Universität Gießen^a,
Heinrich-Buff-Ring 58, D-6300 GießenInstitut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Bonn^b,
Gerhard-Domagk-Str. 1, D-5300 Bonn 1

Eingegangen am 19. April 1989

Key Words: Chiral homoöenolate equivalents / Alkylation / Chiral 1-aminoallyl anions / Chiral aldehydes

Die bei der Alkylierung des chiralen Homoöenolat-Äquivalentes **22** mit Prolinoether als chiraler Hilfsgruppe zu den Phenylpropionaldehyden **24** erzielbaren Diastereomerenüberschüsse hängen sehr stark von dem verwendeten Lösungsmittel ab. Die Art des Alkylierungsmittels spielt dagegen keine große Rolle. Die besten Ergebnisse (etwa 9:1) erzielt man in *tert*-Butylmethylether als Lösungsmittel. Der Einsatz anderer chiraler Auxiliare war nicht erfolgreich.

Eine Carbonylgruppe oder ein von ihr abgeleitetes Derivat mit einem Chiralitätszentrum in 3-Stellung ist ein häufig anzutreffendes Strukturelement in Naturstoffen. Hierzu zählen beispielsweise Insektenpheromone wie Terrestrol und Faranal⁴⁾, einige Sexuallockstoffe⁵⁾, die Antibiotika Oudemansin⁶⁾ und Griseofulvin⁷⁾ sowie die altbekannten Terpen-Derivate Pulegon und Citronellal, die für den Arzneimittel- und Riechstoffsektor Bedeutung erlangt haben.

„3-Chirale“ Carbonylverbindungen bieten sich als Bausteine bei der Synthese dieser Verbindungen an, wie etwa an α -Tocopherol⁸⁾, (-)-Frontalin⁹⁾ oder dem Antibiotikum Griseoviridin¹⁰⁾ eindrucksvoll demonstriert werden konnte.

Soll die Carbonylverbindung durch C-C-Verknüpfung in 3-Stellung aufgebaut werden, stellt die Michael-Addition die Synthesemethode der Wahl dar. Die Addition von Grignard-Verbindungen an chirale Aldimine¹¹⁾ oder Carbonsäureamide¹²⁾ erlaubt es, wie schon länger bekannt ist, in der Tat, „3-chirale“ Carbonylverbindungen mit praktisch völliger Induktion herzustellen. Inzwischen ist diese Strategie erheblich ausgebaut worden¹³⁾.

Eine beträchtliche Steigerung der synthetischen Flexibilität hat die Entwicklung umgepoltter¹⁴⁾ Reagentien gebracht. Im Falle der Michael-Addition erfordert die Umpolung die Erzeugung von Äquivalenten für das Homoöenolat-Syntheton **1**.

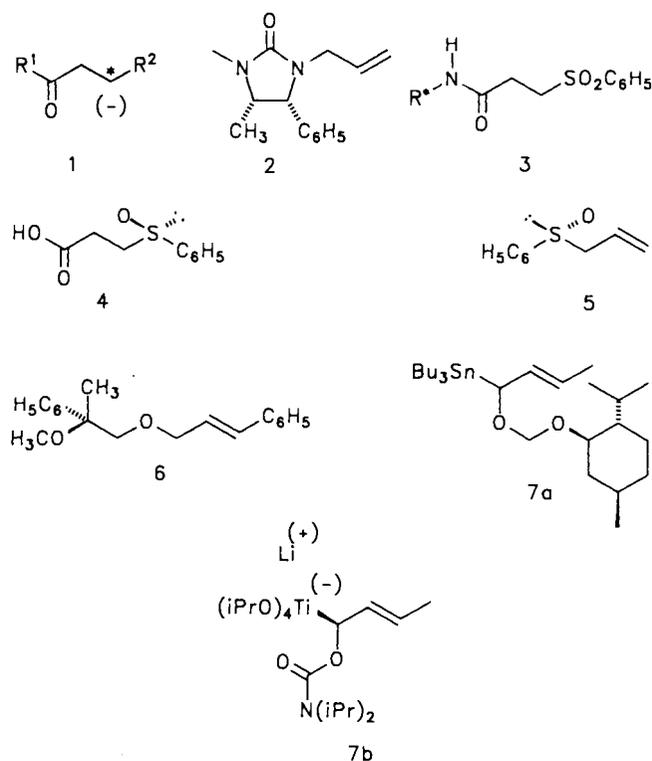
Achiral stehen sie inzwischen für einige Carbonylverbindungen, vor allem die „Grundkörper“ Propionaldehyd und

Chiral Homoöenolate Equivalents, II¹⁾. – Asymmetric Synthesis of 3-Substituted 3-Phenylpropionaldehydes via Metallated Chiral Cinnamylamines

The diastereomeric excess obtained in alkylation reactions of the chiral homoöenolate equivalent **22** with prolinol ether as chiral auxiliary leading to the formation of phenylpropionaldehydes **24** depends strongly on the solvent used. The structure of the alkylating reagent on the other hand is not important. The best results (about 9:1) are obtained in *tert*-butyl methyl ether as solvent. Other chiral auxiliaries tested were ineffective.

Propionsäure, zur Verfügung. Bei deren Homologen (**1**: R² = Alkyl) oder gar bei aliphatischen Ketonen (**1**: R¹ = R² = Alkyl) ist die Lage deutlich ungünstiger¹⁵⁾.

Schema 1

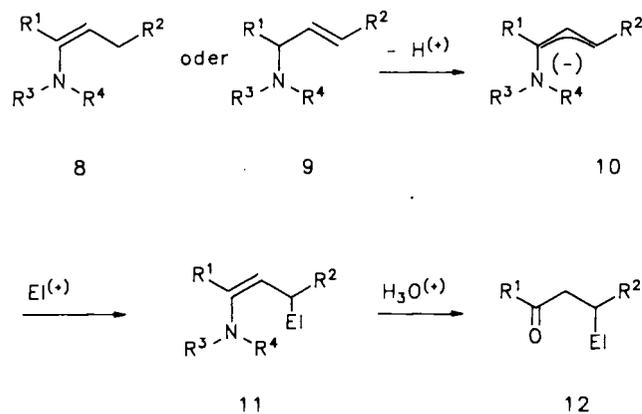


^{*}1) Jetzige Adresse: Institut für Organische Chemie, Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule, Professor-Pirlet-Straße 1, D-5100 Aachen.

Analoge chirale Reagentien sind bisher nur für Propionaldehyd und Propionsäure bei Homoaldolreaktionen, für Propionaldehyd bei Michael-Additionen sowie für Hydrozimaldehyd bei Alkylierungen bekannt. Im ersten Fall wurden der Allylharnstoff **2**¹⁶⁾, das Amid **3**¹⁷⁾ bzw. die Säure **4**¹⁸⁾, im zweiten Fall das Allylsulfoxid **5**¹⁹⁾ und im dritten Beispiel der Allylether **6**²⁰⁾ als Vorläufer verwendet und durch Deprotonierung das chirale Reagens erzeugt. Schließlich wurde kürzlich über selektive Homoaldolisierungen von Butyraldehyd-Äquivalenten berichtet, wobei das Allylstannan **7a**²¹⁾ oder die Allyltitanverbindung **7b**²²⁾ als Vorläufer dienten. Nur die Homoenolat-Äquivalente **6** und **7** führen naturgemäß überhaupt zu „3-chiralen“ Carbonylverbindungen.

Mit die ältesten²³⁾ achiralen Homoenolat-Äquivalente sind die durch Deprotonierung von Enaminen **8**²³⁾ oder Allylaminen **9**²⁴⁾ zugänglichen 1-Aminoallyl-Anionen **10**. Ihr besonderer Vorteil liegt in der hohen Nucleophilie, meist völligen 3-Selektivität des elektrophilen Angriffs und der leichten Spaltbarkeit des entstehenden Enamins **11** zur Carbonylverbindung **12**²⁵⁾. Dagegen läßt die Erzeugung von **10** durch Deprotonierung noch Wünsche offen²⁵⁾.

Schema 2

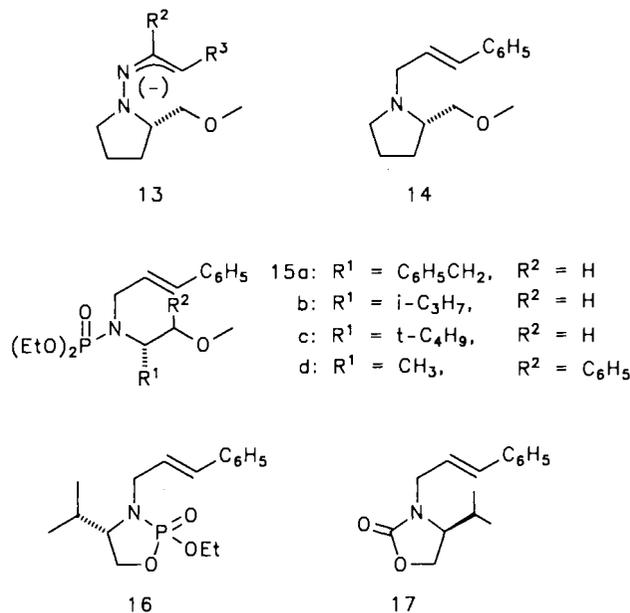


Aus Aminosäuren leicht optisch rein zugängliche Amine gehören zu den am häufigsten verwendeten chiralen Hilfsstoffen²⁶⁾, wobei den starren Pyrrolidin-Derivaten besondere Bedeutung zukommt²⁷⁾. So stellt etwa das Hydrazone-Anion **13** eines der effektivsten chiralen Enolat-Äquivalente dar²⁸⁾. **13** ist bezüglich des π -Systems das isoelektronische Aza-Analogon von **10**. Es war daher reizvoll, 1-Aminoallyl-Anionen vom Typ **10** mit einer chiralen Aminkomponente zu erzeugen und auf ihre Selektivität hin zu untersuchen. Das bewährte (*S*)-2-(Methoxymethyl)pyrrolidin (SMP) (**19**) schien hierfür besonders geeignet.

In dieser Arbeit wird zusammenfassend²⁹⁾ über unsere Untersuchungen an dem Cinnamylamin **14** berichtet, die zur Erzeugung des ersten chiralen Homoenolat-Äquivalentes überhaupt führten. Da die chemischen und optischen Ausbeuten bei **14** seinerzeit³⁾ noch nicht zufriedenstellend waren, haben wir eine Reihe anderer chiraler Hilfsstoffe in die Untersuchungen miteinbezogen. Sie wurden in die Cinnamylverbindungen **15**–**17** übergeführt und auf ihre Selektivität hin untersucht. In keinem Fall ergab sich eine signifikante

Verbesserung gegenüber **14**. Daher haben wir uns erneut diesem System zugewandt und durch Variation der Reaktionsbedingungen eine deutliche Steigerung der chemischen und optischen Ausbeuten erreicht²⁾.

Schema 3

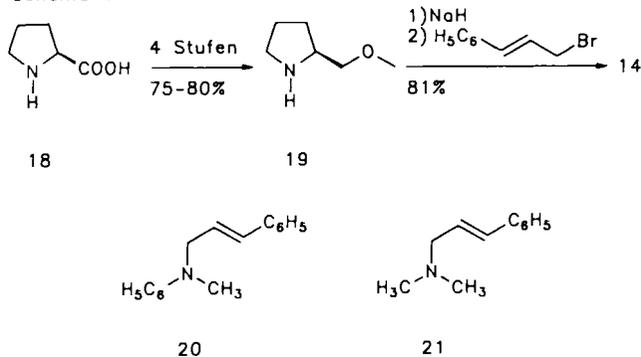


(*S*)-1-Cinnamyl-2-(methoxymethyl)pyrrolidin (**14**)

Darstellung, Deprotonierung und Alkylierung

Das chirale Allylamin **14** ist aus SMP (**19**) und Cinnamylbromid in hoher Ausbeute zugänglich. SMP wurde nach dem alten Vierstufenverfahren³⁰⁾ aus Prolin (**18**) gewonnen. Durch den Verzicht auf die Reinigung der Zwischenstufen³¹⁾ und die Verwendung eines Perforators³⁾ zur Extraktion des stark wasserlöslichen SMP konnte die Ausbeute von etwa 40%³⁰⁾ auf 75–80% gesteigert werden.

Schema 4



Die Deprotonierung von *N*-Cinnamyl-*N*-methylanilin (**20**) mit Lithiumorganylanen bereitet Schwierigkeiten, da sie von einer Addition an das Styrylsystem begleitet wird²³⁾. Im Falle des **14**-analogen Cinnamyl dimethylamins (**21**) wird mit *tert*- oder *n*-Butyllithium sogar nur über die Addition berichtet³²⁾. In einer sorgfältigen Untersuchung dieser Reak-

tion³³⁾ fanden wir, daß optimale Deprotonierungsraten für Cinnamylamine mit dem Lochmann-Schlosser-Reagens³⁴⁾ *t*BuLi/*t*BuOK in Petrolether (PE) bei 0 °C erreicht werden. Diese Bedingungen haben wir daher zuerst auch auf die Deprotonierung von **14** angewendet und das Kalium-Salz²⁵⁾ von **22** erhalten. In PE ist K-**22** unlöslich und scheidet sich als braunroter Niederschlag ab. Dies eröffnet eine einfache Möglichkeit zum Entfernen überschüssiger Base, des bei dieser Methode anfallenden *t*BuOLi oder auch zum Wechsel des Lösungsmittels.

Das Lithium-Salz Li-**22** kann man durch Umsetzung mit *t*BuLi in PE ebenfalls als braunroten Niederschlag erzeugen.

Die Alkylierung von **22** führt zu den *Z*-Enaminen *Z*-**23**, die man aber nur bei nichtwäßrigem Aufarbeiten isoliert. Mit Wasser lagern sie schnell in die *E*-Enamine *E*-**23** um³⁾.

Die saure Hydrolyse im Zweiphasensystem Ether/verdünnte Salzsäure liefert schließlich die Aldehyde **24**. Die durch Nebenreaktionen wie Addition an die Styryldoppelbindung bei der Deprotonierung oder 1-Angriff bei der Alkylierung unter Umständen entstehenden Allylamine bleiben dabei als Ammonium-Salze in Lösung und lassen sich daher leicht abtrennen. Die bei der Umsetzung in PE (Methode A) in heterogener Phase erzielten Ausbeuten an **24** sind nicht unerwartet mit meist nur 30–50% recht unbefriedigend (s. Tab. 4). Bei Verwendung von besser solvatisierenden (THF) oder polareren (HMPT) Lösungsmitteln in nun homogener Phase steigen zwar die chemischen Ausbeuten an, aber die optischen Ausbeuten sinken stark ab (s. Tab. 3, Versuche 6, 7).

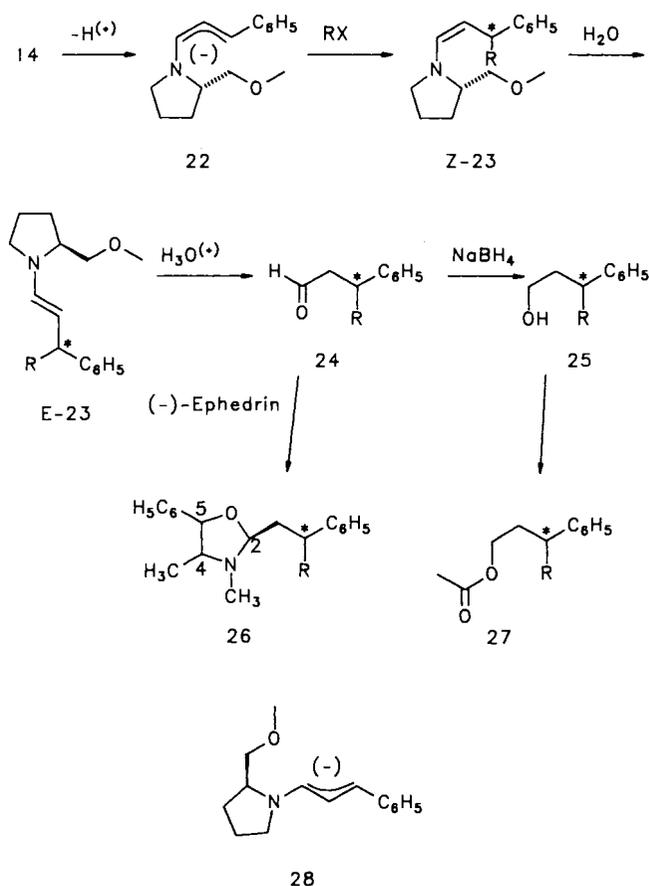
Eine Lösung des Problems bietet, wie wir später fanden, die Verwendung von *tert*-Butylmethylether (TBME) als Reaktionsmedium. Einmal ist in ihm die Erzeugung des Kalium-Salzes in homogener Phase mit der Lochmann-Schlosser-Base ohne die unerwünschte Addition an das Styrylssystem möglich. Ohne Zusatz von *t*BuOK mit *t*BuLi allein beobachtet man dagegen nur Addition. Zum anderen reagiert die so leicht zugängliche Lösung von K-**22** in TBME selbst bei tiefen Temperaturen auch mit weniger reaktiven Alkylierungsmitteln zügig und mit hohen chemischen und optischen Ausbeuten (s. Tab. 4, Methode B).

Bestimmung der asymmetrischen Induktion

Die bei der Alkylierung von **22** erhaltene Diastereoselektivität haben wir nach zwei Verfahren bestimmt. Bei den älteren Versuchen³⁾ haben wir die Aldehyde **24** mit NaBH₄ zu den Alkoholen **25** reduziert und nach Einhorn in die Acetate **27** übergeführt. Mit dem chiralen Verschiebungsreagens Tris[3-(2,2,3,3,4,4,4-heptafluor-1-hydroxybutylyden)-*d*-campherato]europium(III) konnten die Signale der Acetylgruppe von **27** im ¹H-NMR-Spektrum soweit getrennt werden, daß eine Auswertung nach der Peakhöhenmethode möglich war. Versuche mit dem Verschiebungsreagens an **24** und **25** waren ohne Erfolg.

Später²⁾ haben wir die kürzlich³⁵⁾ empfohlene, einfache und billigere „Ephedrin-Methode“ verwendet, bei der der Aldehyd **24** zum Oxazolidin **26** umgesetzt wird und die Diastereomerenverhältnisse ¹³C-NMR-spektroskopisch bestimmt werden.

Schema 5



Schließlich ist auch der Drehwert des Alkohols **25a** bekannt und mit $[\alpha] = -39$ für das *R*-Enantiomer angegeben³⁶⁾. Damit war nicht nur die Bestimmung der absoluten Konfiguration des im Überschuß entstehenden Enantiomeren möglich, sondern es ließ sich auch die Vertrauenswürdigkeit der verwendeten Bestimmungsmethoden zusätzlich überprüfen.

Wie die in Tab. 1 zusammengestellten Beispiele mit unterschiedlichem Enantiomerenüberschuß zeigen, besteht innerhalb der zu erwartenden Fehlergrenzen von $\pm 3\%$ ³⁵⁾ eine gute Übereinstimmung der verschiedenen Methoden.

Tab. 1. Vergleich der zur Bestimmung der asymmetrischen Induktion verwendeten Methoden^{a)}

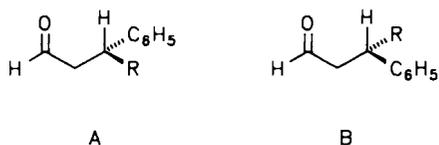
Versuch Nr. (Tab. 3)	Drehwert ^{b)} (R)-(-)- 25a	Verschiebungsmethode ^{c)} (R)-(-)- 27a	Ephedrinmethode ^{d)} (R)- 26a	Konfig.
1	64.0	64.0	—	<i>R</i>
8	80.8	79.8	80.0	<i>R</i>
17	76.1	—	75.0	<i>R</i>
19	15.1	15.3	14.0	<i>S</i>

^{a)} ee (%). — ^{b)} Messung neat. — ^{c)} Bestimmt an der Höhe der CH₃-Signale im ¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃); Verschiebungsreagens: Tris[3-(2,2,3,3,4,4,4-heptafluor-1-hydroxybutylyden)-*d*-campherato]europium(III). — ^{d)} Bestimmt an der Höhe der Signale für C-2 bei $\delta = 95.7$ und 95.9 im ¹³C-NMR-Spektrum (CDCl₃).

Bestimmung der absoluten Konfiguration

Der Methyl- und *n*-Butylverbindung **a** und **c** läßt sich auf Grund der negativen Drehwerte der Alkohole **25a**³⁶⁾ und **25c**³⁷⁾ die *R*-Konfiguration (Formel **A**) zuordnen. Da alle übrigen Alkohole **25** wie auch die Ester **27** ebenfalls einheitlich linksdrehend sind, haben wir seinerzeit angenommen, daß auch ihnen allen diese Konfiguration zukommt. Verstärkt wird diese Annahme durch die Beobachtung eines einheitlichen Verhaltens bei den Verschiebungsexperimenten an den Estern **27**: in allen Fällen wird das Signal des Unterschluß-Isomeren stärker verschoben.

Auch die Angaben in Lit.²⁰⁾ sind mit dieser Annahme in Einklang.



Die „Ephedrinmethode“ soll ebenfalls eine Bestimmung der absoluten Konfiguration ermöglichen³⁵⁾. Die in Tab. 2 zusammengestellten Daten für die Oxazolidine **26** scheinen dies zu bestätigen. Die im ¹³C-NMR-Spektrum aufspaltenden Signale des Oxazolidinringes zeigen einen einheitlichen Gang: Das bei unserer Methode anfallende Überschußenantiomere mit der Konfiguration **A** weist immer für die Atome C-2, C-4 und die Methylgruppe 4-CH₃ das Hochfeldsignal, für C-5 dagegen das Tieffeldsignal auf. Einzige Ausnahme ist die Verbindung **26a** (R = CH₃). Hier beobachtet man für C-1 eine Vertauschung. Für die Oxazolidine **26b** und **c** stimmen die in Lit.³⁵⁾ angegebenen Zuordnungen übrigens nicht mit den unsrigen überein.

Tab. 2. ¹³C-NMR-Verschiebungen der Oxazolidine **26**

26	R	C-2	C-4	C-5	4-CH ₃				
a	CH ₃	95.7	95.9	63.9	64.2	81.8	14.9	15.0	
b	C ₂ H ₅	95.6	95.8	63.9	64.2	81.6	81.8	14.8	15.0
c	<i>n</i> -C ₄ H ₉	95.6	95.9	64.0	64.2	81.6	81.8	14.8	15.0
d	<i>n</i> -C ₆ H ₁₃	95.6	95.9	64.1	64.3	81.7	81.8	14.8	15.0
e	CH ₂ CH=CH ₂	95.4	95.7	64.0	64.2	81.6	81.8	14.8	15.1
f	<i>i</i> -C ₃ H ₇	95.7	96.6	64.0	64.2	81.2	81.7	14.9	15.2
g	<i>c</i> -C ₆ H ₁₁	95.7	96.6	64.0	64.2	81.2	81.7	14.9	15.3
h	Si(CH ₃) ₃	95.7	97.5	64.3	64.4	81.0	81.6	15.0	15.5

^{a)} Die kursiv wiedergegebenen Werte beziehen sich auf das Überschußdiastereomer mit der Konfiguration **A**.

Kürzlich sind die Drehwerte auch der Aldehyde **24a–c** in Ethanol mit negativen Werten für die *R*-Enantiomeren der Konfiguration **A** angegeben worden³⁸⁾. Wir konnten diese Befunde bestätigen. Es handelt sich aber offenbar nicht um Drehwerte der Aldehyde selbst, denn frisch bereitete Lösungen waren stets rechtsdrehend. Der Drehwert war allerdings nicht konstant. Nach Stehenlassen der Lösungen über Nacht wurden die in Lit.³⁸⁾ angegebenen Werte erhalten. In Benzol als Lösungsmittel wurden hingegen sofort negative Drehwerte erhalten, die sich nicht änderten.

Die Kongruenz der nach den verschiedenen Methoden für alle Verbindungen erhaltenen Ergebnisse erlaubt die verallgemeinernde Aussage, daß „3-chirale“ 3-Phenylalkanale und Alkanole sowie deren Acetate bei negativen Drehwerten die absolute Konfiguration **A** besitzen.

Einzige Ausnahme bildet bisher der 3-Silylaldehyd **24h**, dem nach den anderen Methoden ebenfalls Konfiguration **A** zukommt, der aber nach rechts dreht.

Einfluß der Ionenpaarstruktur auf die asymmetrische Induktion

Um ein Optimum an Induktion zu erzielen, haben wir in einer Testreihe **22** mit Methylidid unter den verschiedensten Bedingungen umgesetzt. Die Ergebnisse sind in Tab. 3 zusammengestellt. Setzt man die in PE anfallende Suspension um, so zeigt sich, daß die Selektivität unabhängig von dem verwendeten Gegenion ist (Versuche 1/2) und auch durch Wechsel der Temperatur nur wenig beeinflusst wird (Versuche 1/4, 2/3). Ob die Umsetzung tatsächlich über gelöstes Anion **22** in PE erfolgt, oder ob es sich um eine heterogene Reaktion handelt, ist nicht klar. Das Ergebnis von Versuch 5, bei dem festes, in PE erzeugtes **K-22** nach Entfernen des Lösungsmittel mit Methylidid begast wurde, legt letzteres nahe. Man erhält nahezu das gleiche Ergebnis wie in Suspension.

Tab. 3. Einfluß der Ionenpaarstruktur auf die asymmetrische Induktion bei der Methylierung von **22** mit Methylidid

Versuch	Gegenion	Lösungsmittel	Temp. [°C]	Induktion [% ee]	Konfiguration
1	K	PE ^{a)}	-78	64 ^{b)}	<i>R</i>
2	Li	PE ^{a)}	-78	63 ^{b)}	<i>R</i>
3	Li	PE ^{a)}	-100	67 ^{b)}	<i>R</i>
4	K	PE ^{a)}	0	49 ^{b)}	<i>R</i>
5	K	—	-78	58 ^{b)}	<i>R</i>
6	K	THF ^{a)}	-78	37 ^{b)}	<i>R</i>
7	Li	THF ^{a)}	-78	26 ^{b)}	<i>R</i>
8	K	TBME ^{c)}	-78	80 ^{d)}	<i>R</i>
9	Li	TBME ^{a)}	-78	95 ^{d)}	<i>R</i>
10	K	TBME ^{c)}	20	73 ^{d)}	<i>R</i>
11	K	TBME ^{c, f)}	-78	82 ^{d)}	<i>R</i>
12	K	TBME/LiBr ^{c)}	-78	81 ^{d)}	<i>R</i>
13	K	TBME/PE ^{c)}	-78	79 ^{d)}	<i>R</i>
14	K	TBME/30 min ^{b)}	-78	77 ^{d)}	<i>R</i>
15	K	TBME/24 h ^{b)}	-78	84 ^{d)}	<i>R</i>
16	K	TBME ^{a, g)}	-78	66 ^{d)}	<i>R</i>
17	K	TBME/ <i>t</i> BuLi ^{c, f, g)}	-78	75 ^{d)}	<i>R</i>
18	K	THF/HMPT ^{a)}	-78	18 ^{d)}	<i>S</i>
19	K	TBME/HMPT ^{c, g)}	-78	14 ^{d)}	<i>S</i>
20	K	TBME/HMPT/[2.2.2] ^{a, c)}	-78	12 ^{d)}	<i>S</i>
21	K	PE/[2.2.2] ^{c)}	-78	47 ^{d)}	<i>R</i>

^{a)} Metallierungsvorschrift A. — ^{b)} Bestimmt mit Eu(hfc)₃ an **27a**. — ^{c)} Metallierungsvorschrift B. — ^{d)} Bestimmt an **26a**. — ^{e)} Es wurde 1 Äquivalent Kryptand [2.2.2] (4,7,13,16,21,24-Hexaoxa-1,10-diazabicyclo[8.8.8]hexacosan) zugesetzt. — ^{f)} Statt 1.2 wurden 2.4 Äquivalente *t*BuLi verwendet. — ^{g)} Methylidid wurde in 5 ml THF zugefügt. — ^{h)} Metallierungszeit bei Metallierungsvorschrift B.

Geht man zu einem gut solvatisierenden Lösungsmittel wie THF und homogener Phase über, sinkt die Selektivität drastisch ab (Versuche 1/6) und ist nun auch vom Gegenion

stärker abhängig: je besser die Solvatisierbarkeit, desto niedriger die Induktion (Versuche 6/7). Ein Optimum an Selektivität auch in homogener Phase erzielt man mit einem Ether mittlerer Komplexierungsfähigkeit: in TBME steigt die Induktion deutlich an (Versuche 1/8; 2/9). Allerdings weist jetzt das besser solvatisierbare Lithium die höhere Selektivität auf (Versuche 8/9). Die Variation anderer Parameter wie Temperatur (Versuch 10), Zusatz von überschüssigem Metallierungsreagens oder Lithiumbromid zu Mischaggregatbildung (Versuche 11, 12) oder "Verdünnen" des TBME durch inerten PE (Versuch 13) hat dagegen keinen signifikanten Einfluß. Auch "Alterungsphänomene" sind nicht nachzuweisen, wie ein Kurz- und Langzeitversuch zeigen (Versuche 14/15), obwohl bei letzterem K-22 ausgefallen war.

Die Annahme ist naheliegend, daß unter all diesen Bedingungen in TBME die gleiche Spezies reagiert. Dies ändert sich, sobald man die Solvationsfähigkeit des Mediums ändert. Gibt man etwa Methyljodid in THF zu der TBME-Lösung, sinkt die Selektivität schon etwas ab (Versuche 8/16, 17). Steigert man schließlich die Solvationsfähigkeit des Lösungsmittels durch Zusatz von HMPT weiter, so erhält man unter Umkehr der Induktionsrichtung sogar das S-Enantiomer. Die Selektivität ist nun unabhängig davon, ob man in THF, TBME oder noch zusätzlich in Gegenwart eines Kryptanden arbeitet (Versuche 18–20), sieht man von der Umsetzung in PE unter nach wie vor heterogenen Verhältnissen ab (Versuch 21).

Einfluß der Struktur des Alkylierungsmittels auf die asymmetrische Induktion

Die geschilderten Optimierungsversuche hatten gezeigt, daß zwar mit Li-22 in TBME die höchsten Induktionen zu erwarten sind, daß aber das präparativ einfacher zugängliche K-22 ebenfalls befriedigende Resultate erwarten läßt. Wir haben daher letzteres verwendet und mit einer Reihe von Alkylierungsmitteln verschiedener Struktur umgesetzt. Die Ergebnisse sind in Tab. 4 zusammengestellt.

Die ersten in PE erhaltenen Resultate hatten die Vermutung nahegelegt, daß nicht die Größe, wohl aber die Abgangsgruppe des Alkylierungsmittels die Induktion beeinflusst¹⁾. So erzielten alle Iodide Induktionen um 60–65% (Versuch 1, 3, 5, 15), während Bromide (Versuche 7, 10, 12, 18) und Chloride (Versuche 9, 17) deutlich niedriger lagen. Die neueren Ergebnisse in TBME bestätigen diese Vermutung nicht. Unabhängig von Größe und Abgangsgruppe erhält man mit fast allen Alkylierungsmitteln Induktionen von 80–85% ee (Versuche nach Methode B). Zwei Ausnahmen fallen auf. Während Allylbromid normal reagiert, sinkt die Selektivität mit Allyljodid deutlich ab (Versuche 13/14). Denkbar ist, daß hier durch einen vorgelagerten Iod-Lithium-Austausch oder einen Elektronentransfer-Prozeß ein anderer Alkylierungsmechanismus abläuft. Die zweite Ausnahme bildet Trimethylphosphat. In beiden verwendeten Lösungsmitteln beträgt die Induktion hier nur wenig über 20% ee (Versuche 22, 23). Dieses Ergebnis kann zwanglos damit erklärt werden, daß dieses Alkylierungsmittel wie HMPT durch Komplexierung die Ionenpaar-Struktur

Tab. 4. Einfluß der Struktur des Alkylierungsmittels auf die asymmetrische Induktion bei der Alkylierung von K-22

Versuch	Methode ^{a)}	RX	Produkt 24	Ausb. (%)	Induktion [% ee]	Konfiguration ^{b)}
1	A	CH ₃ I	a	27	65 ^{c)}	R
2	B	CH ₃ I	a	80	80 ^{d)}	R
3	A	C ₂ H ₅ I	b	19	65 ^{c)}	R
4	B	C ₂ H ₅ I	b	72	82 ^{d)}	R
5	A	n-C ₄ H ₉ I	c	–	58 ^{c)}	R
6	B	n-C ₄ H ₉ I	c	86	81 ^{d)}	R
7	A	n-C ₄ H ₉ Br	c	66	48 ^{c)}	R
8	B	n-C ₄ H ₉ Br	c	69	82 ^{d)}	R
9	A	n-C ₄ H ₉ Cl	c	37	41 ^{c)}	R
10	A	n-C ₆ H ₁₃ Br	d	–	47 ^{c)}	R
11	B	n-C ₆ H ₁₃ Br	d	61	83 ^{d)}	R
12	A	H ₂ C=CHCH ₂ Br	e	31	51 ^{c)}	R
13	B	H ₂ C=CHCH ₂ Br	e	63	81 ^{d)}	R
14	B	H ₂ C=CHCH ₂ I	e	72	38 ^{d)}	R
15	A	i-C ₃ H ₇ I	f	44	66 ^{c)}	S
16	B	i-C ₃ H ₇ I	f	72	87 ^{d)}	S
17	A	i-C ₃ H ₇ Cl	f	47	58 ^{c)}	S
18	A	c-C ₆ H ₁₁ Br	g	28	42 ^{c)}	S
19	B	c-C ₆ H ₁₁ Br	g	63	76 ^{d)}	S
20	B	c-C ₆ H ₁₁ I	g	65	84 ^{d)}	S
21	B	(CH ₃) ₃ SiCl	h	68	88 ^{d)}	S
22	A	(CH ₃) ₃ PO ₄	a	29	24 ^{c)}	R
23	B	(CH ₃) ₃ PO ₄	a	85	22 ^{d)}	R
24	A	(C ₂ H ₅) ₃ PO ₄	b	30	40 ^{c)}	R
25	B	(CH ₃) ₃ SO ₄	a	80	78 ^{d)}	R

^{a)} Methode A: der nach Metallierungsvorschrift A erhaltene Niederschlag wird in 20 ml PE suspendiert und bei –78 °C alkyliert. Methode B: die nach Metallierungsvorschrift B erhaltene Lösung wird direkt umgesetzt. – ^{b)} Die Zuordnung erfolgte auf Grund der Drehwerte, des gleichartigen Verhaltens gegenüber dem Verschiebungsreagens Eu(hfc)₃ und der Signallage im ¹³C-NMR-Spektrum der Oxazolidine 26. – ^{c)} Bestimmt mit Eu(hfc)₃ an 27. – ^{d)} Bestimmt an 26.

beeinflusst. Dimethylsulfat, für das ein ähnliches Verhalten zu erwarten war, ist dazu allerdings nicht imstande (Versuch 25).

Einfluß des chiralen Auxiliars auf die asymmetrische Induktion

Um einmal die seinerzeit noch mageren chemischen Ausbeuten zu verbessern, aber auch zur Überprüfung der Abhängigkeit der asymmetrischen Induktion von der Struktur des chiralen Hilfsamins, haben wir auch die chiralen Cinnamylamine 15–17 getestet. Die Ergebnisse finden sich in Tab. 5. Die acyclischen chiralen Phosphoramidate

Tab. 5. Einfluß der Struktur des chiralen Auxiliars auf die asymmetrische Induktion bei der Alkylierung von 14–17 zu 24a bzw. 24b

Cinnamylamin	RX	Produkt 24	Ausb. ^{a)} (%)	Induktion [% ee]	Konfiguration
14	CH ₃ I	a	80	80	R
14	C ₂ H ₅ I	b	72	82	R
15a	(CH ₃) ₂ SO ₄	a	70	40	S
15a	C ₂ H ₅ Br	b	70	23	S
15b	C ₂ H ₅ Br	b	87	7	S
15c	(CH ₃) ₂ SO ₄	a	80	25	S
15d	(CH ₃) ₂ SO ₄	a	79	11	S
16	CH ₃ I	a	10	38	S
17	CH ₃ I	a	50	22	R

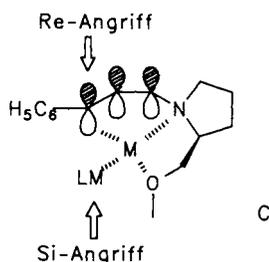
^{a)} Gesamtausbeute 14–17 zu 24.

15a–d³⁹⁾, die in Analogie zu Savignac⁴⁰⁾ alkyliert wurden, ergaben zwar gute chemische Ausbeuten, die Enantiomerenüberschüsse waren jedoch nur mäßig. Dies änderte sich auch nicht, wenn man zu den cyclischen Auxiliaren vom Oxazaphospholidinon- (**16**)⁴¹⁾ oder Oxazolidinon-Typ (**17**)⁴¹⁾ übergeht. Daher möchten wir auf eine detaillierte experimentelle Beschreibung dieser unergiebigem Versuche verzichten.

Modellvorstellung

Wie lassen sich die beschriebenen Ergebnisse erklären? Die Konfiguration von 1-Aminoallyl-Anionen ist seit langem²⁵⁾ bekannt: Sie liegen in der in **10** und **22** angegebenen Sichelform mit *endo*-ständigem Stickstoff vor. Die seinerzeit²⁵⁾ noch offene Frage nach der relativen Anordnung der durch die Substituenten am Stickstoff sowie durch den Allylteil festgelegten Ebenen ist inzwischen ebenfalls beantwortet: UV-spektroskopische Untersuchungen³³⁾, MNDO⁴²⁾- und ab-initio-Rechnungen⁴³⁾ sowie eine Röntgenstrukturanalyse⁴⁴⁾ weisen auf eine Verdrehung der beiden Ebenen.

Unter Berücksichtigung der internen Komplexierung durch den Prolinoether-Sauerstoff ergibt sich in Ethern für ein extern solvatisiertes monomeres Kontaktionenpaar von Li- oder K-**22** Anordnung **C** mit dem Metallatom auf der *Si*-Seite des Allylteils.



Sie entspricht weitgehend der lange für die isoelektronischen Hydrazoneolate **13** angenommenen²⁸⁾, die aber durch eine kürzlich erfolgte Röntgenstrukturanalyse⁴⁵⁾ etwas fraglich geworden ist.

Die Alkylierung solcher Kontaktionenpaare mit Alkylhalogeniden erfolgt bevorzugt an der Metallseite (Frontangriff), besonders bei lokalisierten und pyramidalen anionischen Zentren⁴⁶⁾ (σ -Anionen). Übergang zu delokalisierten und stärker planaren Systemen (π -Anionen) kehrt die Angriffsrichtung um⁴⁶⁾. Die nun elektronisch günstigere Rückseite kann mit der durch das solvatisierte Metall-Ion abgeschirmten Frontseite erfolgreich konkurrieren (Rückangriff). Enger Metall-Kohlenstoff-Kontakt und sterisch anspruchsvolle Solvatmoleküle sollten diese Reaktionsrichtung begünstigen. Eine solche Situation ist offenbar für das stark delokalisierte Phenylallyl-System **22** in TBME gegeben, denn es erfolgt mit hoher Selektivität Angriff von der *Re*-Seite unter Inversion bezüglich des Metalls. Das engeren Kontakt bewirkende Lithium-Salz hat verständlicherweise die höhere Selektivität. Verstärkt man die Komplexierung des Metalls durch das Lösungsmittel, indem man zu THF übergeht, wird der offenbar entscheidend wichtige Kohlenstoff-Metall-Kontakt geschwächt, die sterische Hinderung vermindert, und der Frontangriff kommt zunehmend zum Zuge: die Selektivität sinkt. Das besser durch THF

solvatisierbare Lithiumsalz zeigt diesen Effekt stärker und weist nun die niedrigere Selektivität auf. Erzwingt man schließlich durch Zugabe von HMPT oder Kryptand den Übergang zum getrennten Ionenpaar, über dessen Geometrie wir noch keine Vorstellungen haben, so dominiert sogar der Angriff von der *Si*-Seite.

Daß die Möglichkeit der Ausbildung eines Kontaktionenpaares wie **C** mit interner Chelatisierung entscheidend wichtig für die hohe Selektivität bei der Alkylierung am Atom C-3 (1,5-Induktion) ist, zeigt das aus dem *E*-Enamin (*E*)-**23** (R = H) zugängliche, in der *W*-Form vorliegende **K-28**. Aus räumlichen Gründen ist nun eine solche Anordnung nicht mehr möglich. Bei der Umsetzung mit Ethyliodid in TBME erfolgt der Angriff auf C-3 nahezu statistisch: Man erhält mit einem Diastereomerenüberschuß von 3–5% praktisch das Racemat.

Wir danken der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* für finanzielle Unterstützung sowie der *Fa. Degussa AG* für die Überlassung von *S-Prolin*.

Experimenteller Teil

Verwendete Geräte: ¹H-NMR: Varian-A 60-, -EM 360L-, -XL 100-Spektrometer. — ¹³C-NMR: Varian-XL 100-, -CFT 20-Spektrometer; chemische Verschiebung in ppm (δ -Skala) relativ zu TMS. — Gaschromatographie: Varian Aerograph 1400, Carlo-Erba Fractovap 2900, 10-m-Kapillarsäule, Durchmesser 0.3 mm, stationäre Phase Dimethylpolysiloxan (OV 101), Varian Aerograph 2700, stationäre Phase OV 225. — Drehwertbestimmung: Perkin-Elmer-Polarimeter 141 in 1-dm-Küvetten bei 589 nm (Na-D-Linie). — Elementaranalysen: Carlo-Erba-Elementaranalysator 1104. — Kugelrohrdestillation: Büchi-Glasrohrföfen GKR-50. — Alle angegebenen Temperaturen sind unkorrigiert und können wie die angegebenen Destillationsvakua nur als Näherungswerte angesehen werden. Als Siedepunkte der durch Destillation im Kugelrohrföfen erhaltenen Verbindungen sind die Ofentemperaturen angegeben. Sie liegen nach Angaben der Firma Büchi ca. 20 °C unter den Ofentemperaturen.

Reagentien und Lösungsmittel: Alle luft- und feuchtigkeitsempfindlichen Reaktionen erfolgten unter Schutzgas (Schweiß-Argon, 99,99%, Fa. Messer Griesheim), das zuvor durch Überleiten über KOH und P₂O₅ getrocknet wurde. Die Reinigung der verwendeten Chemikalien wurde wie folgt durchgeführt: *Tetrahydrofuran (THF)*: Technisches THF wird mehrere Tage über festem KOH stehengelassen, dekantiert und anschließend destilliert. Dann erhitzt man über Natrium-Draht mit Benzophenon unter Rückfluß bis zur Blaufärbung, destilliert ab und bewahrt das trockene THF in einer dunklen Flasche unter Argon auf. — *tert-Butylmethylether (TBME)*: Der von der Firma Merck-Schuchardt bezogene TBME wird über Natrium-Draht mit Benzophenon bis zur Blaufärbung unter Rückfluß erhitzt, anschließend abdestilliert und in einer dunklen Flasche unter Argon mit eingepreßtem Natrium-Draht aufbewahrt. — *Diethylether*: Technischer Diethylether wird mehrere Tage über KOH stehengelassen, danach unter Rückfluß erhitzt und anschließend abdestilliert. Nach Erhitzen über Natrium-Draht mit Benzophenon bis zur Blaufärbung wird abdestilliert und in einer dunklen Flasche unter Argon aufbewahrt. — *Hexamethylphosphorsäuretriamid (HMPT)* wird mehrere Tage über CaH₂ gerührt, abdestilliert und über CaH₂ unter Argon aufbewahrt. — *tert-Butyllithium (tBuLi)* in Pentan wird von der Metallgesellschaft Frankfurt bezogen. Der Gehalt wird durch Titration mit Diphenyllessig-

säure bestimmt⁴⁷⁾. — *Kalium-tert-butoxid* (*tBuOK*): Die Trocknung erfolgt in einem 100-ml-Zweihalskolben unter Verwirbelung mit einem Magnetrührstäbchen bei 100 °C im Ölpumpenvak. innerhalb 8–10 h. Es wird unter Argon aufbewahrt.

L-Prolin wurde von der Degussa AG, Wolfgang, bezogen und vor dem Gebrauch eine Woche im Exsikkator über Kieselgel getrocknet.

(*S*)-2-(*Methoxymethyl*)pyrrolidin (**19**): In einen 4-l-Dreihalskolben mit Rückflußkühler und KPG-Rührer werden 2.5 l trockenes THF und 60 g (1.6 mol) LiAlH₄ unter Rückfluß erhitzt. Die abgekühlte Lösung wird in kleinen Portionen mit 115 g (1.0 mol) *L*-Prolin (**18**) versetzt und anschließend noch 1 h erhitzt. Dann werden vorsichtig 28 g KOH in 112 ml H₂O zugegeben. Es wird noch 15 min gerührt, dann abfiltriert und der Rückstand mit 1.5 l siedendem THF ausgezogen. Die vereinigten Lösungen werden im Wasserstrahlvak. eingeeengt, wobei die Temp. nicht über 30 °C hinausgehen sollte. Der Rückstand wird in einem 1-l-Einhalskolben mit Tropftrichter bei 0 °C innerhalb 1 h tropfenweise mit Ameisensäure-methylester (80 ml) versetzt und die Mischung etwa 24 h bei Raumtemp. gerührt, wobei die Farbe der Lösung von schwach gelb über dunkelgrün in rot übergeht. Der überschüssige Ameisensäure-methylester wird im Wasserstrahlvak. entfernt und die Lösung anschließend eingeeengt. Die restlichen Spuren des Lösungsmittels werden im Ölpumpenvak. (20 C/1.5 Torr, 1 h) entfernt. Der Rückstand wird in einem 4-l-Dreihalskolben mit KPG-Rührer, Rückflußkühler und Tropftrichter in 1.5 l trockenem THF gelöst. Bei –50 bis –60 °C (Trockeneis/Methanol) wird mit 28.8 g (1.2 mol) NaH und 184.5 g (1.3 mol) CH₃I versetzt. Man läßt aufwärmen (Wasserstoffentwicklung), erhitzt noch 15 min zum Sieden, filtriert ab und entfernt das THF im Wasserstrahlvak. (< 30 °C). Die zurückbleibende dunkle Flüssigkeit wird in einem 2-l-Einhalskolben mit 150 g KOH in 1 l H₂O versetzt. Es wird 5 h unter Rückfluß erhitzt, anschließend 12 h gerührt. Das entstandene **19** wird in einem 2-l-Perforator mit 1 l zugesetztem Diethylether 48 h extrahiert und anschließend mit Na₂SO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Diethylethers i. Vak. wird im Wasserstrahlvak. destilliert. Erhalten werden 86–92 g (75 bis 80%) einer farblosen, nach Ammoniak riechenden Flüssigkeit, Sdp. 62 C/40 Torr. Die spektroskopischen Daten stimmen mit den in der Literatur³⁰⁾ angegebenen überein.

(*S*)-(–)-1-Cinnamyl-(2-methoxymethyl)pyrrolidin (**14**): 11.05 g (0.096 mol) **19** werden in 50 ml absol. THF mit 2.8 g (0.117 mol) NaH versetzt und die Suspension auf –50 °C abgekühlt. Innerhalb von 30 min tropft man 18.9 g (0.096 mmol) Cinnamylbromid in 100 ml absol. THF zu und rührt noch 1 h bei dieser und 12 h bei Raumtemperatur. Das überschüssige NaH wird durch vorsichtige Zugabe von 100 ml H₂O in einem 1-l-Becherglas hydrolysiert, dann wird mit 100 ml Diethylether extrahiert und zweimal mit jeweils 20 ml H₂O gewaschen. Nach Trocknen mit Na₂SO₄ und Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. erhält man durch Vakuumdestillation 17.3 g (81%) **14** als blaßgelbes, etwas zähflüssiges Öl, Sdp. 106 °C/0.1 Torr, $[\alpha]_D^{20} = -48.50$ (*c* = 8.53, Benzol). — ¹H-NMR (CCl₄/TMS): δ = 1.4–2.0 (m, CH₂CH₂), 2.0–4.0 (m, NCH₂, OCH₂, NCH), 3.3 (s, OCH₃), 6.35 (d/t, *J* = 16/5 Hz, CH₂CH=), 6.60 (d, *J* = 16 Hz, C₆H₅CH=), 7.2 (s, C₆H₅). — ¹³C-NMR (CDCl₃/TMS): δ = 22.9, 28.5, 57.4, 58.8, 62.8, 76.2, 126.2, 127.1, 128.4, 131.6, 137.2.

C₁₅H₂₁NO (231.4) Ber. C 77.88 H 9.15 N 6.06
Gef. C 77.52 H 9.05 N 6.06

Deprotonierung von **14** zum 1-[(*S*)-2-(*Methoxymethyl*)pyrrolidin]-3-phenylallyl-Anion **22**

Methode A: In einem gut ausgeheizten 100-ml-Dreihalskolben mit Dreivegehahn, Schwanzhahn mit eingeschmolzener Glasfritte,

die über ein gebogenes Übergangsstück mit einem 100-ml-Einhalskolben verbunden ist, gibt man unter Argon 2.24 g (20 mmol) *tBuOK*. Es wird erneut ausgeheizt. Anschließend werden mittels einer Kunststoffspritze im Argonstrom durch den Dreivegehahn 30 ml PE (50–70 °C) zugefügt. Zu der erhaltenen Suspension werden bei 0 °C auf gleiche Weise 2.31 g (10 mmol) **14** gegeben und anschließend innerhalb von 30 min 15 mmol *tBuLi* in Pentan (1.36 M) zugetropft. Es bildet sich sofort ein rotbrauner Niederschlag. Man rührt noch 2 h bei 0 °C und saugt über die Glasfritte ab. Anschließend kühlt man auf die angegebene Temperatur ab und versetzt mit 20 ml des für die Alkylierung vorgesehenen Lösungsmittels.

Zur Darstellung des Lithium-Salzes Li-**22** wird ohne *tBuOK*-Zugabe völlig analog verfahren.

Methode B: In einen gut ausgeheizten 100-ml-Einhalskolben mit Dreivegehahn gibt man unter Argon 2.24 g (20 mmol) *tBuOK*. Es wird erneut ausgeheizt. Anschließend werden mittels einer Kunststoffspritze im Argonstrom durch den Dreivegehahn 20 ml TBME hinzugefügt. Zu der Lösung werden auf gleiche Weise 2.31 g (10 mmol) **14** gegeben. Dann werden bei –78 °C innerhalb 0.5 h 12 mmol *tBuLi* in Pentan (1.69 M) zugetropft. Die sich sofort bildende rotbraune Lösung wird noch 2 h bei –78 °C gerührt.

Aldehyde **24**. — *Allgemeine Vorschrift*: Zu der nach Methode A oder B erhaltenen Suspension oder Lösung wird das Alkylierungsmittel unverdünnt oder in 5 ml des verwendeten Lösungsmittels mit einer Kunststoffspritze getropft. Es wird bis zum Farbumschlag nach gelb gerührt. Bei den nach Methode A durchgeführten Umsetzungen wird anschließend langsam aufgewärmt, mit je 20 ml Eiswasser (PE) oder ges. NaCl-Lösung (THF) zweimal ausgeschüttelt und das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer i. Vak. entfernt. Der Rückstand wird mit 20 ml Ether und 10 ml 4 N HCl 24 h bei Raumtemp. kräftig gerührt. Dann werden 20 ml H₂O zugegeben, fünfmal wird mit 15 ml Ether ausgeschüttelt und dreimal mit je 10 ml H₂O und NaHCO₃-Lösung gewaschen. Bei den nach Methode B durchgeführten Umsetzungen werden nach dem Farbumschlag 30 ml Diethylether zugesetzt, dann wird aufgewärmt, mit 20 ml 2 N HCl versetzt, 12 h bei Raumtemp. gerührt, dreimal mit je 40 ml Dichlormethan ausgeschüttelt und zweimal mit je 10 ml NaHCO₃-Lösung und H₂O gewaschen (wenn HMPT zugegen viermal). Nach beiden Verfahren wird anschließend die organische Phase mit Na₂SO₄ getrocknet, das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer i. Vak. entfernt und der Rückstand durch Kugelrohrdestillation gereinigt.

Alkohole **25**. — *Allgemeine Vorschrift*: Eine Lösung von 5 mmol des Aldehyds **24** in 10 ml absol. Ethanol wird bei 0 °C mit 0.23 g (6.0 mmol) NaBH₄ versetzt. Es wird 2 h bei 0 °C und danach 6 h bei Raumtemp. gerührt. Man gibt 5 ml Eisessig und 25 ml H₂O zu, schüttelt fünfmal mit je 15 ml Dichlormethan aus, trocknet mit Na₂SO₄, entfernt das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer und reinigt den Rückstand durch Kugelrohrdestillation.

Oxazolidine **26**. — *Allgemeine Vorschrift*: Eine Lösung von 2 mmol des Aldehyds **24** und 0.33 g (2 mmol) (–)-Ephedrin in 4 ml Dichlormethan wird 12 h über Molekularsieb (3 Å) stengelassen. Anschließend wird über Celite filtriert und nach Entfernen des Dichlormethans der Rückstand ohne weitere Reinigung ¹³C-NMR-spektroskopisch untersucht.

Acetate **27**. — *Allgemeine Vorschrift*: Zu 3 mmol des Alkohols **25** in 2.5 ml Pyridin werden bei 0 °C 15 ml einer 10proz. Lösung von Acetylchlorid in Ether getropft. Man läßt 2 h rühren, erwärmt dann 20 min auf 50 °C, kühlt auf 0 °C ab und versetzt mit 25 ml Eis/Wasser-Mischung. Man schüttelt fünfmal mit je 20 ml Ether aus, wäscht die etherische Phase viermal mit 10 ml H₂O, trocknet

mit Na_2SO_4 , entfernt das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer und reinigt den Rückstand durch Kugelrohrdestillation.

(3*R*)-(–)-3-Phenylbutanal [(*R*)-**24a**]: Nach Methode B mit 2.84 g (20 mmol) Methyljodid erhält man 1.12 g (76%) einer farblosen Flüssigkeit, Sdp. 35°C/0.02 Torr; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -35.80$ ($c = 1.20$, Benzol), ee = 80%. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.21$ (d, $J = 7$ Hz, CH_3), 2.48–2.68 (m, CH_2), 3.25 (d/q, erscheint als quint., $J = 7.7$ Hz, CH), 6.99–7.38 (m, C_6H_5), 9.56 (t, $J = 2$ Hz, $\text{CH}=\text{O}$). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 22.1$ (q), 34.2 (d), 51.6 (t), 126.4, 126.7, 128.6 (je d), 145.6 (s), 201.5 (d).

$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}$ (148.2) Ber. C 81.04 H 8.16 Gef. C 80.66 H 8.08

(3*R*)-(–)-3-Phenyl-1-butanol [(*R*)-**25a**]: Aus 0.74 g (5.0 mmol) (*R*)-**24a** erhält man 0.70 g (93%) einer farblosen Flüssigkeit, Sdp. 102°C/0.01 Torr; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -24.90$ (neat), ee = 64%. – $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 1.25$ (d, $J = 7$ Hz, CH_3), 1.71 (d/t, erscheint als q, $J = 7/7$ Hz, CH_2), 2.54 (s, OH), 3.13 (t/q, erscheint als sext., $J = 7/7$ Hz, CH), 3.42 (t, $J = 7$ Hz, CH_2), 6.95–7.34 (m, C_6H_5). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 22.2$ (q), 36.4 (d), 39.9, 61.4 (je t), 125.9, 127.0, 128.3 (je d), 147.2 (s).

$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}$ (150.2) Ber. C 79.95 H 9.39 Gef. C 79.64 H 9.33

(3*R*)-(–)-3-Phenylbutyl-acetat [(*R*)-**27a**]: Aus 0.50 g (3.3 mmol) (*R*)-**25a** erhält man 0.50 g (80%) einer farblosen Flüssigkeit, Sdp. 90°C/0.01 Torr; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -35.20$ ($c = 3.36$, Benzol), ee = 64%. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.3$ (d, $J = 7$ Hz, CH_3), 1.93 (q, $J = 7$ Hz, CH_2), 2.03 (s, CH_3CO), 2.82 (m, CH), 4.02 (t, $J = 7$ Hz, OCH_2), 7.25 (s, C_6H_5). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 20.8$, 22.3 (je q), 36.7 (d), 36.9, 62.9 (je t), 126.3, 126.9, 128.5 (je d), 146.2, 170.9 (je s).

$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_2$ (192.3) Ber. C 74.97 H 8.39 Gef. C 74.86 H 8.38

(3*R*)-(–)-3-Phenylpentanal [(*R*)-**24b**]: Nach Methode B mit 3.12 g (20 mmol) Ethyljodid erhält man 1.16 g (72%) eines farblosen Öls, Sdp. 45°C/0.02 Torr; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -15.90$ ($c = 1.27$, Benzol), ee = 82%. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.76$ (t, $J = 7$ Hz, CH_3), 1.61 (d/q, erscheint als breites quint., $J = 7/7$ Hz, CH_2CH_3), 2.5–2.75 (m, COCH_2), 2.75–3.2 (m, CH), 7.0–7.4 (m, C_6H_5), 9.57 (t, $J = 2$ Hz, CHO). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 11.8$ (q), 29.5 (t), 41.7 (d), 50.1 (t), 126.5, 127.5, 128.6 (je d), 143.7 (s), 201.7 (d).

$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}$ (162.2) Ber. C 81.44 H 8.70 Gef. C 81.25 H 8.59

(3*R*)-(–)-3-Phenyl-1-pentanol [(*R*)-**25b**]: Aus 0.49 g (3.0 mmol) (*R*)-**24b** erhält man 0.45 g (91%) einer farblosen Flüssigkeit, Sdp. 152°C/1 Torr; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -7.930$ ($c = 4.79$, CCl_4), ee = 40%. – $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 0.78$ (t, $J = 7$ Hz, CH_3), 1.28–2.12 (m, CH_2CH_3), 2.27–3.03 (m, CH), 2.67 (s, br., OH), 3.53 (t, $J = 7$ Hz, CH_2OH), 7.12 (s, C_6H_5).

$\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}$ (164.2) Ber. C 80.44 H 9.82 Gef. C 80.36 H 9.83

(3*R*)-(–)-3-Phenylpentyl-acetat [(*R*)-**27b**]: Aus 0.49 g (3.0 mmol) (*R*)-**25b** erhält man 0.53 (86%) einer blaßgelben Flüssigkeit, Sdp. 138°C/1 Torr; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -25.90$ ($c = 2.2$, Benzol), ee = 65%. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.8$ (t, $J = 7$ Hz, CH_3), 1.23–2.27 (m, CH_2CHCH_2), 2.04 (s, COCH_3), 2.25–2.90 (m, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 3.93 (t, $J = 7$ Hz, OCH_2), 7.23 (m, C_6H_5). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 12.0$, 20.9 (je q), 29.7, 35.1 (je t), 44.5 (d), 63.0 (t), 126.3, 127.6, 128.4 (je d), 144.4, 171.0 (je s).

$\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_2$ (206.3) Ber. C 75.69 H 8.80 Gef. C 75.44 H 8.72

(3*R*)-(–)-3-Phenylheptanal [(*R*)-**24c**]: Nach Methode B mit 2.70 g (20 mmol) *n*-Butylbromid erhält man 1.31 g (69%) einer farblosen Flüssigkeit, Sdp. 50°C/0.01 Torr; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -13.00$ ($c = 1.15$, Benzol), ee = 83%. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.82$ (t, $J = 7$ Hz, CH_3), 1.0–1.5 (m, CH_3CH_2), 1.5–1.8 (m, CHCH_2), 2.65 (d/d, $J = 7.5/2$ Hz, COCH_2), 3.14 (t/t, erscheint als quint., $J = 7/7$ Hz, CH),

7.1–7.5 (m, C_6H_5), 9.64 (t, $J = 2$ Hz, CHO). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 13.9$ (q), 22.6, 29.5, 36.3 (je t), 40.1 (d), 50.6 (t), 126.5, 127.5, 128.6 (je d), 144.1 (s), 201.8 (d).

$\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}$ (190.3) Ber. C 82.06 H 9.54 Gef. C 81.99 H 9.47

(3*R*)-(–)-3-Phenyl-1-heptanol [(*R*)-**25c**]: Aus 0.95 g (5.0 mmol) (*R*)-**24c** erhält man 0.74 g (77%) einer farblosen Flüssigkeit, Sdp. 130°C/0.1 Torr; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -3.40$ (neat), ee = 48%. – $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 0.74$ (t, $J = 6$ Hz, CH_3), 0.87–1.29 (m, $\text{C}_2\text{H}_5\text{CH}_3$), 1.44 (m, CH), 1.62 (m, CHCH_2), 2.28–2.75 (m, CH), 2.61 (s, OH), 3.18 (t, $J = 7$ Hz, CH_2O), 6.9–7.3 (m, C_6H_5). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 14.0$ (q), 22.8, 29.8, 36.8, 39.7 (je t), 42.5 (d), 60.9 (t), 126.1, 127.7, 128.4 (je d), 145.4 (s).

$\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}$ (192.3) Ber. C 81.20 H 10.48 Gef. C 81.09 H 10.49

(3*R*)-(–)-3-Phenylheptyl-acetat [(*R*)-**27c**]: Aus 0.96 g (5.0 mmol) (*R*)-**25c** erhält man 1.0 g (85%) einer hellgelben Flüssigkeit, Sdp. 129°C/0.005 Torr; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -15.30$ ($c = 4.37$, Benzol), ee = 48%. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.85$ (t, $J = 7$ Hz, CH_3), 1.03–2.23 (m, CH_2), 2.02 (s, COCH_3), 2.4–2.9 (m, CH), 3.92 (t, $J = 7$ Hz, OCH_2), 7.0–7.4 (s, C_6H_5). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 13.9$, 20.9 (je q), 22.7, 29.7, 35.6, 36.6 (je t), 42.8 (d), 63.1 (t), 126.3, 127.6, 128.5 (je d), 144.8 (s), 170.9 (s).

$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_2$ (234.3) Ber. C 76.88 H 9.46 Gef. C 76.65 H 9.41

(3*R*)-(–)-3-Phenylnonal [(*R*)-**24d**]: Nach Methode B mit 4.74 g (20 mmol) Hexylbromid erhält man 1.36 g (60%) eines farblosen Öls, Sdp. 65°C/0.01 Torr; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -5.70$ ($c = 1.32$, Benzol), ee = 85%. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.82$ (t, br., CH_3), 1.2 (s, br., CH_2), 1.4–1.8 (m, br., CHCH_2), 2.55–2.75 (m, $\text{C}=\text{OCH}_2$), 2.95–3.4 (m, CH), 7.0–7.4 (m, C_6H_5), 9.58 (t, $J = 2$ Hz, $\text{CH}=\text{O}$). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 14.0$ (q), 22.6, 27.3, 29.2, 31.7, 36.6 (je t), 40.1 (d), 50.6 (t), 126.5, 127.5, 128.6 (je d), 144.1 (s), 201.5 (d).

$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}$ (218.3) Ber. C 82.52 H 10.16 Gef. C 82.27 H 9.98

(3*R*)-(–)-3-Phenyl-5-hexenal [(*R*)-**24e**]: Nach Methode B mit 2.42 g (20 mmol) Allylbromid erhält man 1.1 g (63%) einer farblosen Flüssigkeit, Sdp. 50°C/0.02 Torr; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -13.40$ ($c = 0.98$, Benzol), ee = 82%. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 2.34$ (t, $J = 7$ Hz, CH_2), 2.6–2.75 (m, COCH_2), 3.24 (quint., $J = 7.5$ Hz, CH), 4.8–5.1 (m, = CH_2), 5.4–5.9 (m, $\text{CH}=\text{O}$), 7.0–7.4 (m, C_6H_5), 9.6 (t, $J = 2$ Hz, CHO). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 39.6$ (d), 40.9, 49.3, 117.1 (je t), 126.6, 127.4, 128.6, 135.8 (je d), 143.4 (s), 201.4 (d).

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}$ (174.2) Ber. C 82.72 H 8.10 Gef. C 82.07 H 7.93

(3*R*)-(–)-3-Phenyl-5-hexen-1-ol [(*R*)-**25e**]: Aus 0.87 g (5.0 mmol) (*R*)-**24e** erhält man 0.59 g (67%) einer farblosen Flüssigkeit, Sdp. 125°C/0.2 Torr; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -5.50$ (neat), ee = 51%. – $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 1.6$ –2.1 (m, CH_2), 2.34 (s, OH), 2.1–3.0 (m, CH_2 , CH), 3.15–3.60 (m, CH_2O), 4.8–5.2 (m, = CH_2), 5.4–5.9 (m, $\text{CH}=\text{O}$), 7.0–7.4 (m, C_6H_5).

$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}$ (176.3) Ber. C 81.77 H 9.15 Gef. C 81.66 H 9.16

(3*R*)-(–)-3-Phenyl-5-hexenyl-acetat [(*R*)-**27e**]: Aus 0.88 g (5.0 mmol) (*R*)-**25e** erhält man 0.81 g (74%) einer hellgelben Flüssigkeit, Sdp. 105°C/0.01 Torr; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -15.40$ ($c = 5.0$, Benzol), ee = 51%. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 2.01$ (s, CH_3CO), 1.7–2.2 (m, CH_2), 2.3–2.5 (m, CH_2), 2.6–2.9 (m, CH), 3.8–4.1 (m, CH_2O), 4.8–5.2 (m, = CH_2), 5.5–6.0 (m, $\text{CH}=\text{O}$), 7.1–7.5 (m, C_6H_5). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 20.9$ (q), 34.5, 41.3 (je t), 42.6 (d), 62.8 (t), 116.4 (t), 126.4, 127.6, 128.5, 136.4 (je d), 143.9, 170.9 (je s).

$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_2$ (218.3) Ber. C 77.03 H 8.31 Gef. C 76.86 H 8.28

(3*S*)-(–)-4-Methyl-3-phenylpentanal [(*S*)-**24f**]: Nach Methode B mit 3.4 g (20 mmol) Isopropyljodid erhält man 1.2 g (72%) einer farblosen Flüssigkeit, Sdp. 50°C/0.01 Torr; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -23.10$ ($c =$

Chirale Homoienolat-Äquivalente, II

0.94, Benzol), ee = 86%. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.75, 0.91 (je d, *J* = 7 Hz, CH₃), 1.65–2.04 (m, CHCH₃), 2.6–3.1 (m, COCH₂CH), 7.0–7.4 (s, C₆H₅), 9.55 (t, *J* = 2.2 Hz, CHO). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 20.2, 20.5 (je q), 33.4, 46.8 (je d), 47.1 (t), 126.5, 128.2, 128.3 (je d), 142.7 (s), 202.0 (d).

C₁₂H₁₆O (176.3) Ber. C 81.77 H 9.15 Gef. C 81.57 H 9.07

(3*S*)-(–)-4-Methyl-3-phenyl-1-pentanol [(*S*)-**25f**]: Aus 0.88 g (5.0 mmol) (*R*)-**24f** erhält man 0.80 g (90%) einer farblosen Flüssigkeit, Sdp. 125 °C/0.2 Torr; [α]_D²⁰ = –10.30 (neat), ee = 66%. — ¹H-NMR (CCl₄): δ = 0.72, 0.95 (je d, *J* = 7 Hz, CH₃), 1.4–2.1 (m, CH, CH₂), 2.1–2.5 (m, CHC₆H₅), 2.60 (s, OH), 3.0–3.5 (m, OCH₂), 6.9–7.3 (m, C₆H₅). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 20.7, 20.9 (je q), 33.5 (d), 35.9 (t), 49.6 (d), 61.5 (t), 126.1, 128.2, 128.4 (je d), 143.8 (s).

C₁₂H₁₈O (178.3) Ber. C 80.85 H 10.18 Gef. C 80.78 H 10.18

(3*S*)-(–)-4-Methyl-3-phenylpentyl-acetat [(*S*)-**27f**]: Aus 0.69 g (5.0 mmol) (*S*)-**25f** erhält man 0.90 g (82%) einer hellgelben Flüssigkeit, Sdp. 130 °C/0.01 Torr; [α]_D²⁰ = –23.40 (*c* = 3.67, Benzol), ee = 66%. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.77, 1.00 (je d, *J* = 7 Hz, CH₃), 1.18–2.68 (m, CH, CH₂), 2.02 (s, COCH₃), 3.7–4.0 (m, CH₂), 7.0–7.4 (s, C₆H₅). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 20.6, 20.8 (je q), 32.0 (t), 33.5, 49.9 (je d), 63.5 (t), 126.3, 128.3, 128.4 (je d), 143.3, 170.8 (je s).

C₁₄H₂₀O₂ (220.3) Ber. C 76.32 H 9.15 Gef. C 76.11 H 9.09

(3*S*)-(–)-3-Cyclohexyl-3-phenylpropanal [(*S*)-**24g**]: Nach Methode B mit 4.2 g (20 mmol) Cyclohexyliodid erhält man 1.4 g (65%) einer farblosen Flüssigkeit, Sdp. 65 °C/0.01 Torr; [α]_D²⁰ = –2.30 (*c* = 1.12, Benzol), ee = 84%. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.5–2.0 (m, C₆H₁₁), 2.6–3.1 (m, CH, CH₂), 7.0–7.4 (m, C₆H₅), 9.54 (t, *J* = 2 Hz, CHO). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 26.3, 26.4, 30.7, 31.0 (je t), 43.1, 46.1 (je d), 47.1 (t), 126.4, 128.3, 128.4 (je d), 142.8 (s), 202.1 (d).

C₁₅H₂₀O (216.3) Ber. C 83.28 H 9.32 Gef. C 82.99 H 9.08

(3*S*)-(–)-3-Cyclohexyl-3-phenyl-1-propanol [(*S*)-**25g**]: Aus 1.08 g (5.0 mmol) (*S*)-**24g** erhält man 0.86 g (79%) einer farblosen, zähen Flüssigkeit, Sdp. 180 °C/0.06 Torr; [α]_D²⁰ = –6.10 (neat), ee = 42%. — ¹H-NMR (CCl₄): δ = 0.4–2.6 (m, CH, CH₂), 2.6–3.4 (m, CH₂O), 4.32 (s, OH), 6.8–7.3 (m, C₆H₅). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 26.5, 31.0, 31.3, 35.4 (je t), 43.2, 48.6 (je d), 61.3 (t), 126.0, 128.1, 128.4 (je d), 143.9 (s).

C₁₅H₂₂O (218.3) Ber. C 82.52 H 10.16 Gef. C 82.33 H 10.05

(3*S*)-(–)-3-Cyclohexyl-3-phenylpropyl-acetat [(*S*)-**27g**]: Aus 1.09 g (5.0 mmol) (*S*)-**25g** erhält man 1.09 g (84%) einer hellgelben Flüssigkeit, Sdp. 142 °C/0.007 Torr; [α]_D²⁰ = –14.40 (*c* = 4.28, Benzol), ee = 42%. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.6–2.6 (m, CH, CH₂), 1.96 (s, COCH₃), 3.6–4.0 (m, OCH₂), 6.9–7.4 (m, C₆H₅). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 20.9 (q), 26.48, 26.53, 31.0, 31.3, 31.5 (je t), 43.2, 48.9 (je d), 63.5 (t), 126.2, 128.2, 128.4 (je d), 143.3, 171.0 (je s).

C₁₇H₂₄O₂ (260.4) Ber. C 78.42 H 9.29 Gef. C 78.18 H 9.27

(3*S*)-(–)-3-Phenyl-3-(trimethylsilyl)propanal [(*S*)-**24h**]: Nach Methode B mit 2.17 g (20 mmol) Chlortrimethylsilan erhält man 1.41 g (68%) einer blaßgelben Flüssigkeit, Sdp. 45 °C/0.01 Torr; [α]_D²⁰ = +14.10 (*c* = 0.71, Benzol), ee = 88%. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = –0.06 (s, SiCH₃), 2.42–2.89 (m, CH₂, CH₂), 6.85–7.25 (m, C₆H₅), 9.52 (t, CHO). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = –3.1 (q), 30.2 (d), 43.5 (t), 125.0, 127.4, 128.4 (je d), 141.9, 202.0 (s).

C₁₂H₁₈OSi (206.4) Ber. C 69.84 H 8.79 Gef. C 69.83 H 8.82

(3*S*)-(–)-3-Phenyl-3-(trimethylsilyl)-1-propanol [(*S*)-**25h**]: Aus 1.03 g (5.0 mmol) (*S*)-**24h** erhält man 0.59 g (57%) einer farblosen Flüssigkeit, Sdp. 85 °C/0.01 Torr; [α]_D²⁰ = –5.80 (*c* = 2.56, Ben-

zol), ee = 67%. — ¹H-NMR (C₆D₆): δ = –0.09 (s, SiCH₃), 1.6–2.2 (m, CH, CH₂), 2.19 (s, OH), 3.2–3.5 (m, OCH₂), 6.8–7.2 (C₆H₅). — ¹³C-NMR (C₆D₆): δ = –3.0 (q), 32.4, 32.9, 61.8 (je t), 124.9, 128.0, 128.5 (je d), 143.3 (s).

C₁₂H₂₀OSi (208.3) Ber. C 69.17 H 9.67 Gef. C 69.20 H 9.80

(3*S*)-(–)-3-Phenyl-3-(trimethylsilyl)propyl-acetat [(*S*)-**27h**]: Aus 1.04 g (5.0 mmol) (*S*)-**25h** erhält man 0.90 g (72%) einer hellgelben Flüssigkeit, Sdp. 170 °C/0.4 Torr; [α]_D²⁰ = –5.90 (*c* = 3.90, Benzol), ee = 67%. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = –0.06 (s, SiCH₃), 1.97 (s, COCH₃), 2.0–2.2 (m, CH, CH₂), 3.8–4.1 (m, OCH₂), 7.0–7.4 (m, C₆H₅). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = –3.1, 20.8 (je q), 28.4 (t), 33.3 (d), 64.3 (t), 124.8, 127.6, 128.3 (je d), 142.4, 170.8 (je s).

C₁₄H₂₂O₂Si (250.4) Ber. C 67.15 H 8.86 Gef. 67.09 H 8.81

CAS-Registry-Nummern

14: 121350-49-0 / **19**: 63126-47-6 / **24a**: 42307-58-4 / **24b**: 36678-81-6 / **24c**: 75991-48-9 / **24d**: 121314-48-5 / **24e**: 75834-18-3 / **24f**: 75834-17-2 / **24g**: 121314-49-6 / **24h**: 121314-50-9 / **25a**: 1126-07-4 / **25b**: 2845-28-5 / **25c**: 75934-22-9 / **25e**: 75834-24-1 / **25f**: 75834-20-7 / **25g**: 121314-51-0 / **25h**: 121314-52-1 / **26a**: 86296-02-8 / **26b**: 99620-15-2 / **26c**: 91456-89-2 / **26d**: 121314-55-4 / **26e**: 121314-56-5 / **26f**: 121314-57-6 / **26g**: 121314-58-7 / **26h**: 121314-59-8 / **27a**: 75946-83-7 / **27b**: 75834-19-4 / **27c**: 75834-23-0 / **27e**: 75834-25-2 / **27f**: 75834-21-8 / **27g**: 121314-53-2 / **27h**: 121314-54-3 / Cyclohexylbromid: 108-85-0 / Isopropylidid: 75-30-9 / Isopropylchlorid: 75-29-6 / L-Prolin: 147-85-3 / Cinnamylbromid: 4392-24-9 / Ethyliodid: 75-03-6 / n-Butyliodid: 109-65-9 / n-Hexyliodid: 111-25-1 / Allylbromid: 106-95-6 / Cyclohexyliodid: 626-62-0 / (–)-Ephedrin: 299-42-3 / n-Butyliodid: 542-69-8 / n-Butylchlorid: 109-69-3 / Allyliodid: 556-56-9

- ¹⁾ I. Mitteilung: H. Ahlbrecht, G. Bonnet, D. Enders, G. Zimmermann, *Tetrahedron Lett.* **21** (1980) 3275.
- ²⁾ ^{2a)} L. Santowski, *Diplomarbeit*, Universität Gießen, 1987. — ^{2b)} L. Santowski, *Dissertation*, Universität Gießen, in Vorbereitung.
- ³⁾ ^{3a)} G. Zimmermann, *Diplomarbeit*, Universität Gießen, 1980. — ^{3b)} G. Zimmermann, *Dissertation*, Universität Gießen, 1985.
- ⁴⁾ R. Rossi, *Synthesis* **1978**, 413; M. Kobayashi, T. Koyama, K. Ogura, S. Seto, F. J. Ritter, I. E. M. Brueggemann-Rotgans, *J. Am. Chem. Soc.* **102** (1980) 6602.
- ⁵⁾ M. J. Giesemann, D. S. Moreno, J. Fargerlund, H. Tashiro, W. L. Roelofs, *J. Chem. Ecol.* **5** (1979) 27, und dort zitierte Literatur.
- ⁶⁾ T. Nakata, T. Kuwabara, Y. Tani, T. Oishi, *Tetrahedron Lett.* **23** (1982) 1015.
- ⁷⁾ E. Schröder, C. Rufer, W. Schmiechen, *Arzneimittelchemie III*, 1. Aufl., S. 190, Thieme Verlag, Stuttgart 1976.
- ⁸⁾ H. G. W. Leuenberger, W. Boguth, R. Barner, M. Schmid, R. Zell, *Helv. Chim. Acta* **62** (1979) 455.
- ⁹⁾ H. Ohrei, S. Emoto, *Agr. Biol. Chem.* **40** (1976) 2267.
- ¹⁰⁾ A. I. Meyers, R. A. Amos, *J. Am. Chem. Soc.* **102** (1980) 870.
- ¹¹⁾ S. Hashimoto, S. Yamada, K. Koga, *J. Am. Chem. Soc.* **98** (1976) 7450.
- ¹²⁾ T. Mukaiyama, T. Takeda, K. Fujimoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **51** (1978) 3368.
- ¹³⁾ Kürzlich erschienene Zusammenfassungen: K. Tomioka, K. Koga in *Asymmetric Synthesis* (J. D. Morrison, Ed.), Bd. 2, S. 201, Academic Press, New York 1983; G. H. Posner, *ibid.* Bd. 3, S. 225, 1984; K. A. Lutowski, A. I. Meyers, *ibid.* Bd. 3, S. 213, 1984; J. W. ApSimon, T. L. Collier, *Tetrahedron* **42** (1986) 5157; G. H. Posner, *Acc. Chem. Res.* **20** (1987) 72; W. Oppolzer, *Tetrahedron* **43** (1987) 1969.
- ¹⁴⁾ D. Seebach, *Angew. Chem.* **91** (1979) 259; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **18** (1979) 239.
- ¹⁵⁾ Letzte Zusammenfassungen zur Homoienolat-Problematik: D. Hoppe, *Angew. Chem.* **96** (1984) 930; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **23** (1984) 932; N. N. Werstik in *Unpoled Synthons* (T. A. Hase, Ed.), S. 173, J. Wiley, New York 1987.
- ¹⁶⁾ G. Helmchen, H. Roder, E. Peters, K. Peters, H. G. von Schnering, *Angew. Chem.* **96** (1984) 895; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **23** (1984) 898.
- ¹⁷⁾ K. Tanaka, H. Wakita, H. Yoda, A. Kaji, *Chem. Lett.* **1984**, 1359.

- ¹⁸⁾ A. Albinati, P. Bravo, F. Ganazzoli, G. Resnati, F. Viani, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1986**, 1405.
- ¹⁹⁾ D. H. Hua, S. Venkataraman, M. J. Coulter, G. Sinai-Zingde, *J. Org. Chem.* **52** (1987) 719.
- ²⁰⁾ T. Mukaiyama, H. Hayashi, T. Miwa, K. Narasaka, *Chem. Lett.* **1982**, 1637.
- ²¹⁾ V. J. Jephcote, A. J. Pratt, E. J. Thomas, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1984**, 800.
- ²²⁾ D. Hoppe, O. Zschage, *Angew. Chem.* **101** (1989) 67; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **28** (1989) 69.
- ²³⁾ H. Ahlbrecht, G. Rauchsawalbe, *Synthesis*, **1973**, 417; G. Rauchsawalbe, H. Ahlbrecht, *ibid.* **1974**, 663.
- ²⁴⁾ H. Ahlbrecht, J. Eichler, *Synthesis* **1974**, 672.
- ²⁵⁾ H. Ahlbrecht, *Chimia* **31** (1977) 391.
- ²⁶⁾ K. Dranz, A. Kleemann, J. Martens, *Angew. Chem.* **94** (1982) 590; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **21** (1982) 584.
- ²⁷⁾ D. Enders, H. Kipphardt, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **33** (1985) 882; J. Martens, *Chem.-Ztg.* **110** (1986) 169.
- ²⁸⁾ D. Enders in *Asymmetric Synthesis* (J. D. Morrison, Ed.), Bd. 3, S. 275, Academic Press, New York 1984. — Einige jüngste Anwendungen: D. Enders, B. Bushan Lohray, *Angew. Chem.* **99** (1987) 359; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **26** (1987) 351; D. Enders, B. E. M. Rendenbach, *Chem. Ber.* **120** (1987) 1223.
- ²⁹⁾ Vorausmitteilung s. Lit.¹⁾
- ³⁰⁾ D. Seebach, H.-O. Kalinowski, B. Bastani, G. Grass, H. Daum, H. Dörr, N. P. DuPreez, V. Ehrig, W. Langer, C. Nüssler, H.-A. Oei, M. Schmidt, *Helv. Chim. Acta* **60** (1977) 301; D. Enders, H. Eichenauer, *Chem. Ber.* **112** (1979) 2933.
- ³¹⁾ D. Enders, P. Fey, H. Kipphardt, *Org. Prep. Proced. Int.* **17** (1985) 1.
- ³²⁾ H. Richey, W. F. Erickson, A. S. Heym, *Tetrahedron Lett.* **12** (1971) 2187.
- ³³⁾ H. Ahlbrecht, K. Zimmermann, unveröffentlichte Ergebnisse; K. Zimmermann, *Dissertation*, Universität Gießen, 1983.
- ³⁴⁾ L. Lochmann, J. Pospisil, D. Lim, *Tetrahedron Lett.* **1966**, 257; M. Schlosser, *J. Organomet. Chem.* **8** (1967) 9; M. Schlosser, J. Hartmann, *Angew. Chem.* **85** (1973) 544; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **12** (1973) 508.
- ³⁵⁾ C. Agami, J. Berlan, F. Meynier, Y. Besace, L. Brochard, *J. Org. Chem.* **51** (1986) 73.
- ³⁶⁾ D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **74** (1952) 2137.
- ³⁷⁾ P. A. Levene, R. E. Marker, *J. Biol. Chem.* **97** (1932) 563.
- ³⁸⁾ J. Berlan, Y. Besace, G. Pourcelot, P. Cresson, *Tetrahedron* **42** (1986) 4765.
- ³⁹⁾ H. Lotter, *Dissertation*, Universität Bonn, 1985.
- ⁴⁰⁾ P. Coutrot, P. Savignac, *J. Chem. Res. (S)* **1977**, 308; (M) 3401.
- ⁴¹⁾ ^{41a)} R. Pieter, *Diplomarbeit*, Universität Bonn, 1982. — ^{41b)} R. Pieter, *Dissertation*, Universität Bonn, 1986.
- ⁴²⁾ H. Ahlbrecht, H. Sommer, unveröffentlichte Ergebnisse; H. Sommer, *Dissertation*, Universität Gießen, in Vorbereitung.
- ⁴³⁾ S. Inagaki, K. Iwase, N. Goto, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **1984**, 2019.
- ⁴⁴⁾ H. Ahlbrecht, G. Boche, K. Harms, M. Marsch, H. Sommer, Publikation in Vorbereitung.
- ⁴⁵⁾ D. Enders, G. Bachstädter, K. A. M. Kremer, M. Marsch, K. Harms, G. Boche, *Angew. Chem.* **100** (1988) 1580; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **27** (1988) 1522.
- ⁴⁶⁾ G. Solladié, *Synthesis* **1981**, 185.
- ⁴⁷⁾ R. Kofron, *J. Org. Chem.* **41** (1976) 1879.

[118/89]