

LiClO₄-katalysierte nucleophile Addition an α -chirale Aldehyde, Aldimine und Oxirane[☆]

Junes Ipaktschi* and Akbar Heydari

Institut für Organische Chemie der Universität Gießen,
Heinrich-Buff-Ring 58, D-35392 Gießen

Eingegangen am 10. März 1993

Key Words: Ketene acetals, *O*-silylated / Aldehydes, α -alkoxy / α -Amino aldehydes / Mukaiyama aldol reactions / Cyanhydrines / Aldimines / β -Amino esters / Diastereoselektivität / Oxiranes / Ring opening

LiClO₄-Catalyzed Nucleophilic Addition to α -Chiral Aldehydes, Aldimines, and Oxiranes

The diastereoselectivity of lithium perchlorate-induced addition of trimethylsilyl cyanide and *O*-silylated ketene acetals to α -chiral aldehydes is studied. Whereas aldehyde **1** reacts with the ketene acetal **2** exclusively to form the *syn*-ester **3**, a divergent selectivity is observed in the case of trimethylsilyl cyanide addition to **5** and **11a–c**. Also the reaction of *O*-silylated ketene acetals with aldimines **16** in the presence of lithium perchlorate proceeds smoothly to afford the correspond-

ing β -amino esters **17** in high yields. While the silyl ketene acetal of methyl acetate leads preferentially to the corresponding *anti*-diastereomer, in the case of the silyl ketene acetal of methyl isobutyrate a *syn*-/*anti*-selectivity in the range of 79:21 to 44:56 is observed. In the presence of lithium perchlorate solution in ether the oxiranes **27a–d** undergo facile nucleophilic ring opening reactions with **2**, **29**, and **30**.

Lewis-Säuren spielen in der organischen Chemie eine wichtige Rolle. Man verwendet sie bei so mannigfaltigen Umsetzungen wie z. B. den Friedel-Crafts-Reaktionen, elektrophilen Additionen an Olefine, α -Alkylierungen von Carbonylverbindungen, Aldol-Typ-Additionen, Mukaiyama- oder Sakurai-Reaktionen^[1]. Wegen der im Vergleich zu AlCl₃ oder BF₃ geringeren Polarisierbarkeit des Li-Ions stellt LiClO₄ in diesem Zusammenhang eine interessante Lewis-Säure dar.

Lösungen von wasserfreiem LiClO₄ in Solvenzien wie z. B. Diethylether, Tetrahydrofuran, Aceton oder Essigsäure-ethylester lassen sich bis zu einer Konzentration von ca. 6 M bei 30°C herstellen^[2]. Bedingt durch die sehr hohe Polarität und Lithium-Ionenkonzentration sind diese Lösungen hervorragende Medien für polare Reaktionen sowie Elektronenübertragungs-Prozesse.

Ausgelöst durch die Beobachtung einer dramatischen Beschleunigung der Diels-Alder-Reaktion durch eine 5 M Lösung von Lithiumperchlorat in Diethylether und seine bequeme Handhabbarkeit, erweckte dieses Reaktionsmedium in letzter Zeit steigendes Interesse^[3]. So wurden Lösungen von LiClO₄/Ether außer für [1,3]-sigmatrope Umlagerungen^[4] erfolgreich auch bei der Allylierung und Alkylierung von Chinonen^[5], Alkylierung von Allylestern^[6] oder Allylalkoholen^[7], Addition von Allylstannanen an Aldehyde^[8] oder 1,4-konjugierte Additionen an Carbonylverbindungen^[9] eingesetzt.

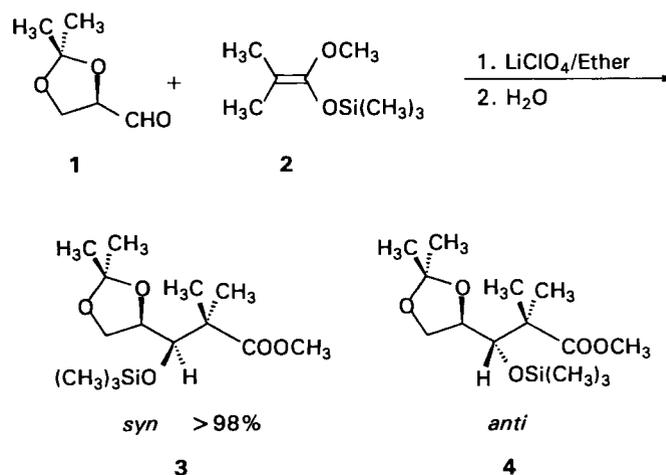
Eine kürzlich erschienene Arbeit von Reetz et al.^[10] über die Verwendung einer LiClO₄/CH₂Cl₂-Suspension bei CC-Verknüpfungs Reaktionen veranlaßt uns, hier über eigene Ergebnisse bei der Addition von verschiedenen Nucleophilen an α -chirale Aldehyde, Imine und Oxirane in einer etherischen LiClO₄-Lösung sowie über den Vergleich von LiClO₄ gegenüber anderen, allgemein verwendeten Lewis-Säuren zu berichten.

Nucleophile Addition an α -chirale Aldehyde

Die Leistungsfähigkeit einer LiClO₄/Ether-Lösung hinsichtlich Diastereoselektivität und chemischer Ausbeute bei

der nucleophilen Addition an Aldehyde läßt sich am Beispiel der Mukaiyama-Aldol-Reaktion von 2,3-*O*-Isopropyliden-D-glycerinaldehyd (**1**) mit dem *O*-silylierten Ketenacetal **2** demonstrieren (vgl. Tab. 1). Bereits nach 1 h bei 20°C erhält man in einer 5 M LiClO₄/Ether-Lösung mit quantitativer Ausbeute ausschließlich als α -Chelat-Produkt den *syn*- β -Siloxyster **3**, während in Gegenwart von ZnI₂ bevorzugt das β -Chelat-Produkt **4** gebildet wird. Andere Lewis-Säuren wie z. B. SnCl₄, AlCl₃, TiCl₄, BF₃·Et₂O, MgBr₂ oder FeCl₃ führen, bedingt durch die Empfindlichkeit der funktionellen Gruppe in **1**, zu keinem befriedigendem Ergebnis^[11]. Im Vergleich dazu erhält man in nicht katalytischer Reaktion durch 48stündiges Erhitzen einer Lösung von **1** und **2** in Acetonitril bei 70°C mit 65proz. Ausb. die beiden *syn*- und *anti*- β -Siloxyster **3** und **4** in einem Verhältnis von 25:75^[11].

Im Vergleich zu den üblichen Lewis-Säuren, wie z. B. TiCl₄, SnCl₄, BF₃·OEt₂^[12] (Tab. 2), zeichnet sich die 5 M



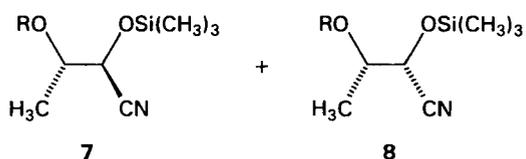
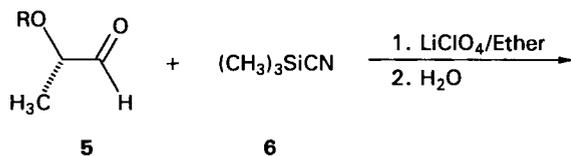
Tab. 1. Aldol-Reaktion von 2,3-*O*-Isopropyliden-D-glyceraldehyd (**1**) mit **2**

Lewis-Säure	Temp. [°C]	Zeit [h]	Ausb. (%)	<i>anti:syn</i>
Keine ^[11]	70	48	65	75:25
ZnI ₂ ^[11]	0→RT ^[a]	48	79	90:10
LiClO ₄	RT ^[a]	1	>98	<2:>98

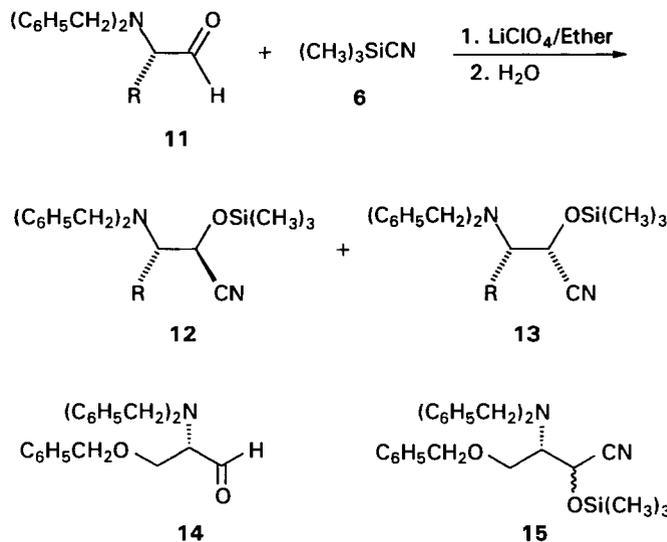
^[a] Raumtemp.

LiClO₄/Ether-Lösung auch bei der Umsetzung von (*S*)-2-(Benzyloxy)propanal (**5a**) mit Trimethylsilylcyanid (TMSCN) zu dem entsprechenden Chelat-Produkt **7a** durch eine kürzere Reaktionszeit (weniger als 10 min) und höhere Ausbeute aus. Das Ausmaß der 1,2-asymmetrischen Induktion bleibt jedoch, genau so wie bei den anderen Lewis-Säuren, unbefriedigend. Vorteilhafter erwies sich die 5 M etherische LiClO₄-Lösung gegenüber SnCl₄^[13], BF₃·OEt₂^[13] oder Eu(fod)₃^[14] (Tab. 3) auch bei der Umsetzung von **5b** mit Trimethylsilylcyanid, die diesmal jedoch zum Nicht-Chelat-Produkt **8b** führt. Offensichtlich verhindert die relativ sperrige *tert*-Butyldimethylsilyl-Schutzgruppe von **5b** hier wirksam die Chelatisierung durch das Lithium-Ion.

In einer in weniger als 10 min mit quantitativer Ausbeute ablaufenden Reaktion addiert sich Trimethylsilylcyanid chemoselektiv an die Aldehydgruppe des Oxirans **9a**. Das Cyanhydrin **10a** wird jedoch in einem annähernd 1:1-Verhältnis gebildet.



	R
a	C ₆ H ₅ CH ₂
b	[(CH ₃) ₃ Cl(CH ₃) ₂ Si]



	R
a	CH ₃
b	C ₆ H ₅ CH ₂
c	(CH ₃) ₃ C

Auch das stereochemische Ergebnis der Addition von **6** an den α -chiralen optisch aktiven Aminoaldehyd **11** ist von Interesse. Wegen der geringen chelatisierenden Tendenz der Lithium-Ionen durch eine Aminogruppe^[15] verhält sich LiClO₄ hier wie BF₃·OEt₂, ZnBr₂ oder SnCl₄^[16] und führt im Gegensatz zu Lewis-Säuren wie TiCl₄ und MgBr₂^[16] bevorzugt zu dem Nicht-Chelat-Produkt **13**. Wie aus Tab. 4 zu entnehmen ist, nimmt von **11a** zu **11c** der Anteil des Nicht-Chelat-Produkts **13** durch zunehmenden sterischen Anspruch der Alkylkette am α -C-Atom weiter zu. Keine

Tab. 2. Addition von Trimethylsilylcyanid (**6**) and **5a**

Lewis-Säure	Temp. [°C]	Zeit	Ausb. (%)	7a:8a
TiCl ₄ ^[12]	-78→+30	3 h	63	74:26
BF ₃ ·OEt ₂ ^[12]	-78	2 h	86	57:43
LiClO ₄	20	<10 min	>98	78:22

Tab. 3. Addition von Trimethylsilylcyanid (**6**) an **5b**

Lewis-Säure	Zeit	Ausb. %	7b:8b
SnCl ₄ ^[13]	6 h	92	35:65
BF ₃ ·OEt ₂ ^[13]	3 h	87	46:54
Eu(fod) ₃ ^[14]	3 h	70	50:50
LiClO ₄	<10 min	>98	18:82

Tab. 4. Vergleich der Selektivität bei der Addition von Trimethylsilylcyanid (6) an 11

Aldehyd	Lewis-Säure	Temp. [°C]	Zeit [h]	Ausb. (%)	c:N[a]
11a	ZnBr ₂ [16]	-20	3	74	5:95
11a	TiCl ₄ [16]	-60	16	61	82:18
11a	LiClO ₄	-40	2	75	22:78
11b	ZnBr ₂ [16]	-20	3	79	5:95
11b	TiCl ₄ [16]	-60	16	58	78:22
11b	LiClO ₄	-40	2	74	10:90
11c	ZnBr ₂ [16]	-20	3	81	5:95
11c	TiCl ₄ [16]	-60	16	63	84:16
11c	LiClO ₄	-40	2	76	<4:>96

[a] Chelat/Nichtchelate-Produkt.

stereochemische Präferenz beobachtet man dagegen bei der Addition von Trimethylsilylcyanid an den α -Aminoaldehyd 14 zu 15 (1:1).

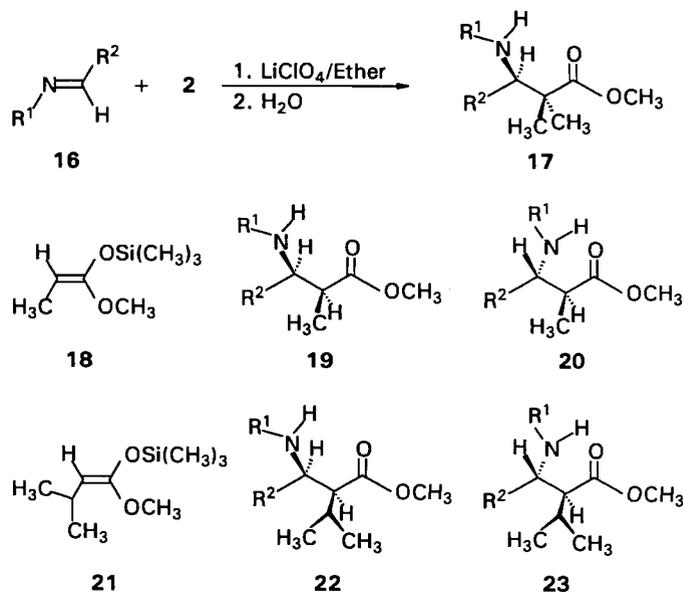
Im Gegensatz zu Umsetzungen in Gegenwart einer Lewis-Säure wie z. B. TiCl₄ konnte bei allen hier untersuchten Additionen von Trimethylsilylcyanid an Aldehyde als Reaktionsprodukt direkt das entsprechende *O*-silylierte Cyanhydrin isoliert werden, was im Hinblick auf die Verwendung von *O*-silylierten Cyanhydrinen als Acyl-Anionen-Äquivalenten^[17] (Umpolung) von Bedeutung ist.

Addition von *O*-silylierten Ketenacetalen an Aldimine

β -Aminocarbonsäureester sind wertvolle Zwischenstufen bei der Herstellung von natürlichen und synthetischen β -Lactam-Antibiotica wie z. B. den Penicillinen, Cephalosporinen, Monobactamen, Thienamycinen etc.^[18] Eine industriell^[19] wie auch präparativ wichtige Methode zur Darstellung dieser Verbindungsklasse ist die Lewis-Säure-katalysierte Umsetzung von Aldiminen mit *O*-silylierten Ketenacetalen.

Läßt man die Aldimine 16a–d in einer 5 M LiClO₄/Ether-Lösung 12–34 h bei Raumtemperatur mit Ketenacetal 2 reagieren, so erhält man nach der Hydrolyse mit 92–96 % Ausbeute die entsprechenden β -Aminocarbonsäure-methylester 17a–d.

In der Absicht, den Einfluß der etherischen LiClO₄-Lösung auf den stereochemischen Ablauf der Addition zu studieren, untersuchten wir die Reaktion der Aldimine 16a und 16b mit 18. Im allgemeinen reagieren Aldimine mit prochiralen *O*-silylierten Ketenacetalen wie z. B. 18, vermutlich über einen sogenannten offenen Übergangszustand^[20], mit guten chemischen Ausbeuten, aber nicht befriedigender Diastereoselektivität zu dem entsprechenden *anti*- β -Aminocarbonsäureestern (vgl. Tab. 5).



	R ¹	R ²
a	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅
b	C ₆ H ₅	2-Furyl
c	4-CH ₃ C ₆ H ₄ CH ₂	C ₆ H ₅
d	C ₆ H ₅ CH ₂	C ₆ H ₅

Tab. 5. *syn*-/*anti*-Produktverhältnis der Lewis-Säure-katalysierten Umsetzung von 16a, b mit 18

Al-	Lewis-	Temp. [°C],	Pro-	Ausb.	<i>syn</i> :
dimin	Säure	Zeit [h]	dukt	(%)	<i>anti</i>
16a	LiClO ₄	20, 0.5	19a/20a	97	15:85
16a	TiCl ₄ [21b]	20, 1	19a/20a	74	46:54
16a	ZnI ₂ [21b]	-78, 7	19a/20a	70	27:73
16a	SnI ₂ [21b]	-78, 24	19a/20a	68	51:49
16b	LiClO ₄	20, 0.5	19b/20b	96	16:84

In einer 5 M LiClO₄/Ether-Lösung verbessert sich das Ergebnis sowohl hinsichtlich der *anti*-Diastereoselektivität der Reaktion als auch der chemischen Ausbeute im Vergleich zu den Umsetzungen in Gegenwart von Lewis-Säuren wie z. B. TiCl₄, ZnI₂ oder SnI₂^[21]. So erhält man bei der Umsetzung von 16a mit 18 nach 0.5 h mit 97 % Ausbeute die beiden *syn*- und *anti*-Produkte 19a bzw. 20a im Verhältnis 15:85. Die Strukturzuordnung der Produkte basiert auf den ¹H-NMR-Daten und dem Vergleich der physikalischen und spektroskopischen Daten von 20a mit einer unabhängig hergestellten authentischen Probe^[21b]. Ähnliche Resultate wurden auch bei der Umsetzung von 16b mit 18 erzielt.

Interessanterweise ändert sich das Produktverhältnis zugunsten der *syn*-Isomere wenn das sperrigere *O*-silylierte Ketenacetal 21 mit Aldiminen 16a–d umgesetzt wird. Im Vergleich zu der hohen chemischen Ausbeute erwies sich die 5 M LiClO₄/Diethylether-Lösung hinsichtlich der Diastereo-

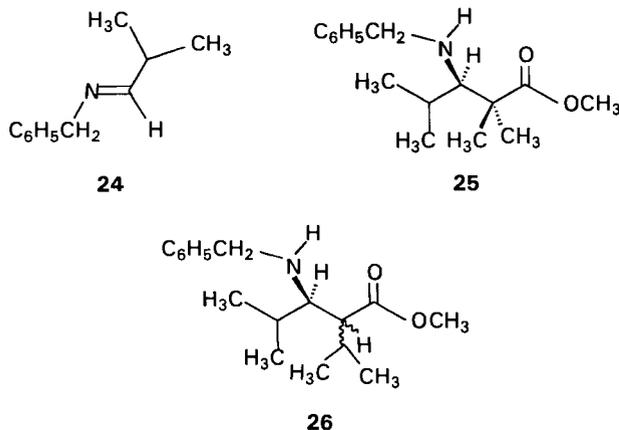
selektivität der Reaktion hier jedoch als wenig befriedigend. Während z. B. das Aldimin **16a** mit **21** in Gegenwart von Trimethylsilyltriflat oder ZnCl_2 -Diethylether als Katalysator bei 20°C mit 91 bzw. 70 % Ausbeute selektiv zu dem *syn*-Produkt **22a**^[22,23] reagiert, erhält man bei der Umsetzung in 5 M LiClO_4 /Diethylether-Lösung nach 12 h bei Raumtemperatur mit 93 % Ausbeute die beiden *syn*- und *anti*-Isomere **22a** und **23a** im Verhältnis 61:39 (vgl. Tab. 6). Ein ähnliches Produktbild beobachtet man bei der Umsetzung von **16b** mit **21**. Hier findet man nach 15stündiger Reaktion in Gegenwart von Trimethylsilyltriflat bei -60°C mit 79 % Ausbeute ausschließlich das *syn*-Produkt **22b**. Mit LiClO_4 /Diethylether jedoch führt die gleiche Umsetzung zu den beiden *syn*- und *anti*-Produkten **22b** und **23b** (97 % Ausbeute) im Verhältnis 79:21.

Tab. 6. Lewis-Säure katalysierte Umsetzung von **16a–d** mit **21**

Al- dimin	Lewis- säure	Temp. [$^\circ\text{C}$], Zeit [h]	Pro- dukt	Ausb. (%)	<i>syn</i> : <i>anti</i>
16a	LiClO_4	20, 12	22a/23a	93	61:39
16a	TMSTf ^[a]	20, 12	22a	91	100:0
16a	ZnCl_2	20, 12	22a	70	100:0
16b	LiClO_4	20, 12	22b/23b	97	79:21
16b	TMSTf ^[a]	-60, 15	22b	79	100:0
16c	LiClO_4	20, 12	22c/23c	94	48:52
16d	LiClO_4	20, 12	22d/23d	93	44:56
16d	TMSTf ^[a]	20, 12	22d/23d	69	61:39

^[a] TMSTf = $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{Si}(\text{CH}_3)_3$.

Das Verhältnis verschiebt sich bei der Reaktion der *N*-(*p*-Methylbenzyl)- und *N*-Benzylaldimine **16c** und **16d** mit **21** noch weiter zugunsten der *anti*-Diastereomeren. Hier erhält man – stets mit einem geringfügig höheren Anteil des *anti*-Produktes – die entsprechenden β -Aminocarbonsäureester **22c/23c** bzw. **22d/23d**. Auch bei der Umsetzung von *N*-

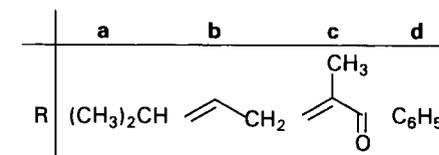
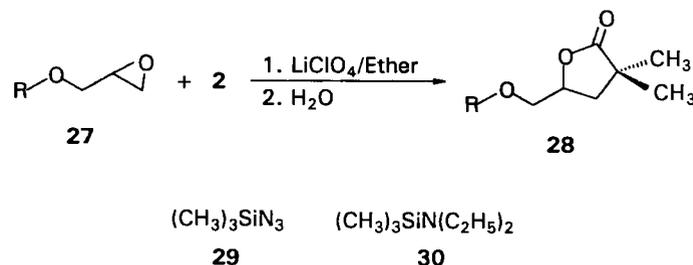


Benzylaldimin **16d** mit **21** in Gegenwart von Trimethylsilyltriflat als Lewis-Säure verschlechtert sich das *syn/anti*-Verhältnis (61:39).

Unbefriedigende Ergebnisse erhielten wir bislang bei der Umsetzung von enolisierbaren Aldiminen. So konnten bei der Reaktion von **24** sowohl mit dem *O*-silylierten Ketenacetal **2** als auch mit **21** nach 5 Tagen mit ca. 10 % Ausbeute der β -Aminocarbonsäureester **25** und nach 14 Tagen mit weniger als 10 % das Produkt **26** isoliert werden.

Nucleophile Addition an Oxirane

Die Lewis-Säure-katalysierte nucleophile Addition an Oxirane ist eine gut untersuchte Reaktion^[24]. Eine breite Palette von Nucleophilen und Lewis-Säuren finden bei dieser Umsetzung Anwendung. Die etherische LiClO_4 -Lösung verhält sich bei der Addition vom ambidenten TMSCN an 1,2-Epoxide analog zu Lewis-Säuren wie z. B. AlCl_3 ^[25], Et_2AlCl ^[25], $\text{Ti}(\text{O}i\text{Pr})_4$ ^[26] oder LnCl_3 ^[27] und führt wie am Beispiel der Reaktion mit **27a–3d** gezeigt, mit 73–95 % Ausbeute ausschließlich zu den entsprechenden β -(Trimethylsilyloxy)nitrilen **31a–d**^[28]. Ebenfalls glatt lassen sich das Azid **29** und Amin **30** mit fast quantitativer Ausbeute an die Oxirane **27a–d** zu den Produkte **32a** bzw. **33a–d** addieren.



Als weiteres Beispiel wurde in diesem Zusammenhang die Addition von Ketenacetal **2** an die 1,2-Epoxide **27a–d** untersucht. Hier erhält man durch eine die Addition begleitende Ringschlußreaktion nach 2–3 Tagen Reaktionszeit bei Raumtemperatur mit 35–85 % Ausbeute direkt die entsprechenden Lactone **28a–d**. Als eine ungeeignete Lewis-Säure erwies sich die etherische LiClO_4 -Lösung bei der nucleophilen Addition an aromatisch substituierte 1,2-Epoxide wie z. B. Styroloxid oder *trans*-Stilbenoxid, da diese Epoxide innerhalb weniger Minuten quantitativ zu den entsprechenden Acetaldehyd-Derivaten isomerisieren.

Diese Arbeit wurde vom *Fonds der Chemischen Industrie* gefördert. A. H. dankt dem *Wissenschafts-Ministerium, Teheran, Iran*, für ein Doktoranden-Stipendium.

Experimenteller Teil

Die Herstellung der *O*-(Trimethylsilyl)ketenacetale **2**, **18** und **21** erfolgte nach Lit.^[29] Verwendete Ausgangsmaterialien wurden nach Lit.^[30] **1**, Lit.^[31] **5a**, Lit.^[32] **5b**, Lit.^[33] **11a–c**, Lit.^[34] **9a**, **b** und Lit.^[35] **14a**, **b** hergestellt. Die NMR-spektroskopische Analyse zeigte für **18** ein *E*:*Z*-Verhältnis von 80:20. LiClO₄ (Fluka) wurde bei 160 °C/10⁻² Torr 48 h, der verwendete Ether über Na/Benzophenon getrocknet. – Mikroanalysen: Carlo-Erba-Analysator, Modell 1104. – IR: Beckman IR 4250. – ¹H- und ¹³C-NMR: Bruker AM 400 bzw. AC 200. – MS: Varian MAT 311 A und Varian MAT 111. – GC: Carlo Erba Mega 5160, Kapillarsäule OV 101 (10 m, innerer Durchmesser 0.25 mm); präparative GC-Trennung: Chromatograph Varian Aerograph 2700, gepackte OV-101-Säule (2 m, innerer Durchmesser 6 mm).

(3*R*,4*R*)-2,2-Dimethyl-4,5-(isopropylidendioxy)-3-(trimethylsilyloxy)pentansäure-methylester (**3**): Zu einer Lösung von 260 mg (2 mmol) **1** in 4 ml einer 5 M etherischen LiClO₄-Lösung werden bei Raumtemp. 1.044 g (6 mmol) **2** getropft, und die Lösung wird 1 h gerührt. Anschließend wird mit CH₂Cl₂ verdünnt, mit Wasser gewaschen und nach Trocknen mit MgSO₄ das Lösungsmittel im Wasserstrahlvakuum entfernt. Destillation im Kugelrohr (130 bis 140 °C/0.2 Torr) ergibt 595 mg (98%) **3**. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 4.04–3.84 (m, 3H), 3.67 (s, 3H), 3.51–3.47 (t, *J* = 8.24 Hz, 1H), 1.38 (s, 3H), 1.33 (s, 3H), 1.19 (s, 3H), 1.12 (s, 3H), 0.11 (s, 9H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 176.8 (C=O), 108.1 (C), 77.9 (CH), 77.4 (CH), 66.0 (CH₂), 51.5 (CH), 47.0 (C), 26.4 (CH₃), 25.6 (CH₃), 22.6 (CH₃), 20.0 (CH₃), 0.50 (CH₃). Die Strukturzuordnung basiert auf dem Vergleich der NMR-Daten mit einer nach Lit.^[11] hergestellten authentischen Probe.

Allgemeine Vorschrift der Umsetzung von **5a**, **5b**, **9a** und **14** mit Trimethylsilylcyanid (**6**): Zu einer Lösung von 2 mmol Aldehyd in 4 ml einer 5 M LiClO₄-Lösung in Diethylether werden 595 mg (6 mmol) **6** getropft, und die Lösung wird bei Raumtemp. 10 min gerührt. Anschließend wird mit CH₂Cl₂ verdünnt, mit Wasser gewaschen und nach Trocknen mit MgSO₄ das Lösungsmittel im Wasserstrahlvakuum entfernt und im Kugelrohr destilliert.

7a und **8a**: 520 mg (99%), 78:22. – ¹H-NMR (Mischung **7a** und **8a**) (CDCl₃): δ = 7.35–7.30 (m, 10H), 4.65–4.55 (m, 4H), 4.38 (d, *J* = 5.41 Hz, 0.78H, **7a** HCCN), 4.24 (d, *J* = 6.27 Hz, 0.22H, **8a** HCCN), 3.7 (m, 0.22H), 3.6 (m, 0.78H), 1.3 (d, *J* = 6.26 Hz, 2.34H), 1.23 (d, *J* = 6.26 Hz, 0.66H), 0.19 (s, 1.98H), 0.17 (s, 7.02H). – ¹³C-NMR (Mischung **7a** und **8a**) (CDCl₃): δ = 137.9 (C); 128.4 (CH), 127.8 (CH), 127.6 (CH), 118.2 (CN), 76.3 (CH), 75.7 (CH), 72.0 (CH₂), 71.6 (CH₂), 65.7 (CH), 65.6 (CH), 16.0 (CH₃), 15.2 (CH₃), –0.44 (CH₃), –0.48 (CH₃). Die Strukturzuordnung erfolgte durch Vergleich der NMR-Daten mit einer nach Lit.^[12] hergestellten authentischen Probe.

7b und **8b**: 570 mg (99%), 18:82. – ¹H-NMR (Mischung **7b** und **8b**): δ = 4.24 (d, *J* = 5.83 Hz, 0.82H), 4.06 (d, *J* = 6.41 Hz, 0.18H), 3.89 (m, 0.18H), 3.84 (m, 0.82H), 1.28 (d, *J* = 6.41 Hz, 2.46H), 1.19 (d, *J* = 6.10 Hz, 0.54H), 0.89 (s, 1.62H), 0.88 (s, 7.38H), 0.2 (s, 9H), 0.07 (s, 3H), 0.06 (s, 3H). – ¹³C-NMR (Mischung **7b** und **8b**) (CDCl₃): δ = 119.1 (CN), 118.4 (CN), 70.2 (CH), 69.7 (CH), 67.5 (CH), 67.1 (CH), 25.6 (CH₃), 25.6 (CH₃), 19.8 (CH₃), 18.4 (CH₃), 17.9 (C), –0.49 (CH₃), –4.7 (CH₃), –4.8 (CH₃). Die Zuordnung erfolgte durch Vergleich mit den entsprechenden NMR-Daten in Lit.^[13]

10a: 290 mg (100%), Ofentemp. 200 °C (0.4 Torr). Das ¹H-NMR-Spektrum zeigt die Anwesenheit von zwei Diastereomeren im Verhältnis 60:40 an. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.69 (m, 10H), 4.6–4.42 (m, 6H), 3.92–3.88 (m, 1H), 3.80–3.65 (m, 3H), 3.33–3.26 (m, 4H), 0.55 (s, 9H), 0.15 (s, 9H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 137.30 (C), 137.14 (C); 128.49 (CH), 127.98 (CH), 127.96 (CH), 127.91 (CH), 127.84 (CH), 117.82 (CN), 117.21 (CN), 73.57 (CH₂), 73.52 (CH₂), 66.83 (CH₂), 66.24 (CH₂), 61.72 (CH), 60.17 (CH), 58.14 (CH), 56.07 (CH), 55.11 (CH), –0.44 (CH₃), –0.51 (CH₃).

15: 435 mg (95%). Das ¹H-NMR Spektrum zeigt die Anwesenheit von zwei Diastereomeren im Verhältnis 50:50 an. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.37–7.14 (m, 30H), 4.6 (d, 1H, *J* = 4.77 Hz), 4.53 (d, 1H, *J* = 9.26 Hz), 4.44 (m, 4H), 4.02 (d, 2H), 3.88 (d, 2H), 3.72 (m, 2H), 3.58 (m, 6H), 3.15 (m, 1H), 3.07 (m, 1H), 0.8 (s, 9H), 0.6 (s, 9H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 139.62 (C), 139.26 (C), 137.90 (C), 128.93 (CH), 128.42 (CH), 128.40 (CH), 128.33 (CH), 127.74 (CH), 127.64 (CH), 127.57 (CH), 127.12 (CH), 127.02 (CH), 120.02 (CN), 119.70 (CN), 73.52 (CH₂), 73.41 (CH₂), 65.94 (CH₂), 65.65 (CH₂), 63.39 (CH), 61.76 (CH), 60.75 (CH), 59.75 (CH), 59.78 (CH), 55.88 (CH₂), 55.64 (CH₂), –0.51 (CH₃), –0.55 (CH₃). – C₂₈H₃₃N₂O₂Si (457.6): ber. C 73.48, H 7.26, N 6.12; gef. C 73.32, H 7.23, N 6.47.

Allgemeine Vorschrift zur Umsetzung von **11a–c** mit Trimethylsilylcyanid (**6**): 2 mmol **11** in 4 ml einer 2.5 M Lösung von LiClO₄ in Diethylether werden bei –40 °C mit 595 mg (6 mmol) **6** versetzt und 2 h bei dieser Temp. gerührt. Anschließend wird mit CH₂Cl₂ verdünnt und mit Wasser gewaschen. Nach Trocknen mit MgSO₄ wird das Lösungsmittel im Wasserstrahlvakuum entfernt und das verbleibende Öl durch Flachchromatographie an Kieselgel (Pentan/Essigsäure-ethylester 10:1) gereinigt.

12a und **13a**: 530 mg (75%). – ¹H-NMR (Mischung **12a** und **13a**) (CDCl₃): δ = 7.45–7.20 (m, 10H), 4.37 (d, *J* = 5.12 Hz, **12a** HCCN, 0.22H), 4.18 (d, *J* = 8.78 Hz, **13a** HCCN, 0.78H), 3.96–3.48 (m, 4H), 3.13 (m, 0.78H), 3.03 (m, 0.22H), 1.23 (d, *J* = 6.85 Hz, 0.66H), 1.12 (d, *J* = 6.74 Hz, 2.34H), 0.15 (s, 7.02H), 0.12 (s, 0.98H). – ¹³C-NMR (Mischung **12a** und **13a**) (CDCl₃): δ = 139.6 (C), 139.0 (C), 128.8 (CH), 128.7 (CH), 128.3 (CH), 128.2 (CH), 127.2 (CH), 127.0 (CH), 119.9 (CN), 119.6 (CN), 66.0 (CH), 65.0 (CH), 57.4 (CH), 56.5 (CH), 55.0 (CH₂), 54.8 (CH₂), 9.8 (CH₃), 9.2 (CH₃), –0.47 (CH₃), –0.55 (CH₃). Die Struktur wurde durch NMR-spektroskopische Vergleiche mit einer authentischen Probe nach Lit.^[16] gesichert.

12b und **13b**: 640 mg (75%). – ¹H-NMR (Mischung **12b** und **13b**) (CDCl₃): δ = 7.35–7.21 (m, 15H), 4.52 (d, *J* = 6.36 Hz, HCCN **13b**, 0.9H), 4.4 (d, *J* = 3.76 Hz, HCCN **12b**, 0.1H), 4.2–3.6 (m, 4H), 3.5–3.0 (m, 3H), 0.12 (s, 8.1H), 0.05 (s, 0.9H). – ¹³C-NMR (Mischung **12b** und **13b**) (CDCl₃): δ = 139.5–138.8 (C-arom.), 129.8–126.4 (HC-arom.), 119.88 (CN, **12b**), 119.81 (CN, **13b**), 63.3 (CH), 63.1 (CH), 55.3 (CH₂), 55.0 (CH₂), 33.3 (CH₂), –0.29 (CH₃). Die Struktur wurde durch NMR-spektroskopische Vergleiche mit einer authentischen Probe nach Lit.^[16] gesichert.

12c und **13c**: 600 mg (76%). – **13c**: ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.30–7.15 (m, 10H), 4.71 (d, *J* = 4.29 Hz, 1H), 3.87–3.59 (m, 4H), 2.63 (m, 1H), 2.11 (m, 1H), 0.94 (m, 6H), 0.2 (s, 9H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 139.3 (C), 139.2 (C), 129.1 (CH), 128.9 (CH), 128.7 (CH), 128.5 (CH), 128.1 (CH), 127.1 (CH), 120.2 (CN), 65.94 (CH), 60.7 (CH), 54.8 (CH₂), 26.9 (CH), 20.6 (CH₃), 20.1 (CH₃), –0.23 (CH₃). Die Strukturzuordnung basiert auf dem Vergleich der NMR-Daten mit einer nach Lit.^[16] hergestellten authentischen Probe.

Allgemeine Vorschrift zur Umsetzung von Aldiminen **16a–d** und **24** mit *O*-(Trimethylsilyl)ketenacetalen **2**, **18** oder **21**: Zu einer Lösung von 2 mmol Aldimin in 4 ml einer 5 M Lösung von LiClO₄ in Diethylether werden unter Ar 6 mmol *O*-(Trimethylsilyl)keten-

acetal getropft, und es wird bei den jeweils in Tab. 5 und 6 angegebenen Temperaturen sowie Reaktionsdauern gerührt. Anschließend wird mit Dichlormethan verdünnt, mit 1 ml verd. HCl-Lösung entsilyliert, mit NaHCO₃ Lösung neutral gewaschen und mit MgSO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Wasserstrahlvakuum entfernt und der Rückstand, sofern kristallin, aus Ether/Pentan umkristallisiert bzw. als Hydrochlorid analysiert.

17a: Schmp. 122°C (Lit.^[21c] 122–123°C).

17b: 520 mg (95%), Schmp. 109°C (Lit.^[21d] 107–109°C).

17c: 590 mg (95%), nach Chromatographie an Kieselgel mit Ether/Pentan (2:1) farbloses Öl. – IR (Film): $\tilde{\nu} = 1733 \text{ cm}^{-1}$. – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 7.3$ (m, 5H), 7.1 (m, 4H), 3.9 (s, 1H), 3.61 (s, 3H), 3.60 (d, 1H), 3.35 (d, 1H), 2.3 (s, 3H), 1.9 (br. s, 1H), 1.1 (s, 3H), 1.0 (s, 3H). – ¹³C-NMR: $\delta = 177.62$ (C), 139.27 (C), 137.49 (C), 136.25 (C), 129.02 (CH), 128.83 (CH), 128.14 (CH), 127.85 (CH), 127.31 (CH), 67.72 (CH), 51.65 (CH₃), 51.19 (CH₂), 47.46 (C), 24.03 (CH₃), 21.06 (CH₃), 19.57 (CH₃). – C₂₀H₂₅NO₂ (311.4): ber. C 77.13, H 8.09, N 4.49; gef. C 77.15, H 8.11, N 4.57.

17d: IR (Film): $\tilde{\nu} = 1734 \text{ cm}^{-1}$. – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 7.3$ –7.2 (m, 10H), 3.9 (s, 1H), 3.64 (d, 1H), 3.6 (s, 3H), 3.38 (d, 1H), 1.95 (s, 1H), 1.12 (s, 3H), 1.02 (s, 3H). – ¹³C-NMR: $\delta = 177.51$ (C), 140.52 (C), 139.19 (C), 128.97 (CH), 128.11 (CH), 127.47 (CH), 127.33 (CH), 126.75 (CH), 67.74 (CH), 51.61 (CH₃), 51.44 (CH₃), 47.42 (C), 24.04 (CH₃), 19.54 (CH₃). – C₁₉H₂₃NO₂: ber. 297.1728, gef. 297.1690 (MS).

22a: IR (KBr): $\tilde{\nu} = 1720 \text{ cm}^{-1}$. – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 7.3$ –7.24 (m, 4H), 7.2–7.16 (m, 1H), 7.1–7.05 (m, 2H), 6.65–6.60 (t, 1H), 6.55 (d, 2H), 4.68 (d, 1H), 4.24 (s, 1H), 3.42 (s, 3H), 2.75–2.70 (m, 1H), 2.2 (m, 1H), 1.03–1.01 (t, 6H). – ¹³C-NMR: $\delta = 172.60$ (C), 146.83 (C), 141.44 (C), 129.14 (CH), 128.33 (CH), 127.36 (CH), 127.06 (CH), 117.67 (CH), 113.56 (CH), 59.15 (CH), 57.23 (CH), 51.03 (CH₃), 27.36 (CH₃), 21.47 (CH₃), 18.45 (CH₃). – Schmp. 179°C (authentische Probe 187°C^[23]). – C₁₉H₂₃NO₂: ber. 297.1729, gef. 297.1753 (MS).

23a: IR (KBr): $\tilde{\nu} = 1718 \text{ cm}^{-1}$. – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 7.3$ –7.2 (m, 5H), 7.1–7.05 (m, 2H), 6.6 (m, 1H), 6.55–6.5 (m, 2H), 5.35 (br. s, 1H), 4.75 (d, 1H), 3.45 (s, 3H), 2.5 (dd, 1H), 2.2 (m, 1H), 1.05–1.03 (d, 3H), 0.95–0.93 (d, 3H). – ¹³C-NMR: $\delta = 175.08$ (C), 146.91 (C), 141.65 (C), 129.10 (CH), 128.47 (CH), 127.10 (CH), 126.21 (CH), 116.88 (CH), 112.85 (CH), 59.85 (CH), 55.91 (CH), 51.14 (CH₃), 28.23 (CH), 20.91 (CH₃), 20.32 (CH₃). – C₁₉H₂₃NO₂: ber. 297.1729, gef. 297.1740 (MS). – Für die Elementaranalyse wurde das Diastereomeren-Gemisch verwendet: C₁₉H₂₃NO₂ (297.4): ber. C 76.73, H 7.79, N 4.70; gef. C 76.70, H 7.28, N 4.55.

22b: Schmp. 105°C. – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 1718 \text{ cm}^{-1}$. – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 7.27$ (m, 1H), 7.15 (m, 2H), 6.71 (t, 1H), 6.65 (d, 2H), 6.23 (m, 1H), 6.16 (m, 1H), 4.85 (d, 1H), 4.08 (s, 1H), 3.59 (s, 3H), 2.83 (m, 1H), 2.29 (m, 1H), 1.06 (d, 3H), 0.99 (d, 3H). – ¹³C-NMR: $\delta = 172.75$ (C), 154.10 (C), 146.76 (C), 141.69 (CH), 129.24 (CH), 118.23 (CH), 113.77 (CH), 110.09 (CH), 106.94 (CH), 56.55 (CH), 51.34 (CH₃), 27.17 (CH), 21.12 (CH₃), 18.78 (CH₃). – C₁₇H₂₁NO₃: ber. 287.1521, gef. 287.1511 (MS).

23b: IR (KBr): $\tilde{\nu} = 1719 \text{ cm}^{-1}$. – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 7.31$ (m, 1H), 7.12 (m, 2H), 6.67 (m, 1H), 6.60 (m, 2H), 6.21 (m, 1H), 6.08 (m, 1H), 4.88 (s, 1H), 4.82 (d, 1H), 3.58 (s, 3H), 2.74 (dd, 1H), 2.11 (m, 1H), 0.98 (d, 3H), 0.95 (d, 3H). – ¹³C-NMR: $\delta = 174.74$ (C), 154.53 (C), 146.93 (C), 141.77 (CH), 129.23 (CH), 117.70 (CH), 113.32 (CH), 110.18 (CH), 106.65 (CH), 56.60 (CH), 51.29 (CH), 51.10 (CH₃), 27.83 (CH), 20.43 (CH₃), 20.38 (CH₃). – C₁₇H₂₁NO₃: ber. 287.1521, gef. 287.1519 (MS). – Für die Elementaranalyse wurde das Diastereomeren-Gemisch verwendet: C₁₇H₂₁NO₃ (287.3): ber. C 71.05, H 7.36, N 4.87; gef. C 71.25, H 7.29, N 5.04.

22c: Schmp. 118°C. – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 1723 \text{ cm}^{-1}$. – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 7.33$ –7.22 (m, 5H), 7.15–7.09 (q, 4H), 3.89–3.85 (d, 1H), 3.59–3.56 (d, 1H), 3.43–3.39 (d, 1H), 3.34 (s, 3H), 2.70–2.66 (m, 1H), 2.33 (s, 4H), 1.6 (br. s, 1H), 0.9–0.6 (dd, 6H). – ¹³C-NMR: $\delta = 172.98$ (C), 141.99 (C), 137.32 (C), 136.42 (C), 128.93 (CH), 128.18 (CH), 128.15 (CH), 127.82 (CH), 127.22 (CH), 61.21 (CH), 58.66 (CH), 50.92 (CH₂), 50.63 (CH₃), 27.02 (CH), 21.62 (CH₃), 21.04 (CH₃), 17.46 (CH₃). – C₂₁H₂₅NO₂: ber. 325.2041, gef. 325.2087 (MS).

23c: ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 7.4$ –7.15 (m, 10H), 3.95 (d, 1H), 3.7 (s, 3H), 3.65 (d, 1H), 3.4 (d, 1H), 2.56 (dd, 1H), 2.3 (s, 3H), 1.75 (br. s, 1H), 1.7 (m, 1H), 0.9 (dd, 6H). – ¹³C-NMR: $\delta = 174.35$ (C), 142.14 (C), 137.47 (C), 136.41 (C), 129.31 (CH), 129.20 (CH), 128.86 (CH), 128.00 (CH), 127.78 (CH), 61.70 (CH), 59.37 (CH), 50.98 (CH₂), 50.76 (CH₃), 27.57 (CH), 21.73 (CH₃), 21.11 (CH₃), 18.54 (CH₃). – Für die Elementaranalyse wurde das Diastereomeren-Gemisch verwendet: C₂₁H₂₅NO₂ (323.4): ber. C 77.98, H 7.79, N 4.33; gef. C 77.95, H 7.73, N 4.52.

22d · HCl: Schmp. 168°C. – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 1735 \text{ cm}^{-1}$. – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 10.87$ (br. s, 1H), 9.67 (br. s, 1H), 7.54–7.51 (m, 5H), 7.41–7.38 (m, 5H), 4.60–4.56 (d, 1H), 4.09–4.04 (t, 1H), 3.57–3.54 (dd, 2H), 3.27 (s, 3H), 3.03–2.95 (m, 1H), 1.02–0.99 (dd, 6H). – ¹³C-NMR: $\delta = 170.72$ (C), 132.53 (C), 130.47 (CH), 129.68 (CH), 129.68 (CH), 129.47 (CH), 129.01 (CH), 128.91 (CH), 59.38 (CH), 55.72 (CH), 51.11 (CH₃), 47.78 (CH₂), 26.61 (CH), 21.34 (CH₃), 16.52 (CH₃).

23d · HCl: ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 10.93$ (br. s, 1H), 9.56 (br. s, NH), 7.6–7.35 (m, 10H), 4.62 (d, 1H), 4.25 (t, 1H), 3.9 (s, 3H), 3.57–3.4 (m, 2H), 1.5 (m, 1H), 0.89 (d, 3H), 0.59 (d, 3H). – ¹³C-NMR: $\delta = 171.38$ (C), 131.81 (C), 130.25 (CH), 129.99 (CH), 129.71 (CH), 129.40 (CH), 128.87 (CH), 60.66 (CH), 54.55 (CH), 52.67 (CH₃), 48.15 (CH₂), 27.95 (CH), 21.65 (CH₃), 16.93 (CH₃). – Für die Elementaranalyse wurde das Diastereomeren-Gemisch verwendet: C₂₀H₂₆ClNO₂ (347.8): ber. C 69.09, H 7.57, N 4.03; gef. C 69.07, H 7.56, N 3.74.

25: Nach 5 d konnten aus dem Reaktionsgemisch gaschromatographisch lediglich 42 mg (8%) **25** isoliert und spektroskopisch identifiziert werden. – IR (Film): $\tilde{\nu} = 1729 \text{ cm}^{-1}$. – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 7.37$ –7.23 (m, 5H), 3.97–3.93 (d, 1H), 3.86–3.81 (d, 1H), 3.65 (s, 3H), 2.75 (d, 1H), 1.83–1.72 (m, 1H), 1.21 (s, 3H), 1.16 (s, 3H), 1.02–1.00 (d, 3H), 0.95–0.93 (d, 3H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 178.66$ (C=O), 141.46 (C), 128.23 (CH), 128.05 (CH), 126.83 (CH), 68.51 (CH), 56.04 (CH₂), 51.49 (CH₃), 48.63 (C), 30.27 (CH), 24.18 (CH₃), 23.20 (CH₃), 21.57 (CH₃), 18.10 (CH₃).

26: Nach 14 d konnten aus dem Reaktionsgemisch gaschromatographisch lediglich 50 mg (9%) **26** isoliert und spektroskopisch identifiziert werden. – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 7.0$ (m, 5H), 3.7–3.6 (m, 2H), 3.5 (s, 3H), 2.7–2.6 (m, 1H), 0.9–0.8 (m, 12H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 175.38$, 174.55, 141.49, 141.16, 128.27, 128.15, 128.04, 126.89, 126.68, 61.83, 61.39, 55.34, 55.20, 54.55, 50.92, 50.88, 30.82, 30.73, 27.79, 26.96, 21.76, 21.51, 21.24, 19.75, 19.37, 18.64, 17.69, 16.05.

Umsetzung von 16a, 16b, 16d mit 21 in Gegenwart von Trifluormethansulfonsäure-trimethylsilylester (TMSTF) als Katalysator. Allgemeine Vorschrift: Zu einer Lösung von 2 mmol Aldimin **16a**, **16b** oder **16d** und 414 mg (2.2 mmol) **21** in 20 ml Diethylether wird eine Lösung von 488 mg (2.2 mmol) TMSTF in 5 ml Ether getropft und die Mischung wie in Tab. 6 angegeben weitergerührt. Anschließend wird mit Diethylether verdünnt, mit 10proz. Ammoniumhydroxid gewaschen und nach Trocknen mit MgSO₄ des Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Ausb. und *syn-/anti*-Verhältnisse siehe Tab. 6.

Umsetzung von **16a** mit **21** in Gegenwart von ZnCl₂-Ether als Katalysator: Innerhalb von 10 min werden bei Raumtemp. 2.2 ml (2.2 mmol) ZnCl₂-Ether zu einer Lösung von 362 mg (2 mmol) **16a** und 1.128 mg (6 mmol) **21** in 20 ml Diethylether getropft. Anschließend wird mit Diethylether verdünnt, mit Wasser gewaschen und nach Trocknen mit MgSO₄ das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand im Kugelrohr destilliert. Ausb. 420 mg (70%) **22a**.

Umsetzung von **27a-d** mit Ketenacetal **2** zu **28a-d**: 2 mmol **27a-d** werden unter Ar in 4 ml einer 5 M Lösung von LiClO₄ in Diethylether mit 1.044 g (6 mmol) Ketensilylacetal **2** versetzt. Die Lösung wird 2 d bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wird mit CH₂Cl₂ verdünnt, mit Wasser gewaschen und mit MgSO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels wird der verbleibende Rückstand im Kugelrohr destilliert oder umkristallisiert.

28a: 237 mg (64%), Destillations-Temp. 105°C (0.2 Torr). — IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 1760 (C=O) cm⁻¹. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 4.52–4.45 (m, 1H), 3.6–3.45 (m, 3H), 2.06–2.00 (dd, 1H), 1.89–1.84 (dd, 1H), 1.14 (s, 3H), 1.12 (s, 3H), 1.07 (d, 3H), 1.01 (d, 3H). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 181.84 (C=O), 75.88 (CH), 72.46 (CH), 69.58 (CH₂), 39.94 (C), 39.26 (CH₂), 25.04 (CH₂), 24.99 (CH₃), 21.99 (CH₃), 21.96 (CH₃). — C₁₀H₁₈O₃ (186.2): ber. C 64.48, H 9.74; gef. C 64.32, H 9.85.

28b: 290 mg (79%). — IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 1773 (C=O) cm⁻¹. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.84–5.74 (m, 1H), 5.21–5.16 (dd, 1H), 5.12–5.08 (dd, 1H), 4.52–4.45 (m, 1H), 3.96–3.94 (dd, 2H), 3.55–3.52 (m, 1H), 3.48–3.44 (dd, 1H), 2.02–1.97 (dd, 1H), 1.88–1.82 (m, 1H), 1.19 (s, 3H), 1.18 (s, 3H). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 181.59 (C=O), 134.19 (CH), 117.35 (CH₂), 75.59 (CH), 72.43 (CH₂), 71.29 (CH₂), 39.87 (C), 39.1 (CH₂), 24.93 (CH₃), 24.80 (CH₃). — C₁₀H₁₆O₃ (184.2): ber. C 65.14, H 8.74; gef. C 64.61, H 8.94.

28c: 148 mg (35%). — Destillations-Temp. 180°C (0.2 Torr). — IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 1773 (C=O), 1719 (C=O) cm⁻¹. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 6.12 (br. s, 1H), 5.59 (q, 1H), 4.58 (m, 1H), 4.29–4.26 (dd, 1H), 4.09–4.04 (m, 1H), 2.07–2.01 (m, 1H), 1.82 (s, 3H), 1.77 (m, 1H), 1.18 (s, 3H), 1.17 (s, 3H). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 181.10 (C=O), 166.86 (C=O), 135.61 (C), 126.41 (CH₂), 73.93 (CH), 65.30 (CH₂), 39.92 (C), 39.02 (CH₂), 24.95 (CH₃), 24.63 (CH₃), 18.14 (CH₃). — C₁₁H₁₆O₄: ber. 212.1048, gef. 212.1068 (MS).

28d: 375 mg (85%), Schmp. 76°C (aus Pentan). — IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 1760 (C=O) cm⁻¹. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.31–7.26 (m, 2H), 7.00–6.90 (m, 3H), 4.81–4.75 (m, 1H), 4.16–4.07 (m, 2H), 2.25–2.20 (dd, 1H), 2.11–2.06 (dd, 1H), 1.35 (s, 3H), 1.32 (s, 3H). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 181.40 (C=O), 158.3 (C), 129.58 (CH), 121.47 (CH), 114.67 (CH), 74.48 (CH), 69.11 (CH₂), 39.98 (C), 39.23 (CH₂), 25.09 (CH₃), 25.00 (CH₃). — C₁₃H₁₆O₃ (220.2): ber. C 70.88, H 7.32; gef. C 70.82, H 7.11.

Umsetzung von **27a-d** mit TMSCN zu **31a-d**: 2 mmol **27a-d** werden unter Ar in 4 ml einer 5 M Lösung von LiClO₄ in Ether mit 595 mg (6 mmol) Trimethylsilylcyranid versetzt. Es wird 3 h bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wird mit CH₂Cl₂ verdünnt, mit Wasser gewaschen und mit MgSO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels wird der Rückstand im Kugelrohr destilliert.

31a: 395 mg (92%). — IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 2972, 2250 cm⁻¹. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 4.01–3.95 (m, 1H), 3.59–3.53 (m, 1H), 3.43–3.39 (dd, 1H), 3.3–3.25 (dd, 1H), 2.62–2.56 (dd, 1H), 2.50–2.44 (dd, 1H), 1.04–0.89 (d, 6H), 0.18 (s, 9H). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 117.76 (CN), 72.29 (CH), 70.73 (CH₂), 67.66 (CH), 23.81 (CH₂), 21.91 (CH₃), 21.85 (CH₃), 0.00 (CH₃). — C₁₀H₂₁NO₂Si (215.3): ber. C 55.77, H 9.83, N 6.50; gef. C 55.89, H 10.05, N 6.53.

31b: 400 mg (94%). — IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 2958, 2251 cm⁻¹. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.92–5.81 (m, 1H), 5.29–5.18 (dd, 2H),

4.08–4.03 (m, 1H), 4.01–3.99 (d, 2H), 3.47–3.34 (m, 2H), 2.65–2.48 (m, 2H), 0.16 (s, 9H). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 134.17 (CH), 117.65 (CN), 117.36 (CH), 72.65 (CH₂), 72.34 (CH₂), 67.43 (CH), 23.77 (CH₂), 0.00 (CH₃). — C₁₀H₁₉NO₂Si (213.3): ber. C 56.29, H 8.97, N 6.56; gef. C 56.17, H 8.74, N 6.69.

31c: 352 mg (73%). — IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 2959, 2251, 1715 cm⁻¹. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 6.01 (m, 1H), 5.59 (m, 1H), 5.19–4.14 (m, 2H), 4.05–3.84 (m, 1H), 2.59–2.46 (m, 2H), 1.92 (t, 3H), 0.15 (s, 9H). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 166.78 (C=O), 135.76 (C), 126.43 (CH₂), 117.07 (CN), 66.75 (CH₂), 66.38 (CH), 24.04 (CH₂), 18.31 (CH₃), 0.00 (CH₃). — C₁₁H₁₉NO₂Si (241.3): ber. C 54.70, H 7.93, N 5.80; gef. C 54.86, H 8.00, N 5.40.

31d: 470 mg (94%). Die NMR-spektroskopischen Daten sind identisch mit denen einer authentischen Probe^[39].

Umsetzung von **27a** mit TMSN₃ zu **32a**: 232 mg (2.0 mmol) **27a** werden unter Ar in 4 ml einer 5 M etherischen LiClO₄-Lösung mit 690 mg (6 mmol) Trimethylsilylazid 8 h bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wird mit CH₂Cl₂ verdünnt, mit Wasser gewaschen und mit MgSO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels erhält man 480 mg (96%) **32a**. Für die Elementaranalyse wurde eine Probe durch präparative GC gereinigt (OV-17, 120–250°C, 2°C/min, 2 m). — IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 2973, 2097 (N₃) cm⁻¹. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.88 (m, 1H), 3.53 (m, 1H), 3.33 (m, 2H), 3.23 (m, 2H), 1.11 (dd, 6H), 0.14 (s, 9H). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 72.10 (CH), 71.12 (CH), 69.63 (CH₂), 54.33 (CH₂), 21.91 (CH₃), 21.83 (CH₃), 0.00 (CH₃). — C₉H₂₁N₃O₂Si (215.3): ber. C 46.72, H 9.15, N 18.16; gef. C 46.41, H 9.29, N 18.42.

Umsetzung von **27a**, **27b** und **27d** mit TMSNEt₂ zu **33a**, **33b** bzw. **33c**: 2.0 mmol **27a**, **27b** oder **27d** werden unter Ar in 4 ml einer 5 M etherischen LiClO₄-Lösung mit 870 mg (6 mmol) Diethyl(trimethylsilyl)amin 1 h bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wird mit CH₂Cl₂ verdünnt, mit Wasser gewaschen und mit MgSO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels wird das verbleibende Öl im Kugelrohr destilliert.

33a: 485 mg (93%). Ofentemp. 85°C (0.7 Torr). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.76 (m, 1H), 3.51 (m, 1H), 3.44 (dd, 1H), 3.24 (dd, 1H), 2.52–2.42 (m, 5H), 2.29 (dd, 1H), 1.09 (dd, 6H), 0.9 (t, 6H), 0.08 (s, 9H). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 71.30 (CH), 70.95 (CH₂), 70.88 (CH), 56.58 (CH₂), 47.55 (CH₂), 21.66 (CH₃), 21.57 (CH₃), 11.52 (CH₃), 0.00 (CH₃). — C₁₃H₃₁NO₂Si (261.4): ber. C 59.72, H 11.95, N 5.36; gef. C 59.78, H 12.03, N 5.38.

33b: 500 mg (97%). Ofentemp. 120°C (0.7 Torr). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.88 (m, 1H), 5.26 (d, 1H), 5.15 (d, 1H), 4.00 (d, 2H), 3.85 (m, 1H), 3.54 (m, 1H), 3.35 (m, 1H), 2.51 (m, 5H), 2.35 (dd, 1H), 0.99 (t, 6H), 0.13 (s, 9H). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 135.05 (CH), 116.31 (CH₂), 73.52 (CH₂), 72.15 (CH₂), 70.99 (CH), 56.94 (CH₂), 47.98 (CH₂), 11.95 (CH₃), 0.33 (CH₃). — C₁₃H₂₉NO₂Si (259.4): ber. C 60.18, H 11.27, N 5.40; gef. C 60.28, H 11.45, N 5.45.

33d: 580 mg (98.3%). Ofentemp. 160°C (0.7 Torr). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.27 (m, 2H), 6.91 (m, 3H), 4.13 (m, 1H), 4.04 (m, 1H), 3.85 (m, 1H), 2.53 (m, 6H), 1.00 (t, 6H), 0.15 (s, 9H). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 159.06 (C), 129.33 (CH), 120.45 (CH), 114.52 (CH), 71.07 (CH₂), 70.38 (CH), 57.0 (CH₂), 48.22 (CH₂), 12.09 (CH₃), 0.36 (CH₃). — C₁₆H₂₉NO₂Si (295.4): ber. C 65.04, H 9.89, N 4.74; gef. C 65.21, H 9.98, N 4.78.

* Herrn Professor Reinhard W. Hoffmann zum 60. Geburtstag gewidmet.

^[1] D. Schinzer (Ed.), *Selectivity in Lewis Acids Promoted Reactions*, Nato Asi Series, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, 1989. Für unkatalysierte Mukaiyama-Aldol-Addition siehe: S. E.

- Denmark, B. D. Griedel, D. M. Coe, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 988–990.
- ^[12] K. Ekelin, L. G. Sillen, *Acta Chem. Scand.* **1953**, *7*, 987.
- ^[13] H. Waldmann, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 1335–1337; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 1306–1308; R. Braun, J. Sauer, *Chem. Ber.* **1986**, *119*, 1269–1274; R. Herter, B. Föhlisch, *Synthesis* **1982**, 976–979.
- ^[14] P. A. Grieco, J. D. Clark, C. T. Jagoe, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 5488–5489.
- ^[15] J. Ipaktschi, A. Heydari, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 335–336; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 313–314; J. Ipaktschi, A. Heydari, *Chem. Ber.* **1992**, *125*, 1513–1515.
- ^[16] W. H. Pearson, J. M. Schkeryantz, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 2986–2987.
- ^[17] P. A. Grieco, J. L. Collins, K. J. Henry, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 4735–4738.
- ^[18] K. J. Henry, P. A. Grieco, C. T. Jagoe, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 1817–1820.
- ^[19] P. A. Grieco, R. J. Cooke, K. J. Henry, J. M. VanderRoest, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 4665–4668.
- ^[10] M. T. Reetz, D. N. A. Fox, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 1119–1122.
- ^[11] Y. Kita, O. Tamura, F. Itoh, H. Yasuda, H. Kishino, Y. Y. Ke, Y. Tamura, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 554–561.
- ^[12] M. T. Reetz, K. Keßeler, A. Jung, *Angew. Chem.* **1985**, *97*, 989–990; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1985**, *24*, 989.
- ^[13] K. Keßeler, Dissertation, Universität Marburg, **1986**.
- ^[14] J. H. Gu, M. Okamoto, M. Terada, K. Mikami, T. Nakai, *Chem. Lett.* **1992**, 1169–1172.
- ^[15] D. B. Collum, *Acc. Chem. Res.* **1992**, *25*, 448–454.
- ^[16] M. T. Reetz, M. W. Drewes, K. Harms, W. Reif, *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 1295–1298.
- ^[17] S. Hünig, G. Wehner, *Synthesis* **1975**, 180–183.
- ^[18] D. J. Hart, D. C. Ha, *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 1447–1465; R. B. Morin, M. Gorman (Eds.), *Chemistry and Biology of β -Lactam Antibiotics*, Bd. 1–3, Academic Press, New York, London, **1982**; M. Okabe, T. Yoshioka, T. Ishikura in *The Proceedings of the Third International Symposium on Recent Advances in the Chemistry of β -Lactam Antibiotics*, Cambridge, England, 2–4 July, **1984**, The Royal Society of Chemistry, Special Publication No. 52, p. 163–182.
- ^[19] M. Mukoyama, H. Akamatsu, Jap. Pat. 03275655 A2; *Chem. Abstr.* **1992**, *116*, 152395j.
- ^[20] C. Gennari in *Comprehensive Organic Synthesis* (Eds.: B. M. Trost, I. Fleming), Pergamon Press, Oxford, **1991**, Bd. 2, Kap. 2.4.
- ^[21] ^[21a] E. W. Colvin, D. McGarry, M. J. Nugent, *Tetrahedron* **1988**, *44*, 4157–4172; E. W. Colvin, D. McGarry, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1985**, 539–540. — ^[21b] T. Mukaiyama, H. Akamatsu, J. S. Han, *Chem. Lett.* **1990**, 889–892. — ^[21c] T. Mukaiyama, K. Kashiwagi, S. Matsui, *Chem. Lett.* **1989**, 1397–1400; I. Ojima, S. Inaba, K. Yoshida, *Tetrahedron Lett.* **1977**, *18*, 3643–3646. — ^[21d] I. Ojima, S. Inaba, M. Nagai, *Synthesis* **1981**, 545–547.
- ^[22] Die Struktur wurde durch Vergleich mit einer authentischen Probe bestätigt^[23].
- ^[23] J. L. Luche, H. B. Kagan, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1969**, 3500–3505; F. Dardoize, J. L. Moreau, M. Gaudemat, *ibid.* **1973**, 1668–1672; F. Dardoize, M. Gaugemat, *ibid.* **1973**, 1561–1566.
- ^[24] J. G. Smith, *Synthesis* **1984**, 629–656.
- ^[25] J. C. Mullis, *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 2873.
- ^[26] M. Hayashi, M. Tamura, *Synlett* **1992**, 663–664.
- ^[27] A. E. Vougioukas, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 5513–5516.
- ^[28] Lewis-Säuren wie z. B. ZnI_2 , $Pd(CN)_2$ oder $SnCl_4$ führen im allgemeinen bei der Reaktion von TMSCN mit Epoxiden bevorzugt zu den Isonitrilen^[26].
- ^[29] C. Ainsworth, F. Chen, Z. Kuo, *J. Organomet. Chem.* **1972**, *46*, 59.
- ^[30] C. R. Schmid, J. D. Bryant, M. Dowlatzedah, J. L. Phillips, D. E. Prather, R. D. Schantz, N. L. Sear, C. S. Vianco, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 4056–4058.
- ^[31] K. Takai, C. H. Heathcock, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 3247–3251.
- ^[32] S. K. Massad, L. D. Hawkins, D. C. Baker, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 5180–5182.
- ^[33] M. T. Reetz, M. W. Drewes, A. Schmitz, *Angew. Chem.* **1987**, *99*, 1186–1187; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1987**, *26*, 1141.
- ^[34] G. P. Howe, S. Wang, G. Procter, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 2626–2632.
- ^[35] M. T. Reetz, *Angew. Chem.* **1991**, 1559–1573, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 1531.
- ^[36] M. B. Sassaman, G. K. S. Prakash, G. A. Olah, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 2016–2018.

[77/93]