

9a: Zu einer Lösung von 0.029 g (0.07 mmol) **5** in 0.5 mL Diethylether werden mit einer Spritze bei Raumtemperatur unter Stickstoffatmosphäre 0.030 g (0.24 mmol) Dimethylsulfat gegeben. Die rote Lösung wird 40 h gerührt, bis sie eine klare, hellgelbe Farbe zeigt. Das Lösungsmittel wird im Stickstoffstrom entfernt, und zurück bleibt ein gelbes Öl des Cobaltocenium-Salzes **7**. Nach Zugabe von 5 mL THF wird die Lösung auf -78°C gekühlt. Eine THF-Lösung von **11**, die durch Zugabe von Methylolithium (1.0 mL, 1.4 M in Diethylether/Hexan, 1.4 mmol) zu 0.147 g (1.5 mmol) Trimethylsilyl-ethin in 5 mL THF bei -78°C und Erwärmen auf 0°C innerhalb von 20 min dargestellt wurde, wird nun bei -78°C tropfenweise zugegeben. Die Reaktionsmischung verfärbt sich sofort tiefrot. Nach 1 h Rühren bei -78°C wird 1 mL Wasser zugegeben, und man läßt die Mischung auf Raumtemperatur erwärmen. Die tiefrote Lösung wird mit Diethylether extrahiert (3×5 mL), die vereinigten organischen Phasen werden mit Wasser gewaschen (1×1 mL), über MgSO_4 getrocknet und die flüchtigen Bestandteile im Rotationsverdampfer entfernt. „Filtration“ des zurückbleibenden roten Öls durch Aluminiumoxid (2 g, Aktivitätsstufe 3, Fluens: Diethylether) und anschließende Umkehrphasen-HPLC (zwei $10 \text{ mm} \times 25 \text{ cm}$ -ODS-Säulen, CH_3CN , 2.8 mL min^{-1} , Lösungsmittelfront 10 min) ergibt eine Fraktion von **9a** nach 35 min [8].

Eingegangen am 12. Oktober 1987,
veränderte Fassung am 15. Januar 1988 [Z 2472]

- [1] M. Nogradi: *Stereoselective Synthesis*, VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim 1986; J. W. ApSimon, T. L. Collier, *Tetrahedron* **42** (1986) 5157; L. A. Paquette in J. D. Morrison (Hrsg.): *Asymmetric Synthesis*, Vol. 3, Academic Press, New York 1984, S. 455; H. B. Kagan, *ibid.*, Vol. 5, 1984, S. 1; K. E. Koenig, *ibid.*, Vol. 5, 1984, S. 71; W. Oppolzer, *Angew. Chem.* **96** (1984) 840; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **23** (1984) 876; H. B. Kagan in G. Wilkinson, F. G. A. Stone, E. W. Abel (Hrsg.): *Comprehensive Organometallic Chemistry*, Vol. 8, Pergamon Press, New York 1982, S. 463; B. Bosnich, M. D. Fryzuk, *Top. Stereochem.* **12** (1981) 119; J. W. ApSimon, R. P. Seguin, *Tetrahedron* **35** (1979) 2797; D. Valentine, Jr., J. W. Scott, *Synthesis* 1978, 329.
- [2] Siehe zum Beispiel a) N. S. Crossley, A. C. Darby, H. B. Henbest, J. J. McCullough, B. Nicholls, M. F. Stewart, *Tetrahedron Lett.* **1961**, 398; b) M. G. Combe, H. B. Henbest, *ibid.* **1961**, 404; c) G. Bellucci, F. Marioni, A. Marsili, *Tetrahedron* **28** (1972) 3393; d) J. Klein, *ibid.* **30** (1974) 3349; e) E. C. Ashby, J. R. Boone, *J. Org. Chem.* **41** (1976) 2890; f) M. Chérest, H. Felkin, P. Tacheau, J. Jacques, D. Varech, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1977, 372; g) A. Vasella, *Helv. Chim. Acta* **60** (1977) 426, 1273; h) D. Horton, T. Machinami, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1981**, 88; i) D. Liotta, M. Saindanc, C. Barnum, *J. Am. Chem. Soc.* **103** (1981) 3224; j) R. W. Franck, T. V. John, K. Olejniczak, J. F. Blount, *ibid.* **104** (1982) 1106; k) R. L. Funk, W. E. Zeller, *J. Org. Chem.* **47** (1982) 180; l) L. A. Paquette, K. E. Green, R. Gleiter, W. Schäfer, J. C. Gallucci, *J. Am. Chem. Soc.* **106** (1984) 8232; m) L. A. Paquette, K. S. Learn, *ibid.* **108** (1986) 7873; n) L. A. Paquette, P. F. T. Schirch, S. J. Hathaway, L.-Y. Hsu, J. C. Gallucci, *Organometallics* **5** (1986) 490; o) L. A. Paquette, S. J. Hathaway, P. F. T. Schirch, J. C. Gallucci, *ibid.* **5** (1986) 500.
- [3] Siehe a) N. T. Anh, O. Eisenstein, J.-M. Lefour, M. E. Trán Huu Dâu, *J. Am. Chem. Soc.* **95** (1973) 6146; b) S. Inagaki, K. Fukui, *Chem. Lett.* **1974**, 509; c) N. T. Anh, O. Eisenstein, *Nouv. J. Chem.* **1** (1977) 61; d) N. T. Anh, *Top. Curr. Chem.* **88** (1980) 145; e) N. G. Rondan, M. N. Paddon-Row, P. Caramella, K. N. Houk, *J. Am. Chem. Soc.* **103** (1981) 2436; f) P. Caramella, N. G. Rondan, M. N. Paddon-Row, K. N. Houk, *ibid.* **103** (1981) 2438; g) G. A. Jeffrey, K. N. Houk, M. N. Paddon-Row, N. G. Rondan, J. Mitra, *ibid.* **107** (1985) 321.
- [4] A. Wong, J. A. Gladysz, *J. Am. Chem. Soc.* **104** (1982) 4948.
- [5] Siehe a) J. W. Faller, K.-H. Chao, *Organometallics* **3** (1984) 927; b) J. W. Faller, C. Lambert, *Tetrahedron* **41** (1985) 5755; c) W. E. VanArsdale, R. E. K. Winter, J. K. Kochi, *Organometallics* **5** (1986) 645, zit. Lit.
- [6] Bezüglich einer theoretischen Behandlung der durch die Asymmetrie an einem Übergangsmetallatom verursachten elektronischen Effekte auf die Reaktivität der Liganden siehe B. E. R. Schilling, R. Hoffmann, J. W. Faller, *J. Am. Chem. Soc.* **101** (1979) 592. Für eine allgemeinere Diskussion siehe A. Gutiérrez, J. E. Jackson, K. Mislow, *ibid.* **107** (1985) 2880.
- [7] K. Mislow, J. Siegel, *J. Am. Chem. Soc.* **106** (1984) 3319.
- [8] Alle neuen Verbindungen lieferten zufriedenstellende analytische und/oder spektroskopische Daten. Zum Beispiel **1**: $^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CD_3CN): $\delta = 6.13$ (br.s., 1 H), 5.48 (br.s., 2 H), 3.52 (s, 3 H), 2.04 (s, 3 H). **3**: IR (Film): $\tilde{\nu} = 2020, 1965, 1720 \text{ cm}^{-1}$. **5**: $\text{Fp} = 89-90^{\circ}\text{C}$; IR (Film): $\tilde{\nu} = 1724, 1575 \text{ cm}^{-1}$; $^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.37$ (br.s., 1 H), 5.18 (d, $J = 2.8 \text{ Hz}$, 1 H), 5.12 (dd, $J = 2.3, 1.5 \text{ Hz}$, 1 H), 4.99 (d, $J = 2.8 \text{ Hz}$, 1 H), 4.96 (br.s., 1 H), 3.78 (s, 3 H), 2.08 (s, 3 H), 0.24 (s, 9 H), 0.22 (s, 9 H). **9a**: 73%, rotes Öl, IR (Film): $\tilde{\nu} = 2958, 1707, 1438, 1353, 1250, 836 \text{ cm}^{-1}$; MS (70 eV): m/z 532 (M^+ , 16), 517 (5), 473 (13), 459 (100), 73 (40); HRMS: m/z 532.1678 (berechnet: 532.1695); $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, C_6D_6) für das Hauptisomer: $\delta = 5.15$ (br.s., 1 H), 5.09 (br.s., 1 H), 4.85 (br.s., 1 H), 3.63 (s, 6 H), 3.24 (d, $J = 2.7 \text{ Hz}$, 1 H), 2.26 (d, $J = 2.7 \text{ Hz}$, 1 H), 1.57 (s, 3 H), 0.45 (s, 9 H), 0.42 (s, 9 H), 0.19 (s, 9 H); für das Neben-

isomer: $\delta = 5.73$ (br.s., 1 H), 5.07 (br.s., 1 H), 4.21 (br.s., 1 H), 3.63 (s, 3 H), 3.53 (s, 3 H), 3.22 (d, $J = 2.7 \text{ Hz}$, 1 H), 2.27 (d, $J = 2.7 \text{ Hz}$, 1 H), 1.98 (s, 3 H), 0.47 (s, 9 H), 0.41 (s, 9 H), 0.19 (s, 9 H).

- [9] P. Hart, D. W. Macomber, M. D. Rausch, *J. Am. Chem. Soc.* **102** (1980) 1196.
- [10] E. R. F. Gesing, J. P. Tane, K. P. C. Vollhardt, *Angew. Chem.* **92** (1980) 1057; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **19** (1980) 1023.
- [11] Das vollständig gekoppelte (FUCOUP) $\delta(^{13}\text{C}/^1\text{H})$ -korrelierte 2D-NMR-Spektrum^[12] von **6** zeigt $^3J_{\text{C-H}}$ -Kopplungen der Methylgruppen-Wasserstoffatome mit einem quartären und mit einem wasserstofftragenden Cyclopentadienid-Kohlenstoffatom. Diese Ergebnisse sprechen dafür, daß es sich bei **6** um das 1,2-disubstituierte Isomer handelt. Das 1,3-Isomer würde $^3J_{\text{C-H}}$ -Kopplungen zwischen der CH_3 -Gruppe und den zwei wasserstofftragenden Cyclopentadienid-Kohlenstoffatomen zeigen.
- [12] a) A. A. Maudsley, R. R. Ernst, *Chem. Phys. Lett.* **50** (1977) 368; b) G. Bodenhausen, R. Freeman, *J. Am. Chem. Soc.* **100** (1978) 320; c) H. Bleich, S. Gould, P. Pitner, J. Wilde, *J. Magn. Reson.* **56** (1984) 515; d) R. L. Halterman, N. H. Nguyen, K. P. C. Vollhardt, *J. Am. Chem. Soc.* **107** (1985) 1379; e) A. L. Waterhouse, I. Holden, J. E. Casida, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1985**, 1011.
- [13] Kristallsystem: Monoklin $P2_1$ (Polarität nicht bestimmt), $a = 13.061(2)$, $b = 7.342(1)$, $c = 23.151(5) \text{ \AA}$, $\alpha = \gamma = 90$, $\beta = 92.34(2)^{\circ}$, $V = 2218.4(7) \text{ \AA}^3$, $Z = 4$, $\rho = 1.259 \text{ g cm}^{-3}$, $\mu = 8.90 \text{ cm}^{-1}$, keine Absorptionskorrektur; MoK_{α} -Strahlung (Graphitmonochromator); Scan-Bereich $3^{\circ} \leq 2\theta \leq 45^{\circ}$; 5769 gemessene Reflexe; 5307 beobachtet [$F_0 \geq 3.5 \sigma(F)$], $R = 0.055$, $R_w = 0.058$. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Energie, Physik, Mathematik GmbH, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-52700, der Autoren, und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.
- [14] J. H. Bieri, A. S. Dreiding, T. C. C. Gartenmann, E. R. F. Gesing, R. W. Kunz, R. Prewo, *J. Organomet. Chem.* **306** (1986) 241.
- [15] Diese Feststellung gilt ebenfalls für Kristallpackungseffekte: die kleinsten intermolekularen Abstände C13-O21 (2.417 Å) und C33-O1 (2.374 Å) sind zu schwach, um solche Veränderungen hervorzurufen. Siehe auch P. Dauber, A. T. Hagler, *Acc. Chem. Res.* **13** (1980) 105.
- [16] J. P. Tane, K. P. C. Vollhardt, *Angew. Chem.* **94** (1982) 642; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **21** (1982) 617; *Angew. Chem. Suppl.* **1982**, 1360.
- [17] a) J. E. Sheats, *J. Organomet. Chem. Libr.* **7** (1979) 461; siehe auch b) H. Lehmkuhl, H. F. Nehl, *Chem. Ber.* **117** (1984) 3443.
- [18] D. W. Slocum, C. R. Ernst, *Adv. Organomet. Chem.* **10** (1972) 79.

Diastereo- und enantioselektive Aldolreaktionen via α -Silylketone, asymmetrische Synthese des Aggregationspheromons Sitophilur**

Von Dieter Enders* und Braj Bhushan Lohray

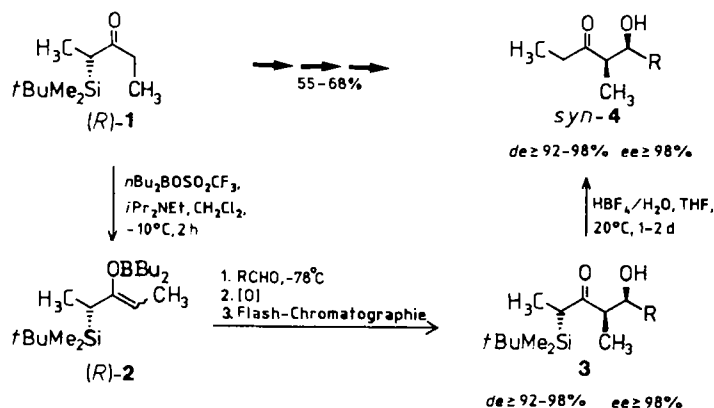
Professor Helmut Dörfel zum 60. Geburtstag gewidmet

Diastereo- und enantioselektive Aldolreaktionen sind in den letzten Jahren intensiv bearbeitet worden^[1]. Während bei aldolartigen Prozessen, die zu β -Hydroxycarbonsäuren und deren Derivaten führen, ausgezeichnete Diastereo- und Enantioselektivitäten erreicht wurden^[2], sind direkte Aldolsynthesen von β -Hydroxyketonen weniger weit entwickelt und bezüglich der Enantiomerenüberschüsse zum Teil noch unbefriedigend^[3]. Kürzlich berichteten wir über einen einfachen Zugang zu hoch enantiomerenreinen α -Trialkylsilylketonen und -aldehyden^[4]. Wir haben jetzt gefunden, daß α -Silylketone des Typs **1** als chirale Methylgruppenkomponente in Aldolreaktionen eingesetzt werden können und die stereoselektive Synthese von *syn*-konfigurierten β -Hydroxyketonen **4** in hohen Diastereo- und Enantiomerenüberschüssen ermöglichen.

Hierzu haben wir (*R*)-2-(*tert*-Butyldimethylsilyl)pentan-3-on (*R*)-**1** mit Di-*n*-butylboryltriflat in Dichlormethan in Gegenwart von Hünig-Basis in das Borenolat (*R*)-**2** überge-

* Prof. Dr. D. Enders, Dr. B. Bhushan Lohray
Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule
Professor-Pirlet-Straße 1, D-5100 Aachen

** Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie und von den Firmen BASF AG, DEGUSSA AG, Bayer AG und Wacker Chemie GmbH gefördert.



führt und bei -78°C mit Aldehyden umgesetzt. Nach oxidativer Aufarbeitung^[5] und Flash-Chromatographie erhält man die *syn*-Aldoladdukte **3**, die mit 60proz. wäßriger Tetrafluoroborsäure in THF zu den hoch diastereo- (*de*: 92 bis $\geq 98\%$) und enantiomerenreinen (*ee* $\geq 98\%$) *syn*-Aldolprodukten **4** desilyliert werden (Tabelle 1).

Tabelle 1. Durch diastereo- und enantioselektive Aldolreaktion mit (*R*)- oder (*S*)-**1** hergestellte β -Hydroxyketone *syn*-**4**.

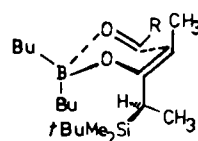
<i>syn</i> - 4	R	Gesamt- ausb. [%]	$[\alpha]_D^{25}$ (c, Solvens)	<i>de</i> [%] [a]	<i>ee</i> [%] [b]	Konfiguration [c]
4a	CH ₃	55	-30.0 [d] (1.4, Ether)	≥ 98	≥ 98	(4 <i>R</i> ,5 <i>S</i>)
4b	C ₂ H ₅	62	-28.0 [e] (1.2, Ether)	96	≥ 98	(4 <i>R</i> ,5 <i>S</i>)
4b [f]	C ₂ H ₅	58	$+26.4$ (1.0, Ether)	≥ 98	≥ 98	(4 <i>S</i> ,5 <i>R</i>)
4c	<i>i</i> -C ₃ H ₇	62	$+33.95$ [g] (0.94, CHCl ₃)	≥ 98	≥ 98	(4 <i>R</i> ,5 <i>S</i>)
4d	C ₆ H ₅ (CH ₂) ₂	55	-37.6 (1.0, Ether)	92	≥ 98	(4 <i>R</i> ,5 <i>S</i>)
4e	C ₆ H ₅	68	-16.0 (1.3, Benzol)	≥ 98	≥ 98	(4 <i>S</i> ,5 <i>S</i>) [h]

[a] ^{13}C - und ^{19}F -NMR-spektroskopisch über die entsprechenden (*S*)-MTPA-Ester **7** bestimmt (MTPA = Ph-C(OCH₃)(CF₃)-CO₂H). [b] Wie unter [a] und zusätzlich ^1H -NMR-spektroskopisch mit Eu(hfc)₃ sowie polarimetrisch durch Vergleich mit Literaturangaben [9, 10, 3h] bestimmt. [c] Die Zuordnung basiert auf dem Vergleich mit Literaturangaben [9, 10, 3h]. [d] In [9]: $[\alpha]_D^{25} = -30.2$ (c = 1.43, Ether). [e] Mit 2% *anti*-Isomer (4*S*,5*S*)-**4b** kontaminiert; in [10]: $[\alpha]_D^{25} = -26.7$ (c = 1.52, Ether). [f] Als chirale Methylenkomponente wurde (*S*)-**1** verwendet. [g] -2.14 (c = 1.0, Ether); (4*S*,5*R*)-**4c** [3h]: $[\alpha]_D^{25} = -23.2$ (c = 1.8, CHCl₃) entsprechend 66% *ee*; die Änderung des Drehsinns beim Wechsel des Lösungsmittels von Ether zu Chloroform ist typisch für die Aldoladdukte *syn*-**4**; wir danken Dr. J. Paterson, Cambridge, für hilfreiche Diskussionen. [h] Durch Röntgenstrukturanalyse des entsprechenden SAMP-Hydrzons gesichert [3d, 11].

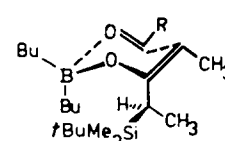
Die einfache Diastereoselektivität der Aldol-C-C-Verknüpfung kann ^1H - und ^{13}C -NMR-spektroskopisch auf der Stufe der rohen Addukte **3** bestimmt werden. Das *syn*:*anti*-Verhältnis liegt unabhängig vom eingesetzten Aldehyd bei ca. 9 : 1. Hieraus und aus der ^{13}C -NMR-spektroskopischen und gaschromatographischen Überprüfung von (*R*)-**2** nach Überführung in den entsprechenden Trimethylsilylenolether^[5,6] schließen wir auf ein *Z*:*E*-Verhältnis bei (*R*)-**2** von ca. 9 : 1. Die hohe Enantiomerenreinheit (*ee* $\geq 98\%$) der *syn*-Addukte **3** und **4** wurde NMR-spektroskopisch über die entsprechenden (*S*)-MTPA-Ester^[7] (^{13}C , ^{19}F) und durch Verschiebungsexperimente [mit Eu(hfc)₃] sowie polarimetrisch (**4**) bestimmt. Die Übereinstimmung der *de*- und *ee*-Werte von **3** und **4** beweist die epimerisierungs- und racemisierungsfreie Desilylierung.

Die in Tabelle 1 angegebenen absoluten Konfigurationen der β -Hydroxyketone **4** basieren auf dem Vergleich polarimetrischer Daten mit Literaturangaben. Wie zu erwarten führt die Verwendung der (*S*)-konfigurierten Methylenkomponente (*S*)-**1** zum anderen *syn*-Enantiomer (**4b**, Tabelle 1)^[8].

Der stereochemische Verlauf der diastereo- und enantioselektiven C-C-Verknüpfung ist mit einem sechsgliedrigen Übergangszustand im Sinne des bewährten Zimmermann-Traxler-Modells^[12] in Einklang. Den chromatographisch abgetrennten, in geringen Anteilen gebildeten *anti*-Isomeren können wir im Falle von **4a** und **4b** ^{13}C -NMR-spektroskopisch jeweils die (4*S*,5*S*)-Konfiguration zuordnen (*ee* $\geq 98\%$)^[11]. Bei aliphatischen Aldehyden führt demnach der Übergangszustand *T_Z* zu den *syn*-Isomeren mit (4*R*,5*S*)-, *T_E* zu den *anti*-Isomeren mit (4*S*,5*S*)-Konfiguration^[13]. Dagegen hat das Benzaldehydaddukt **4e** laut Rönt-



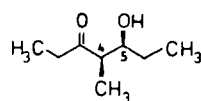
T_Z \rightarrow (4*R*,5*S*)-**4** (*syn*)



T_E \rightarrow (4*S*,5*S*)-**4** (*anti*)

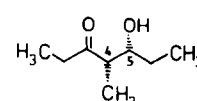
genstrukturanalyse^[3d, 11] des entsprechenden SAMP-Hydrzons die bezüglich des *T_Z*/*T_E*-Bildes enantiomere (4*S*,5*S*)-Konfiguration^[14]. Die Korrelation zwischen dem *Z*:*E*-Verhältnis des Borenolats und dem *syn*:*anti*-Verhältnis von **4** (jeweils 9 : 1) läßt auf eine *praktisch vollständige asymmetrische Induktion* schließen.

Reiskäfer (*Sitophilus oryzae* L.) und Maiskäfer (*S. zeamais* Motsch.) verursachen jährlich bei der Lagerhaltung Schäden in der Größenordnung von Hunderten von Millionen Dollar. Das Aggregationspheromon dieser Insekten wurde kürzlich als *syn*-5-Hydroxy-4-methylheptan-3-on **4b** (*Sitophilus*) noch unbekannter absoluter Konfiguration identifiziert und synthetisiert^[15, 10]. Wir haben beide Enantiomere von *Sitophilus*, (4*R*,5*S*)-**4b** und (4*S*,5*R*)-**4b**^[1], ausgehend von (*R*)- bzw. (*S*)-**1** in Gesamtausbeuten von 58-62% und hoher Diastereo- und Enantiomerenreinheit hergestellt, was den präparativen Wert dieser neuen Variante der Aldolreaktion demonstriert^[16].



(4*R*,5*S*)-**4b**

de $\geq 96\%$, *ee* $\geq 98\%$



(4*S*,5*R*)-**4b**

de $\geq 98\%$, *ee* $\geq 98\%$

Arbeitsvorschrift

Zu einer Lösung von 12 mmol Ethyldiisopropylamin in 25 mL Dichlormethan gibt man unter Rühren und in Argonatmosphäre bei -10°C 11 mmol Di-*n*-butylboryltriflat **2b** und anschließend tropfenweise eine Lösung von 10 mmol (*R*)-**1** in 10 mL Dichlormethan. Nach 2 h Rühren bei -10°C wird die Reaktionsmischung, die nun das Borenolat (*R*)-**2** enthält, auf -78°C abgekühlt, und es werden 10 mmol Aldehyd zugegeben (bei enolisierbaren Aldehyden: 12-15 mmol gelöst in 20-30 mL Dichlormethan). Man rührt noch

[*] Anmerkung der Redaktion: Über eine andere Synthese dieses Enantiomers wurde soeben berichtet: G. Fronza, C. Fuganti, H.-E. Högberg, G. Pedrozcki-Fantom, S. Servi, *Chem. Lett.* 1988, 385.

0,5 h bei -78°C , 1 h bei 0°C und arbeitet dann oxidativ in Analogie zu Evans et al. [5] bei aromatischen Aldehyden mit 30proz. H_2O_2 (ohne Natriumhydrogencarbonat-Lösung), bei enolisierbaren Aldehyden mit MoO_5 -Pyridin-HMPA (MoOPH) [17] wie folgt auf: Das gebildete Di-*n*-butyl-alkoxyboran wird durch Zugabe von 15 mmol MoOPH bei 0°C oxidiert. Das gelbe Reaktionsgemisch wird 0,5 h bei 0°C und 1 h bei Raumtemperatur gerührt und dann mit 100 mL pH7-Pufferlösung versetzt. Nach 15 min Rühren wird die organische Phase abgetrennt und die wäßrige Phase zweimal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden zweimal mit 100 mL eiskalter 0,5 N HCl und einmal mit gesättigter Kochsalzlösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Entfernung des Lösungsmittels liefert die rohen Aldoladdukte **3** als *syn:anti*-Gemisch (ca. 9:1), das durch Flash-Chromatographie (Kieselgel, Ether/*n*-Pentan 1/4, $R_f(\text{syn}) > R_f(\text{anti})$) getrennt wird. Zu einer Lösung von 10 mmol reinem *syn*-Addukt **3** in 50 mL THF gibt man unter Rühren bei Raumtemperatur 10 mL 60proz. Tetrafluoroborsäure. Nach 1–2 d Rühren wird THF entfernt und der Rückstand dreimal mit jeweils 100 mL Ether extrahiert. Die vereinigten Etherphasen werden mit 5proz. Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Entfernen des Lösungsmittels und chromatographische Reinigung (Kieselgel, Ether/*n*-Pentan 1/4) liefert *syn*-**4**.

Eingegangen am 8. Januar 1988 [Z 5265]

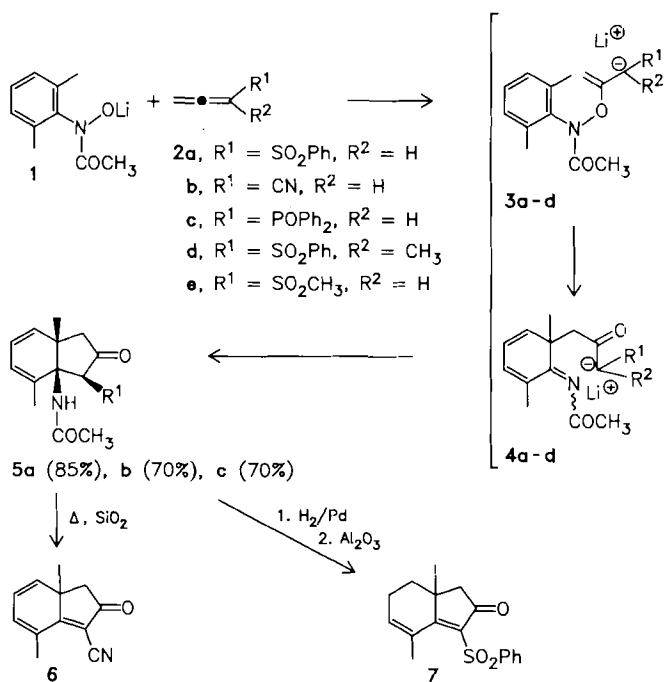
Ungesättigte Hydrindanonderivate aus Arenen durch Hetero-Claisen-Umlagerung**

Von Annegrit Bosum und Siegfried Blechert*

Claisen-Umlagerungen aromatischer Verbindungen verlaufen über olefinische Zwischenstufen und setzen damit latente Funktionalitäten des Arens frei. Die präparative Nutzung dieser Funktionalitäten scheitert jedoch in der Regel an der spontanen Rearomatisierung, z. B. im Fall *ortho*-substituierter Arene durch eine zweite [3,3]-sigmatrope Umlagerung zu *para*-substituierten Produkten^[1]. Für carbanionenbeschleunigte Hetero-Claisen-Umlagerungen von *N*-Aryl-*O*-vinylsystemen genügen sehr milde Reaktionsbedingungen^[2], unter denen sich keine Hetero-Cope-Umlagerung anschließen sollte, da die wesentliche Triebkraft für die Hetero-Claisen-Umlagerung – schwache N–O-Bindung und Bildung einer C=O-Bindung – nicht mehr vorhanden ist. Durch Umlagerung *ortho*-substituierter *N*-Phenylhydroxylaminderivate können somit Imine erzeugt werden, die intramolekular nucleophil abgefangen werden und so neuartige Fünfringanelierungen^[3] ermöglichen.

Wir haben eine solche Strategie benutzt, um aus Arenen direkt ungesättigte Hydrindanonderivate oder andere Cycloolefine zu synthetisieren. Um Regioselektivitätsprobleme bei der Hetero-Claisen-Umlagerung zu vermeiden, haben wir zunächst symmetrisch substituierte Verbindungen eingesetzt. Aus dem Lithiumsalz **1**^[4] und den leicht zugänglichen, acceptorsubstituierten Allenen **2**^[5] erhält man in Tetrahydrofuran bei Raumtemperatur via Michael-Addition, Umlagerung und Cyclisierung in brauchbaren Ausbeuten direkt die Hydrindanonderivate **5**^[6], die durch Chromatographie an Kieselgel gereinigt werden (spektroskopische Daten der Verbindungen **5a**, **6** und **7** siehe Tabelle 1). Die intramolekulare Abfangreaktion des *N*-acylierten Imins **4** ist hochstereoselektiv^[7]. Zwischenstufen konnten nicht nachgewiesen werden.

- [1] Übersichten: a) D. A. Evans, J. V. Nelson, T. R. Taber, *Top. Stereochem.* 13 (1982) 1; b) T. Mukaiyama, *Org. React. (NY)* 28 (1982) 203; c) C. H. Heathcock in J. D. Morrison (Hrsg.): *Asymmetric Synthesis*, Vol. 3, Academic Press, Orlando, FL, USA 1984, S. 111–212; d) S. Masamune, W. Choy, J. S. Petersen, I. R. Sita, *Angew. Chem.* 97 (1985) 1; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 24 (1985) 1; e) M. Braun, *ibid.* 99 (1987) 24 bzw. 26 (1987) 24.
- [2] Beispielsweise: a) S. Masamune, W. Choy, F. A. J. Kerdesky, B. Imperiali, *J. Am. Chem. Soc.* 103 (1981) 1566; b) D. A. Evans, J. Bartoli, T. L. Shih, *ibid.* 103 (1981) 2127; c) T. Mukaiyama, N. Iwasawa, R. W. Stevens, T. Haga, *Tetrahedron* 40 (1984) 1381; d) A. I. Meyers, Y. Yamamoto, *ibid.* 40 (1984) 2309; e) G. Helmchen, U. Leikauf, I. Taufer-Knöpfl, *Angew. Chem.* 97 (1985) 874; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 24 (1985) 874; f) C. Gennari, A. Bennardi, L. Colombo, C. Scolastico, *J. Am. Chem. Soc.* 107 (1985) 5812; g) W. Oppolzer, J. Marco-Contelles, *Helv. Chim. Acta* 69 (1986) 1699; h) S. Masamune, T. Sato, B. M. Kim, T. A. Wollmann, *J. Am. Chem. Soc.* 108 (1986) 8279.
- [3] a) H. Eichenaue, E. Friedrich, W. Lutz, D. Enders, *Angew. Chem.* 90 (1978) 219; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 17 (1978) 206; b) N. Iwasawa, T. Mukaiyama, *Chem. Lett.* 1982, 1441; c) S. H. Mashraqui, R. M. Kellogg, *J. Org. Chem.* 49 (1984) 2513; d) D. Enders, *Chem. Scr.* 25 (1985) 139; e) K. Narasaka, T. Miwa, *Chem. Lett.* 1985, 1217; f) H.-F. Chow, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* 69 (1986) 604; g) M. T. Rectz, F. Kunisch, P. Heitmann, *Tetrahedron Lett.* 27 (1986) 4721; h) I. Paterson, M. A. Lister, C. K. McClure, *ibid.* 27 (1986) 4787; i) I. R. Silverman, C. Edington, J. D. Elliott, W. S. Johnson, *J. Org. Chem.* 52 (1987) 180.
- [4] D. Enders, B. Bhushan Lohray, *Angew. Chem.* 99 (1987) 359; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 26 (1987) 351.
- [5] D. A. Evans, J. V. Nelson, E. Vogel, T. R. Taber, *J. Am. Chem. Soc.* 103 (1981) 3099, zit. Lit.
- [6] Bei der Überführung von (*R*)-**2** in den Trimethylsilylenolether konnte eine partielle *Z/E*-Isomerisierung nicht vermieden werden.
- [7] J. A. Dale, H. S. Mosher, *J. Am. Chem. Soc.* 95 (1973) 512.
- [8] Die absolute Konfiguration der α -Silylketone vom Typ **1** [4] haben wir inzwischen durch Röntgenstrukturanalyse eines kristallinen SAMP-Hydrazone bewiesen: D. Enders, B. Bhushan Lohray, W. Hesse, M. Jansen, unveröffentlicht.
- [9] K. Mori, T. Ebata, *Tetrahedron* 42 (1986) 4413.
- [10] a) K. Mori, T. Ebata, *Tetrahedron* 42 (1986) 4421; b) A. Fauve, H. Verschambre, *Tetrahedron Lett.* 28 (1987) 5037.
- [11] U. Baus, *Dissertation*, Universität Bonn 1985.
- [12] H. E. Zimmermann, M. D. Traxler, *J. Am. Chem. Soc.* 79 (1957) 1920.
- [13] Zum Mechanismus von Borenolat-Aldoladditionen siehe: a) R. W. Hoffmann, K. Ditrach, S. Froech, *Tetrahedron* 41 (1985) 5517; b) C. H. Heathcock, S. Arseniyadis, *Tetrahedron Lett.* 26 (1985) 6009; c) C. Gennari, R. Todeschini, M. G. Beretta, G. Favini, C. Scolastico, *J. Org. Chem.* 51 (1986) 612; d) R. W. Hoffmann, K. Ditrach, S. Froech, *Liebigs Ann. Chem.* 1987, 977; e) J. M. Goodman, I. Paterson, S. D. Kahn, *Tetrahedron Lett.*, im Druck; wir danken Dr. I. Paterson, Cambridge, für die Übersendung eines preprints.
- [14] Eine Änderung der einfachen Diastereoselektivität beim Wechsel von aliphatischen zu aromatischen Aldehyden unter sonst gleichen Bedingungen haben wir bereits früher bei Aldolreaktionen über lithiierte SAMP-Hydrazone beobachtet [11]; eine Deutung steht noch aus.
- [15] N. R. Schmuff, J. K. Phillips, W. E. Burkholder, H. M. Fales, C.-W. Chen, P. P. Roller, M. Ma, *Tetrahedron Lett.* 25 (1984) 1533.
- [16] Alle neuen Verbindungen ergaben korrekte Elementaranalysen und passende Spektren.
- [17] E. Vedejs, D. A. Engler, J. E. Telschow, *J. Org. Chem.* 43 (1978) 188.



[*] Prof. Dr. S. Blechert, Dipl.-Chem. A. Bosum
Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität
Gerhard-Domagkstraße 1, D-5300 Bonn 1

[**] Hetero-Cope-Umlagerungen, 7. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert. 6. Mitteilung: J. Wilkens, A. Kühling, S. Blechert, *Tetrahedron* 43 (1987) 3237.