

Chelat-kontrollierte diastereoselektive Addition an α,β -Epoxy-Aldehyde

Junes Ipaktschi*, Akbar Heydari und Hans-Otto Kalinowski

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

Eingegangen am 15. November 1993

Key Words: Allyltributylstannane / Trimethylsilyl cyanide / α,β -Epoxy aldehydes / Chelation-controlled addition / Diastereoselectivity

Chelate-Controlled Diastereoselective Addition to α,β -Epoxy Aldehydes

LiClO_4 -mediated reaction of *trans*-substituted α,β -epoxy aldehydes **1** with allyltributyltin (**2**) or trimethylsilyl cyanide provides a general method for the synthesis of the corre-

sponding *syn*-alcohols **3** with high selectivity. In the case of *cis*-substituted α,β -epoxy aldehydes the selectivity depends on the size of the substituents.

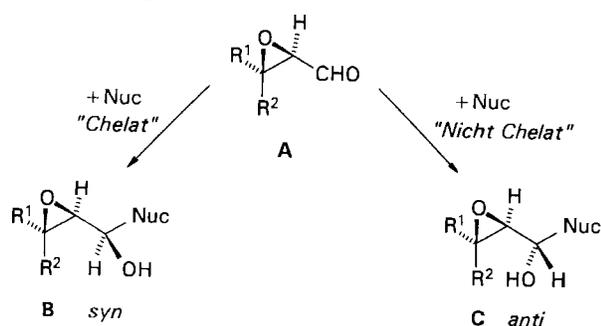
Die diastereoselektive Addition von C-Nucleophilen an α,β -Epoxyaldehyd **A** bildet einen wichtigen Schritt bei der Darstellung von 1,3- oder 1,2,3-Polyhydroxy-Verbindungen^[1], zumal der Aldehyd **A** über die „Sharpless-Epoxydierung“ von Allylalkoholen und anschließende Oxidation in hoher Enantiomerenreinheit zugänglich ist^[2,3]. In allen bisher untersuchten diastereoselektiven Additionen an die Aldehydgruppe von Verbindungen des Typs **A** wird als Hauptprodukt über einen Nicht-Chelat-Übergangszustand der *anti*-Alkohol **C** gebildet^[4–7]. Trotz vieler Bemühungen ist es bisher nicht gelungen, durch die Chelatisierung von **A** mit Hilfe einer geeigneten Lewis-Säure die Reaktion in Richtung des *syn*-Alkohols **B** zu lenken^[4a,8]. Dies ist insofern nicht erstaunlich, da einerseits das Sauerstoffatom im Oxiranring von **A** im Vergleich zum Sauerstoff einer Alkoxygruppe wegen seiner geringeren Basizität^[9] viel weniger zur Komplexbildung tendiert, und zum anderen wegen der Spannungsenergie im Oxiranring diese Verbindungen mit starken Lewis-Säuren, wie z.B. TiCl_4 oder MgBr_2 , besonders leicht Ringöffnungsreaktionen eingehen^[4a].

dingt durch den relativ starken oxophilen Charakter des Lithium-Ions und wegen der geringen nucleophilen Eigenschaft des Perchlorat-Anions hat sich LiClO_4 als eine interessante Lewis-Säure zur Chelatisierung von empfindlichen funktionellen Gruppen erwiesen^[10,11].

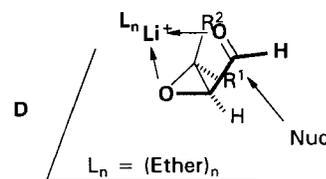
Wir berichten hier über die Chelat-kontrollierte Addition von Allylstannan **2** sowie Trimethylsilylcyanid (TMSCN) an α,β -Epoxyaldehyd **1** in einer 5 M LiClO_4 /Ether-Lösung und über den Einfluß von Substituenten an C- β auf die Diastereoselektivität der Addition^[12].

Die Umsetzung von *trans*-substituierten α,β -Epoxyaldehyden **1a–d** mit **2** bei 20°C führt in weniger als 20 min in einer ohne Ringöffnung oder Isomerisierung des Oxiranringes^[10] ablaufenden Reaktion mit ca. 90% Ausbeute zu den beiden *syn*- und *anti*-Alkoholen **3** und **4**. In der Reaktionsmischung überwiegt der als Chelat-Produkt zu erwartende *syn*-Alkohol **3** in einem Verhältnis von ca. 90:10 (vgl. Tab. 1) gegenüber dem *anti*-Alkohol **4**.

Entscheidend für die Chelatisierung der beiden Sauerstoffatome von **1** durch Lithium-Ionen aus LiClO_4 ist das Substitutionsmuster am Oxiranring. Wie aus Formel **D** ersichtlich ist, übt bei *trans*-substituierten α,β -Epoxyaldehyden ($\text{R}^2 = \text{H}$) der Substituent R^1 keine sterische Beeinträchtigung der Chelatisierung aus. Dagegen kann der Reaktionsablauf durch den Substituenten R^2 an C- β sterisch beeinflusst werden.

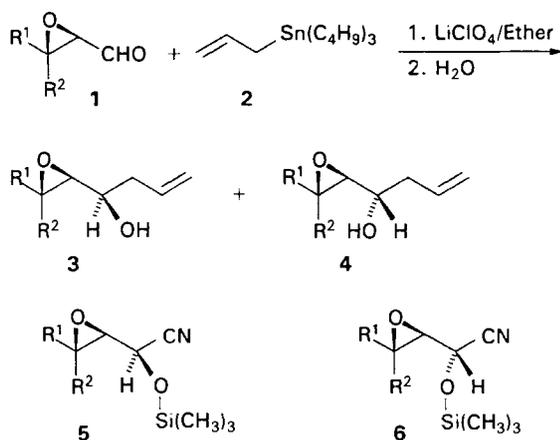


Eine Chelatisierung von α,β -Epoxyaldehyden und damit verbunden eine Verschiebung der Diastereoselektivität der nucleophilen Addition an die Carbonylgruppe in Richtung des *syn*-Produktes **B** erwarteten wir bei Verwendung einer konzentrierten LiClO_4 -Lösung als Reaktionsmedium. Be-



In der Tat überwiegt bei der Addition von Allylstannan **2** an *trans*-substituiertes **1**, unabhängig von der Raumbeanspruchung der Substituenten an C- β von **1**, durchweg das

syn-Produkt in der Reaktionsmischung. Dagegen beobachtet man bei *cis*-substituierten Oxiranen ein uneinheitliches stereochemisches Ergebnis: Während *cis*-**1e** mit einem relativ wenig sperrigen Substituenten an C-β bei der Umsetzung mit **2** noch mit 86:14 bevorzugt zum *syn*-Produkt reagiert, verhindert bei **1f** der sperrige *cis*-ständige Substituent die Chelatisierung (*syn:anti*-Verhältnis 50:50).



	R ¹	R ²
a	C ₃ H ₇	H
b	[(CH ₃) ₃ C](CH ₃) ₂ SiOCH ₂	H
c	C ₆ H ₅ CH ₂ OCH ₂	H
d	[(CH ₃) ₃ C](C ₆ H ₅) ₂ SiOCH ₂	H
e	H	C ₆ H ₅ CH ₂ OCH ₂
f	H	[(CH ₃) ₃ C](C ₆ H ₅) ₂ SiOCH ₂

Wie schon in anderen Beispielen festgestellt^[10], zeigen die beiden Lewis-Säuren LiClO₄ und BF₃ · OEt₂ bei der Reaktion von **1** mit Allylstannan **2** komplementäre Diastereoselektivitäten. Hier verändert sich das in Gegenwart von LiClO₄ als Lewis-Säure beobachtete *syn/anti*-Verhältnis bei der Addition von **2** an **1c** oder **1d** von 87:13 bzw. 94:6 in der BF₃ · Et₂O-katalysierten Reaktion auf 18:82 bzw. 20:80 (vgl. Tab. 1). Dieses Verhalten wurde zur Identifizierung der Produkte verwendet.

Tab. 1. *syn/anti*-Produktverhältnis der Lewis-Säure-katalysierten Umsetzung von **1a–f** mit **2**

	Lewis-Säure	Produkt	Ausb. (%)	<i>syn/anti</i> -Verhältnis
1a	LiClO ₄	3a/4a	94,5	90:10
1b	LiClO ₄	3b/4b	91	88:12
1c	LiClO ₄	3c/4c	90	87:13
1d	LiClO ₄	3d/4d	95	94: 6
1e	LiClO ₄	3e/4e	97	86:14
1f	LiClO ₄	3f/4f	91	50:50
1c	BF ₃ · Et ₂ O	3c/4c	60	18:82
1d	BF ₃ · Et ₂ O	3d/4d	70	20:80
1e	BF ₃ · Et ₂ O ^[3c]	3e/4e	55	12:88

Bei der Umsetzung von Aldehyd **1** mit TMSCN wird die Diastereoselektivität der Reaktion noch stärker durch das Substitutionsmuster am Oxiranring gesteuert. Die *trans*-substituierten α,β-Epoxyaldehyde **1a–c** reagieren in weniger als 10 min in einer 5 M LiClO₄/Ether-Lösung mit TMSCN in hoher chemischer Ausbeute und *syn*-Selektivität bevorzugt zu den Cyanhydrinen **5a–c** (vgl. Tab. 2). Dagegen führt hier bereits die Reaktion von **1e** in einem annähernd 50:50-Verhältnis zu dem entsprechenden *syn*- und *anti*-Cyanhydrin^[10].

Tab. 2. *syn/anti*-Produktverhältnis bei der Addition von Trimethylsilylcyanid an **1a–c**

	Produkt	Ausb. %	<i>syn/anti</i> -Verhältnis
1a	5a/6a	90	85:15
1b	5b/6b	96	79:21
1c	5c/6c	94	80:20

Die Konfigurationszuordnung der Stereoisomeren basiert auf dem Vergleich der ¹H-NMR-Spektren mit denen authentischer Proben. Darüber hinaus charakteristisch für die Verbindungen **3a–d**, die als Hauptprodukte bei der Reaktion der *trans*-Epoxyde **1a–d** mit **2** anfallen, ist eine vicinale Kopplungskonstante zwischen 4- und 5-H von ca. 5 Hz (s. Experimenteller Teil)^[13]. Dies entspricht einer *gauche*-Anordnung der beiden H-Atome mit einem Diederwinkel von ca. 60°^[14]. Ferner erscheinen in den ¹³C-NMR-Spektren wegen der geringeren sterischen Wechselwirkung (γ-Effekt)^[15] zwischen dem Allylrest und den Kohlenstoffatomen des Oxiranringes bei den *syn*-Isomeren **3a–d** im Vergleich zu den entsprechenden *anti*-Produkten **4a–d** die Signale der C-Atome C-3 bis C-6 jeweils tieffeldverschoben, so z.B. in **3a/4a** für C-4 Δδ = 2.3 (s. Experimenteller Teil)^[16].

Wie die Alkohole **3** und **4** lassen sich auch die Strukturen der stereoisomeren Cyanhydrine **5a–c** und **6a–c** aufgrund ihrer ¹H- und ¹³C-NMR-Daten zuordnen.

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 des Aldehyds **1c** erfolgte nach Lit.^[3b], der Aldehyde **1d** und **1f** nach Lit.^[3d] und von **1e** nach Lit.^[3c] 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. – HPLC-Anlage: Knauer Pumpe, Modell 64, Knauer-Differential-Refractometer, Modell 0786, sowie Serva-Chromatocod fest 254 nm.

Allgemeine Vorschrift zur Umsetzung der Aldehyde 1a–f mit Allyltributylstannan (2): Zu einer Lösung von 2 mmol α,β-Epoxyaldehyd in 4 ml einer 5 M Lösung von LiClO₄ in Diethylether wird unter Ar 1.0 g (3.0 mmol) Allyltributylstannan getropft. Es wird 20 min bei Raumtemp. gerührt und anschließend mit Dichlormethan verdünnt, mit Wasser gewaschen und mit MgSO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Wasserstrahlvakuum entfernt und der

Rückstand an Kieselgel chromatographiert. Nach Entfernen des überschüssigen Allyltributylstannans mit Pentan eluiert man mit Diethylether als Laufmittel das Reaktionsprodukt als Diastereomerenmischung. Die Trennung der Diastereomeren gelingt mit Hilfe der präparativen HPLC.

Darstellung von 1a: Zu einer Lösung von 928 mg (8.0 mmol) *trans*-2,3-Epoxy-1-hexanol^[17] in einer Mischung aus 20 ml DMSO und 9.18 ml Triethylamin wird bei Raumtemp. innerhalb 5 min eine Lösung von 4.14 g (26 mmol) Schwefeltrioxid-Pyridin-Komplex in 20 ml DMSO getropft. Die Mischung wird 30 min bei Raumtemp. weitergerührt, mit CH_2Cl_2 verdünnt und nacheinander bei 0°C mit 10proz. HCl-, 10proz. NaHCO_3 - und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen. Nach Trocknen mit MgSO_4 wird das Lösungsmittel im Wasserstrahlvakuum entfernt und der Rückstand im Kugelrohr (40–50°C/0.2 Torr) destilliert. Ausb. 775 mg (85%) **1a**^[18]. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 9.04 (d, 1H), 3.25 (m, 1H), 3.15 (m, 1H), 1.65 (m, 2H), 1.5 (m, 2H), 1.0 (t, 3H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ = 198.36 (C=O), 59.02 (CH), 56.51 (CH), 33.09 (CH_2), 19.06 (CH_2), 13.75 (CH_3).

3a und 4a: Aus 228 mg (2.0 mmol) **1a** erhält man 295 mg **3a** und **4a** (95%). Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum zeigt ein Diastereomeren-Verhältnis von 90:10. – $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}_2$ (156.2): ber. C 69.19, H 10.32; gef. C 69.14, H 10.89.

HPLC-Trennung der Stereoisomere 3a und 4a: Das nach Chromatographie über Kieselgel erhaltene Isomerenmischung wurde durch HPLC getrennt. Säule: LiChrosorb SI-100, 7 μm , 250 \times 8 mm (Merck). Eluent: *tert*-Butylmethylether/Acetonitril/*n*-Hexan (5:2:93), 5 ml min^{-1} , Druck: 25 bar. Detektion: UV, 254 nm, t_R (**3a**) = 11 min, t_R (**4a**) = 9.5 min.

3a: IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3440 cm^{-1} , 2961, 1642, 1466, 1040, 913. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 5.90–5.80 (m, 1H, 2-H), 5.17–5.08 (m, 2H, 1-H), 3.52–3.46 (m, 1H, 4-H), 3.31–3.29 (d, J = 5.3 Hz, 1H, OH), 2.92–2.89 (m, 1H, 6-H), 2.78–2.76 (dd, J = 2.36, 5.5 Hz, 1H, 5-H), 2.42–2.30 (m, 2H, 3-H), 1.55–1.42 (m, 4H, 7-, 8-H), 0.98–0.94 (t, 3H, 9-H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ = 133.49 (C-2), 117.36 (C-1), 70.57 (C-4), 61.20 (C-5), 56.33 (C-6), 38.59 (C-3), 33.26 (C-7), 18.87 (C-8), 13.54 (C-9).

4a: IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3441 cm^{-1} , 2962, 1642, 1466, 913, 734. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 5.93–5.83 (m, 1H, 2-H), 5.20–5.13 (m, 2H, 1-H), 3.84–3.80 (m, 1H, 4-H), 3.03–3.00 (m, 1H, 6-H), 2.79–2.78 (dd, J = 2.5, 3.6 Hz, 1H, 5-H), 2.44–2.37 (m, 1H, 3a-H), 2.35–2.28 (m, 1H, 3b-H), 2.13–2.12 (d, J = 2.6 Hz, 1H, OH), 1.59–1.40 (m, 4H, 7, 8-H), 0.99–0.96 (t, 3H, 9-H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ = 133.63 (C-2), 118.02 (C-1), 68.26 (C-4), 60.35 (C-5), 55.25 (C-6), 38.15 (C-3), 33.59 (C-7), 19.24 (C-8), 13.84 (C-9).

Darstellung von 1b: Aldehyd **1b** erhielt man über mehrere Stufen aus *cis*-4-(*tert*-Butyldimethylsiloxy)-2-buten-1-ol^[19]. Eine Suspension von 1 g PCC und 70 g Celite in 250 ml CH_2Cl_2 wird bei Raumtemp. tropfenweise mit einer Lösung von 8.68 g (43 mmol) *cis*-4-(*tert*-Butyldimethylsiloxy)-2-buten-1-ol^[20] versetzt und 2 h gerührt. Anschließend werden 200 ml CH_2Cl_2 zugegeben, die Lösung wird filtriert und der Rückstand mit weiteren 200 ml CH_2Cl_2 gewaschen. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Wasserstrahlvakuum wird das Produkt durch Chromatographie an Kieselgel (Ether als Laufmittel) gereinigt. Ausb. 7.31 g (85%) *trans*-4-(*tert*-Butyldimethylsiloxy)-2-butenal. 4.0 g (20 mmol) Aldehyd werden in 200 ml Ether bei –78°C mit 27 ml (27 mmol, 1 M in CH_2Cl_2) Diisobutylaluminiumhydrid versetzt und nach 30 min weitere 2 h bei Raumtemp. gerührt. Methanololyse mit 40 ml CH_3OH und Aufarbeitung ergab 3.23 g (80%) *trans*-4-(*tert*-Butyldimethylsiloxy)-2-buten-1-ol. 2.02 g (100 mmol) dieses Produkts werden in 100 ml CH_2Cl_2 bei

0°C mit 110 mmol 3-Chlorperoxybenzoesäure in *trans*-4-(*tert*-Butyldimethylsiloxy)-2,3-epoxybutan-1-ol umgewandelt. 1.74 g (8 mmol) dieses Alkohols werden entsprechend zu oben mit SO_3 Pyridin in 1.38 g (80%) **1b** übergeführt. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 8.99 (d, 1H), 3.91 (m, 1H), 3.71 (m, 1H), 3.30 (m, 2H), 0.81 (s, 9H), 0.0 (s, 3H), –0.1 (s, 3H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ = 197.9 (C=O), 61.25 (CH_2), 56.59 (CH), 56.04 (CH), 25.69 (CH_3), 18.19 (C), –5.52 (CH_3).

3b und 4b: Aus 434 mg (2.0 mmol) **1b** erhält man 470 mg **3b** und **4b** (91%) als farbloses Öl. Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum zeigt zwei Diastereomere im Verhältnis 88:12. Für die Elementaranalyse wurde das Diastereomeren-Gemisch verwendet. – $\text{C}_{13}\text{H}_{26}\text{O}_3\text{Si}$ (258.4): ber. C 60.41, H 10.14; gef. C 60.08, H 10.27.

HPLC-Trennung der Stereoisomere 3b und 4b: Wie oben, t_R (**3b**) = 8.3 min, t_R (**4b**) = 7 min.

3b: IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3441 cm^{-1} , 2929, 1642, 1472, 1254, 1115, 837, 778. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 5.84–5.73 (m, 1H, 2-H), 5.13–5.05 (m, 2H, 1-H), 3.81–3.77 (dd, J = 3.1, 12.1 Hz, 1H, 7a-H), 3.65–3.60 (dd, J = 4.71, 12.1 Hz, 1H, 7b-H), 3.57–3.49 (m, 1H, 4-H), 3.04–3.02 (m, 1H, 6-H), 2.92–2.90 (dd, J = 2.16, 4.9 Hz, 1H, 5-H), 2.47 (bs, 1H, OH), 2.35–2.30 (m, 2H, 3-H), 0.84 (s, 9H), 0.02 (s, 3H), 0.01 (s, 3H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ = 133.45 (C-2), 118.07 (C-1), 70.16 (C-4), 62.64 (C-7), 58.36 (C-5), 56.59 (C-6), 39.01 (C-3), 25.75 (CH_3), 18.22 (C), –5.43 (CH_3), –5.46 (CH_3).

4b: IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3440 cm^{-1} , 2930, 1642, 1472, 1254, 1111, 837, 778. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 5.90–5.80 (m, 1H, 2-H), 5.17–5.10 (m, 2H, 1-H), 3.89–3.84 (m, 2H, 4-, 7a-H), 3.69–3.66 (dd, J = 4.6, 12.0 Hz, 1H, 7b-H), 3.16–3.14 (m, 1H, 6-H), 2.97–2.95 (m, 1H, 5-H), 2.42–2.35 (m, 1H, 3a-H), 2.32–2.25 (m, 1H, 3b-H), 1.95 (d, J = 2.55 Hz, 1H), 0.78 (s, 9H), 0.05 (s, 3H), 0.04 (s, 3H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ = 133.33 (C-2), 118.00 (C-1), 67.62 (C-4), 62.56 (C-7), 57.35 (C-5), 55.13 (C-6), 37.82 (C-3), 25.63 (CH_3), 18.12 (C), –5.09 (CH_3), –5.12 (CH_3).

3c und 4c: Aus 384 mg (2.0 mmol) **1c** erhält man 420 mg **3c** und **4c** (90%) als farbloses Öl. Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum zeigt ein Diastereomerenverhältnis von 85:15.

HPLC-Trennung der Stereoisomere 3c und 4c: Wie oben, 6 ml min^{-1} , t_R (**3c**) = 10 min, t_R (**4c**) = 8.8 min. Die Struktur wurde durch $^1\text{H-NMR}$ -Vergleich mit einer authentischen Probe nach Lit.^[7b] gesichert.

3c: $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ = 137.81 (C), 133.35 (C-2), 128.39 (CH), 127.74 (CH), 127.68 (CH), 118.36 (C-1), 73.29 (C-9), 69.74 (C-4), 69.52 (C-7), 58.13 (C-5), 54.92 (C-6), 39.14 (C-3).

4c: $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ = 137.87 (C), 133.45 (C-2), 128.42 (CH), 127.76 (CH), 127.70 (CH), 118.29 (C-1), 73.28 (C-9), 69.65 (C-7), 67.93 (C-4), 57.51 (C-5), 53.90 (C-6), 38.05 (C-3).

3d und 4d: Aus 680 mg (2.0 mmol) **1d** erhält man 725 mg **3d** und **4d** (95%) als farbloses Öl. Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum zeigt zwei Diastereomere im Verhältnis 94:6. Die Struktur wurde durch $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopische Vergleiche mit einer authentischen Probe nach Lit.^[3d] gesichert.

HPLC-Trennung der Stereoisomere 3d und 4d: Wie oben, 5 ml min^{-1} , t_R (**3d**) = 10.2 min, t_R (**4d**) = 8 min.

3d: $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ = 135.59 (CH), 135.53 (CH), 133.42 (C-2), 133.24 (C), 133.18 (C), 129.77 (CH), 127.73 (CH), 127.72 (CH), 118.27 (C-1), 69.99 (C-4), 63.30 (C-7), 58.30 (C-5), 56.36 (C-6), 39.16 (C-3), 26.74 (CH_3), 19.21 (C).

4d: $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ = 135.60 (CH), 135.55 (CH), 133.54 (C-2), 133.25 (C), 133.22 (C), 129.78 (CH), 127.74 (CH), 118.14

(C-1), 67.81 (C-4), 63.39 (C-7), 57.59 (C-5), 55.11 (C-6), 37.99 (C-3), 26.73 (CH₃), 19.23 (C).

3e und 4e: Aus 468 mg (2.0 mmol) **1e** erhält man 455 mg **3e** und **4e** (97%) als farbloses Öl. Das ¹H-NMR-Spektrum zeigt ein Diastereomerenverhältnis von 86:14. Die Strukturzuordnung basiert auf dem Vergleich der ¹H-NMR-spektroskopischen Daten mit einer nach Lit.^[3c,7b] hergestellten authentischen Probe.

HPLC-Trennung von 3e und 4e: Wie oben, 6 ml min⁻¹, t_R (**3e**) = 10.5 min, t_R (**4e**) = 9 min.

3e: ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 137.57 (C), 133.11 (C-2), 128.37 (CH), 128.18 (CH), 127.77 (CH), 127.70 (CH), 118.26 (C-1), 73.26 (C-9), 68.96 (C-4), 68.08 (C-7), 59.20 (C-5), 55.92 (C-6), 38.64 (C-3).

4e: ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 137.74 (C), 132.72 (C-2), 128.45 (CH), 128.82 (CH), 127.73 (CH), 117.68 (C-1), 73.55 (C-9), 71.68 (C-7), 69.14 (C-4), 58.33 (C-5), 54.42 (C-6), 35.61 (C-3).

3f und 4f: Aus 680 mg (2.0 mmol) **1f** erhält man 695 mg **3f** und **4f** (91%) als farbloses Öl. Das ¹H-NMR-Spektrum zeigt zwei Diastereomere im Verhältnis 50:50. Die ¹H-NMR-spektroskopischen Daten von **3f** und **4f** sind identisch mit denen einer authentischen Probe.^[3d]

3f: ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 135.55 (CH), 135.50 (CH), 133.13 (C-2), 133.10 (C), 132.96 (C), 129.84 (CH), 129.81 (CH), 127.75 (CH), 118.28 (C-1), 68.85 (C-4), 62.20 (C-7), 59.73 (C-5), 57.41 (C-6), 38.61 (C-3), 26.73 (CH₃), 19.15 (C).

4f: ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 135.55 (CH), 135.49 (CH), 133.47 (CH, C-2), 132.75 (C), 132.67 (C), 130.00 (CH), 129.97 (CH), 127.86 (CH), 127.84 (CH), 127.77 (CH), 118.20 (C-1), 68.95 (C-4), 62.64 (C-7), 58.25 (C-5), 55.60 (C-6), 39.36 (C-3), 27.77 (CH₃), 19.20 (C).

Allgemeine Vorschrift der Umsetzung von 1a–c mit Trimethylsilylcyanid: Zu einer Lösung von 2 mmol Aldehyd **1a–c** in 4 ml einer 5 M LiClO₄-Lösung in Diethylether werden 595 mg (6.0 mmol) Trimethylsilylcyanid getropft, und die Lösung wird bei Raumtemp. 5 min gerührt. Anschließend wird mit CH₂Cl₂ verdünnt, mit Wasser gewaschen und nach Trocknen mit MgSO₄ das Lösungsmittel im Wasserstrahlvakuum entfernt und im Kugelrohr destilliert.

5a und 6a: Aus 228 mg (2.0 mmol) **1a** erhält man 385 mg **5a** und **6a** (90%) als farbloses Öl, Ofentemp. 160°C (0.4 Torr). Das ¹H-NMR-Spektrum zeigt zwei Diastereomere im Verhältnis 85:15. – ¹H-NMR (CDCl₃) (Mischung **5a** und **6a**): δ = 4.44 (d, J = 3.6 Hz, 0.15H), 4.28 (d, J = 5.4 Hz, 0.85H), 3.01–2.97 (m, 2H), 1.59–1.53 (m, 2H), 1.50–1.43 (m, 2H), 0.97–0.92 (t, J = 7.4 Hz, 3H), 0.2 (s, 7.65H), 0.18 (s, 1.35H). – ¹³C-NMR (Mischung **5a** und **6a**) (CDCl₃): δ = 116.64 (CN), 63.47 (CH, **5a**), 62.04 (CH, **6a**), 58.43 (CH, **5a**), 57.78 (CH, **6a**), 56.29 (CH, **5a**), 56.21 (CH, **6a**), 32.99 (CH₂), 18.96 (CH₂), 13.62 (CH₃), –0.45 (CH₃). – C₁₀H₁₉NO₂Si (213.4): ber. C 56.31, H 8.98, N 6.57; gef. C 56.47, H 9.20, N 6.53.

5b und 6b: Aus 434 mg (2.0 mmol) **1b** erhält man nach der Destillation im Kugelrohr (Ofentemp. 160°C/0.4 Torr) 590 mg **5b** und **6b** (94%) als farbloses Öl. Das ¹H-NMR-Spektrum zeigt zwei Diastereomere im Verhältnis 80:20. – ¹H-NMR (CDCl₃) (Mischung **5b** und **6b**): δ = 4.53 (d, J = 3.5 Hz, 0.2H), 4.35 (d, J = 5.3 Hz, 0.8H), 3.92–3.85 (m, 1H), 3.76–3.71 (m, 1H), 3.23–3.21 (m, 1H), 3.17–3.14 (m, 1H), 0.88 (s, 9H), 0.21 (s, 7.2H), 0.19 (s, 1.8H), 0.05 (s, 3H), 0.04 (s, 3H). – ¹³C-NMR (CDCl₃) (Mischung **5b** und **6b**): δ = 116.91 (CN), 63.07 (CH), 61.62 (CH₂), 61.49 (CH₂), 56.46 (CH), 56.24 (CH), 55.59 (CH), 55.18 (CH), 25.38 (CH₃), 18.38 (C),

–0.29 (CH₃). – C₁₄H₂₉NO₃Si (315.5): ber. C 53.26, H 9.26, N 4.44; gef. C 53.35, H 9.40, N 4.45.

5c und 6c: Aus 768 mg (2.0 mmol) **1c** erhält man nach der Kugelrohr-Destillation (Ofentemp. 200°C/0.4 Torr) 560 mg **5c** und **6c** (96%) als farbloses Öl. Das ¹H-NMR-Spektrum zeigt zwei Diastereomere im Verhältnis 78:22. – ¹H-NMR (CDCl₃) (Mischung **5c** und **6c**): δ = 7.36–7.27 (m, 5H), 4.57 (m, 2.22H), 4.38 (d, J = 5.2 Hz, 0.78H), 3.83–3.76 (m, 1H), 3.55 (m, 1H), 3.30–3.23 (m, 2H), 0.23 (s, 7.02H), 0.21 (s, 1.98H). – ¹³C-NMR (Mischung aus **5c** und **6c**) (CDCl₃): δ = 137.62 (C), 137.58 (C), 128.49 (CH), 127.89 (CH), 127.76 (CH), 116.99 (CN), 116.75 (CN), 73.46 (CH₂), 73.41 (CH₂), 62.83 (CH), 61.29 (CH), 55.67 (CH), 55.26 (CH), 54.91 (CH), 54.49 (CH), 0.00 (CH₃), –0.37 (CH₃). – C₁₅H₂₁NO₃Si (291.4): ber. C 61.82, H 7.26, N 4.80; gef. C 61.59, H 7.09, N 4.77.

- [1] J.-M. Escudier, M. Baltas, L. Gorrichon, *Tetrahedron* **1993**, *49*, 5253–5266; Y. E. Raifeld, A. Nikitenko, B. M. Arshava, *ibid.* **1993**, *49*, 2509–2514; S. Y. Ko, A. W. M. Lee, S. Masamune, L. A. Reed, III, K. B. Sharpless, F. J. Walker, *ibid.* **1990**, *46*, 245–264; C. H. Behrens, K. B. Sharpless, *Aldrichim. Acta*, **1983**, *16*, 67–80.
- [2] R. A. Johnson, K. B. Sharpless in *Comprehensive Organic Synthesis* (Eds.: B. M. Trost, I. Fleming), Pergamon Press, Oxford, **1991**, Bd. 7, Kap. 3.2, S. 389–436.
- [3] Zur Umwandlung von Epoxyalkoholen zu den entsprechenden α,β-Epoxyaldehyden können verschiedene Oxidationsmittel verwendet werden:^[3a] CrO₃ · Py₂: B. E. Rossister, T. Katsuki, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 464–465. – ^[3b] COCl₂/DMSO: K. C. Nicolau, R. A. Daines, J. Uenishi, W. S. Li, D. P. Papahatjis, T. K. Chakraborty, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *110*, 4672–4685. – ^[3c] SO₃ · Py/DMSO: G. P. Howe, S. Wang, G. Procter, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 2629–2632. – ^[3d] PCC: W. R. Roush, J. A. Straub, M. S. VanNieuwenhze, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 1636–1648.
- [4] ^[4a] S. Wang, G. P. Howe, R. S. Mahal, G. Procter, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 3351–3354. – ^[4b] M. Yamaguchi in Lit.^[2], Bd. 1, Kap. 1.11, S. 325–352.
- [5] ^[5a] J.-M. Escudier, M. Baltas, L. Gorrichon, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 5345–5348. – ^[5b] S. Okamoto, T. Yoshino, H. Tsujiyama, F. Sato, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 5793–5796. – ^[5c] Y. Takeda, T. Matsumoto, F. Sato, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 4728–4731.
- [6] Eine Ausnahme ist die Allylborierung von α,β-Epoxyaldehyden, bei der gezielt durch die doppelte Stereodifferenzierung die beiden *syn*- oder *anti*-Epoxyalkohole bevorzugt zugänglich sind^[7].
- [7] ^[7a] W. R. Roush, P. T. Grover, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 1981–1998. – ^[7b] W. R. Roush, L. K. Hoong, M. A. J. Palmer, J. A. Straub, A. D. Palkowitz, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 4117–4126. – ^[7c] W. R. Roush, L. Banfi, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 3979–3982.
- [8] Derivate der *syn*-Epoxyalkohole des Typs A wurden bislang über mehrstufige Synthesen dargestellt, vgl. Lit.^[4a]
- [9] Das geringere Elektronendonorenvermögen des Sauerstoffatoms eines Oxirans im Vergleich zum Ethersauerstoff läßt sich z.B. aus der Mischungsenthalpie mit CHCl₃ entnehmen. ΔH bei 3°C in cal./mol: Ethylenoxid = 365; Styroloxid = 245; Diethylether = 650; Tetrahydrofuran = 750. Siehe: S. Searles, M. Tammes, E. R. Lippincott, *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, *75*, 2775–2777.
- [10] LiClO₄-katalysierte Ringöffnung und Isomerisierung von Oxiranen vgl.: J. Ipaktschi, A. Heydari, *Chem. Ber.* **1993**, *126*, 1905–1912; M. Chini, P. Crotti, L. A. Flippin, C. Gardelli, E. Giovani, F. Macchia, M. Pineschi, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 1221–1227.
- [11] Über den neueren Einsatz von LiClO₄ als Lewis-Säure siehe: ^[11a] W. Srisiri, A. B. Padias, H. K. Hall, Jr., *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 4185–4186. – ^[11b] N. Palani, K. K. Balasubramanian, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 5001–5004. – ^[11c] M. T. Reetz, A. Gansäuer, *Tetrahedron* **1993**, *49*, 6025–6030. – ^[11d] T. L. Sommerfeld, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* **1993**, *76*, 1702–1714. – ^[11e] I. Zaltsgenler, Y. Leblanc, M. A. Bernstein, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 2441–2444. – ^[11f] K. J. Henry, Jr., P. A. Grieco, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1993**, 510–512; P. A. Grieco, E. D. Moher, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 5567–5570.
- [12] Chelat-kontrollierte Addition von Allylstannan an α-Alkoxy-

- aldehyde siehe: K. J. Henry, P. A. Grieco, C. T. Jagoe, *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 1817–1820.
- [13] Vergleiche auch: K. J. M. Beresford, G. P. Howe, G. Procter, *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 3355–3358.
- [14] H. Günther, NMR-Spektroskopie, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, **1993**.
- [15] H. Duddeck, *Top. Stereochem.* **1986**, 16, 219–311.
- [16] Vergleiche auch: M. T. Reetz, K. Kessler, A. Jung, *Tetrahedron* **1984**, 40, 4327; C. H. Heathcock in *Asymmetric Synthesis* (Ed.: J. D. Morrison), Academic Press, Orlando, **1984**, Vol. III, Part B.
- [17] B. M. Choudary, V. L. K. Valli, A. D. Prasad, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1990**, 721–722.
- [18] Vergleiche auch: G. Rosoni, R. Galarini, E. Marotta, P. Righi, *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 781–783.
- [19] **1b** wurde ohne nähere Angaben als Zwischenprodukt einer Synthese verwendet: I. Yamakawa, H. Urabe, Y. Kobayashi, F. Sato, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 2045–2048.
- [20] M. Sodeka, H. Yamada, M. Shibasaki, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 4906–4911.

[371/93]