

LiClO₄-induzierte Dreikomponenten-Aminoalkylierung von Aldehyden

M. Reza Saidi^[1], Akbar Heydari und Junes Ipaktschi*

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

Eingegangen am 25. März 1994

Key Words: Mannich reaction / α -Aminoalkylation / Ketene acetals, *O*-silylated / Amino nitriles / Diastereoselectivity / *lk* Addition

LiClO₄ Induced One Pot Three-Component Aminoalkylation of Aldehydes

LiClO₄-mediated one-pot reaction of isobutyraldehyde (**1**) or benzaldehyde (**5**) with (trimethylsilyl)dialkylamines **2** and C nucleophiles such as *O*-silylated ketene acetals **3**, **6**, allyl Grignard, lithium (trimethylsilyl)acetylide, trimethylsilyl cyanide, and diethylzinc afforded in high yields the corre-

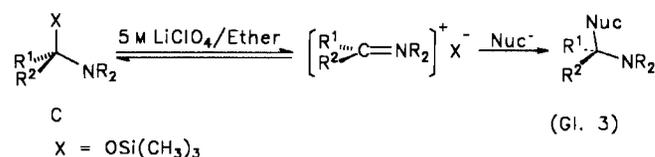
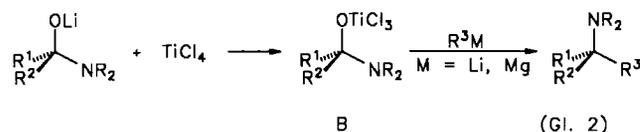
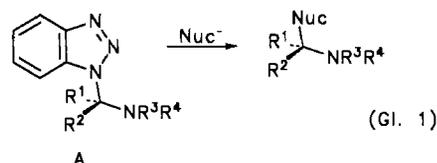
sponding aminoalkylation products **4** and **7–13**. The lithium enolate of cyclohexanone adds in 5 M LiClO₄ solution in an *lk* manner to the corresponding mannich base (**19**, **20**) with good yield.

Die Mannich-Reaktion stellt einen einfachen Weg zur Aminoalkylierung von Aldehyden dar und ist bestens dokumentiert^[2–5]. Üblicherweise erfolgt hierbei die Kondensation von drei Komponenten: (i) von Ammoniak oder einem primären oder sekundären Amin, (ii) einem nicht enolisierbaren Aldehyd, meistens Formaldehyd, und (iii) einer CH-aciden Verbindung. Dabei wird die C=O-Doppelbindung durch eine C–N- sowie eine C–C-Einfachbindung ersetzt. Gute Ausbeuten erzielt man bei der Mannich-Reaktion lediglich bei Verwendung von Formaldehyd oder aromatischen Aldehyden als Carbonylkomponente^[2–5]. Mit enolisierbaren Aldehyden versagt die Umsetzung zu den entsprechenden β -Aminocarbonyl-Verbindungen^[6] (Mannich-Basen) vollständig. Es gibt bislang nur vereinzelt modifizierte Verfahren, bei denen enolisierbare Aldehyde eingesetzt werden^[6–9].

Kürzlich berichteten Katritzky et al. über die Darstellung von Mannich-Basen aus enolisierbaren Aldehyden und Ketonen durch Umsetzung von Benzotriazol **A** mit Nucleophilen (Gl. 1)^[6]. Eine diastereoselektive Mannich-Reaktion wurde von Seebach et al. beschrieben^[7a,7b]. Hierbei werden nach Gl. (2) zuerst die durch Umsetzung von Aldehyden mit Lithium-dialkylamid hergestellten lithiierten Halbaminale in situ mit TiCl₄ zu den entsprechenden titanierten Halbaminale des Typs **B** transmetalliert. Addition von Lithium- oder Magnesium-enolaten an dieses Titan-(dialkylamino)alkoholat führte mit 66–84% Diastereoselektivität zu den entsprechenden Mannich-Basen (Gl. 2). Enolisierbare Aldehyde führen nach dieser Methode zu keinem befriedigenden Ergebnis. Auch wurden Schiffsche Basen durch Umsetzung mit Ketonen wie z. B. Cyclohexanon in Gegenwart von Lewis-Säuren in die entsprechenden β -Aminocarbonyl-Verbindungen umgewandelt^[8,9].

Eine Vereinfachung der Katritzky- und Seebach-Methode zur Darstellung von Mannich-Basen erwarteten wir durch Verwendung von konzentrierter LiClO₄-Lösung als

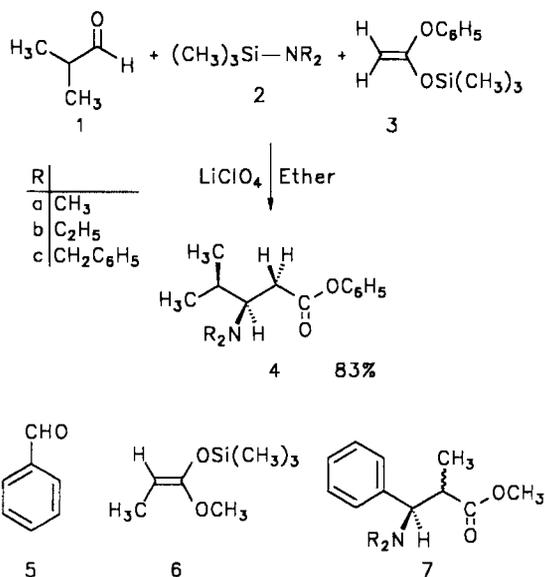
Reaktionsmedium^[10]. Wir stellten uns vor, daß sich in der stark polaren und Lewis-sauren 5 M etherischen LiClO₄-Lösung die Einstellung des Gleichgewichts nach Gl. (3) zwischen geeignet substituierten Hemiaminalen und ihren entsprechenden Iminium-Ionen erleichtert wird. In Gegenwart eines Kohlenstoff-Nucleophils kann dann das Iminium-Ion aus dem Gleichgewicht zu den entsprechenden Aminoalkylierungsprodukten abgefangen werden. Gelingt es z. B. durch Addition von (Trimethylsilyl)aminen, Aldehyde in LiClO₄-Lösung in einer schnellen Reaktion quantitativ in die entsprechenden Hemiaminale **C** zu überführen, so könnte man dies nach Gl. (3) zu einer Dreikomponenten-Eintopf-Aminoalkylierung verwenden^[11,12].



Wir berichten hier über die Realisierung dieses Konzeptes und die diastereoselektive Aminoalkylierung sowie Aminocyanierung von Carbonylverbindungen.

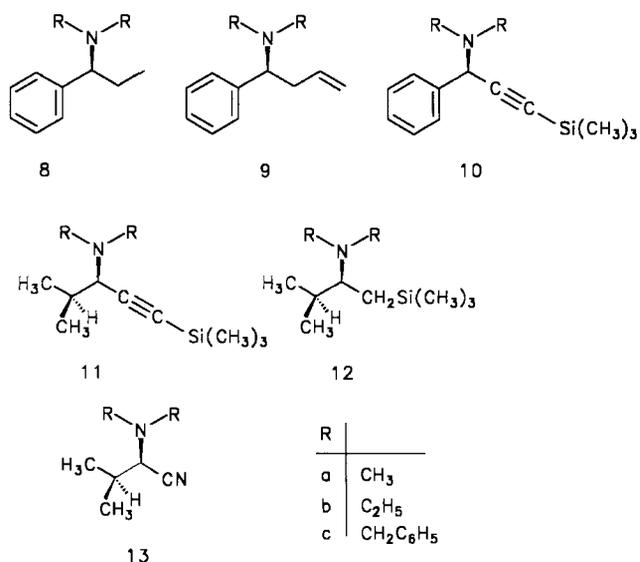
Ergebnisse und Diskussion

Die Leistungsfähigkeit einer LiClO_4 /Ether-Lösung bei der Aminoalkylierung von Carbonylverbindungen läßt sich bei der Eintopfreaktion von Isobutyraldehyd (**1**) oder Benzaldehyd (**5**) in Gegenwart von *N*-(Trimethylsilyl)diethylamin (**2b**) mit den *O*-silylierten Ketenacetalen **3** oder **6** demonstrieren. Während *O*-silylierte Ketenacetale mit Mannich-Salzen nicht reagieren und zur Darstellung von β -Aminoester-Derivaten erst in die entsprechenden Lithiumesterenolate übergeführt werden müssen^[3d,13], erhält man durch Umsetzung von **1** oder **5** in 5 M etherischer LiClO_4 -Lösung in Gegenwart von **2b** mit **3** oder **6** in weniger als 10 min bei Raumtemperatur mit 83 bzw. 87% Ausbeute die entsprechenden β -Aminoester **4** bzw. **7** (Diastereomeren-Verhältnis 59:41).

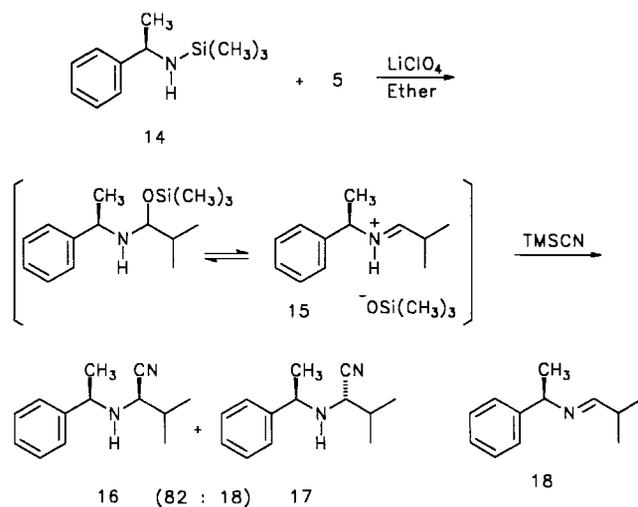


Ganz entsprechend läßt sich Benzaldehyd in Gegenwart von **2a** mit Diethylzink in einer Eintopfreaktion mit hoher Ausbeute in das Amin **8** umwandeln^[12a]. Analog lassen sich Aldehyde **1** und **5** in wenigen Minuten mit C-Nucleophilen wie z. B. Allylmagnesiumbromid, Lithium-(trimethylsilyl)acetylid oder (Trimethylsilyl)methylmagnesiumbromid in die Aminoalkylierungs-Produkte **9–12** überführen.

Offensichtlich werden die Aldehyde **1** und **5** in einer schnellen Reaktion zuerst durch **2** in das Halbaminal übergeführt und anschließend durch das C-Nucleophil zu den Aminen umgewandelt, bevor sie selbst mit dem C-Nucleophil reagieren können^[11,12]. Indem man zuerst das Amin **2** zu der etherischen LiClO_4 -Lösung von **1** oder **5** gibt und erst anschließend mit dem entsprechenden C-Nucleophil reagieren läßt, verhindert man vermutlich einen direkten Angriff des C-Nucleophils an die Carbonylgruppe von **1** bzw. **5** zu den entsprechenden Alkoholen. Setzt man **5** in Gegenwart von **2b** mit Lithium-(trimethylsilyl)acetylid nur in Diethylether als Lösungsmittel um, so erhält man an Stelle von Amin **11b** durch die direkte Addition des C-Nucleophils an die Carbonylgruppe von **5** den Alkohol als Hauptprodukt.

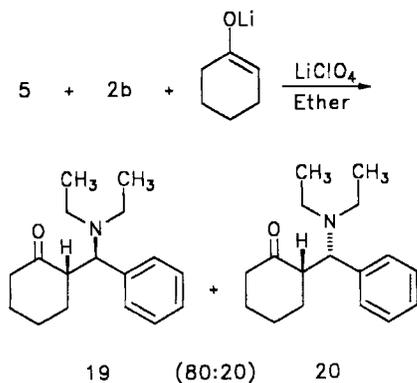


Tropft man zuerst **2b** oder **2c** zu einer 5 M etherischen LiClO_4 -Lösung von Isobutyraldehyd und gibt anschließend Trimethylsilylcyanoimid (**TMSCN**) zu, so erhält man mit 83 bzw. 49% die α -Aminonitrile **13b** und **13c**. Verwendet man als Aminkomponente die Verbindung **14**, so erhält man nach der Umsetzung mit Isobutyraldehyd und **TMSCN** in weniger als 10 Minuten mit 93% Ausbeute die α -Aminonitrile **16** und **17** (82:18), nun mit einer sekundären Aminogruppe. Eine Deprotonierung des vermutlich als Zwischenprodukt wirksamen Imonium-Ions **15** zu dem entsprechenden Imin **18** findet bei dieser Reaktion nicht statt. Es konnte auch gezeigt werden, daß unter den hier verwendeten Reaktionsbedingungen **18** mit **TMSCN** nicht zu dem α -Aminonitrilen **16** und **17** reagiert.



Um die Diastereoselektivität der Reaktion zu studieren, wurde Benzaldehyd in Gegenwart von **2b** mit dem Lithiumenolat des Cyclohexanons als C-Nucleophil umgesetzt. Die Mannich-Basen **19** und **20** ließen sich mit 51% Ausbeute in einem 80:20-Verhältnis isolieren. Aufgrund der Strukturzuweisung und in guter Übereinstimmung mit der von Seebach und Golinski aufgestellten Regel^[14] ist die relative Topizität der Reaktion als *lk* zu spezifizieren. Vermutlich auf-

grund der im Übergangszustand wirksamen elektrostatischen Kräfte entsteht durch die Umsetzung des *E*-Donors (Lithiumenolat des Cyclohexanons) bei dieser Reaktion bevorzugt das *u*-Diastereomere. Diese Diastereoselektivität ist vergleichbar mit derjenigen der kinetisch kontrollierten Aldoladdition von Lithium-, Natrium-, Magnesium- oder Bor-enolat des Cyclohexanons an Benzaldehyd^[15], bei welcher ebenfalls in einer *lk*-Addition bevorzugt das *u*-Diastereomere gebildet wird. Auch bei der mit den titanierten Halbaminolen durchgeführten Mannich-Reaktion ist das *u*-Diastereomere das Hauptprodukt^[7a,7b].



Diese Arbeit wurde vom *Fonds der Chemischen Industrie* gefördert. A. H. dankt dem *Wissenschafts-Ministerium Teheran, Iran* für ein Doktoranden-Stipendium. Herrn Prof. Dr. D. Seebach danken wir für die Überlassung der Dissertation von Dr. M. Schiess.

Experimenteller Teil

Die Herstellung der *O*-(Trimethylsilyl)ketenacetale **3** erfolgte nach Lit.^[16] und **6** nach Lit.^[17]. LiClO₄ (Fluka) wurde bei 160°C und 10⁻² Torr 48 h und der verwendete Ether mit Na/Benzophenon getrocknet. – Mikroanalysen: Carlo-Erba, 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 × 0.25 mm). – Präparative GC-Trennung: Chromatograph Varian Aerograph 2700, gepackte OV-101-Säule (2 m × 6 mm).

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Umsetzung der Aldehyde 1 und 5 in Gegenwart von 2a–c mit C-Nucleophilen: Zu einer Lösung von 2 mmol Aldehyd in 4 ml einer 5 M LiClO₄-Lösung in Diethylether werden unter Ar bei Raumtemp. 3 mmol **2a–c** getropft. Nach 10 min wird mit 3 mmol C-Nucleophil **3** oder **6** versetzt. Die Mischung wird bei Raumtemp. 10 min weitergerührt. Anschließend wird mit CH₂Cl₂ verdünnt, mit Wasser gewaschen und mit MgSO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels wird der verbleibende Rückstand im Kugelrohrföfen destilliert bzw. mittels Präparativer GC gereinigt oder umkristallisiert.

4b: 435 mg (83%) nach der Destillation im Kugelrohr, Ofentemp. 200°C (0.2 Torr). – IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 2968, 1743 (C=O), 1493, 1196, 909, 734 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.36 (m, 2H), 7.20 (m, 1H), 7.07 (m, 2H), 3.00 (m, 1H), 2.70–2.42 (m, 6H), 1.80 (m, 1H), 1.07–0.95 (m, 12H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 172.33 (C=O), 150.94 (C), 129.30 (CH), 125.56 (CH), 121.49 (CH), 63.58 (CH), 44.25 (CH₂), 34.28 (CH₂), 31.47 (CH), 21.27 (CH₃), 20.29 (CH₃), 14.08 (CH₃). – C₁₆H₂₅NO₂ (263.4): ber. C 72.96, H 9.56, N 5.31; gef. C 72.71, H 9.55, N 5.35.

7b: 380 mg (76%) nach der Destillation im Kugelrohr, Ofentemp. 200°C (0.4 Torr). Gaschromatographische Reinigung: OV-17, 2 m,

200–250°C, 2°C/min. Das ¹H-NMR-Spektrum zeigt zwei Diastereomere im Verhältnis 59:41. – IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 2972, 1939 (C=O), 1452, 1163, 1055, 703 cm⁻¹. – ¹H-NMR (Gemisch) (CDCl₃): δ = 7.45–7.14 (m, 5H), 3.85 (m, 1H), 3.72 (s, 1.8 H), 3.38 (s, 1.2 H), 3.22 (m, 0.6 H), 3.13 (m, 0.4 H), 2.68–2.55 (m, 2H), 2.13–1.95 (m, 2H), 1.37 (d, *J* = 6.80 Hz, 1.2H), 1.07–0.93 (m, 7.8H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 176.22 (C=O), 137.26 (C), 135.64 (C), 129.64–127.00 (CH, arom.), 67.15 (CH), 65.45 (CH), 51.29 (OCH₃), 51.26 (OCH₃), 43.32 (CH₂), 43.28 (CH₂), 42.57 (CH), 42.13 (CH), 16.13 (CH₃), 14.93 (CH₃), 14.08 (CH₃), 13.87 (CH₃). – C₁₅H₂₃NO₂ (294.3): ber. C 72.25, H 9.30, N 5.62; gef. C 72.60, H 9.16, N 5.51.

8a: 291 mg (89%) nach der Destillation im Kugelrohr, Ofentemp. 200°C (0.3 Torr)^[18]. – IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 2960, 2769, 1492, 1452, 1040, 1010, 766, 701 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.24 (m, 5H), 3.05 (dd, *J* = 9.6, 4.3 Hz, 1H), 2.20 (s, 6H), 1.95 (m, 1H), 1.74 (m, 1H), 0.77 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 140.39 (C), 128.73 (CH), 128.06 (CH), 127.13 (CH), 65.78 (CH), 42.88 (CH₃), 26.03 (CH₂), 15.23 (CH₃).

9a: 309 mg (88%) nach der Destillation im Kugelrohr, Ofentemp. 200°C (0.3 Torr). – IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 2935, 2816, 2771, 1640, 1452, 912, 754, 701 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.12 (m, 5H), 5.44 (m, 1H), 4.82 (m, 2H), 3.12 (dd, *J* = 8.9, 5.4 Hz, 1H), 2.52 (m, 1H), 2.42 (m, 1H), 2.04 (s, 6H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 139.98 (C), 135.67 (CH), 128.59 (C), 127.93 (CH), 127.03 (CH), 116.36 (CH₂), 70.57 (CH), 42.70 (CH₃), 37.74 (CH₂). – C₁₂H₁₇N: ber. 175.1361, gef. 175.1366 (MS).

10b: 400 mg (77%) nach der Destillation im Kugelrohr, Ofentemp. 200°C (0.3 Torr). – IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 2967, 2821, 2161, 1492, 1449, 1006, 856, 842, 760, 730, 700 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.4 (m, 5H), 4.8 (s, 1H), 2.5 (m, 2H), 2.43 (m, 2H), 1.06 (t, *J* = 7.1 Hz, 6H), 0.22 (s, 9H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 139.40 (C), 128.04 (CH), 127.67 (CH), 126.90 (CH), 102.15 (C), 91.84 (C), 56.94 (CH), 44.19 (CH₂), 13.32 (CH₃), 0.01 (CH₃). – C₁₆H₂₅NSi: ber. 259.1756, gef. 259.1748 (MS).

11a: 358 mg (91%) nach der Destillation im Kugelrohr, Ofentemp. 200°C (0.4 Torr). – IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 2960, 2871, 2784, 2158, 1468, 1458, 1251, 1026, 843 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.62 (d, *J* = 9.8 Hz, 1H), 2.03 (s, 6H), 1.56 (m, 1H), 0.86 (d, *J* = 6.5 Hz, 3H), 0.78 (d, *J* = 6.5 Hz, 3H), 0.0 (s, 9H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 103.04 (C), 90.07 (C), 65.62 (CH), 41.45 (CH₃), 30.63 (CH), 20.31 (CH₃), 19.62 (CH₃), 0.18 (CH₃). – C₁₁H₂₃NSi: ber. 197.1599, gef. 197.1572 (MS).

12b: 410 mg (95%) nach der Destillation im Kugelrohr, Ofentemp. 200°C (0.4 Torr). – IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 2955, 2806, 1467, 1380, 1248, 860, 688 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.48 (m, 1H), 2.38 (m, 4H), 1.64 (m, 1H), 0.98 (t, *J* = 7.1 Hz, 6H), 0.87 (d, *J* = 1.4 Hz, 3H), 0.84 (d, *J* = 1.6 Hz, 3H), 0.71 (dd, *J* = 9.5, 6.5 Hz, 1H), 0.53 (dd, *J* = 8.2, 6.5 Hz, 1H), 0.00 (s, 9H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 62.29 (CH), 44.68 (CH₂), 32.01 (CH), 20.74 (CH₃), 20.61 (CH₃), 14.87 (CH₂), –0.45 (CH₃). – C₁₂H₂₉NSi: ber. 215.2069, gef. 215.2036 (MS).

2-(Diethylamino)-3-methylbutyronitril (**13b**): 144 mg (2.0 mmol) Isobutyraldehyd (**1**), 435 mg (3.0 mmol) **2b** und 297 mg (3.0 mmol) TMSCN werden in 4 ml einer 5 M LiClO₄-Lösung in Diethylether unter Ar bei Raumtemp. wie oben umgesetzt. Nach 10 min wird das Lösungsmittel entfernt und das verbleibende Öl im Kugelrohrföfen bei 120°C/0.4 Torr destilliert. 255 mg (83%) **13b** als farbloses Öl^[9]. – IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 2972 (C–H), 1470, 1386, 1062 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.12 (d, *J* = 10.6 Hz, 1H), 2.68 (m, 2H), 2.40 (m, 2H), 1.95 (m, 1H), 1.13–1.0 (m, 12H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 118.02 (CN), 61.60 (CH), 45.23 (CH₂), 29.66 (CH), 20.20 (CH₃), 19.54 (CH₃), 13.30 (CH₃).

2-(Dibenzylamino)-3-methylbutyronitril (**13c**): 144 mg (2.0 mmol) Isobutyraldehyd (**1**), 807 mg (3.0 mmol) **2c** und 297 mg (3.0 mmol) TMSCN werden wie oben umgesetzt. Das Rohprodukt wird durch Chromatographie an Kieselgel (Diethylether/Pentan 1:1) vorgereinigt und aus Pentan umkristalliert. 270 mg (48%) **13c**^[20], Schmp. 111°C. – IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 2924 (C–H), 1454, 1072, 757, 701 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.38–7.25 (m, 10H), 3.94 (d, J = 13.6 Hz, 2H), 3.35 (d, J = 13.6 Hz, 2H), 3.08 (d, J = 10.9 Hz, 1H), 2.11 (m, 1H), 1.03 (dd, 6H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 137.83 (C), 128.81 (CH), 128.69 (CH), 128.55 (CH), 128.41 (CH), 127.66 (CH), 127.53 (CH), 117.05 (CN), 60.42 (CH), 55.50 (CH₂), 29.12 (CH), 20.27 (CH₃), 19.37 (CH₃). – C₁₉H₂₂N₂: ber. 278.1782, gef. 278.1803 (MS). – Ber. C 81.97, H 7.96, N 10.06; gef. C 81.79, H 7.93, N 9.91.

Umsetzung von **14** mit Isobutyraldehyd (**1**) und TMSCN zu **16** und **17**: 144 mg (2.0 mmol) **1**, 579 mg (3.0 mmol) **14**^[21] und 297 mg (3.0 mmol) TMSCN werden wie oben umgesetzt. Das Rohprodukt wird durch Chromatographie an Kieselgel (Diethylether) gereinigt. 375 mg (93%) **16** und **17**. Die Struktur wurde durch NMR-Vergleich mit einer authentischen Probe gesichert^[22].

Herstellung der 2-[α -(Diethylamino)benzyl]cyclohexanone **19** und **20** aus Benzaldehyd, **2b** und Cyclohexanon: 0.38 ml (2 mmol) 1-Cyclohexen-1-yl(trimethylsilyl)ether werden in 2 ml THF bei –30°C mit CH₃Li (2 mmol, in Diethylether) in das Li-Enolat übergeführt. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wird bei –30°C eine zuvor aus 212 mg (2.0 mmol) Benzaldehyd und 435 mg (3.0 mmol) **2b** in 4 ml einer 5 M LiClO₄-Lösung in Diethylether hergestellte Probe zugetropft und innerhalb 1 h auf Raumtemp. erwärmt. Die Mannich-Basen **19** und **20** werden bei 0°C mit 0.1 N HCl extrahiert. Aus der sauren wäßrigen Lösung werden **19** und **20** mit 2 N KOH freigesetzt und in Diethylether aufgenommen. Nach Trocknen mit MgSO₄ wird das Lösungsmittel restlos i. Vak. entfernt. 264 mg (51%) einer 80:20-Mischung von **19** und **20**. Schmp. (Pikrat) 130–132°C (Lit.^[7b] 130.5–131.5°C). – Die Zuordnung erfolgte durch Vergleich mit den entsprechenden ¹H-NMR-Daten in Lit.^[23].

[1] Permanente Adresse: Department of Chemistry, Sharif University of Technology, P. O. Box 11365–8639, Teheran, Iran.

[2] M. Tramontini, L. Angiolini, *Tetrahedron* **1990**, *46*, 1791–1837.

[3] [3a] R. A. Volkmann in *Comprehensive Organic Synthesis* (Eds.: B. M. Trost, I. Fleming), Pergamon Press, Oxford, **1991**. – [3b] E. F. Kleinman in Lit.^[3a], Bd. 2, Kap. 4.1, S. 893–951. – [3c] H. Heaney in Lit.^[3a], Bd. 2, Kap. 4.2, S. 953–973. – [3d] E. F. Kleinman, R. A. Volkmann in Lit.^[3a], Bd. 2, Kap. 4.3, S. 975–1006. – [3e] L. E. Overman, D. J. Ricca in Lit.^[3a], Bd. 2, Kap. 4.4, S. 1007–1046.

[4] Böhme, M. Haake in *Advances in Organic Chemistry* (Ed.: E. C. Taylor), John Wiley & Sons, New York, **1976**, Bd. 9, Part 1, S. 108–223.

[5] J. Ullrich, S. Werner, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 5863–5866.

[6] A. R. Katritzky, P. A. Harris, *Tetrahedron* **1990**, *46*, 987–996.

[7] [7a] D. Seebach, C. Betschart, M. Schiess, *Helv. Chim. Acta* **1984**, *67*, 1593–1597. – [7b] D. Seebach, M. Schiess, W. B. Schweizer, *Chimia* **1985**, 272–273. – [7c] Vgl. auch D. A. Heering, C. Y. Hong, N. Kado, G. C. Look, L. E. Overman, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 6947–6948.

[8] N. S. Kozlov, G. V. Vorob'eva, *Vesti Akad. SSR, Ser. Khim. Navuk*, **1968**, *4*, 107–110; Chem. Abstr. **1969**, *70*, 77508z.

[9] H. J. Roth, H. Georg, *Arch. Pharm., Ber. Dtsch. Pharm. Ges.* **1970**, *303*, 725–732; H. J. Roth, F. Assadi, *ibid.* **1970**, *303*, 29–37; H. J. Roth, F. Assadi, *ibid.* **1970**, *303*, 149–155.

[10] Über den neueren Einsatz von LiClO₄ als Lewis-Säure siehe [10a] J. Ipaktschi, A. Heydari, H. O. Kalinowski, *Chem. Ber.* **1994**, *127*, 905–909. – [10b] J. Ipaktschi, A. Heydari, *Chem. Ber.* **1993**, *126*, 1905–1912. – [10c] W. Srisiri, A. B. Padias, H. K. Hall, Jr., *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 4185–4186. – [10d] N. Palani, K. K. Balasubramanian, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 5001–5004. – [10e] M. T. Reetz, A. Gansäuer, *Tetrahedron* **1993**, *49*, 6025–6030. – [10f] T. L. Sommerfeld, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* **1993**, *76*, 1702–1714. – [10g] I. Zaltsgenler, Y. Leblanc, M. A. Bernstein, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 2441–2444. – [10h] K. J. Henry, Jr., P. A. Grieco, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1993**, 510–512. – [10i] P. A. Grieco, E. D. Moher, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 5567–5570.

[11] Für die Säure-katalysierte Umsetzung von Aldehyden mit **2** zu Enaminen bzw. Silylenolether siehe [11a] A. P. Kozikowski, J.-P. Wu, *Synlett* **1991**, 465–468. – [11b] R. Comi, R. W. Franck, M. Reitano, S. M. Weinreb, *Tetrahedron Lett.* **1973**, *33*, 3107–3109. – [11c] N. E. Pratt, K. F. Albizati, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 770–773. – [11d] M. G. Voronkov, N. A. Keiko, T. A. Kuznetsova, *Metalloorg. Khim.* **1989**, *2*, 306–309; *Chem. Abstr.* **1989**, *112*, 118901d. – [11e] V. P. Kozyukov, V. P. Kozyukov, V. F. Mironov, *Zh. Obshch. Khim.* **1982**, *52*, 1386–1394, *Chem. Abstr.* **1982**, *97*, 163077x.

[12] [12a] Für die Lewis-Säure-katalysierte Alkylierung von Hemineralen mit Organozink-Verbindungen siehe N. Kise, H. Yamazaki, T. Mabuchi, T. Shono, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 1561–1564. – [12b] T. Shono, *Tetrahedron* **1984**, *40*, 811–850.

[13] N. L. Holly, Y. F. Wang, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *99*, 944–946.

[14] D. Seebach, J. Golinski, *Helv. Chim. Acta* **1981**, *64*, 1413–1423, vgl. auch M. E. Jung in *Comprehensive Organic Synthesis* (Eds.: B. M. Trost, I. Fleming), Pergamon Press, Oxford, **1991**, Bd. 4, Kap. 1.1.

[15] [15a] J. D. Morrison (Ed.) in *Asymmetric Synthesis*, Bd. 3, Academic Press, Orlando, **1984**. – [15b] M. Stiles, R. R. Winkler, Y. Cheng, L. Tranor, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 3337–3342. – [15c] H. E. Zimmermann, M. D. Traxler, *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 1920–1923.

[16] N. Slougui, G. Roisseau, *Synth. Commun.* **1987**, *17*, 1–11.

[17] C. Ainsworth, F. Chen, Z. Kuo, *J. Organomet. Chem.* **1972**, *46*, 59–71.

[18] J. T. B. H. Jastrzebski, J. Boersma, G. van Koten, *J. Organomet. Chem.* **1991**, *413*, 43–53.

[19] Z. Welvart, *C. R. Acad. Sci.* **1954**, *239*, 2536–2538.

[20] M. Poplata, Dissertation, Universität Giessen, **1989**.

[21] J. G. Rico, R. J. Lindmark, T. E. Rogers, P. R. Bovy, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 7948–7951.

[22] T. Inaba, M. Fujita, K. Ogura, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 1274–1279; I. Ojima, S. Inaba, Y. Nagat, *Chem. Lett.* **1975**, 737–740.

[23] M. Schiess, Dissertation, Eidgenössische Technische Hochschule Zürich, Diss. ETH Nr. 7935, **1986**, S. 55.

[126/94]