

Trimethylsilylcyanid als Umpolungsreagens, XVII¹⁾

Zur Diastereoselektivität der nucleophilen Acylierung α -chiraler Carbonylverbindungen mit umgepolten α,β -ungesättigten Aldehyden

Siegfried Hünig^{*a}, Claus Marschner^a, Karl Peters^b und Hans Georg von Schnering^bInstitut für Organische Chemie der Universität Würzburg^a,
Am Hubland, D-8700 Würzburg (FRG)Max-Planck-Institut für Festkörperforschung^b,
Heisenbergstraße, D-7000 Stuttgart 80 (FRG)

Eingegangen am 24. April 1988

Key Words: Umpolung / α,β -Unsaturated aldehydes / Acyloins / Nucleophilic acylation

Die Anionen **3_A** der mit Trimethylsilylcyanid (**2a**) umgepolten α,β -ungesättigten Aldehyde **1** addieren sich mit ca. 45–75% Ausbeute an die chiralen Aldehyde und Ketone **4** in THF zu den 2:1-Addukten **5**, in Ether zu den 1:1-Addukten **8**. Hohe chirale 1,2-Induktion bei der Bildung von **8** wird durch α -Phenylgruppen in **4** bewirkt (*syn/anti-8* 86:14 bis 96:4), während α -Ethylgruppen in **4** nur geringe Stereoselektion bewirken (*syn/anti-8* \approx 56:44).

Die Entstehung zweier benachbarter stereogener Zentren beim Aufbau einer neuen C–C-Bindung stellt ein allgemeines synthetisches Problem dar. Es wurde vorwiegend bei Additionen vom Aldoltyp studiert, bei dem sowohl mit einfacher Diastereoselektivität als auch mit diastereofacialer Selektivität (1,2-asymmetrische Induktion) zu rechnen ist³⁾.

Für C–C-Verknüpfungen zu der synthetisch ebenfalls bedeutenden α -Hydroxycarbonyl-Einheit unter Einsatz umgepolter Aldehyde als Nucleophile und α -chiraler Carbonylverbindungen als Elektrophile liegen dagegen nur wenige Untersuchungen vor⁴⁾.

In der vorangehenden Mitteilung haben wir daher eine systematische Studie vorgelegt, in der Benzaldehyd, mit acht verschiedenen Reagentien umgepolnt, und vier α -chirale Aldehyde oder Ketone zum Einsatz kamen.

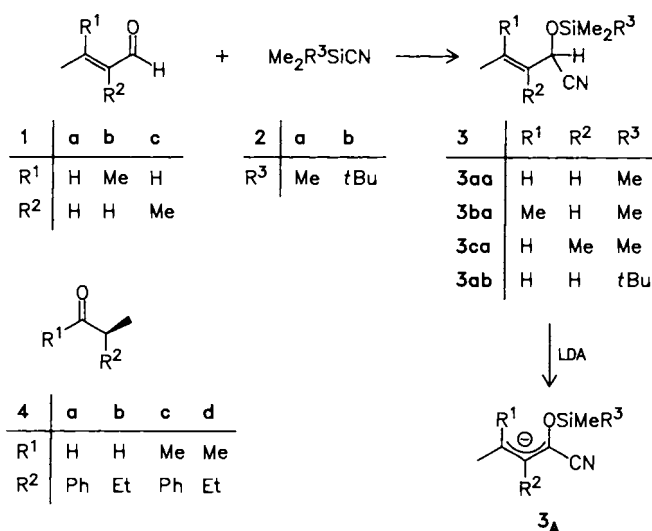
Unter Anwendung der dort gewonnenen Erfahrungen erweitern wir nunmehr die Studie auf die synthetisch wichtigeren umgepolten α,β -ungesättigten Aldehyde als Nucleophile gegenüber den gleichen α -chiralen Carbonylverbindungen **4** als Elektrophile. Da die hier verwendeten α,β -ungesättigten Aldehyde als Modelle für länger und höher alkylsubstituierte Derivate dienen sollen, wird als Grundkörper Crotonaldehyd (**1a**) eingesetzt, der zusätzlich in α - (**1c**) oder β -Stellung (**1b**) methylsubstituiert sein kann. Der Sonderfall des Acroleins, eines neuen [D₃]Propionsäure-Synthons⁸⁾, wird in einer späteren Publikation behandelt.

Da sich bereits beim Benzaldehyd gezeigt hat, daß die Umpolungsgruppe die Diastereoselektivität nur wenig beeinflusst¹⁾, werden die Trialkylsilylcyanide **2** zur Umpolung eingesetzt, zumal diese Reagentien die Aldehyde **1** glatt in die gewünschten Derivate **3** verwandeln und sich diese

Trimethylsilyl Cyanide – A Reagent for Umpolung, XVII¹⁾. – Diastereoselectivity in Nucleophilic Acylations of α -Chiral Carbonyl Compounds with α,β -Unsaturated Aldehydes after Umpolung

Anions **3_A** obtained from α,β -unsaturated aldehydes **2** after umpolung with trimethylsilyl cyanide (**2a**) add in ca. 45–75% yield to the α -chiral aldehydes and ketones **4**. In THF, 2:1 products **5** are formed, whereas in ether 1:1 adducts **8** are obtained. Formation of **8** proceeds with high chiral 1,2-induction, if **4** carries α -phenyl groups (*syn/anti-8* 86:14 to 96:4) whereas with α -ethyl groups in **4** only minor stereoselection is observed (*syn/anti-8* ca. 56:44).

Umpolungsgruppe unter milden Bedingungen wieder entfernen läßt. Auf die hier zusätzlich auftretende Ambivalenz, die α,γ -Reaktivität des allylischen Anions **3_A**, haben die Silylcyanid-Umpolungsgruppen ebenfalls den erhofften Einfluß: Man beobachtet unter kinetischer Reaktionskontrolle selektiv α -Addition an das Elektrophil^{5–7)}.



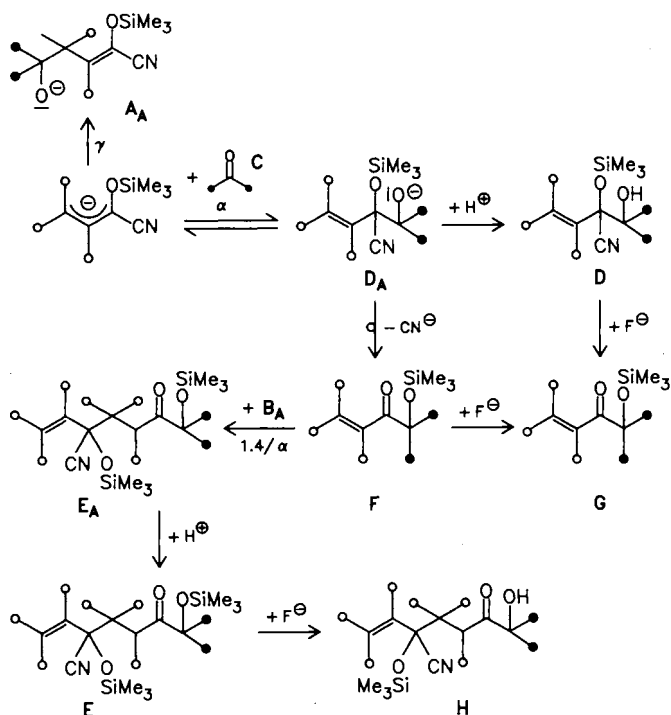
Es sei ausdrücklich darauf hingewiesen, daß die gewünschten Anionen **3_A** nicht nur aus den Aldehyden **1**, sondern auch über die aus den entsprechenden gesättigten Car-

bonsäurechloriden und **2** darstellbaren α,β -ungesättigten Nitrilen mit α -ständiger Siloxygruppe zugänglich sind⁹⁾.

Mögliche Reaktionswege

Im folgenden Schema sind die möglichen Reaktionen zusammengestellt, mit denen grundsätzlich gerechnet werden muß^{1,6-9)}.

Danach kann das allylische Anion **B_A** mit der Carbonylverbindung **C** unter thermodynamischer Reaktionskontrolle zum γ -Addukt **A_A** reagieren, kinetisch kontrolliert hingegen zu dem hier erwünschten α -Addukt **D_A**, aus dem durch Protonierung **D** entsteht.



D_A kann sich allerdings auch durch 1,4-*O*-Silylgruppenwanderung und Cyanid-Abspaltung zu dem *O*-silylierten Acyloin **F** stabilisieren. Sowohl aus **D** als auch aus **F** läßt sich durch Entsilylierung das α -Hydroxy-keton **G** gewinnen.

Verläuft jedoch die Umlagerung **D_A** \rightarrow **F** so rasch, daß noch das Nucleophil **B_A** vorhanden ist, so addiert sich dieses an das entstandene α,β -ungesättigte Keton **F**. Von den vier möglichen Reaktionswegen⁸⁾ ist nur die hier relevante 1,4/ α -Addition zu **E_A** formuliert. Durch Protonierung entsteht aus **E_A** das 2:1-Addukt **E**, das sich schließlich zu **H** entsilylieren läßt. Es sei daran erinnert, daß beim Einsatz von umgepoltem Benzaldehyd an Stelle von **B_A** ebenfalls ein 2:1-Addukt entstehen kann, natürlich nur unter 1,2-Addition¹¹⁾.

Chemoselektivität der Reaktionen in Abhängigkeit von den Partnern und Bedingungen

1) Kinetische versus thermodynamische Reaktionskontrolle

Wie schon bemerkt, bereitet es keine Schwierigkeiten, bei -78°C aus **B_A** und **C** das kinetische Reaktionsprodukt **D**

zu isolieren, falls man **D_A** bei tiefer Temperatur protoniert. Erst beim Erwärmen kann sich die Reversibilität dieser Reaktion bemerkbar machen, so daß – insbesondere beim Einsatz von umgepoltem Acrolein – **A_A** entsteht, welches von methanolischer Salzsäure in ein γ -Butyrolacton verwandelt wird⁸⁾.

2) 1,4-*O,O*-Silylwanderung

Die unter 1) genannten Produkte sind nur zu erwarten, wenn die Silylgruppenwanderung im Schritt **D_A** \rightarrow **F** langsam verläuft. Das trifft für **D_A** mit SiMe_3 auch bei -78°C nur bei Umsetzung in Ether zu. Arbeitet man in THF, so muß die langsamer wandernde SiMe_2tBu -Gruppe eingesetzt werden^{2,8)}. Sowohl aus **F** als auch aus **D** entstehen durch Desilylierung die Hydroxyketone **G**.

3) 1:1- versus 2:1-Addition

Erfolgt die Umlagerung des 1:1-Addukts **D_A** zu **F** so rasch, daß noch weiteres Nucleophil **B_A** vorhanden ist, so wird dieses mit dem α,β -ungesättigten Keton **F** reagieren. Dabei ist das 1,4/ α -Addukt (2:1) **E_A** zu erwarten, das entweder als **E** oder als **H** isoliert werden kann. Die mit anderen Edukten und Bedingungen ebenfalls realisierbaren 1,4/ γ //1,2/ α und 1,2/ α -Additionen⁸⁾ spielen hier keine Rolle.

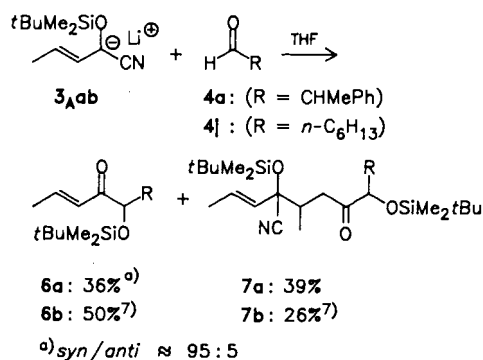
Durch Einstellung einer bestimmten Umlagerungsgeschwindigkeit **D** \rightarrow **F** sollte es möglich sein, gezielt 1:1-Addukte **G** oder 2:1-Addukte **E** bzw. **H** zu synthetisieren.

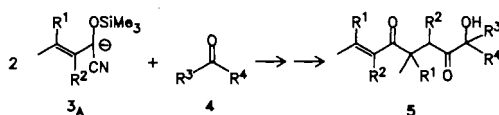
Gezielte 2:1-Additionen (**2B_A** + **C** \rightarrow **E_A**)

Der Einsatz der rasch wandernden SiMe_3 -Gruppe in **B_A** in Verbindung mit Tetrahydrofuran als Solvens (loses ROLi-Ionenpaar in **D_A** und damit hohe Nucleophilie des Sauerstoffatoms) bewirkt eine so rasche Umlagerung **D_A** \rightarrow **F**, daß sich häufig nur die 2:1-Addukte **E** bzw. **H** isolieren lassen.

Demgemäß steigen die Ausbeuten an **H** bei einer 2:1-Stöchiometrie von **B_A** und **C**. Dabei wird bei dem Schritt **F** + **B_A** \rightarrow **E** keinerlei Diastereoselektivität beobachtet, während für die Primäraddition **B_A** + **C** \rightarrow **D_A** die im folgenden beschriebenen Selektivitäten gelten. Tab. 1 enthält die synthetisierten 2:1-Addukte. Diese 1,4-Diketone mit unterschiedlichen Funktionalitäten auf beiden Seiten könnten breitere präparative Bedeutung bekommen, z. B. für die Synthese entsprechend substituierter Furane, Pyrrole, Thiophene und Cyclopentenone^{8,10)}.

Schema 1



Tab. 1. 2:1-Addukte **5** aus den ungepoltten α,β -ungesättigten Aldehyden **3** und den Carbonylverbindungen **4**

Nr.	R ¹	R ²	Nr.	R ³	R ⁴	Stöchiometrie		Nr.	% ^{a)}
3aa	H	H	4a	H	CHMePh	2:1		5a	67 ^{b)}
3aa	H	H	4b	H	CHMeEt	1:1		5b	51 ^{b)}
3aa	H	H	4e	Me	CHClMe	1:1		5c ²⁾	49
3aa	H	H	4f	H	CMe ₃	1:1		5d	78 ^{b)}
3aa	H	H	4g	Me	CH ₂ CH=CH ₂	1:1 (2:1)		5e ⁷⁾	47 (67) ^{b)}
3aa	H	H	4h	Me	CH=CMe ₂	1:1		5f ⁸⁾	24 ^{b)}
3ba	Me	H	4a	H	CHMePh	1:1		5g	77 ^{c)}
3ba	Me	H	4f	H	CMe ₃	2:1		5h	67
3ba	Me	H	4i	Me	Ph	2:1		5i ⁸⁾	49

^{a)} Nach Kugelrohrdestillation (**5a**, **5c**, **5e**) oder Radialchromatographie (**5b**, **5f**, **5f-i**). Teilweise wird zusätzlich 1:1-Addukt isoliert (**5b**: 5%; **5e**: bei 1:1-Stöchiometrie 20%; **5f**: 49%; **5g**: 15%; **5h**: 10%; **5i**: 19%). — ^{b)} Diastereomergemische: **5a** (53:47), **5b** (27:37:18:18), **5c** (58:42), **5d** (56:44), **5e** (54:46), **5f** (50:50). — ^{c)} Es wird nur *syn*-**5g** isoliert.

Es ist bemerkenswert, daß nicht nur **3aa**, sondern auch **3ba** glatt 2:1-Addukte liefert, obwohl die Addition von **3a** an das 1:1-Addukt vom Typ F infolge der zusätzlichen Methylgruppe¹¹⁾ behindert sein sollte.

Selbst nach Ersatz der SiMe₃- durch die SiMe₂tBu-Gruppe (**3ab**) läßt sich in THF die 2:1-Addition nicht unterdrücken, wie die Beispiele in Schema 1 zeigen.

Gezielte 1:1-Additionen (B_A + C → D oder F)

Wie bereits beim Einsatz von umgepoltem Benzaldehyd beobachtet¹⁾, läßt sich auch hier die 2:1-Adduktbildung zuverlässig nur durch Ether als Solvens vermeiden. Man läßt die Partner B_A und C zu D_A bei -78°C reagieren und isoliert entweder nach Protonierung mit Trifluoressigsäure bei -78°C das Addukt D oder durch Erwärmen auf 0°C und Aufarbeitung mit Kochsalzlösung das Umlagerungsprodukt F. Wie bereits besprochen, können D und F zu den Hydroxyketonen G desilyliert werden.

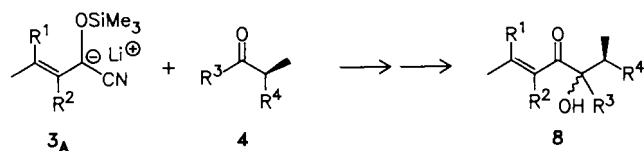
Auf diesen Wegen sind die in Tab. 2 zusammengefaßten 1:1-Addukte dargestellt worden, wobei als α -chirale Carbonylverbindungen die Aldehyde und Ketone **4a-d** zum Einsatz kamen.

Man erhält in allen Fällen die gewünschten Produkte **8**, wobei die Ausbeuten infolge stärkerer Nebenreaktionen deutlich niedriger liegen als beim Einsatz von umgepoltem Benzaldehyd¹⁾ anstelle von **3**. Die Acidifizierung der Reaktionsmischung mit Trifluoressigsäure bei -78°C garantiert, daß sich bei der Aufarbeitung des Primäradduktes vom Typ D das *syn/anti*-Verhältnis nicht mehr ändert.

Arbeitet man hingegen den **8a** enthaltenden Ansatz mit wäßriger Kochsalzlösung auf, so bewirkt die polare alkalische Lösung außer *O,O*-Silylwanderung zu **8a**-OSiMe₃ (Typ F) offenbar auch eine Epimerisierung, denn das *syn/anti*-Verhältnis steigt auf 90:10. Gleichzeitig erhöht sich die Ausbeute auf 63%.

Alle Versuche, die minimale Diastereoselektivität bei der Bildung von **8b** durch Absenken der Reaktionstemperatur

Tab. 2. Nucleophile Acylierung der α -chiralen Carbonyl-Verbindungen **4a–d** mit den umgepolten α,β -ungesättigten Aldehyden **3** zu den Acyloinen **8**



Nr.	R ¹	R ²	Nr.	R ³	R ⁴	Nr.	% A ^{a)}	syn/anti ^{b)}
3aa	H	H	4a	H	Ph	8a	54	86:14 ^{c)}
3aa	H	H	4b	H	Et	8b	64	56:44
3aa	H	H	4c	Me	Ph	8c	71	96:4
3aa	H	H	4d	Me	Et	8d	67	53:47
3ba	Me	H	4a	H	Ph	8e	43	95:5 ^{d)}
3ca	H	Me	4a	H	Ph	8f	46	95:5 ^{d)}
3ca	H	Me	4d	Me	Et	8g	50	57:43

^{a)} Nach Kugelrohrdestillation (**8a**, **8d**, **8g**), Radialchromatographie (**8b**, **8e**, **8f**) oder Umkristallisation (**8c**). — ^{b)} In den Rohprodukten durch ¹H-NMR-Spektroskopie (400 MHz, CDCl₃) bzw. HPLC (**8b**) bestimmt. — ^{c)} Nach Destillation eines größeren Ansatzes syn/anti 95:5. — ^{d)} Nach Destillation und Chromatographie der stark verunreinigten Rohprodukte.

auf -100°C oder durch Zusatz von Lewis-Säuren zu erhöhen, zeigten keinen Erfolg. **8b** fiel lediglich teils in höherer [-100°C , 67%, ZnBr₂: 67%, MgBr₂–OEt₂: 70% Ti(OiPr)₄: 74%] teils in deutlich geringerer Ausbeute an [BF₃–OEt₂: 33%, ClTi(OiPr)₃: 26%].

Wie man aus Tab. 2 ersieht, ist hohe diastereofaciale Selektivität allein durch die 2-Phenylgruppe in den Carbonylderivaten bestimmt, wobei diese vom Aldehyd **4a** (86:14) zum Keton **4c** (96:4) auf einen exzellenten Wert ansteigt. Bei **8c** genügt Umkristallisation aus Pentan, um syn-**8c** in 71% Ausbeute rein zu gewinnen, dessen Konstitution durch eine Kristallstrukturanalyse (s. u.) gesichert ist.

Konfigurationszuordnung der α -Hydroxyketone **8**

Zur Konfigurationszuordnung eignen sich die ¹H-NMR-Signale des Protons neben der Carbonylgruppe (5-H) in **8a**, **8b**, **8e** und **8f**. Es erscheint in der syn-Form stets bei tieferem Feld, während die Protonen der Methylgruppe am nächsten Chiralitätszentrum (**8a–8f**) stets bei höherem Feld absorbieren. Dagegen erscheint das ¹³C-NMR-Signal der syn-Form

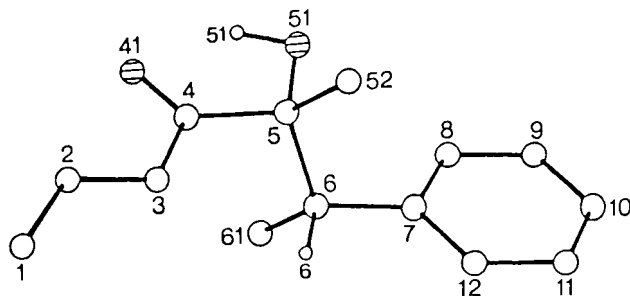


Abb. 1. Stereographische Projektion von syn-**8c** im Kristall (Numerierung der Atome siehe Tab. 4)

für C-5 bei höherem Feld. Diese ¹H- und ¹³C-Signale eignen sich auch zur Bestimmung des syn/anti-Verhältnisses, meist auch in den Rohprodukten. Wie am Beispiel von **8b** überprüft, stimmen diese Werte mit den durch HPLC ermittelten auf $\pm 1\%$ überein.

Diese Zuordnung, die auch von Literaturdaten gestützt wird¹²⁾, wurde für **8c** durch eine Kristallstrukturanalyse abgesichert. Aus Abb. 1 ist die syn-Konfiguration von **8c** deutlich zu erkennen.

Diskussion der Ergebnisse

Die nucleophile Acylierung α -chiraler Carbonylverbindungen durch mit Trialkylsilylcyaniden umgepolte α,β -ungesättigte Aldehyde (Typ **B_A**) unterscheidet sich von der Reaktion mit umgepoltem Benzaldehyd¹⁾ vor allem durch die 1,4-Reaktivität der Zwischenstufe vom Typ F. Ansonsten gleichen sich — bei etwas geringeren Ausbeuten mit **3** — die Reaktionsmuster weitgehend:

1) In THF als Solvens ist die 2:1-Adduktbildung nicht zu vermeiden. Sie kann, wie Tab. 1 zeigt, leicht zum Synthesziel erhoben werden. Dabei ist beim letzten Additionsschritt keine Stereoselektivität zu beobachten, für den ersten Schritt hingegen gelten die bei der 1:1-Addition beobachteten Effekte.

2) Die Diastereoselektivität der 1:1-Addition von **3_A** an **4** wird praktisch nur von den die α -Chiralität bewirkenden Substituenten der Carbonyl-Verbindungen **4** bestimmt. Sie ist mit R = Et sehr niedrig, mit R = Ph jedoch sehr hoch ($> 6/1 - 16/1$). Nach Lit.¹⁾ war bereits zu erwarten, daß eine SiMe₂tBu- statt einer SiMe₃-Gruppe in **3_A** die Diastereoselektivität geringfügig erhöht.

Ob zusätzlich Methylgruppen im umgepolten Aldehyd (**3ba**, **3ca**) die Diastereoselektivität nochmals erhöhen, wie man nach den Ergebnissen in Tab. 2 vermuten könnte, muß bezweifelt werden. Die syn/anti-Verhältnisse 95:5 für **8e** und **8f** ließen sich hier erst im destillierten Produkt bestimmen. Bei einem größeren Ansatz für **8a** findet man aber im destillierten Produkt ebenfalls 95:5 und nicht 86:14, wie im Rohprodukt. Die Reinigungsprozedur hat also vermutlich das Diastereomerenverhältnis verschoben.

Die mit dem Nucleophil **3_A** zu erzielenden Selektivitäten übertreffen die mit einfachen Crotyl- oder Allylmetallverbindungen erreichten (2–5/1)¹³⁾ erheblich.

Leider nimmt durch zusätzliche Methylgruppen die Stabilität der Anionen **3_A** in der Reihe **3aa_A** > **3ca_A** > **3ba_A** ab (wie bei einfachen Oxoallyl-Anionen¹⁴⁾), so daß die Ausbeuten sinken. Zugleich lassen sich wegen zunehmender Verunreinigungen die gewünschten Produktverhältnisse nicht mehr im Rohprodukt bestimmen.

3) Der stets beobachtete Überschuss an syn-Isomeren signalisiert eine Cram-Reaktivität, die sich, wie in Lit.¹⁾ ausführlich dargestellt, mit dem Felkin-Anh-Modell gut deuten läßt.

Wir danken dem Fonds der Chemischen Industrie sowie der BASF AG, Ludwigshafen/Rhein, für die Unterstützung dieser Arbeit. C. M. dankt für ein Bayerisches Hochschulstipendium zur Förderung des künstlerischen und wissenschaftlichen Nachwuchses.

Experimenteller Teil

Geräte, Solventien sowie allgemeine Arbeitsvorschriften AAV-A bis AAV-E vgl. Lit.¹¹.

Bei Diastereomeren werden die NMR-Daten des Unterschußdiastereomeren in eckigen Klammern angegeben.

Die umgepolten α,β -ungesättigten Aldehyde **3** wurden in Anlehnung an Lit.^{1,6,7,15} aus den Aldehyden **1** und den Trialkylsilylcyaniden **2** dargestellt, jeweils mit $n\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{I}^-$ als Katalysator⁹.

(*E*)-(Trimethylsilyloxy)-3-pentennitril (**3aa**): Sdp. 63–64°C/5 Torr, 92–96%.

(*E*)-3-Methyl-2-(trimethylsilyloxy)-3-pentennitril (**3ba**): Sdp. 69–71°C/5 Torr, 92%.

(*E*)-4-Methyl-2-(trimethylsilyloxy)-3-pentennitril (**3ca**): Sdp. 99°C/17 Torr, 92%.

(*E*)-(tert)-Butyldimethylsilyloxy)-3-pentennitril (**3ab**): Sdp. 64–65°C/1 Torr, 85%. Die Carbonylverbindungen **4** wurden frisch destilliert eingesetzt.

(±)-2-Phenylpropanal¹⁶ (**4a**): Sdp. 92–94°C/12 Torr.

(±)-2-Methylbutanal (**4b**): Fa. Aldrich, Sdp. 90–92°C.

(±)-3-Phenyl-2-butanon¹⁷ (**4c**): Durch Oxidation von (±)-3-Phenyl-2-butanol¹⁷ mit $\text{CrO}_3/\text{Pyridin}$ ¹⁸ in Dichlormethan dargestellt; Sdp. 98–99°C/15 Torr, 66%.

(±)-3-Methyl-2-pentanone (**4d**): Fa. Aldrich, Sdp. 118–119°C.

2,2-Dimethylpropanal¹⁶ (**4f**): Sdp. 77–78°C.

Versuche zu Tabelle 1

(*E*)-8-Hydroxy-5-methyl-9-phenyl-2-decen-4,7-dion (**5a**): 1.69 g (10.0 mmol) **3aa** werden mit 11.0 mmol LDA analog AAV-A' in 10 ml absol. THF metalliert, und die resultierende blaßgelbe Suspension wird bei –78°C mit 671 mg (5.00 mmol) **4a** versetzt. Der Niederschlag verschwindet dabei zunächst unter Bildung einer blaßgelben Lösung, aus der sich nach etwa 15 min erneut ein diesmal nahezu farbloser – Feststoff abzuscheiden beginnt. Man läßt insgesamt 1 h bei –78°C nachrühren und arbeitet anschließend gemäß AAV-B auf. Das verbleibende Öl (1.58 g) wird mit 1.69 g (10.0 mmol) $\text{NEt}_3 \cdot 3\text{HF}$ in 10 ml absol. THF nach AAV-D desilyliert. Durch Kugelrohrdestillation des Rohprodukts werden nach der Abtrennung leicht flüchtiger Verunreinigungen (bis 90°C/0.01 Torr) bei 150–160°C/0.01 Torr 919 mg (67%) **5a** als farblose Flüssigkeit isoliert. – IR (Film): $\tilde{\nu} = 3460 \text{ cm}^{-1}$ (OH), 3080, 3050, 3020, (=CH), 2960, 2920, 2870 (CH), 1705, 1690, 1670 (C=O), 1625 (C=C). – ¹H-NMR (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.10, 1.13, 1.16, 1.19$ (d, $J = 7.3 \text{ Hz}$, 8.5 Hz, 7.0 Hz, 6H, 5-Me, 10-H), 1.90, 1.92 (dd, $J_{1,2} = 6.8 \text{ Hz}$, $J_{1,3} = 1.8 \text{ Hz}$, 3H, 1-H), 2.23–2.45, 2.80–3.42 (m, 4H, 5-H, 6-H, 9-H), 3.50 (br s, 1H, OH), 4.29, 4.41 (d, $J = 3.0 \text{ Hz}$, 3.8 Hz, 1H, 8-H), 6.19, 6.21 (dq, $J_{3,2} = 15.5 \text{ Hz}$, $J_{3,1} = 1.8 \text{ Hz}$, 1H, 3-H), 6.93, 6.96 (dq, $J_{2,3} = 15.5 \text{ Hz}$, $J_{2,1} = 6.8 \text{ Hz}$, 1H, 2-H), 7.16–7.42 (m, 5H, Aromaten-H). – ¹³C-NMR (50 MHz, CDCl_3): $\delta = 13.69, 14.20$ (q, C-10), 17.14 (q, 5-Me), 18.15 (q, C-1), 38.55, 39.06 (t, C-6), 41.44, 41.71, 42.47, 42.62 (d, C-5, C-9), 80.66, 80.72 (d, C-8), 126.61, 126.71, 127.69, 128.36, 128.44, 129.84, 130.01 (d, Aromaten-C, C-3), 143.16 (s, Aromaten-C), 143.36 (d, 143.16 s, Aromaten-C), 143.36 (d, C-2), 201.58, 201.76 (s, C-4), 210.36, 210.66 (s, C-7).

$\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{O}_3$ (274.4) Ber. C 74.42 H 8.08 Gef. C 74.11 H 8.31

(*E*)-8-Hydroxy-5,9-dimethyl-2-undecen-4,7-dion (**5b**): 1.69 g (10.0 mmol) **3aa** werden nach AAV-A mit 10.0 mmol LDA in 25 ml absol. THF metalliert und mit 431 mg (5.00 mmol) **4b** umgesetzt. Nach der Aufarbeitung (AAV-B) und Desilylierung (AAV-D, 11.0 mmol $\text{NEt}_3 \cdot 3\text{HF}$, 20 ml THF) erhält man 855 mg (76%) Rohpro-

dukt, das durch Radialchromatographie (4 mm, Petrolether/ $\text{Et}_2\text{O} = 2:1$, $R_f = 0.42$) 580 mg (51%) **5b** liefert. Eventuell im Rohprodukt erhaltenes 1:1-Addukt **8b** geht bei der Reinigung verloren. – **5b** fällt als Gemisch der vier möglichen Diastereomere an, deren Verhältnis ¹H-NMR-spektroskopisch durch Vergleich der Integration über das jeweilige 8-H-Signal bei 3.96, 4.06, 4.10 und 4.19 (jeweils br s) als 27:37:18:18 ermittelt wird. – IR (Film): $\tilde{\nu} = 3480 \text{ cm}^{-1}$ (OH), 2960, 2930, 2870 (CH), 1705, 1690, 1665 (C=O), 1625 (C=C). – ¹H-NMR (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.61, 0.63$ (d, $J_{9,\text{Me}9} = 6.8 \text{ Hz}$, 1.9H, 9-Me der beiden Überschußdiastereomeren), 0.72–1.62, 1.70–2.04 (m, 10.1H, 5-Me, 9-H, 9-Me der beiden Unterschußdiastereomeren, 10-H, 11-H), teilweise überlagert von 1.81–1.89 (m, 3H, 1-H), 2.25–2.41, 2.81–3.50 (m, 4H, 5-H, 6-H, OH), 3.96, 4.06, 4.10, 4.19 (br s, 1H, 8-H, 6.07–6.21 (m, 1H, 3-H), 6.67–6.99 (m, 1H, 2-H).

$\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}_3$ (226.3) Ber. C 69.00 H 9.79 Gef. C 68.68 H 10.07

(*E*)-8-Hydroxy-5,9,9-trimethyl-2-decen-4,7-dion (**5d**): 339 mg (3.00 mmol) **3aa** werden analog **5a** mit 189 mg (2.20 mmol) **4f** in 5 ml THF umgesetzt. Nach Aufarbeitung (AAV-B) und Desilylierung (AAV-D, 3 h, Raumtemp.) verbleiben 250 mg einer hellgelben Flüssigkeit. Die Auftrennung durch Radialchromatographie (2 mm, Petrolether/ $\text{Et}_2\text{O} = 2:1$) liefert 2 Fraktionen: 1) $R_f = 0.41$, 17 mg (5%) 5-Hydroxy-5,6-dimethyl-2-hepten-4-on (1:1-Addukt). 2) $R_f = 0.25$, 167 mg (78%) **5d** als Diastereomeregemisch (lt. ¹H-NMR: 56:44, Integrationsverhältnis der 8-H-Signale). – IR (Film): $\tilde{\nu} = 3500 \text{ cm}^{-1}$ (OH), 3040, 2960, 2910, 2870 (CH), 1690, 1665 (C=O), 1625 (C=C). – ¹H-NMR (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.99$ (s, 9H, CMe_3), 1.15 [1.13] (d, $J_{5,\text{Me}5} = 7.3 \text{ Hz}$ [7.0 Hz], 3H, 5-Me), 1.92 [1.91] (dd, $J_{1,3} = 1.65 \text{ Hz}$ [1.70 Hz], $J_{1,2} = 6.8 \text{ Hz}$, 3H, 1-H), 2.32–2.60, 2.93–3.34 (m, 4H, 5-H, 6-H, OH), 3.78 [3.91] (s, 1H, 8-H), 6.22 [6.20] (dq, $J_{3,2} = 15.7 \text{ Hz}$ [15.6 Hz], $J_{3,1} = 1.7 \text{ Hz}$, 1H, 3-H), 6.95 [6.93] (dq, $J_{2,3} = 15.7 \text{ Hz}$ [15.6 Hz], $J_{2,1} = 6.8 \text{ Hz}$, 1H, 2-H). – ¹³C-NMR (50 MHz, CDCl_3): $\delta = 18.16$ [17.15] (q, 5-Me), 26.02, 26.15 (q, C-1, CMe_3), 35.28 [35.18] (s, C-9), 39.44 (d, C-5), 44.47 [43.99] (t, C-6), 84.11 [84.04] (d, C-8), 129.88 (d, C-3), 143.43 [143.27] (d, C-2), 202.26 [201.77] (s, C-4), 212.46 [212.10] (s, C-7).

$\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}_3$ (226.3) Ber. C 68.99 H 9.80 Gef. C 68.42 H 9.77

(*E*)-8-Hydroxy-2,5,5-trimethyl-9-phenyl-2-decen-4,7-dion (**5g**): 338 mg (2.00 mmol) **3ba** werden analog **5a** mit 2.00 mmol LDA metalliert, mit 268 mg (2.00 mmol) **4a** umgesetzt und nach AAV-D aufgearbeitet. Das Rohprodukt (400 mg, > 100%) liefert über Radialchromatographie (Petrolether/ $\text{Et}_2\text{O} = 4:1$) 2 Fraktionen: 1) $R_f = 0.51$, 64 mg (15%) *syn*-**8e**. 2) $R_f = 0.32$, 234 mg (77%) *syn*-**5g**. – IR (Film): $\tilde{\nu} = 3480 \text{ cm}^{-1}$ (OH), 2970, 2935, 2910 (CH), 1675 (C=O), 1615 (C=C). – ¹H-NMR (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.19$ (d, $J_{10,9} = 7.0 \text{ Hz}$, 3H, 10-H), 1.21, 1.24 (s, 6H, 5-Me), 1.90 (d, $J_{1,3} = 1.3 \text{ Hz}$, 3H, 1-H), 2.08 (d, $J_{2,\text{Me}3} = 1.3 \text{ Hz}$, 3H, 2-Me), 2.70 (s, 2H, 6-H), 3.23 (dq, $J_{8,9} = 3.5 \text{ Hz}$, $J_{9,10} = 7.0 \text{ Hz}$, 1H, 9-H), 3.50 (br d, $J_{\text{OH},8} = 5.0 \text{ Hz}$, 1H, OH), 4.31 (d, $J_{8,\text{OH}} = 5.0 \text{ Hz}$, $J_{8,9} = 3.5 \text{ Hz}$ (1H, 8-H), 6.26 (m_{ar} , 1H, 3-H), 7.20–7.40 (m, 5H, Aromaten-H). – ¹³C-NMR (50 MHz, CDCl_3): $\delta = 13.97$ (q, C-10), 20.74, 27.75 (q, C-1, 2-Me), 25.41, 25.50 (q, 5-Me), 42.53 (d, C-9), 46.15 (s, C-5), 47.82 (t, C-6), 80.75 (d, C-8), 119.28 (d, C-3), 126.59, 127.71, 128.35 (d, Aromaten-C), 143.48 (s, Aromaten-C), 156.12 (s, C-2), 203.97 (s, C-4), 210.19 (s, C-7).

$\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{O}_3$ (302.4) Ber. C 75.46 H 8.67 Gef. C 75.17 H 8.28

(*E*)-8-Hydroxy-2,5,5,9,9-pentamethyl-2-decen-4,7-dion (**5h**): 3.65 g (20.0 mmol) **3ba** werden nach AAV-A mit 20.0 mmol LDA in 50 ml absol. THF metalliert und mit 86.1 mg (10.0 mmol) **4f** umgesetzt. Aufarbeitung nach AAV-D liefert 2.53 g (100%) Rohprodukt. Durch Kugelrohrdestillation werden 2 Fraktionen erhalten. 1) Bis 60°C/0.01 Torr: 365 mg (10%) 1:1-Addukt (lt. ¹H-NMR, 60 MHz,

verunreinigt); wurde nicht weiter untersucht. 2). 110–130°C/0.01 Torr: 1.96 g (77%) **5h**, zusätzliche Reinigung durch RC (4 mm, Petrolether/Et₂O = 4:1) erbringt 1.71 g (67%) **5h** als blaßgelbe Flüssigkeit. – IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3500 cm⁻¹ (OH), 2970, 2925, 2870 (CH), 1700, 1670 (C=O), 1610 (C=C). – ¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 0.98 (s, 9H, CMe₃), 1.24, 1.26 (s, 6H, 5-Me), 1.91 (d, $J_{1,3}$ = 1.1 Hz, 3H, 1-H), 2.08 (d, J_{2,Me_3} = 1.1 Hz, 3H, 2-Me), AB-System (δ_A = 2.41, δ_B = 3.13, J_{AB} = 17.0 Hz, 2H, 6-H), 3.61 (br s, 1H, OH), 3.82 (s, 1H, 8-H), 6.26 (m_c, 1H, 3-H). – ¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃): δ = 20.69, 25.28, 27.69 (q, C-1, 2-Me, 5-Me), 26.09 (q, CMe₃), 35.07 (s, C-9), 46.95 (s, C-5), 50.13 (t, C-6), 84.24 (d, C-8), 119.34 (d, C-3), 156.00 (s, C-2), 204.48 (s, C-4), 212.09 (s, C-7). C₁₅H₂₆O₃ (254.4) Ber. C 70.83 H 10.30 Gef. C 70.53 H 10.40

(5*R**,6*S**)-(5)-5-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-6-phenyl-2-hepten-4-on (*syn*-**6a**) und (*E*)-2-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-2-[4'-(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-1'-methyl-3'-oxo-5'-phenyl-hexyl]-3-pentenitril (**7a**): 423 mg (2.00 mmol) **3ab** werden nach AAV-A' mit 268 mg (2.00 mmol) **4a** umgesetzt und nach 3 h bei –78°C nach AAV-C aufgearbeitet. Man isoliert 680 mg eines gelben Öls, das lt. ¹H-NMR neben wenig **3ab** vor allem **6a** sowie **7a** enthält. Die Trennung durch Blitzchromatographie (Säule: 30 × 2.5 cm, SiO₂: 32–63 μ m, Eluens: Petrolether/Et₂O = 9:1, Detektion: UV, λ = 255 nm) liefert 2 Fraktionen: 1) R_f = 0.71, 240 mg **3ab** + **6a**, nach Abdestillieren von **3ab** (Kugelrohrdestillation: bis 60°C/0.01 Torr) verbleiben 229 mg (36%) **6a**. 2) R_f = 0.54, 240 mg (45%) **7a**.

syn-**6a**: IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3080 cm⁻¹, 3050, 3020 (=CH), 2950, 2920, 2850 (CH), 1690 (C=O), 1625 (C=C). – ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): δ = –0.30, –0.15 (s, 6H, SiMe₂), 0.86 (s, 9H, SiCMe₃), 1.30 (d, $J_{7,6}$ = 7.2 Hz, 3H, 7-H), 1.91 (br d, $J_{1,2}$ = 6.6 Hz, 3H, 1-H), 3.18 (dq, $J_{6,5}$ = 4.8 Hz, $J_{6,7}$ = 7.2 Hz, 1H, 6-H), 4.21 (d, $J_{5,6}$ = 4.8 Hz, 1H, 5-H), 6.55 (dq, $J_{3,2}$ = 15.6 Hz, $J_{3,1}$ = 1.3 Hz, 1H, 3-H), 6.96 (dq, $J_{2,3}$ = 15.6 Hz, $J_{2,1}$ = 6.6 Hz, 1H, 2-H), 7.30 (m, 5H, Aromaten-H). – ¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃): δ = –5.80, –5.26 (q, SiMe₂), 14.21 (q, C-7), 18.11 (s, SiCMe₃), 18.26 (q, C-1), 25.72 (q, SiCMe₃), 43.89 (d, C-6), 82.71 (d, C-5), 126.52, 127.30, 128.04, 128.12 (d, Aromaten-C, C-3), 142.85 (s, Aromaten-C), 143.08 (d, C-2), 200.78 (s, C-4). C₁₉H₃₀O₂Si (318.5) Ber. C 71.64 H 9.49 Gef. C 71.51 H 9.72

7a: IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3080 cm⁻¹, 3060, 3020 (=CH), 2940, 2920, 2880, 2850 (CH), 1710 (C=O). – ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): δ = –0.50, –0.02, 0.20, 0.28 (s, 12H, SiMe₂), 0.93 (s, 18H, SiCMe₃, verdeckt das Signal von 1'-Me), 1.35 (d, $J_{6,5}$ = 7.5 Hz, 3H, 6'-H), 1.85 (d, $J_{5,4}$ = 6.0 Hz, 3H, 5-H), 2.20–3.45 (m, 4H, 1'-H, 2'-H, 5'-H), 5.20–5.56 (m, 1H, 3-H, 5.88–6.40 (m, 1H, 4-H), 7.29 (m, 5H, Aromaten-H).

C₃₀H₅₃NO₃Si₃ (529.9) Ber. C 68.00 H 9.70 N 2.64
Gef. C 64.71 H 9.00 N 2.48

Versuche zu Tabelle 2

(5*R**,6*S**)- und (5*S**,6*S**)-(*E*)-5-Hydroxy-6-phenyl-2-hepten-4-on (*syn/anti*-**8a**): 847 mg (5.00 mmol) **3aa** werden mit 5.4 mmol LDA metalliert, mit 671 mg (5.00 mmol) **4a** in 10 ml absol. Et₂O nach AAV-A umgesetzt und bei –78°C mit 1.20 mg (10.5 mmol) CF₃CO₂H gemäß AAV-C aufgearbeitet. Man erhält 1.41 g (93%) Rohprodukt vom Typ D. 704 mg des Rohprodukts werden mit 403 mg (2.50 mmol) NEt₃·3HF nach AAV-D desilyliert. Es verbleiben 441 mg (88%) einer gelben Flüssigkeit, die nach ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) **8a** im *syn/anti*-Verhältnis 86:14 enthält. Durch Kugelrohrdestillation bei 70–80°C/0.01 Torr erhält man 271 mg (54%) **8a**. Ein vierfacher Ansatz liefert nach Destillation in einer 15-cm-Ringspaltkolonne (Sdp. 87–98°C/0.01 Torr) 51% **8a**, *syn/anti* = 95:5. – IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3450 cm⁻¹ (OH), 3070, 3050, 3020,

(=CH), 2960, 2925, 2900, 2870 (CH), 1685 (C=O), 1630 (C=C). – ¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 1.15 [1.46] (d, $J_{7,6}$ = 7.1 Hz [7.3 Hz], 3H, 7-H), 1.91 [2.18] (dq, $J_{1,2}$ = 6.9 Hz [7.1 Hz], $J_{1,3}$ = 1.7 Hz [1.5 Hz], 3H, 1-H), 3.17 (dq, $J_{6,5}$ = 3.3 Hz, $J_{6,7}$ = 7.1 Hz, 1H, 6-H), 3.60 (br s, 1H, OH), 4.48 [4.37] (d, $J_{5,6}$ = 3.3 Hz, 1H, 5-H), 6.23 (dq, $J_{3,2}$ = 15.6 Hz, $J_{3,1}$ = 1.7 Hz, 1H, 3-H), 7.05 (dq, $J_{2,3}$ = 15.6 Hz, $J_{2,1}$ = 6.9 Hz, 1H, 2-H), 7.18–7.37 (m, 5H, Aromaten-H). – ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 13.88 [17.55] (q, C-7), 18.34 [19.37] (q, C-1), 42.75 [43.08] (d, C-6), 79.06 [79.37] (d, C-5), 126.53, 126.74, 127.65, 128.26 [intensitätsschwache Signale bei 127.74, 127.90, 128.05, 128.38] (d, Aromaten-C, C-3), 143.48 (s, Aromaten-C), 145.12 (d, C-2), 199.67 (s, C-4).

C₁₃H₁₆O₂ (201.3) Ber. C 76.44 H 7.90 Gef. C 76.68 H 7.87

(5*R**,6*S**)- und (5*S**,6*S**)-(*E*)-5-Hydroxy-6-methyl-2-octen-4-on (*syn/anti*-**8b**): 339 mg (2.00 mmol) **3aa** werden nach AAV-A mit 2.20 mmol LDA in 10 ml absol. Et₂O bei –78°C metalliert, mit 172 mg (2.00 mmol) **4b** umgesetzt, nach AAV-C mit Trifluoressigsäure angesäuert und nach AAV-D mit NEt₃·3HF desilyliert: 322 mg (> 100%) rohes **8b**, *syn/anti* 56:44 (HPLC). RC (2 mm, Petrolether/Et₂O = 4:1) liefert 200 mg (64%) **8b** [R_f (*syn*) = 0.36, R_f (*anti*) = 0.28]. – IR (CDCl₃): $\tilde{\nu}$ = 3480 cm⁻¹ (OH), 3050 (=CH), 2970, 2940, 2880, (CH), 1690, 1670 (C=O), 1630 (C=C). – ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.67 [1.08] (d, J_{6,Me_6} = 6.82 Hz [6.86 Hz], 3H, 6-Me), 1.00 [0.84] (t, $J_{7,8}$ = 7.42 Hz [7.39 Hz], 3H, 8-H), 1.12–1.20, 1.34–1.47, 1.55–1.66, 1.79–1.91 (m, insgesamt 3H, 6-H, 7-H), 1.95 (dd, $J_{1,2}$ = 6.9 Hz, $J_{1,3}$ = 1.6 Hz, 3H, 1-H), 3.57 [3.6] (d, $J_{5,OH}$ = 5.30 Hz [5.26 Hz], 1H, OH), 4.37 [4.23] (dd, $J_{5,OH}$ = 5.30 Hz [5.26 Hz], $J_{5,6}$ = 2.8 Hz [2.0 Hz], 1H, 5-H), 6.29 [6.32] (dq, $J_{2,3}$ = 15.63 Hz [15.61 Hz], $J_{3,1}$ = 1.61 Hz [1.58 Hz], 1H, 3-H), 7.064 [7.056] (dq, $J_{2,3}$ = 15.63 Hz [15.61 Hz], $J_{2,1}$ = 6.94 Hz [6.86], 1H, 2-H). – ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 11.75, 12.20 [11.61] (q, C-8, 6-Me), 18.19 [16.18] (q, C-1), 26.68 [22.52] (t, C-7), 37.90 [38.42] (d, C-6), 77.19 [79.70] (d, C-5), 126.38 [126.77] (d, C-2), 144.49 [144.40] (d, C-3), 200.54 [200.42] (s, C-4).

C₉H₁₆O₂ (156.2) Ber. C 69.35 H 10.32 Gef. C 69.77 H 10.64

(5*R**,6*S**)-(*E*)-5-Hydroxy-5-methyl-6-phenyl-2-hepten-4-on (*syn*-**8c**): Wie bei **8b** werden 2.00 mmol **3aa** und 271 mg (2.00 mmol) **4c** in 5 ml Et₂O umgesetzt und aufgearbeitet. Rohprodukt: 352 mg (81%) **8c** als Feststoff, *syn/anti* = 96:4 (¹H-NMR). Umkristallisation aus Pentan liefert 310 mg (71%) reines *syn*-**8c** vom Schmp. 86–87°C (vgl. Kristallstrukturanalyse). IR (CCl₄): $\tilde{\nu}$ = 3460 cm⁻¹ (OH), 3080, 3060, 3020 (=CH), 2970, 2930, 2910, 2870 (CH), 1685 (C=O), 1630 (C=C). – ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.09 (d, $J_{6,7}$ = 7.0 Hz, 3H, 7-H), 1.10 (s, 3H, 5-Me), 1.98 (dd, $J_{1,2}$ = 5.7 Hz, $J_{1,3}$ = 1.3 Hz, 3H, 1-H), 3.02 (q, $J_{6,7}$ = 7.1 Hz, 1H, 6-H), 4.14 (br s, 1H, OH), 6.57 (dd, $J_{3,2}$ = 15.1 Hz, $J_{3,1}$ = 1.3 Hz, 1H, 3-H), 7.18–7.38 (m, 6H, Aromaten-H, 2-H) [Ein sehr intensitätsschwaches Signal im Rohprodukt bei 3.10 (q, $J_{6,7}$ = 7.0 Hz, 6-H) ist *anti*-**8c** zuzuordnen und kann zur Bestimmung des Diastereomerenverhältnisses herangezogen werden]. – ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 15.97 (q, C-7), 18.46 (q, C-1), 24.11 (q, 5-Me), 45.91 (d, C-6), 79.55 (s, C-5), 124.01 (d, C-3), 126.69, 127.99, 129.26 (d, Aromaten-C), 141.75 (s, Aromaten-C), 146.13 (d, C-2), 202.09 (s, C-4).

C₁₄H₁₈O₂ (218.3) Ber. C 77.03 H 8.31 Gef. C 76.77 H 8.61

(5*R**,6*S**)- und (5*S**,6*S**)-(*E*)-5-Hydroxy-5,6-dimethyl-2-octen-4-on (*syn/anti*-**8d**): Wie bei **8b** werden 2.00 mmol **3aa** und 200 mg (2.00 mmol) **4d** in 5 ml Et₂O umgesetzt und aufgearbeitet. Rohprodukt 300 mg (88%) **8d**, *syn/anti* = 53:47 (¹H-NMR). Kugelrohrdestillation liefert 209 mg (67%) **8d** vom Sdp. 90–95°C/1 Torr. – IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3460 cm⁻¹ (OH), 2960, 2930, 2870, (CH), 1685 (C=O), 1625 (C=C). – ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.84 [0.94] (t, $J_{8,7}$ = 7.3 Hz [7.5 Hz], 3H, 8-H), 1.01 [0.70] (d, J_{6,Me_6} =

6.7 Hz [7.3 Hz], 3H, 6-Me), 1.29 [1.32] (s, 3H, 5-Me), 1.05–1.25, 1.61–1.82 (m, insgesamt 3H, 6-H, 7-H), 1.95 (dd, $J_{1,2} = 7.0$ Hz, $J_{1,3} = 1.7$ Hz, 3H, 1-H), 3.90 [3.95] (br s, 1H, OH), 6.47 (dq, $J_{3,2} = 15.2$ Hz, $J_{3,1} = 1.7$ Hz, 1H, 3-H), 7.15 (dq, $J_{2,3} = 15.2$ Hz, $J_{2,1} = 7.0$ Hz, 1H, 2-H), 2-H und 3-H zeigen jeweils einen doppelten Signalsatz, eine eindeutige Zuordnung der Linien zum Über- bzw. Unterschubisomeren ist nicht möglich. — ^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 11.52, 11.86, 12.80$ (q, C-8, 6-Me, zwei Signale fallen zusammen), 18.07 (q, C-1), 23.77 [22.13] (t, C-7), 22.65 [22.91] (q, 5-Me), 41.03 [40.69] (d, C-6), 79.82 [79.61] (s, C-5), 124.34 (d, C-3), 144.94 [145.00], (d, C-2), 202.48 [202.17] (s, C-4).

$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_2$ (170.3) Ber. C 70.55 H 10.66 Gef. C 70.49 H 10.55

(5*R**,6*S**)- und (5*S**,6*S**)-(*E*)-5-Hydroxy-2-methyl-6-phenyl-2-hepten-4-on (syn/anti-**8e**): 2.00 mmol **3ba** und **4a** werden in 5 ml absol. Et_2O wie bei **8a** umgesetzt und aufgearbeitet. Rohprodukt: 403 mg (92%) **8e**, stark verunreinigt. Nach Radialchromatographie (2 mm, PE/ $\text{Et}_2\text{O} = 3/1$) 188 mg (43%) **8e**, syn/anti = 95:5 (^1H -NMR). — IR (Film): $\tilde{\nu} = 3470$ cm^{-1} (OH), 3060, 3030 (=CH), 2970, 2930, 2910, (CH), 1705, 1670 (C=O), 1610 (C=C). — ^1H -NMR (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.14$ [1.42] (d, $J_{7,6} = 7.1$ Hz, 3H, 7-H), 1.92 (br s, 3H, 1-H), 2.20 (d, $J_{2,\text{Me},3} = 0.9$ Hz, 3H, 2-Me), 3.17 [3.28] (dq, $J_{6,5} = 3.2$ Hz, $J_{6,7} = 7.1$ Hz, 1H, 6-H), 3.75 (br s, 1H, OH), 4.29 (d, $J_{5,6} = 3.2$ Hz, 1H, 5-H), 6.09 (m, 1H, 3-H), 7.15–7.38 (m, 5H, Aromaten-H). — ^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 13.95$ (q, C-7), 21.26 (q C-1), 27.87 (q, 2-Me), 42.72 (d, C-6), 80.25 (d, C-5), 119.71 (d, C-3), 126.47, 127.68, 128.26 (d, Aromaten-C), 143.79 (s, Aromaten-C), 159.47 (s, C-2), 200.00 (2, C-4), Resonanzen des Unterschub-Isomeren können aufgrund zu geringer Intensität nicht bestimmt werden.

$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_2$ (218.2) Ber. C 77.03 H 8.31 Gef. C 77.14 H 8.72

(5*R**,6*S**)- und (5*S**,6*S**)-(*E*)-5-Hydroxy-3-methyl-6-phenyl-2-hepten-4-on (syn/anti-**8f**): 917 mg (5.00 mmol) **3ca** und 671 mg (5.00 mmol) **4a** werden in 25 ml absol. Et_2O wie bei **8b** umgesetzt und aufgearbeitet. 887 mg (81%) stark verunreinigtes Rohprodukt. Radialchromatographie (4 mm, Petroether/ $\text{Et}_2\text{O} = 9:1$) liefert 580 mg (46%) **8f**, syn/anti = 95:5 (^1H -NMR). — IR (Film): $\tilde{\nu} 3460$ cm^{-1} (OH), 3060, 3030 (=CH), 2965, 2930 (CH), 1655 (C=O), 1600 (C=C). — ^1H -NMR (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.11$ [1.26] (d, $J_{7,6} = 7.1$ Hz [7.0 Hz], 3H, 7-H), 1.83 (dq, $J_{3,\text{Me},2} = 1.0$ Hz, $J_{3,\text{Me},1} = 1.1$ Hz, 3H, 3-Me), 1.86 (dq, $J_{1,2} = 8.0$ Hz, $J_{1,3-\text{Me}} = 1.1$ Hz, 3H, 1-H), 3.09 (dq, $J_{6,5} = 3.2$ Hz, $J_{6,7} = 7.1$ Hz, 1H, 6-H), 3.82 (br s, 1H, OH), 4.96 (d, $J_{5,6} = 3.2$ Hz, 1H, 5-H), 6.66 (dq, $J_{2,1} = 8.0$ Hz, $J_{2,3-\text{Me}} = 1.0$ Hz, 1H, 2-H), 7.25–7.32 (m, 5H, Aromaten-H). — ^{13}C -NMR (50 MHz, CDCl_3): $\delta = 11.22, 14.02, 14.57$ [17.60] (q, C-1, C-7, 3-Me), 44.43 [44.95] (d, C-6), 75.63 (d, C-5), 126.45, 127.57, 128.24 [126.66], 127.83, 127.99 (d, Aromaten-C), 135.42 (s, C-3), 139.40 [138.68] (d, C-2), 143.89 (s, Aromaten-C), 202.34 (s, C-4).

$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_2$ (218.3) Ber. C 77.04 H 8.31 Gef. C 76.80 H 8.53

Tab. 3. Experimentelle Daten der Kristallstrukturanalyse von syn-**8c**

Kristallgröße [nm]: $0.2 \times 0.2 \times 0.6$. — Anzahl gemessener Intensitäten: 1696. — Anzahl beobachteter Reflexe $F > 3\sigma(F)$: 1499. — Anzahl der Strukturaktoren, deren Phasenbeziehungen zur Strukturauflösung führten: 425. — $R(\text{aniso})$: 0.060. — Summenformel: $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_2$. — Kristallklasse: monoklin; Raumgruppe: $P2_1/c$ (14). — Gitterkonstanten $a = 1172.0(3)$ pm, $b = 1058.6(2)$ pm, $c = 1069.0(2)$ pm, $\beta = 93.86(2)^\circ$. — Moleküle pro Elementarzelle: 4. — $d(\text{ber}) = 1.069$ g/cm 3

Tab. 4. Atomkoordinaten und isotrope Temperaturfaktoren [$\text{pm}^2 \times 10^{-1}$] (Standardabweichungen) syn-**8c**

	x	y	z	U
C(1)	2535(4)	7424(4)	4068(4)	92(2)*
C(2)	3204(3)	6874(3)	3058(3)	65(1)*
C(3)	4226(3)	7235(3)	2777(3)	53(1)*
C(4)	4816(3)	6623(3)	1757(3)	49(1)*
C(5)	5932(3)	7197(3)	1362(2)	46(1)*
C(6)	6871(3)	7057(3)	2448(3)	51(1)*
C(7)	7963(3)	7711(4)	2154(3)	62(1)*
C(8)	8640(4)	7275(5)	1223(4)	96(2)*
C(9)	9603(4)	7914(7)	939(5)	141(3)*
C(10)	9934(5)	8971(7)	1587(6)	147(3)*
C(11)	9301(4)	9412(5)	2527(5)	125(2)*
C(12)	8310(4)	8782(4)	2809(4)	82(2)*
O(41)	4422(2)	5693(2)	1209(2)	67(1)*
O(51)	6259(2)	6534(2)	280(2)	60(1)*
C(52)	5740(3)	8575(3)	989(3)	56(1)*
C(61)	7079(3)	5681(4)	2819(3)	76(1)*

* Der äquivalente isotrope Temperaturfaktor U ist definiert als $^{1/3}$ der Spur des orthogonalisierten U_{ij} -Tensors.

Tab. 5. Bindungslängen [pm] und Winkel [°] in syn-**8c**

C(1)–C(2)	149.4(6)	C(2)–C(3)	131.1(5)
C(3)–C(4)	147.9(4)	C(4)–C(5)	152.8(4)
C(4)–O(41)	122.1(4)	C(5)–C(6)	155.2(4)
C(5)–O(51)	142.7(3)	C(5)–C(52)	152.6(4)
C(6)–C(7)	150.7(5)	C(6)–C(61)	152.5(5)
C(7)–C(8)	139.3(6)	C(7)–C(12)	137.9(5)
C(8)–C(9)	136.7(7)	C(9)–C(10)	135.8(10)
C(10)–C(11)	137.0(9)	C(11)–C(12)	138.9(7)
O(51)–H(51)	101.0(2)		
C(1)–C(2)–C(3)	125.7(3)	C(2)–C(3)–C(4)	121.4(3)
C(3)–C(4)–C(5)	118.8(3)	C(3)–C(4)–O(41)	121.8(3)
C(5)–C(4)–O(41)	119.4(3)	C(4)–C(5)–C(6)	109.4(2)
C(4)–C(5)–O(51)	108.0(2)	C(4)–C(5)–O(51)	110.2(2)
C(4)–C(5)–C(52)	109.8(3)	C(6)–C(5)–C(52)	111.8(2)
O(51)–C(5)–C(52)	107.5(2)	C(5)–C(6)–C(7)	111.7(2)
C(5)–C(6)–C(61)	112.2(3)	C(7)–C(6)–C(61)	111.7(3)
C(6)–C(7)–C(8)	122.0(3)	C(6)–C(7)–C(12)	119.9(3)
C(8)–C(7)–C(12)	118.1(4)	C(7)–C(8)–C(9)	120.9(5)
C(8)–C(9)–C(10)	120.3(5)	C(9)–C(10)–C(11)	120.3(5)
C(10)–C(11)–C(12)	119.8(5)	C(7)–C(12)–C(11)	120.5(4)
C(5)–O(51)–H(51)	108.4(2)		

(5*R**,6*S**)- und (5*S**,6*S**)-(*E*)-5-Hydroxy-3,5,6-trimethyl-2-octen-4-on (syn/anti-**8g**): 2.75 g (15.0 mmol) **3ba** und 1.50 g (15.0 mmol) **4d** werden in 25 ml absol. Et_2O wie bei **8b** umgesetzt und aufgearbeitet. 2.28 g (82%) rohes **8f**, syn/anti = 57:43 (^1H -NMR). Kugelrohrdestillation liefert 1.39 g **8f** vom Sdp. 80–85°C (1 Torr). — IR (Film): $\tilde{\nu} = 3450$ cm^{-1} (OH), 2970, 2930, 2875 (CH), 1640 (C=O). — ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.65$ [1.03] (d, $J_{6,\text{Me},6} = 6.8$ Hz [6.5 Hz], 3H, 6-Me), 0.94 [0.81] (t, $J_{8,7} = 7.5$ Hz, 3H, 8-H), 1.03–1.43, 1.64–1.85 (m, insgesamt 3H, 6-H, 7-H), 1.46 [1.43] (s, 3H, 5-Me), 1.83 (s, 3H, 3-Me), 1.89 (d, $J_{1,2} = 6.8$ Hz, 3H,

1-H), 4.06 (br s, 1H, OH), 6.82 (q, $J_{2,1} = 6.8$ Hz, 1H, 2-H). Die Signale von 3-Me, 1-H und 2-H zeigen Linienverbreiterung durch Fernkopplungen. — $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 11.88, 11.97, 12.11, 12.55$ (q, C-8, 6-Me, doppelter Satz, da Diastereorengemisch, Zuordnung nicht möglich), 13.03, 14.57 (q, C-1, 3-Me), 23.98 [22.56] (t, C-7), 25.50 [25.77] (q, 5-Me), 43.51 (d, C-6), 80.64 [80.91] (s, C-5), 134.41 [134.56] (s, C-3), 138.15 [138.06] (d, C-2), 206.28 [205.92] (s, C-4).

$\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_2$ (184.3) Ber. C 71.70 H 10.94 Gef. C 71.52 H 11.07

Für die Röntgenaufnahme konnten aus *n*-Pentan farblose, transparente Einkristalle erhalten werden. Deren Zellparameter wurden auf einem Syntex-P3-Vierkreisdiffraktometer bestimmt. Messungen der Intensitäten: ω -Scan, Mo- K_{α} , 1° Scanbreite, $2\Theta_{\text{max}} = 55^\circ$. Alle Reflexe mit $F \geq 3 \sigma(F)$ wurden zur Strukturbestimmung herangezogen. Die Auswertung erfolgte mit dem Programmsystem SHELXTL 83 auf einen Eclipse-S/250-Rechner. Durch die Methode der direkten Phasenbestimmung wurden die Atompositionen der Moleküle festgelegt. Die Verfeinerung der Parameter mit der Methode der kleinsten Fehlerquadrate führte zu den aufgeführten R-Werten (H-Atome isotrop). Die Positionen der Wasserstoffatome wurden geometrisch berechnet.

CAS-Registry-Nummern

(±)-**3aa**: 109788-42-3 / (±)-**3ab**: 121056-40-4 / (±)-**3ba**: 121056-38-0 / (±)-**3ca**: 121056-39-1 / (±)-**4a**: 34713-70-7 / (±)-**4b**: 57456-98-1 / (±)-**4c**: 63864-87-9 / (±)-**4d**: 55156-16-6 / (±)-**4e**: 121056-41-5 / **4f**: 630-19-3 / **4g**: 13891-87-7 / **4h**: 141-79-7 / **4i**: 98-86-2 / **5a**: 121056-10-8 / (±)-**5b** (Isomer 1): 121056-11-9 / (±)-**5b** (Isomer 2): 121123-95-3 / (±)-**5b** (Isomer 3): 121123-96-4 / (±)-**5b** (Isomer 4): 121123-97-5 / (±)-**5c** (Isomer 1): 121056-12-0 / (±)-**5c** (Isomer 2): 121123-98-6 / (±)-**5d** (Isomer 1): 121056-13-1 / (±)-**5d** (Isomer 2): 121056-14-2 / (±)-**5e** (Isomer 1): 121056-15-3 / (±)-**5e** (Isomer 2): 121056-16-4 / (±)-**5f** (Isomer 1): 121072-64-8 / (±)-**5f** (Isomer 2): 121072-65-9 / (±)-**5g**: 121056-17-5 / (±)-**5h**: 121056-18-6 / (±)-**5i**: 121056-19-7 / (±)-**6a** (Isomer 1): 121072-38-6 / (±)-**6a** (Isomer 2): 121056-34-6 / (±)-**6b**: 121056-36-8 / **7a**: 121056-35-7 / **7b**: 121056-37-9 / (±)-**8a** (Isomer 1): 121056-20-0 / (±)-**8a** (Isomer 2): 121056-21-1 / (±)-**8b** (Isomer 1): 121056-22-2 / (±)-**8b** (Isomer 2): 121056-23-3 / (±)-**8c** (Isomer 1): 121056-24-4 / (±)-**8c** (Isomer 2):

121056-25-5 / (±)-**8d** (Isomer 1): 121056-26-6 / (±)-**8d** (Isomer 2): 121056-27-7 / (±)-**8e** (Isomer 1): 121056-28-8 / (±)-**8e** (Isomer 2): 121056-29-9 / (±)-**8f** (Isomer 1): 121056-30-2 / (±)-**8f** (Isomer 2): 121056-31-3 / (±)-**8g** (Isomer 1): 121056-32-4 / (±)-**8g** (Isomer 2): 121056-33-5 / $\text{MeCH}=\text{CHC}(\text{OTMS})(\text{CN})\text{CH}(\text{OH})\text{CH}(\text{Me})\text{Ph}$: 121056-42-6 / (±)- $\text{Me}_2\text{C}=\text{CHCOCH}(\text{OH})\text{tBu}$: 121056-43-7 / (±)- $\text{Me}_2\text{C}=\text{CHCO}(\text{OH})(\text{Me})\text{Ph}$: 121056-44-8

¹¹ XVI. Mitteilung: S. Hünig, C. Marschner, *Chem. Ber.* **122** (1989) 1329.

¹² C. Marschner, *Dissertation*, Universität Würzburg, 1987.

¹³ Vgl. R. W. Hoffmann, *Angew. Chem.* **99** (1987) 503; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **26** (1987) 489.

¹⁴ A. K. Samaddar, T. Chiba, Y. Kobayashi, F. Sato, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1985**, 329. — D. M. Walna, M. D. Wand, *Tetrahedron Lett.* **23** (1982) 4995. — L. A. Flippin, M. A. Dombroski, *Tetrahedron Lett.* **26** (1985) 2977. — H. Redlich, S. Thormählen, *Tetrahedron Lett.* **26** (1985) 3685.

¹⁵ S. Hünig, H. Reichelt, *Chem. Ber.* **119** (1986) 1772, und dort zitierte Literatur.

¹⁶ W. Schwebberg, *Dissertation*, Universität Würzburg, 1983.

¹⁷ K. Fischer, S. Hünig, *Chem. Ber.* **119** (1986) 3344.

¹⁸ M. Schäfer, *Dissertation*, Universität Würzburg, 1987.

¹⁹ U. Hertenstein, S. Hünig, H. Reichelt, R. Schaller, *Chem. Ber.* **119** (1986) 722.

²⁰ M. Kosugi, J. Takano, M. Sakurai, H. Sano, T. Migita, *Chem. Lett.* **1984**, 1221.

²¹ Vgl. G. H. Posner, *Org. React.* **19** (1972) 1.

²² R. Annunziata, M. Chinquini, F. Cozzi, L. Raimondi, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1986**, 366. F. Sato, M. Kusakabe, T. Kato, Y. Kobayashi, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1984**, 1331. Y. Yamamoto, H. Yatagai, Y. Ishihara, N. Maeda, K. Maryama, *Tetrahedron* **40** (1984) 2239.

²³ R. W. Hoffmann, *Angew. Chem.* **94** (1982) 569; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **21** (1982) 555. — Y. Yamamoto, T. Komatsu, K. Maruyama, *J. Am. Chem. Soc.* **106** (1984) 5031.

²⁴ D. Hoppe, *Angew. Chem.* **96** (1984) 930; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **23** (1984) 932.

²⁵ U. Hertenstein, S. Hünig, M. Öller, *Chem. Ber.* **113** (1980) 3783.

²⁶ Wir danken der *BASF AG*, Ludwigshafen/Rhein, für die Überlassung des Produkts.

²⁷ O. Arjona, R. Pérez-Ossorio, A. Pérez-Rubalcaba, M. L. Quiroga, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **1981**, 597.

²⁸ J. C. Collins, W. W. Hess, *Organic Syntheses* **52** (1972) 5.

[127/89]