

(1*R*)-(P)-(1*R*): Rh1–Rh2:  $\theta = +81.1^\circ$  und (1*R*)-(M)-(1*R*): Rh1'–Rh2':  $\theta = -78.3^\circ$ . Da die eindimensionale Metallkette nicht linear ist, sind auch die Ebenen der Dicarbonylrhodium(1)- $\beta$ -diketonat-Einheiten nicht koplanar, sondern abgewinkelt<sup>[11]</sup>.

Zusammenfassend bedingt also das Auftreten entgegengesetzt helicaler Konformationen des Komplexes **4** (*P* und *M*) in einer homochiralen Umgebung *Stereoisomerie im Festzustand*, die mit Abweichungen von einer idealen molekularen Stapelung einhergeht<sup>[12]</sup>.

#### Arbeitsvorschrift

3,3'-Hexafluoroglutaryl-bis-(1*R*)-campher (vgl. V. Schurig, *Inorg. Chem.* 11 (1972) 736); 6.90 g (0.03 mol) 3-Brom-(1*R*)-campher (umkristallisiert aus Ethanol und über  $P_2O_5$  getrocknet), 0.73 g (0.03 mol) Magnesiumpulver und 4.44 g (0.015 mol) Diethyl-hexafluoroglutarat werden in Diethylether unter Rückfluß erhitzt bis das meiste Metall verbraucht ist. Die braune Reaktionsmischung wird mit 10 proz. Salzsäure hydrolysiert. Nach Abtrennung der organischen Phase befreit man das Produkt von flüchtigen Stoffen (Campher, Ethyl-3-hexafluoroglutaryl-mono-(1*R*)-campherat) durch Destillation und Sublimation. Der Rückstand wird an Silicagel chromatographiert (Dichlormethan:*n*-Heptan 5:1, v/v). Ausbeute: 2 g (4 mmol, 27%).  $[x]_D^{23} + 150$  ( $c = 4.5$ , Toluol); MS:  $m/z$  509 ( $M+1$ ) (28%), 508 ( $M^+$ ) (100);  $^{13}C$ -NMR (25 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 213.9, 120.0, 58.0, 49.0, 47.6, 30.2, 26.7, 20.4, 18.7, 8.5$ .

**4**: Äquimolare Mengen des Liganden und  $[(CO)_4Rh_2Cl_2]$  werden in Toluol in Gegenwart von Bariumcarbonat im Überschuß 24 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Flash-Chromatographie an inaktivem, neutralem Aluminiumoxid wird der Komplex **4** aus *n*-Hexan bei  $-20^\circ C$  umkristallisiert. Ausbeute 35%,  $F_p = 139^\circ C$ , rote Kristalle.  $[x]_D^{23} + 75$  ( $c = 0.4$ , Dichlormethan); MS:  $m/z$  824 ( $M^+$ ) (14%), 796 (48), 768 (100), 740 (30), 712 (26), 682 (13), 610 (12); IR (KBr)  $[cm^{-1}]$ :  $\tilde{\nu} = 2960, 2935, 2875, 2080, 2015, 1975, 1620, 1490, 1175$ . **4** kann auch durch Ligandenaustausch zwischen 3,3'-Hexafluoroglutaryl-bis-(1*R*)-campher und **1** in *n*-Hexan erhalten werden.

Eingegangen am 27. Februar.  
ergänzte Fassung am 25. April 1989 [Z 3201]

- [1] F. Bonati, G. Wilkinson, *J. Chem. Soc.* 1964, 3156; J. P. Collman, L. M. Sliifkin, L. M. Ballard, L. K. Monteith, C. G. Pitt, *Decomp. Organomet. Comp. Refract. Ceram., Met., Met. Alloys, Proc. Int. Symp.*, 1967, S. 268.
- [2] K. Krogmann, *Angew. Chem.* 81, (1969) 10; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 8 (1969) 35.
- [3] V. Schurig, *Angew. Chem.* 93 (1981) 806; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 20 (1981) 807.
- [4] V. Schurig, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* 96 (1983) 271.
- [5] V. Schurig, W. Pille, W. Winter, *Angew. Chem.* 95 (1983) 327; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 22 (1981) 327.
- [6] V. Schurig, W. Pille, K. Peters, H. G. von Schnering, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* 120 (1985) 385.
- [7] Kristalle von **4** (aus *n*-Hexan) sind monoklin, Raumgruppe  $C2$ ,  $a = 16.249(5)$ ,  $b = 15.365(5)$ ,  $c = 25.652(8)$  Å,  $\beta = 93.57^\circ$ ,  $Z = 8$ ,  $R = 0.0421$ ,  $V = 6392$  Å<sup>3</sup>,  $\rho_{\text{ber}} = 1.713$  g cm<sup>-3</sup>,  $\mu(MoK_\alpha) = 9.96$  cm<sup>-1</sup>. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können vom Fachinformationszentrum Karlsruhe, Gesellschaft für wissenschaftlich-technische Information mbH, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-53841, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.
- [8] (*P*)-**4** und (*M*)-**4** unterscheiden sich beispielsweise in der Lage der Neopentylbrücke des Camphers (*exo* (*P*) oder *endo* (*M*)) bezüglich des intramolekularen Metall-Metall-Kontaktes. Das Isomer (1*R*)-(M)-(1*R*) (Abb. 2 unten) ist offenbar stabiler als das Diastereomer (1*R*)-(P)-(1*R*) (Abb. 2 oben), da nur ersteres sowie dessen Enantiomer (1*S*)-(P)-(1*S*) in der Festkörperstruktur (noch unveröffentlicht) von *racemischem 4* gefunden wird; vgl. [12].
- [9] N. A. Bailey, E. Coates, G. B. Robertson, F. Bonati, R. Ugo, *Chem. Commun.* 1967, 1041.
- [10] F. Huq, A. C. Skapski, *J. Cryst. Mol. Struct.* 4 (1974) 411.

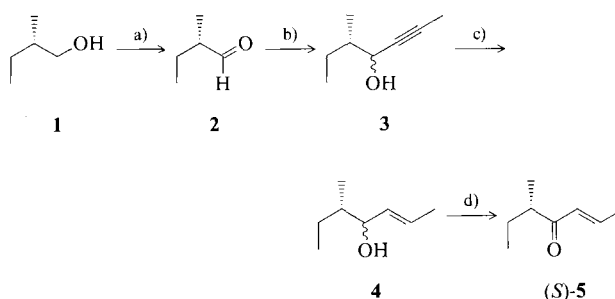
- [11] Die Winkel zwischen den Normalen zu den Dicarbonylrhodium(1)- $\beta$ -diketonat-Ebenen betragen:  $18.4^\circ$  für *P* und  $11.9^\circ$  für *M*.
- [12] Die Struktur von **4** erlaubt definierte Veränderungen wie *heterochirale* Variationen (1*R*,1*S*)-**4** (*meso*) oder (1*R*,1*R*)-**4** + (1*S*,1*S*)-**4** (*Racemat*) und *Heterometall*-Kombinationen (Rh, Ir). Wenn sie nach dem gleichen Prinzip wie festes (1*R*,1*R*)-**4** aufgebaut sind, ist die Konstruktion hochgeordneter Kolumnarstrukturen mit eindimensionalen Metallketten  $[-Rh, Ir, Rh, Ir]_x$ ,  $[-Rh, Rh, Ir, Ir]_x$  oder  $[-Rh, Rh, Rh, Rh, Ir, Ir, Ir, Ir]_x$  vorstellbar, wenn beispielsweise Iridium an den (1*R*)-konfigurierten Liganden und Rhodium an den (1*S*)-konfigurierten Liganden von **4** gebunden wird. Untersuchungen dazu sind im Gange.

## Isolierung, Synthese und absolute Konfiguration von Filberton, dem aktiven Prinzip des Haselnußaromas\*\*

Von Johann Jauch, Dieter Schmalzing, Volker Schurig\*, Roland Emberger, Rudolf Hopp, Manfred Köpsel, Wilhelm Silberzahn und Peter Werkhoff

Chirale, acyclische, aliphatische (konjugierte) Enone kommen in der Natur sowohl als Insektenlockstoffe als auch als Aromastoffe vor. So wurde zum Beispiel (*E*,6*S*)-4,6-Dimethyl-oct-4-en-3-on, Manicon, in der Mandibulardrüse der Ameise *Manica mutica* nachgewiesen<sup>[1]</sup> und (*E*)-5-Methyl-hept-2-en-4-on, Filberton **5**, wurde aus Haselnuß-extrakten isoliert<sup>[2]</sup> und als das aktive Prinzip des Haselnußaromas identifiziert<sup>[3]</sup> (der Name Filberton ist von engl. „filberts“ – nach St. Philibert – für Haselnüsse abgeleitet).

Die Bestimmung der Enantiomerenzusammensetzung, die Zuordnung der absoluten Konfiguration sowie die Herstellung der Beziehung zwischen Chiralität und Geruch erforderte sowohl die enantioselektive Synthese als auch die quantitative Enantiomerenentrennung von **5**. (*E*,5*S*)-5-Methyl-hept-2-en-4-on (*S*)-**5** wurde nach Schema 1 unter Ausnutzung des (*S*)-*sec*-Butyl-Chiralitätspools hergestellt.



Schema 1. a)  $K_2Cr_2O_7/H_2SO_4/H_2O$ ;  $70^\circ C/140$  Torr. b)  $LiC\equiv CCH_3/THF$ ;  $-80^\circ C$ , 2 h; in ca. 12 h auf  $+25^\circ C$  aufwärmen. c)  $LiAlH_4/THF$ , 4 h Rückfluß. d)  $MnO_2/n$ -Pentan, 40 h.

Im Handel erhältliches (*S*)-(-)-2-Methyl-butan-1-ol **1** wurde zu (*S*)-(+)-2-Methyl-butanal **2** oxidiert<sup>[4, 5]</sup>, das anschließend mit Propynyllithium<sup>[6]</sup> zu (4*R*/4*S*,5*S*)-5-Methyl-hept-2-in-4-ol **3** gekuppelt wurde. Die stereoselektive Reduktion mit  $LiAlH_4$ <sup>[7]</sup> lieferte ausschließlich (*E*,4*R*/4*S*,5*S*)-

[\*] Prof. Dr. V. Schurig, Dipl.-Chem. J. Jauch, Dipl.-Chem. D. Schmalzing Institut für Organische Chemie der Universität Auf der Morgenstelle 18, D-7400 Tübingen Dr. R. Emberger, Dr. R. Hopp, Dr. M. Köpsel, Dr. W. Silberzahn, Dr. P. Werkhoff Haarmann & Reimer GmbH, Forschungsabteilung D-3450 Holzminde

[\*\*] Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie gefördert. Identifizierung und Isolierung von Filberton wurden in Holzminde, Enantiomerenentrennung und Synthese des (*S*)-Enantiomers in Tübingen ausgeführt. Für die Lieferung von Haselnüssen danken wir H. Teckenburg, Schwartau GmbH, Bad Schwartau.

5-Methyl-hept-2-en-4-ol **4**, das schließlich mit  $\text{MnO}_2$  zu (*E*,5*S*)-5-Methyl-hept-2-en-4-on (*S*)-**5** oxidiert wurde (Reinheit (GLC) > 98%, Gesamtausbeute 20%, ohne Optimierung der Schritte a und d)<sup>[8]</sup>.

Während racemisches und natürliches **5** kürzlich durch GLC<sup>[9]</sup> nach Umwandlung in das Oxim an einer Diamidphase<sup>[10]</sup> getrennt wurden, kann das *underivatisierte* Enon direkt durch chirale Komplexbildungsgaschromatographie an Nickel(II)-bis[3-(heptafluorbutanoyl)-(1*R*)-10-methylcampherat]<sup>[11]</sup> in 8 min bei 50 °C [Phase 1] (Abb. 1) und

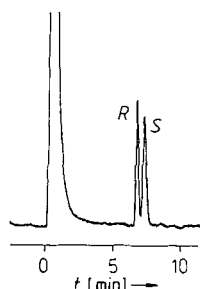


Abb. 1. Enantiomertrennung von racemischem (*E*)-5-Methyl-hept-2-en-4-on **5** (Filberton) durch chirale Komplexbildungsgaschromatographie an Nickel(II)-bis[3-(heptafluorbutanoyl)-(1*R*)-10-methylcampherat] in OV-1 (ca. 0.1 m) bei 50 °C [Phase 1] [11]. Säule: 10 m × 0.25 mm (I.D.) Quarzkapillare. Träger: 0.5 bar  $\text{N}_2$ .

durch chirale Inklusionsgaschromatographie an Heptakis(2,6-di-*O*-methyl-3-*O*-trifluoracetyl)- $\beta$ -cyclodextrin<sup>[12]</sup> in 12 min bei 110 °C [Phase 2] (Abb. 2b) getrennt werden, wodurch die einfache, komplementäre Enantiomeranalyse von synthetischem (*S*)-**5** und von natürlichem **5** im *Spurenbereich* ermöglicht wird.

Der Enantiomerenüberschuß von synthetischem (*S*)-**5** wurde an den Phasen 1 und 2 zu  $ee = 92 \pm 1\%$  (Abb. 2c)

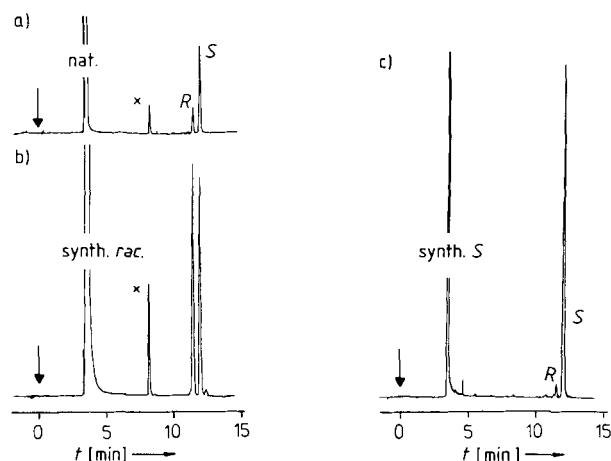


Abb. 2. Enantiomertrennung von (*E*)-5-Methyl-hept-2-en-4-on **5** durch chirale Inklusionsgaschromatographie an Heptakis(2,6-di-*O*-methyl-3-*O*-trifluoracetyl)- $\beta$ -cyclodextrin in OV-1701 (0.05 m) bei 110 °C [Phase 2] [12]. Säule: 40 m × 0.25 mm (I.D.) Glaskapillare. Träger: 1 bar  $\text{N}_2$ . a) Natürliches **5** (Filberton), isoliert aus Haselnüssen [2]; b) racemisches **5**, synthetisiert nach Schema 1; c) (*S*)-**5**, synthetisiert nach Schema 1.

bestimmt. An beiden Phasen 1 und 2 wird das (*S*)-Enantiomer als zweiter Peak eluiert. Überraschenderweise weist natürliches **5** nur einen geringen Enantiomerenüberschuß auf, der zudem mit dem Ursprung der Haselnüsse variiert, d. h.  $ee = 54.4\%$  [Phase 1],  $ee = 56.2\%$  [Phase 2] (Abb. 2a) (Haselnüsse aus der Türkei) und  $ee = 62.5\%$  [Phase 1],

$ee = 62.6\%$  [Phase 2] (Haselnüsse aus Italien). Der Vergleich der Elutionsreihenfolge von synthetischem (*S*)-**5** und natürlichem Filberton beweist die *S*-Konfiguration für das Enantiomer im Überschuß (Abb. 2a und 2c). Damit ist gezeigt, daß das aus Haselnüssen isolierte **5** mit unterschiedlicher Enantiomerenreinheit als (*S*)-Enantiomer angereichert ist<sup>[9]</sup>. Variable Enantiomerenzusammensetzungen natürlich vorkommender Verbindungen wurden schon früher bei chiralen Pheromonen, z. B. *endo*-Brevicommin, beobachtet<sup>[13]</sup>.

Mit der effizienten analytischen Enantiomertrennung (vgl. Abb. 2c) wurden Racemisierungsstudien an synthetischem (*S*)-**5** durchgeführt. Trotz beträchtlicher thermischer Zersetzung wurde in der Gasphase bei 120 °C innerhalb von 21 Tagen keine Racemisierung von **5** beobachtet. In Gegenwart von Silicagel trat keine Racemisierung bei 22 °C innerhalb von 21 h auf, während  $ee$  in Gegenwart von basischem Aluminiumoxid bei 22 °C innerhalb von 21 h von 92% auf 74% abnahm. Diese Ergebnisse legen nahe, daß die gefundene geringe Enantiomerenreinheit von natürlichem Filberton ein inhärentes Merkmal des Naturstoffes ist und nicht durch Racemisierung während der Isolierung<sup>[12]</sup> verursacht wird.

Die sensorische Bewertung von *R*- und *S*-Filberton, das an Phase 2 aufgetrennt wurde (Abb. 2b), ergab einen auffälligen Unterschied zwischen den Enantiomeren bezüglich Geruchsintensität und -qualität. Auch bei der sensorischen Bewertung von synthetischem Racemat **5** und dem Enantiomer (*S*)-**5** zeigten sich beträchtliche olfaktorische Unterschiede. Damit ist Filberton ein neues Beispiel für den entscheidenden Einfluß der Chiralität auf den Geruch. Zugleich unterstreicht dieses Beispiel die Bedeutung des chromatographischen Instrumentariums für die stereochemische Analytik<sup>[14]</sup>.

Eingegangen am 3. April 1989 [Z 3269]

[1] H. J. Bestmann, A. B. Attygalle, J. Glasbrenner, R. Riemer, O. Vostrowsky, *Angew. Chem.* 99 (1987) 784; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 26 (1987) 784.

[2] 600 g rohe Haselnüsse guter Qualität türkischen Ursprungs (Ernte 1988) wurden mit 1.5 L destilliertem Wasser in einem Ultra-Turrax-Mixer zu einer feinen Masse vermahlen und danach in einen 10-L-Rundkolben überführt. Nach Zugabe von 4.5 L destilliertem Wasser wurden die fein zermahlenden Nüsse 2.5 h bei Normaldruck einer simultanen Destillation/Extraktion nach Likens-Nickerson unterworfen; als organisches Lösungsmittel dienten 150 mL *n*-Pentan/Diethylether (2/1, v/v). Der Extrakt wurde über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet, und das organische Lösungsmittel wurde mittels einer Vigreux-Kolonne (25 cm × 1 cm) entfernt. Der Aufarbeitungsprozeß wurde einige Male wiederholt. Aus insgesamt 5 kg rohen Haselnüssen wurden ungefähr 50 mL eines Aromakonzentrates erhalten, das einen charakteristischen und intensiven Geruch nach rohen Haselnüssen aufwies. Eine Trennung nach der Polarität der flüchtigen Komponenten gelang durch Adsorptions-Chromatographie. Der Gesamtaromaextrakt wurde auf Silicagel 60 (70–230 mesh, Merck, Darmstadt) mit schrittweise zunehmenden Mengen an Diethylether in *n*-Pentan vorgeordnet. Filberton ließ sich aus einer mittelpolaren Silicagelfraktion durch präparative Kapillargaschromatographie unter Verwendung einer Dickfilmkapillarsäule (30 m × 0.53 mm I.D., DB-1/Filmdicke 1 µm) isolieren.

[3] R. Emberger, M. Köpsel, J. Brüning, R. Hopp, T. Sand, DOS 3 525 604 A 1 (22. Jan. 1987); *Chem. Abstr.* 106 (1987) 155 899f; DOS 3 345 784 (27. Juni 1985); *Chem. Abstr.* 103 (1985) 140 657 q; R. Emberger, 43. *Diskussions-tagung des Forschungsbereiches der Ernährungsindustrie*, 25./26. März 1985, Bremen.

[4] D. Seebach, V. Ehrig, M. Teschner, *Justus Liebigs Ann. Chem.* 1976, 1357.

[5] W. Kirmse, H. Arold, *Chem. Ber.* 104 (1971) 1800.

[6] Als Ersatz für das sehr teure Propin wurde die wohlfeile Schweißgasmischung MAPP (Methyl-Acetylen, Propadien, Propen) (Messer-Griesheim, 4000 Düsseldorf) eingesetzt, die bis zu 13.5% Propin enthält.

[7] M. L. Midland, A. Tramontano, A. Kazubski, R. S. Graham, D. J. S. Tsai, D. B. Cardin, *Tetrahedron* 40 (1984) 1371.

[8] <sup>13</sup>C-NMR (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 18.1$  (C1), 142.2 (C2), 130.4 (C3), 203.8 (C4), 45.1 (C5), 26.0 (C6), 11.5 (C7), 16.0 (C8); <sup>1</sup>H-NMR (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.81$  (dd, H1), 6.82 (dq, H2), 6.15 (dq, H3), 2.66 (sext, H5), 1.70 (m, H6), 1.40 (m, H6), 0.80 (t, H7), 1.07 (d, H8).

- [9] W. Silberzahn, *Dissertation*, Technische Universität Berlin 1988.  
 [10] W. A. König, I. Benecke, K. Ernst, *J. Chromatogr.* 253 (1982) 267.  
 [11] V. Schurig, R. Link in D. Stevenson, I. D. Wilson (Hrsg.): *Chiral Separations*, Plenum, London, im Druck.  
 [12] H.-P. Nowotny, D. Schmalzing, D. Wistuba, V. Schurig, *HRC & CC, J. High Resolut. Chromatogr. Chromatogr. Commun.*, im Druck.  
 [13] R. Weber, V. Schurig, *Naturwissenschaften* 71 (1984) 408.  
 [14] V. Schurig in P. Schreier (Hrsg.): *Bioflavour '87*, de Gruyter, Berlin 1988, S. 35.

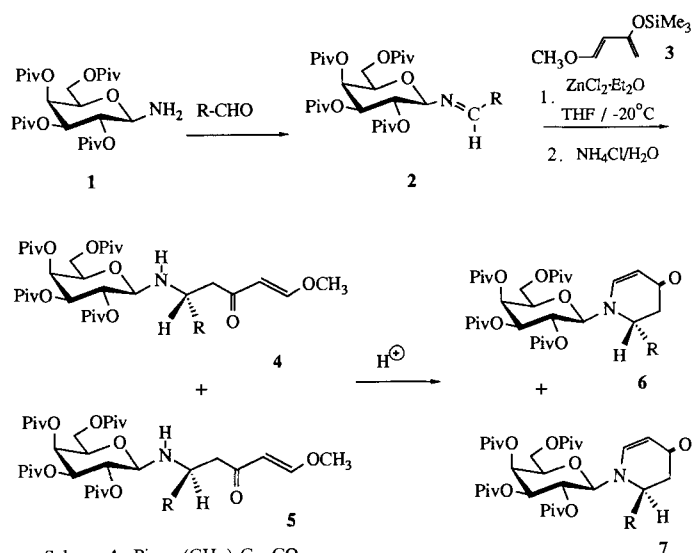
## Kohlenhydrate als chirale Matrices: Stereoselektive Tandem-Mannich-Michael-Reaktionen zur Synthese von Piperidin-Alkaloiden\*\*

Von Horst Kunz\* und Waldemar Pfrengle

Professor Helmut Ringsdorf zum 60. Geburtstag gewidmet

O-Acyl-geschützte Glycosylamine, insbesondere das 2,3,4,6-Tetra-O-pivaloyl- $\beta$ -D-galactopyranosylamin **1**<sup>[1, 2]</sup>, sind wirksame chirale Auxiliare in Strecker<sup>[11]</sup> und Ugi-Synthesen<sup>[12]</sup> von  $\alpha$ -Aminosäuren. Aus **1** und Aldehyden hergestellte Schiff-Basen **2** setzen sich darüber hinaus unter Zinkchlorid-Katalyse bei 5–20 °C als Heterodienophile mit Isopren in Aza-Diels-Alder-Reaktionen um, wobei in mäßiger Diastereoselektivität (Diastereomerenverhältnis  $\leq 10:1$ ) chirale Piperidin-Derivate entstehen<sup>[13]</sup>. Eine zunächst zur Konfigurationszuordnung durchgeführte analoge Reaktion der aus Pyridin-3-carbaldehyd und **1** gebildeten Schiff-Base **2d** mit 1-Methoxy-3-trimethylsiloxy-butadien **3**<sup>[14]</sup> entpuppte sich bei näherer Prüfung als Folge einer Mannich- und einer heteroanalogen Michael-Reaktion, der sich ein Kon-

stereomerenverhältnisse liegen bei 20–50:1 (Schema 1 und Tabelle 1).



Schema 1. Piv =  $(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{CO}$ .

Bricht man die Reaktion nach 2–12 h (DC-Kontrolle) mit wäßriger Ammoniumchlorid-Lösung ab, so können die Mannich-Verbindungen **4/5** isoliert oder im Falle des Propyl-Derivats **4a** dünnstschichtchromatographisch nachgewiesen werden. Wird zur Aufarbeitung dagegen direkt mit 1 N HCl hydrolysiert, so tritt sofort die anschließende Michael-Addition unter Methanol-Abspaltung ein, und die Dehydropiperidone **6/7** lassen sich in hoher Ausbeute ( $\geq 90\%$ ) isolieren (Tabelle 1).

Tabelle 1. Diastereoselektive Tandem-Mannich-Michael-Reaktion der Schiff-Basen **2** mit 1-Methoxy-3-trimethylsiloxy-1,3-butadien in Tetrahydrofuran bei –20 °C nach Schema 1.

Schiff-Base	R	Hauptdiastereomer	Ausb. [%] 4(5)/6(7) [a]	6(7) [b]	Diastereomerenverh. 6:7 (= 4:5) [c]	reines Diastereomer Ausb. [%]
2a	<i>n</i> -Propyl	4a/6a	—/90	96	97.5:2.5 ( <i>S</i> ):( <i>R</i> )	6a 81 [d] [6]
2b	<i>p</i> -Chlorphenyl	4b/6b	82/—	95	98:2 ( <i>R</i> ):( <i>S</i> )	6b 90 [e]
2c	2-Furyl	4c/6c	36/60 [e]	95	96:4 ( <i>R</i> ):( <i>S</i> )	6c 60 [e]
2d [f]	3-Pyridyl	5d/7d	57 [7]/—	90	4:96 ( <i>S</i> ):( <i>R</i> )	7d 86 [e] [7]

[a] Nach Hydrolyse mit aq.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ . [b] Nach Hydrolyse mit 1 N HCl. [c] HPLC direkt aus dem Rohprodukt. [d] Kristallisation aus *n*-Hexan. [e] Isolierung durch Flash-Chromatographie in Petrolether/Essigester-Gemischen. [f] Reaktion erfordert 2 Äquivalente  $\text{ZnCl}_2$ .

densationsschritt anschließt. Da stereoselektive Mannich-Reaktionen bisher kaum beschrieben wurden<sup>[15]</sup>, haben wir diese Reaktionsfolge weiter untersucht.

Aldehyde reagieren mit **1** in Gegenwart von Kieselgel und Molekularsieb praktisch ohne Anomerisierung zu den Schiff-Basen **2**. Bedingt durch eine Delokalisierung der  $\text{C}=\text{N}-\pi$ -Elektronen in das  $\sigma^*$ -Orbital der Ring-C-O-Bindung bevorzugen die Verbindungen **2** eine Konformation, in der sich die Ring-C-O-Bindung nahezu senkrecht zur Doppelbindungsebene befindet<sup>[2]</sup>.

In Gegenwart von Zinkchlorid reagieren die Schiff-Basen **2** mit dem Silyl-dienolether **3** in Tetrahydrofuran bei –20 °C hoch diastereoselektiv zu den Mannich-Basen **4/5**. Die Dia-

Die Diastereoselektivität dieser Tandem-Mannich-Michael-Reaktionen wird vollständig durch die einleitende Mannich-Reaktion diktiert, denn die Mannich-Basen **4/5** und die daraus mit verdünnter HCl gewonnenen Cyclisierungsprodukte **6/7** zeigen übereinstimmende Diastereomerenverhältnisse. Bei direkter saurer Hydrolyse der Ansätze erhält man die Piperidone **6/7** in gleicher Diastereomerenzusammensetzung wie die Basen **4/5**.

Während bei **2a–2c** ein Äquivalent Zinkchlorid zur Auflösung der Umsetzung ausreicht, erfordert die Reaktion von **2d** zwei Äquivalente Lewis-Säure. Auf diesen Umstand scheint es zurückzuführen zu sein, daß die Mannich-Reaktion von **2d** stereochemisch anders als die Umwandlungen von **2a–2c** verläuft, wie sich bei der Überführung von **6a** und **7d** in bekannte Piperidin-Alkaloide herausstellt. Diese Überführung wird durch die Reduktion der  $\text{C}=\text{C}$ -Doppelbindung von **6a**<sup>[6]</sup> und **7d**<sup>[7]</sup> mit L-Selectride<sup>[18]</sup> eingeleitet.

Die gebildeten *N*-Galactosyl-piperidone **8a** und **8b** werden über ihre Dithiolane und deren Entschwefelung mit Raney-Nickel in die *N*-Galactosyl-piperidine **9a** bzw. **9b** umge-

[\*] Prof. Dr. H. Kunz, Dr. W. Pfrengle  
 Institut für Organische Chemie der Universität  
 Johann-Joachim-Becher-Weg 18–20, D-6500 Mainz

[\*\*] Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie gefördert. W. P. dankt für ein Doktorandenstipendium des Fonds der Chemischen Industrie.