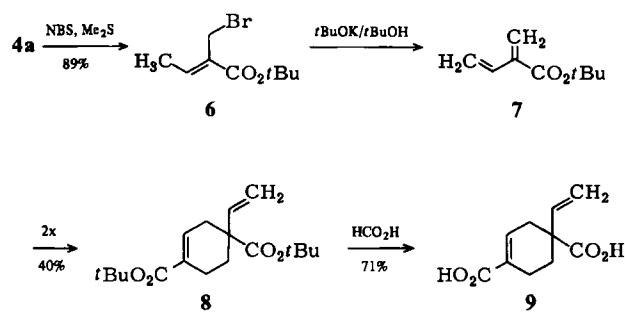


aldehyd **2j** viel schneller als die anderen Aldehyde. – Wir nehmen an, daß sich aus **2** und **3** zunächst das Zwitterion **5** bildet, das mit dem weniger günstigen Konformer **5'** (zwei *gauche*-Wechselwirkungen) im Gleichgewicht steht. Nur in **5'** ist die antiperiplanare Eliminierung von H_α und DABCO möglich. Die danach noch erforderlichen Protonenwanderungen werden in **2j** und weniger stark auch in **2i** von den basischen Heteroatomen unterstützt.

Die neuen Produkte **4** sind vielseitig verwendbar; unter anderem können sie zur Herstellung von 2-Methylen-3-butensäureestern wie **7** dienen^[4]. So beginnt ein kurzer und effizienter Weg zu Mikanecinsäure **9**^[5] mit der Kupplung von Acetaldehyd **2a** und *tert*-Butylacrylat **3**, R' = *t*Bu. Der resultierende Ester **4a** setzt sich unter Allylumlagerung mit *N*-Bromsuccinimid(NBS)/Dimethylsulfid glatt zum *Z*-Isomer **6** um. In Anlehnung an das Verfahren von Dreiding et al.^[5] wird HBr unter Bildung von *tert*-Butyl-2-methylen-3-butenoat **7** abgespalten, das in situ zum Di-*tert*-butylester **8** der Mikanecinsäure dimerisiert. Der Diethylester dieser Säure ist früher mit Basen zu einem Gemisch aus Säure, Mono- und Diester verseift worden, das nicht leicht zu trennen war^[5a]. Bei dem von uns hergestellten Di-



tert-butylester **8** ist die säurekatalysierte Esterspaltung leicht möglich; die so erhaltene Mikanecinsäure **9** läßt sich einfach isolieren.

Eingegangen am 7. Juni,
ergänzt am 18. Juli 1983 [Z 413]

[1] a) L. C. Yu, P. Helquist, *J. Org. Chem.* **41** (1981) 4536; b) D. Seebach, R. Henning, T. Mukhopadhyay, *Chem. Ber.* **115** (1982) 1705; c) P. G. Baraldi, A. Barco, S. Benetti, F. Moroder, G. P. Pollini, D. Simoni, V. Zanirato, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1982, 1265.

[2] Vgl. A. B. Baylis, M. E. D. Hilman, DBP 2155 113 (1972); *Chem. Abstr.* **77** (1972) 34 174g; siehe auch K. Morita, Z. Suzuki, H. Hirose, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **41** (1968) 2815.

[3] Typisches Beispiel: 19.2 g (0.1 mol) (3-Formylpropyl)benzoat **2c** werden mit 13 g (14 mL, 0.15 mol) Methacrylat **3**, R' = Me, vermischt. Nach Zusatz von 1.6 g (0.015 mol) DABCO läßt man die homogene Lösung bei Raumtemperatur stehen, bis kein **2c** mehr nachweisbar ist (ca. 7 d). Restliches Methacrylat wird im Rotationsverdampfer entfernt. Der in 100 mL Ether aufgenommene Rückstand wird mit 50 mL 10proz. wäßriger Salzsäure gewaschen. Die Etherphase wäscht man mit Wasser, trocknet sie über MgSO₄ und entfernt das Lösungsmittel. Es verbleibt spektroskopisch reines **4c** (26.4 g, 95%). – ¹H-NMR (CDCl₃, TMS): δ = 1.68–2.02 (m, 4 H, CH₂CH₂), 2.90 (br. s, 1 H, OH), 3.76 (s, 3 H, CH₃O), 4.25–4.55 (m, 3 H, OCH und OCH₂), 5.84 (t, J = 1 Hz, 1 H, HC=C), 6.24 (s, 1 H, HC=C), 7.32–7.60 (m, 3 H, arom. H), 7.98–8.12 (dd, J = 7 Hz, J = 1.5 Hz, 2 H, arom. H); ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 166.35 (s, COOMe), 142.61 (s, C=CH₂), 69.70 (d, CHOH), 32.32 (t, CHOH–CH₂), 24.62 (t, CH₂CH₂CH₂), 64.40 (t, CH₂O), 124.37 (t, C=CH₂), 51.28 (q, OCH₃), 166.17 (s, C(O)Ph), 129.91 (s), 127.88 (d), 129.07 (d), 132.43 (d) (arom. C).

[4] Vgl. H. Düttmann, P. Weyerstahl, *Chem. Ber.* **112** (1979) 3480.

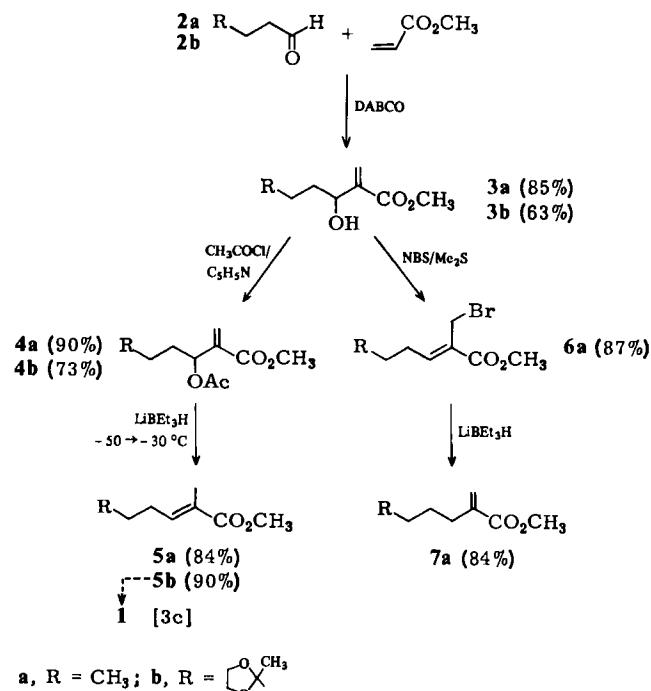
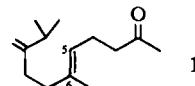
[5] a) O. Goldberg, A. S. Dreiding, *Helv. Chim. Acta* **59** (1976) 1904; b) L. K. Sydnes, L. Skattebøl, C. B. Chapleo, D. G. Leppard, K. L. Svanholm, A. S. Dreiding, *ibid.* **58** (1975) 2061.

Neue, stereokontrollierte Synthese von Alkenen mit trisubstituierter Doppelbindung über funktionalisierte Acrylsäureester**

Von Jürgen Rabe und H. M. R. Hoffmann*

Die Acrylsäureeinheit ist ein wesentlicher Bestandteil zahlreicher Naturstoffe, z. B. der biologisch aktiven α -Methylen- γ -butyrolactone^[2]; modifizierte Acrylate – Allylalkohole und verwandte Isoprenderivate – sind ebenso bedeutend. Wir teilen nun eine Reaktionsfolge mit, die von wohlfeien Aldehyden und Acrylsäureestern stereoselektiv zu trisubstituierten Olefinen führt.

Als erstes Syntheseziel wählten wir das C₁₄-Terpenoidketon **1** aus Costuswurzelöl. **1** ist vermutlich ein Abbauprodukt der Ironen, der Duftstoffe des Veilchens^[3a]. Eine generelle Schwierigkeit ist die stereoselektive Erzeugung der *E*-konfigurierten Doppelbindung zwischen C-5 und C-6 von **1**; bei früheren Synthesen betrug das *E*:*Z*-Verhältnis 2 : 1^[3a], 1.5 : 1^[3b] und 1.7 : 1^[3c]. Die durch 1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan (DABCO) katalysierte Kupplung von Butyraldehyd **2a** oder geschütztem Lävulinaldehyd **2b** mit Methylacrylat ergab in guten Ausbeuten die Addukte **3a** bzw. **3b**. Interessanterweise lagert sich der empfindliche Aldehyd **2b** nicht – wie z. B. in chlorierten Solventen – vor der Reaktion zum Acetal-keton um^[4a]. **3a**, **b** wurden mit Standardmethoden zu **4a**, **b** acetyliert, die ihrerseits von Lithiumtriethylhydridoborat („Super Hydride“)^[4b] unter Allylverschiebung zu **5a**, **b** reduziert wurden. Die Methoxy-carbonylgruppe blieb dabei intakt. Diese Reduktion ist somit nicht nur chemoselektiv, sondern auch regio- und *trans*-selektiv; ¹H-NMR-spektroskopisch ließ sich kein *Z*-Isomer nachweisen. Stark raumerfüllende Abgangsgrup-



a, R = CH₃; b, R =

[*] Prof. Dr. H. M. R. Hoffmann, Dr. J. Rabe

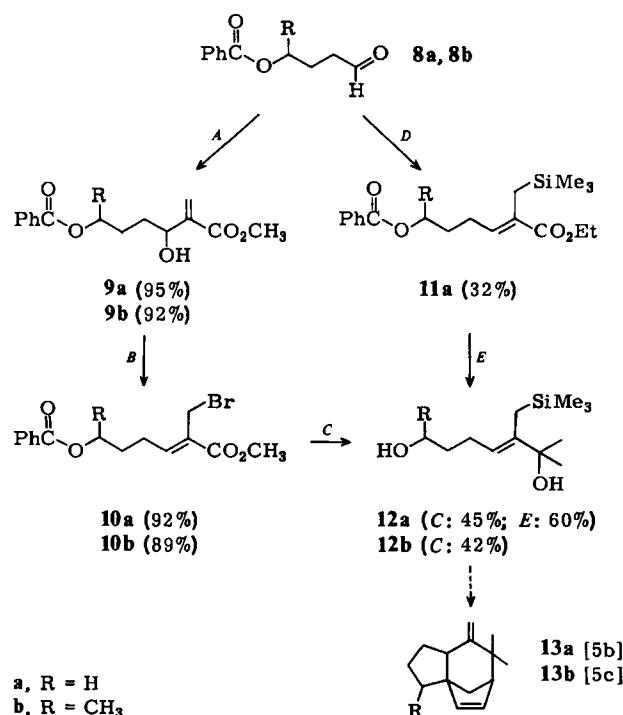
Institut für Organische Chemie der Universität

Schneiderberg 1B, D-3000 Hannover

[**] DABCO-katalysierte Kupplungen von Aldehyden mit aktivierten Doppelbindungen, 2. Mitteilung. Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie unterstützt. – 1. Mitteilung: [1].

pen wie Pivaloat^[4c,d] oder substituierte Benzoate, die man früher häufig für S_N2'-Reaktionen an allylischen Substraten verwendet hatte^[4d], sind nicht erforderlich. Außerdem findet die Reaktion schon bei -50°C statt, obwohl Acetat bei nucleophilen Substitutionen eine recht schlechte Abgangsgruppe ist. Da Morizur und Tortajada^[3c] bereits die Umwandlung von 5b in 1 gelungen ist, vervollständigt die Herstellung des Ketal-acrylsäureesters 5b nun eine einfache *trans*-selektive Synthese von 1^[5a].

In einer zweiten Reaktionsfolge haben wir 3a glatt zu 6a umgesetzt, das mit LiBEt₃H zu 7a reduziert wurde. Solche α -Alkylacrylsäureester lassen sich nicht direkt aus Acrylsäureestern und Alkylhalogeniden in Gegenwart von DABCO erhalten, da der Katalysator durch Quaternisierung inaktiviert wird.



Schema 1. A) Acrylsäureester, DABCO (kat.), RT; B) NBS (*N*-Bromsuccinimid), Me₂S; C) 1. HSiCl₃, NEt₃, CuI, 0°C → RT [5d]; 2. 8 Äquiv. MeLi, -60→0°C; D) 8a wurde bei 0°C zum wie folgt hergestellten Horner-Reagens gegeben: 1. (EtO)₂P(O)CH₂CO₂Et + NaH in 1,2-Dimethoxyethan; 2. Me₂SiCl₂, 70°C, 4 h; 3. NaH, 0°C → RT, danach 0°C (und Zusatz von 8a, 0°C → RT, 16 h); E) 5 MeLi, -60→0°C.

Außerdem stellten wir die kristallinen C₉- bzw. C₁₀-Diole 12a bzw. 12b her; sie sind Schlüsselvorstufen bei der Synthese der gespannten Tricyclen Dehydronorizaen 13a^[5a] bzw. Dehydrozaen 13b^[5c]. Bei unserer Reaktionssequenz 8 → 9 → 10 → 12 (Schema 1) wird die allylische OH-Gruppe von 9a, b nicht wie in den obigen Beispielen durch einfachen Austausch mit dem Hydrid-Ion „verschwunden“. Schritt B verläuft *trans*-selektiv und mit hoher Ausbeute; Schritt C besteht in der S_N2-ähnlichen Einführung des Anions Cl₃Si⁺^[5d] mit anschließender Umsetzung mit Methylolithium.

Funktionalisierte Acrylsäureester wie 11a sind bisher hauptsächlich durch Horner-Wittig-Reaktion hergestellt worden (vgl. Schritt D^[5b]). Ausgehend von 8a führt der Horner-Wittig-Weg aber nur zu 19% 12a; die Ausbeute ließ sich trotz vieler Versuche, auch mit anderen Aldehyden, nicht steigern^[5b,c]. Das E-Isomer (Z:E ca. 4:1) mußte säulenchromatographisch abgetrennt werden. Im Gegensatz dazu ist unsere Synthese *trans*-selektiv, erfordert ein-

fachere Ausgangsstoffe und verläuft unter milder Bedingungen mit doppelt so hoher Gesamtausbeute (8 → 9 → 10 → 12 ca. 37%).

Eingegangen am 7. Juni,
ergänzt am 18. Juli 1983 [Z 414]

- [1] H. M. R. Hoffmann, J. Rabe, *Angew. Chem.* 95 (1983) 795; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 22 (1983) Nr. 10.
- [2] Siehe z. B. E. Rodriguez, G. H. N. Towers, J. C. Mitchell, *Phytochemistry* 15 (1976) 1573.
- [3] a) B. Maurer, G. Ohloff, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1977, 353; b) P. Dubs, H. P. Schenk, *Helv. Chim. Acta* 61 (1978) 984; c) J. P. Morizur, J. Tortajada, *Tetrahedron Lett.* 23 (1982) 5275; siehe auch L. C. Rohela, R. C. Anand, *Indian J. Chem. B* 16 (1978) 1121.
- [4] a) Vgl. J. A. Bulat, H. J. Liu, *Can. J. Chem.* 54 (1976) 3869. Die Oxidation des Alkohols zum Aldehyd wurde durch Anwendung von gepuffertem Pyridiniumchlorochromat vereinfacht; b) S. Krishnamurti, H. C. Brown, *J. Org. Chem.* 45 (1980) 849; siehe auch S. Krishnamurti, *Aldrichim. Acta* 7 (1974) 55; c) H. J. Liu, L. K. Ho, *Can. J. Chem.* 61 (1983) 632; d) Übersicht: R. M. Magid, *Tetrahedron* 36 (1980) 1901.
- [5] Neuere Methoden zur Synthese von Alkenen mit trisubstituierten Doppelbindungen: A. Marfat, P. R. McGuirk, P. Helquist, *J. Org. Chem.* 44 (1979) 3888, zit. Lit.; J. F. Normant, A. Alexakis, *Synthesis* 1981, 841; J. E. McMurry, J. R. Matz, *Tetrahedron Lett.* 23 (1982) 2723; b) H. M. R. Hoffmann, R. Henning, *Helv. Chim. Acta* 66 (1983) 828; c) J. Rabe, Dissertation, Universität Hannover 1983; d) H. Nishiyama, H. Yokoyama, S. Narimatsu, K. Itoh, *Tetrahedron Lett.* 23 (1982) 1267.

Derivatisierungsfreie Enantiomerenentrennung chiraler Alkohole und Ketone durch hochauflösende Komplexierungs-Gaschromatographie**

Von Volker Schurig* und Roland Weber

Zur präzisen Bestimmung der Enantiomerenreinheit von flüchtigen chiralen Naturstoffen sowie von Produkten enantioselektiver Umsetzungen steht mit der Komplexeerungs-Gaschromatographie eine Methode zur Verfügung, die dies ohne Derivatisierung ermöglicht^[1a].

Die bisher für underivatisierte Alkohole und Ketone verwendeten Trennsysteme^[1a] weisen als Nachteile extrem lange Retentionszeiten (mehrere Stunden) und stark asymmetrische Peaks auf, die von unzureichender Vorbehandlung der Kapillarinnenwand („coating efficiency“ < 20%, hohe Oberflächenaktivität) und/oder ungünstigen Eigenschaften der Trennphasen (geringes chirales Erkennen, mangelnde Temperaturstabilität) verursacht werden.

Wir berichten hier über eine vielversprechende Weiterentwicklung der Komplexeerungs-Gaschromatographie unter Verwendung hochauflösender Glas- und Quarzkapillartechnik. Durch Desaktivierung der Glas- oder Quarzoberfläche (thermische Quervernetzung von Carbowax 20 M^[3a] oder OV 101^[3b]) und mit Methylsilicon OV 101 als Lösungsmittel für die optisch aktiven Metallchelate gelingt es, Kapillarsäulen mit einer „coating efficiency“ > 80% herzustellen. An diesen Säulen lassen sich nun auch Alkohole und Ketone wie z.B. Menthol, Menthon und Iso-menthon ohne Derivatisierung innerhalb 20 min quantitativ in die Enantiomere trennen (Fig. 2).

Auf diese Weise, insbesondere mit der Kombination Komplexeerungs-Gaschromatographie/„Selected-Ion“-Massenspektrometrie^[4] wird die schnelle, einfache und präzise Bestimmung der Enantiomerenzusammensetzung direkt

[*] Prof. Dr. V. Schurig, Dr. R. Weber

Institut für Organische Chemie der Universität
Auf der Morgenstelle 18, D-7400 Tübingen 1

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie unterstützt. Den Firmen Haarmann & Reimer und Dragoco, Holzminden, danken wir für Terpenproben.