

Stereoselektive Synthese von Alkoholen, VII¹⁾**Optisch aktive Homoallylalkohole durch Addition chiraler Boronsäureester an Aldehyde***Reinhard W. Hoffmann* und Thomas Herold*

Fachbereich Chemie der Universität Marburg,
Hans-Meerwein-Straße, D-3550 Marburg an der Lahn

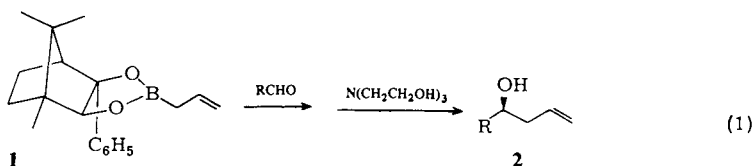
Eingegangen am 7. Mai 1980

Durch Addition der chiralen Boronsäureester **1** und **4** an Aldehyde gewann man die Homoallylalkohole **2** und **5** mit einheitlicher absoluter Konfiguration. Bei gesättigten Aldehyden konnte eine asymmetrische Induktion von durchweg 70% e. e. erzielt werden.

Stereoselective Synthesis of Alcohols, VII¹⁾**Optically Active Homoallyl Alcohols via Addition of Chiral Boronates to Aldehydes**

Addition of the chiral boronates **1** and **4** to aldehydes led to homoallyl alcohols **2** and **5** of uniform absolute configuration. On addition to saturated aldehydes an asymmetric induction of around 70% e. e. could be achieved.

In der vorausgehenden Mitteilung¹⁾ beschrieben wir die Umsetzung des chiralen Allylboronsäureesters **1** mit Acetaldehyd zu 4-Penten-2-ol, das in optischen Reinheiten von bis zu 86% e. e. erhalten wurde. Sofern sich auch bei der Umsetzung von **1** mit anderen Aldehyden hohe optische Ausbeuten erzielen lassen, würde Reaktion (1) einen interessanten Zugang zu chiralen Homoallylalkoholen eröffnen.



Deren Nützlichkeit liegt darin, daß sich die Doppelbindung von **2** leicht weiterfunktionalisieren läßt: durch Ozonolyse und geeignete Aufarbeitung kann man zu 1,3-Diolen, β -Hydroxyaldehyden oder β -Hydroxycarbonsäuren gelangen. Die Übertragung des Allylrestes entspricht dann einer asymmetrischen Einführung der C₂-Synthone „CH₂CH₂OH“, „CH₂CHO“, „CH₂CO₂H“. Wir untersuchten deswegen die Umsetzung von **1** mit einer Reihe repräsentativer Aldehyde zu den Homoallylalkoholen **2**²⁾. Mit Hilfe dieses Prinzips könnte auch ein Aceton-Enolat-Äquivalent „CH₂COCH₃“ übertragen werden. Deswegen wurde ebenfalls die Reaktion des (2-Methylallyl)boronsäureesters **4** mit Aldehyden untersucht.

Enantioselektive Synthese von Homoallylalkoholen

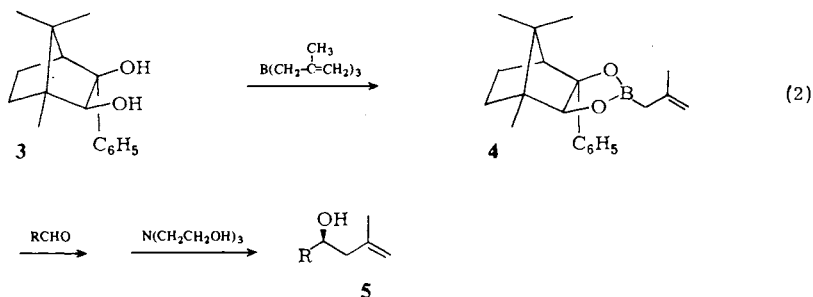
Der Allylboronsäureester **1** konnte bei -40°C glatt an eine Reihe von Aldehyden addiert werden. Die dabei anfallenden Borsäureester wurden unmittelbar mit Triethanolamin zu den Homoallylalkoholen **2** gespalten, deren Enantiomeren-Reinheit nach Veresterung mit Mosher-Reagenz³⁾ ^{19}F -NMR-spektroskopisch bestimmt wurde. Zur Kontrolle wurden jeweils die racemischen Homoallylalkohole nach *Mikhailov*⁴⁾ aus den Aldehyden und Triallylbor bzw. Tris(2-methylallyl)bor dargestellt, mit Mosher-Reagenz verestert und vermessen.

Tab. 1. Umsetzung des Allylboronsäureesters **1** mit Aldehyden zu Homoallylalkoholen **2** bei -40°C in n-Hexan

Formel	R	Ausb. (%)	e. e. (%)	Konfiguration
2a	CH_3	86 ^{a, b)}	86 ^{b)}	<i>R</i> ^{c)}
2b	CH_3CH_2	91	77 ^{d)}	<i>R</i> ^{c)}
2c	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$	93	72	<i>R</i> ^{e)}
2d	$(\text{CH}_3)_2\text{CH}$	88	70	<i>S</i> ^{e)}
2e	$(\text{CH}_3)_3\text{C}$	85	45	<i>S</i> ^{e)}
2f	$(\text{CH}_3)_2\text{CCl}$	83	70	<i>S</i> ^{e)}
2g	C_6H_5	90	36	<i>S</i> ^{e)}
2h	$\text{CH}_2=\text{CH}$	86	≈ 50	<i>S</i> ^{e)}
2i	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH}$	84	≈ 30	
2j	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{CH}$	81	24	<i>S</i> ^{e)}

a) In Propan bei -90°C . – b) Lit.¹⁾. – c) Lit.⁵⁾. – d) Bei -78°C . – e) Diese Arbeit.

Bei der Umsetzung von Aldehyden mit sp^3 -hybridisiertem α -C-Atom konnte generell eine asymmetrische Induktion von 70% e. e. erreicht werden (vgl. Tab. 1). Lediglich bei der Addition von **1** an Pivalaldehyd fiel die Enantiomeren-Reinheit deutlich geringer aus. Die Gründe dafür sind unklar, vor allem weil der sterisch ähnlich anspruchsvolle α -Chlorisobutyraldehyd die „normale“ asymmetrische Induktion von 70% ergab. Deutlich abgegrenzt davon war das Verhalten der Aldehyde mit sp^2 -hybridisiertem α -C-Atom, bei denen sich die Enantioselektivität nur zwischen 20 und 50% bewegte.



Um die Enantioselektivität bei der Übertragung eines 2-Methylallylrestes zu untersuchen, wurde aus dem chiralen Glycol **3** durch Einwirkung von Tris(2-methylallyl)bor⁶⁾ der (2-Methylallyl)boronester **4** gewonnen. Er wurde wie oben mit einer Reihe von

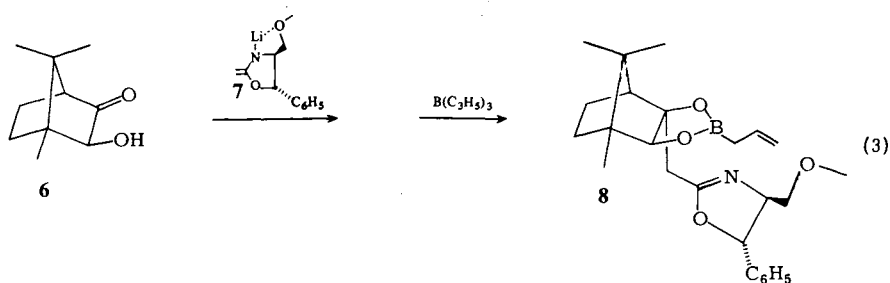
Aldehyden umgesetzt. Die Ausbeuten und Enantiomeren-Reinheiten der erhaltenen Homoallylalkohole **5** sind in Tab. 2 aufgeführt. Auch bei diesen Umsetzungen lagen die Enantioselektivitäten durchweg im Bereich von 70% e. e.; lediglich bei der Addition von **4** an Benzaldehyd fiel die asymmetrische Induktion wieder niedriger aus.

Tab. 2. Umsetzung des (2-Methylallyl)boronsäureesters **4** mit Aldehyden zu Homoallylalkoholen **5** bei -40°C in Hexan

Formel	R	Ausb. (%)	e. e. (%)	Konfiguration
5a	CH_3	82	74	$R^a)$
5b	CH_3CH_2	85	70	$R^b)$
5c	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$	84	65	$R^b)$
5d	$(\text{CH}_3)_2\text{CH}$	87	76	$S^b)$
5e	$(\text{CH}_3)_3\text{C}$	92	70	$S^b)$
5f	C_6H_5	83	40	$S^b)$

a) Lit.⁵⁾. – b) Diese Arbeit.

Wir hofften, daß mit anderen chiralen Hilfsstoffen höhere Enantioselektivitäten auch bei der Addition an Benzaldehyd erzielt werden könnten. Deswegen haben wir Allylboronester von acht weiteren chiralen Glycolen und Aminoalkoholen¹⁾ mit Benzaldehyd umgesetzt⁷⁾. Die optischen Ausbeuten lagen jedoch generell unter 10%. Eine Ausnahme bildete der Boronester **8**, der zu **2g** mit einem Enantiomeren-Überschuß von 46% führte. **8** wurde aus dem Ketol **6**⁸⁾ durch Einwirkung der Lithium-Verbindung **7**⁹⁾ gewonnen. Gegenüber anderen Aldehyden zeigte **8** aber geringere asymmetrische Induktionen als **1**, vgl. Tab. 3.



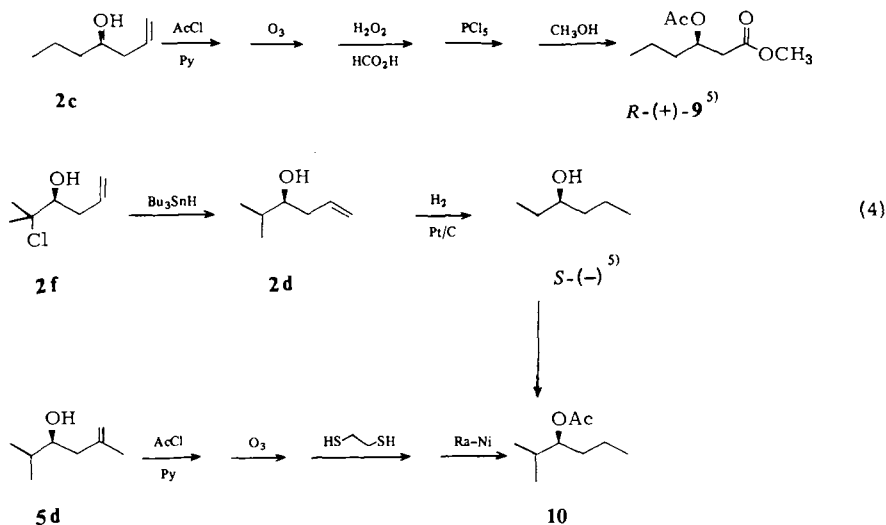
Tab. 3. Umsetzung des Allylboronsäureesters **8** mit Aldehyden zu Homoallylalkoholen **2** bei -40°C in Hexan

Formel	R	Ausb. (%)	e. e. (%)	Konfiguration
2a	CH_3	82	33	$R^a)$
2b	CH_3CH_2	85	44	$R^b)$
2d	$(\text{CH}_3)_2\text{CH}$	87	48	$S^b)$
2g	C_6H_5	76	46	$S^b)$

a) Lit.⁵⁾. – b) Diese Arbeit.

Zuordnung der absoluten Konfiguration der erhaltenen Homoallylalkohole

Für den größten Teil der hier erhaltenen chiralen Homoallylalkohole war die absolute Konfiguration nicht bekannt. Sie wurde durch chemische Korrelation bestimmt. Dies gelang im Falle der Homoallylalkohole **2d**, **e**, **g**, **j**, **5b**, **c**, **e** und **f** durch katalytische Hydrierung der Doppelbindung, da die absolute Konfiguration der gesättigten Alkohole bereits bestimmt worden ist⁵⁾. Im weiteren wurden die in (4) angegebenen Korrelationen getroffen.



Der Studienstiftung des Deutschen Volkes gilt unser Dank für ein Promotionsstipendium an T. H. Wir danken weiterhin Herrn A. Mbonimana für die Aufnahme zahlreicher NMR-Spektren und dem Fonds der Chemischen Industrie für die Förderung dieser Untersuchung.

Experimenteller Teil¹⁰⁾

Darstellung der Boronsäureester

1. (–)-(1*R*,2*S*,3*S*,4*S*)-2,3-*O*-(2-Methylallyl)borylen-3-endo-phenyl-2-exo,3-exo-bornandiol (**4**): 10.0 g (40.6 mmol) (–)-(1*R*,2*S*,3*S*,4*S*)-3-endo-Phenyl-2-exo,3-exo-bornandiol¹⁾ in 50 ml wasserfreiem THF wurden bei 25°C mit 7.1 g (40 mmol) Tris(2-methylallyl)boran⁶⁾ versetzt. Nach Beendigung der Reaktion wurde 1 h unter Rückfluß gerührt und dann i. Vak. fraktioniert: 11.4 g (92%) vom Sdp. 128°C/10^{–3} Torr, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -45.2^\circ$ ($c = 13.6$, CCl₄). – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 0.67-1.83$ (m, 18H mit s bei $\delta \approx 0.92, 1.05$ und 1.18), 2.10–2.23 (m, 1H), 4.37 (s, 1H), 4.35–4.50 (m, 2H), 7.0–7.4 (m, 5H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 11.07, 21.00, 22.74, 24.19, 21.0-24.0, 31.77, 48.48, 48.96, 52.98, 90.95, 93.70, 110.10, 126.01, 127.37, 128.27, 142.39, 142.61$. – ¹¹B-NMR (CDCl₃): $\delta = 35.5$.

C₂₀H₂₇BO₂ (310.2) Ber. C 77.42 H 8.77 Gef. C 77.36 H 9.00

2. (–)-(1*R*,2*S*,3*R*,4*S*)-3-endo-[4*S*,5*S*]-4-(Methoxymethyl)-5-phenyl-2-oxazolin-2-ylmethyl]-2-exo,3-exo-bornandiol: 50 g (0.24 mol) (–)-(4*S*,5*S*)-4-(Methoxymethyl)-2-methyl-5-phenyl-2-oxazolin⁹⁾ wurden in 1 l wasserfreiem THF bei –78°C mit 0.256 mol Butyllithium in Hexan ver-

Tab. 4. Herstellung chiraler Homoallylalkohole

Formel	Name	Aufar- beitung (%)	Ausb. (%)	$[\alpha]_D^{20}$ *)	% e. c.	Summenformel (Molmasse)	C	H
2b	5-Hexen-3-ol	a	91	+ 4.74 (10.76 B)	77 R	C ₆ H ₁₂ O (100.2)	Ber. 71.95 Gef. 71.43	12.07 12.20
2c	1-Hepten-4-ol	a	93	+ 10.37 (10.22 B)	72 R	C ₇ H ₁₄ O (114.2)	Ber. 73.63 Gef. 73.76	12.36 12.40
2d	2-Methyl-5-hexen-3-ol	a	88	- 2.62 (11.82 B)	70 S	C ₇ H ₁₄ O (114.2)	Ber. 73.63 Gef. 73.71	12.36 12.59
2e	2,2-Dimethyl-5-hexen-3-ol	a	85	- 5.32 (10.90 B)	45 S	C ₈ H ₁₆ O (128.2)	Ber. 74.94 Gef. 75.05	12.58 12.66
2f	2-Chlor-2-methyl-5-hexen-3-ol	b	83	- 22.16 (9.43 D)	70 S	C ₇ H ₁₃ ClO (148.6)	Ber. 56.57 Gef. 56.70	8.82 8.84
2g	1-Phenyl-3-buten-1-ol	a	84	- 17.48 (7.38 B)	30 S	C ₁₀ H ₁₂ O (148.2)	Ber. 81.04 Gef. 81.48	8.16 8.48
2h	1,5-Hexadien-3-ol	a	86	+ 10.40 (8.56 E)	50 S	C ₆ H ₁₀ O (98.1)	Ber. 73.43 Gef. 73.42	10.27 10.32
2i	1,5-Heptadien-4-ol	a	84	- 0.58 (8.61 E)	30	C ₇ H ₁₂ O (112.2)	Ber. 74.95 Gef. 75.18	10.78 10.75
2j	1-Phenyl-1,5-hexadien-3-ol	b	81	+ 3.60 (10.08 E)	24 S	C ₁₂ H ₁₄ O (174.2)	Ber. 82.72 Gef. 82.44	8.10 8.03
5a	4-Methyl-4-penten-2-ol	a	82	- 5.15 (8.35 E)	74 R	C ₆ H ₁₂ O (110.2)	Ber. 71.95 Gef. 72.04	12.07 12.17
5b	5-Methyl-5-hexen-3-ol	a	85	+ 5.13 (3.51 E)	70 R	C ₇ H ₁₄ O (114.2)	Ber. 73.63 Gef. 73.86	12.36 12.42
5c	2-Methyl-1-hepten-4-ol	a	84	+ 23.08 (2.60 E)	65 R	C ₈ H ₁₆ O (128.2)	Ber. 74.94 Gef. 75.03	12.58 12.57
5d	2,5-Dimethyl-5-hexen-3-ol	a	87	- 1.40 (8.46 E)	76 S	C ₈ H ₁₆ O (128.2)	Ber. 74.94 Gef. 74.99	12.58 12.58
5e	2,2,5-Trimethyl-5-hexen-3-ol	a	92	- 3.10 (8.39 E)	70 S	C ₉ H ₁₈ O (142.2)	Ber. 75.99 Gef. 76.13	12.76 12.74
5f	3-Methyl-1-phenyl-3-buten-1-ol	b	83	- 19.70 (9.90 E)	40 S	C ₁₁ H ₁₄ O (162.2)	Ber. 81.44 Gef. 81.54	8.69 8.62

*) Lösungsmittel: E = Diethylether; B = Benzol; D = Dichlormethan.

Tab. 5. Spektroskopische Daten der Homoallylkohole

Nr.	Spektroskopische Daten
2b	$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.7-1.1$ (m, 3H), $1.2-1.7$ (m, OH + 2H), $2.0-2.4$ (m, 2H), $3.3-3.8$ (m, 1H), $4.9-5.3$ (m, 2H), $5.5-6.3$ (m, 1H). Für weitere Daten siehe Lit. ¹²⁾
2c	$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.5-1.9$ (m, 8H), $2.0-2.4$ (m, 2H), $3.4-4.0$ (m, 1H), $5.0-5.5$ (m, 2H), $5.6-6.4$ (m, 1H). Für weitere Daten siehe Lit. ¹²⁾
2d	$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.7$ (d, $J = 7$ Hz, 6H), $1.2-2.4$ (m, OH + 3H), $3.2-3.8$ (m, 1H), $4.9-5.5$ (m, 2H), $5.6-6.5$ (m, 1H). Für weitere Daten siehe Lit. ¹³⁾
2e	$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.9$ (s, 9H), $1.7-2.4$ (m, OH + 2H), 3.2 (m, 1H), $4.8-5.2$ (m, 2H), $5.4-6.2$ (m, 1H). Für weitere Daten siehe Lit. ¹⁴⁾
2f	$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 3.3$ (2s, 6H), $1.9-3.8$ (m, OH + 2H), 3.6 (m, 1H), $5.0-5.4$ (m, 2H), $5.6-6.4$ (m, 1H)
2g	$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 2.1$ (d, $J = 4$ Hz, OH), $2.3-2.6$ (m, 2H), $4.6-5.0$ (m, 1H), $5.0-5.5$ (m, 2H), $5.5-6.4$ (m, 1H), 7.5 (s, 5H). Für weitere Daten siehe Lit. ¹⁵⁾
2h	$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 1.7$ (s, OH), $2.0-2.3$ (m, 2H), $3.7-4.2$ (m, 1H), $4.7-6.1$ (m, 6H). Für weitere Daten siehe Lit. ¹²⁾ und Lit. ¹⁶⁾
2i	$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 1.5$ (d, $J = 6$ Hz, OH + 3H), $1.8-2.2$ (m, 2H), $3.6-4.1$ (m, 1H), $4.8-5.2$ (m, 2H), $5.3-6.1$ (m, 3H). Für weitere Daten siehe Lit. ¹²⁾
2j	$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 2.1-2.5$ (m, 2H), 3.0 (s, OH), $4.0-4.5$ (m, 1H), $4.9-5.4$ (m, 2H), $5.5-6.8$ (m, 3H), 7.3 (s, 5H). Für weitere Daten siehe Lit. ¹⁶⁾
5a	$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.25$ (d, $J = 7$ Hz, 3H), 1.8 (s, 3H), 2.0 (s, OH), 2.2 (d, $J = 7$ Hz, 2H), $3.7-4.3$ (m, 1H), $4.8-5.1$ (2H). Für weitere Daten siehe Lit. ¹⁷⁾
5b	$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.7-1.1$ (m, 3H), $1.2-1.8$ (m, 6H mit s bei $\delta = 1.7$), $2.0-2.2$ (m, 2H), $3.5-4.0$ (m, 1H), $4.8-5.1$ (m, 2H)
5c	$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.6-1.9$ (m, 11H), $2.0-2.2$ (m, 2H), $3.5-4.1$ (m, 1H), $4.8-5.1$ (m, 2H)
5d	$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.0$ (d, $J = 7$ Hz, 6H), $1.5-2.3$ (m, 7H), $3.4-3.8$ (m, 1H), $4.8-5.1$ (m, 2H). Für weitere Daten siehe Lit. ¹⁸⁾
5e	$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.9$ (s, 9H), $1.5-2.5$ (m, 6H), 3.4 (m, 1H), $4.8-5.1$ (m, 2H)
5f	$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 1.7$ (d, $J = 2$ Hz, 3H), $2.2-2.4$ (m, OH + 2H), $4.6-5.0$ (m, 3H), 7.3 (s, 5H)

setzt. Nach 30 min wurde hierzu eine Lösung getropft, die aus 35.0 g (0.208 mol) (–)-(1R,2S,4S)-2-*exo*-Hydroxy-3-bornanon (6)⁹⁾ in 300 ml wasserfreiem THF und 0.208 mol Butyllithium in Hexan bei -78°C bereitet worden war. Danach gab man 200 ml THF zu, worauf die Reaktionslösung klar wurde, ließ auf 20°C auftauen, rührte 16 h bei dieser Temperatur, extrahierte nach vorsichtiger Hydrolyse mit 400 ml Wasser dreimal mit je 200 ml Ether und trocknete die vereinigten organischen Phasen über Na_2SO_4 . Das nach Befreien vom Lösungsmittel zurückbleibende Öl wurde in 100 ml Petrolether ($60-70^\circ\text{C}$) heiß gelöst. Bei -15°C kristallisierten 35 g des Adduktes vom Schmp. 89°C aus. Aus der Mutterlauge konnte durch Chromatographie an 400 g Kieselgel

mit Methylenchlorid weiteres Material gewonnen werden. Gesamtausbeute 62 g (80%), $[\alpha]_D^{20} = -41.1^\circ$ ($c = 12.4$, CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.73 - 2.17$ (m, 14H mit s bei $\delta = 0.92, 1.02$ und 1.35), 2.88 (s, 2H), $3.17 - 4.00$ (m, 4H), 3.30 (s, 3H), $4.17 - 4.67$ (m, 1H), $4.67 - 5.07$ (m, OH), 5.67 (d, $J = 7$ Hz, 1H), $7.67 - 8.00$ (5H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 11.28, 22.05, 22.35, 33.91, 37.49, 48.71, 49.68, 54.82, 59.17, 73.94, 77.87, 83.08, 85.47, 125.38, 128.17, 128.70, 140.35, 167.38$.

$\text{C}_{22}\text{H}_{31}\text{NO}_4$ (373.5) Ber. C 70.75 H 8.37 N 3.75 Gef. C 71.00 H 8.57 N 3.80

3. (–)-(1*R*,2*S*,3*R*,4*S*)-2,3-*O*-Allylborylen-3-endo-[(4*S*,5*S*)-4-(methoxymethyl)-5-phenyl-2-oxazolin-2-ylmethyl]-2-exo,3-exo-bornandiol (**8**): 2.5 g (6.7 mmol) des unter 2. beschriebenen Diols wurden in 10 ml THF bei 20°C mit 0.89 g (6.7 mmol) Triallylbor¹¹⁾ versetzt. Nach 1 h unter Rückfluß wurde i. Vak. vom Lösungsmittel befreit und der Rückstand an 250 g Kieselgel mit Methylenchlorid chromatographiert: 1.8 g **8** (63%) als helles Öl, $[\alpha]_D^{20} = -15.9^\circ$ ($c = 11.0$, CDCl_3). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.5 - 2.2$ (m, 16H mit s bei $\delta = 0.90, 1.03$ und 1.20), 2.9 (m, 2H), $3.2 - 3.8$ (m, 2H), 3.5 (s, 3H), 3.9 (s, 1H), $4.0 - 4.4$ (m, 1H), $4.6 - 6.4$ (m, 3H), 5.4 (d, $J = 7$ Hz, 1H), 7.4 (s, 5H). – $^{11}\text{B-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 32.6$.

$\text{C}_{25}\text{H}_{34}\text{BNO}_4$ (423.4) Ber. C 70.93 H 8.10 N 3.31 Gef. C 70.71 H 8.42 N 3.11

Reaktion der Allylboronsäureester mit Aldehyden

4. *Allgemeine Vorschrift*: Die Aldehyde wurden mit den Allylboronsäureestern wie unter Lit.¹⁾ beschrieben umgesetzt. Die flüchtigen Alkohole wurden wie dort angegeben durch Umkondensieren und präparative Gaschromatographie erhalten (Aufarbeitung a)). Aus dem Rückstand konnte durch Chromatographie an Kieselgel mit Methylenchlorid das als chiraler Hilfsstoff dienende Glycol wiedergewonnen werden. Im Falle der schwerflüchtigen Alkohole wurde das nach dem Versetzen mit Triethanolamin erhaltene Reaktionsgut vom Lösungsmittel befreit und der Rückstand mit Methylenchlorid an Kieselgel chromatographiert (Aufarbeitung b)). Dabei wurde zunächst der gesuchte Alkohol, dann das als chirale Hilfsstoff dienende Glycol eluiert. Weitere Daten siehe Tab. 4 und 5.

Die absolute Konfiguration der Homoallylalkohole

5. *Durch katalytische Hydrierung*: 2.0 mmol des Homoallylalkohols wurden in 1 ml Methanol bei Raumtemp. und Normaldruck nach Zugabe einer Spatelspitze Pt/C-Katalysator hydriert. Nach Beendigung der Wasserstoff-Aufnahme wurde filtriert, die Lösung eingengt und durch präp. Gaschromatographie an einer $140\text{ cm} \times 0.8\text{-cm}$ -Säule mit 5% Apiezon-M auf Chromosorb G AW-DMCS, 20 ml He/min, $100 - 160^\circ\text{C}$, gereinigt. Weitere Daten siehe Tab. 6.

6. *Umwandlung von 1-Hepten-4-ol (2c) in 3-Acetoxyhexansäure-methylester (9)*: 142 mg (1.24 mmol) **2c** und 207 mg (2.64 mmol) Acetylchlorid wurden mit 2.1 ml Pyridin 30 min belassen. Nach Versetzen mit 3 ml Wasser wurde dreimal mit je 10 ml Ether ausgeschüttelt. Die organischen Phasen wurden viermal mit je 5 ml 2 N HCl , zweimal mit je 5 ml 5proz. Natriumcarbonat-Lösung und zweimal mit je 5 ml Wasser gewaschen. Nach Trocknen über Natriumsulfat wurde vom Lösungsmittel befreit: 130 mg (67%) 4-Acetoxy-1-hepten als Öl mit $[\alpha]_D^{20} = +39.1^\circ$ ($c = 6.22$, CCl_4). – $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 0.7 - 1.7$ (m, 7H), 1.97 (s, 3H), 2.3 (t, $J = 6.5$ Hz, 2H), $4.7 - 5.3$ (m, 3H), $5.5 - 6.3$ (m, 1H).

110 mg (0.70 mmol) Produkt wurden in 2 ml Methanol bei -70°C bis zur Blaufärbung der Lösung ozonisiert. Bei -70°C wurde mit 4 ml 30proz. Wasserstoffperoxid und 4 ml 90proz. Ameisensäure versetzt. Nach dem Auftauen wurde 40 min unter Rückfluß erhitzt. Dann wurde das Lösungsmittel bei Normaldruck abdestilliert und der Rückstand in 30 ml Methylenchlorid aufgenommen. Die Lösung wurde viermal mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Befreien vom Lösungsmittel blieben 92 mg (76%) (+)-3-Acetoxyhexansäure zurück. $[\alpha]_D^{20}$

Tab. 6. Hydrierung der Homoallylalkohole

Homoallylalkohol	Drehsinn Lösungs- mittel*)	Drehsinn Lösungs- mittel*)	Konfigu- ration	gesättigter Alkohol ¹ H-NMR (Lösungsmittel)
2d	(-) B	(-) E (-) El	S	(CCl ₄): δ = 0.7–1.8 (m, 8H), 0.9 (d, J = 6 Hz, 6H), 1.4 (s, OH), 3.1–3.6 (m, 1H). Weitere Daten siehe Lit. ¹⁹⁾
2e	(-) B	(-) C (-) E (-) S	S	(CCl ₄): δ = 0.7–1.9 (m, 7H), 0.9 (s, 9H), 1.5 (s, OH), 3.1–3.5 (m, 1H). Weitere Daten siehe Lit. ²⁰⁾
2g	(-) B	(-) CS ₂	S	(CS ₂): δ = 0.7–1.8 (m, 8H), 4.3–4.7 (t, J = 6 Hz, 1H), 7.2 (s, 5H). Weitere Daten siehe Lit. ²¹⁾
2j	(+) E	(+) CS ₂	S	(CDCl ₃): δ = 0.7–2.0 (m, 10H), 2.5–2.9 (m, 2H), 3.3–3.8 (m, 1H), 7.2 (s, 5H)
5b	(+) E	(-) S	R	(CDCl ₃): δ = 0.7–2.0 (m, 8H), 0.9 (d, J = 7 Hz, 6H), 2.2 (s, OH), 3.2–3.8 (m, 1H). Weitere Daten siehe Lit. ²²⁾
5c	(+) E	(-) S	R	(CDCl ₃): δ = 0.5–2.1 (m, 10H), 0.9 (d, J = 6 Hz, 6H), 2.1 (s, OH), 3.3–3.9 (m, 1H). Weitere Daten siehe Lit. ^{19,23)}
5e	(-) E	(-) C	S	(CDCl ₃): δ = 0.7–2.1 (m, 9H), 0.9 (s, 9H), 2.2 (s, OH), 3.1–3.6 (m, 1H). Weitere Daten siehe Lit. ²⁴⁾
5f	(-) E	(-) B	S	(CDCl ₃): δ = 0.8–1.8 (m, 3H), 1.0 (d, J = 6 Hz, 6H), 4.5–4.9 (m, 2H), 7.4 (s, 5H)

*) B = Benzol; E = Diethylether; El = Ethanol; C = CDCl₃; S = in Substanz.

= +4.15° (c = 1.93, CCl₄). – ¹H-NMR (CCl₄): δ = 0.7–1.9 (m, 7H), 2.0 (s, 3H), 2.6 (d, J = 7 Hz, 2H), 5.2 (p, J = 7 Hz, 1H), 8.5 (s, OH).

70 mg (0.40 mmol) Substanz wurden in 3 ml Chloroform mit 90 mg (0.43 mmol) Phosphor-pentachlorid versetzt. Nach 30 min wurde das Chloroform bei Normaldruck, das Phosphoroxychlorid bei ca. 12 Torr abdestilliert. 63 mg (83%) 3-Acetoxyhexanoylchlorid. – ¹H-NMR (CCl₄): δ = 0.7–1.8 (m, 7H), 2.0 (s, 3H), 3.1 (d, J = 6 Hz, 2H), 5.2 (p, J = 6 Hz, 1H).

45 mg (0.23 mmol) Produkt wurden mit 1 ml Methanol und 1 ml Pyridin 30 min bei Raumtemp. belassen. Nach Versetzen mit 3 ml Wasser wurde dreimal mit je 10 ml Ether ausgeschüttelt. Die organischen Extrakte wurden viermal mit je 5 ml 2N HCl, zweimal mit je 5 ml 5proz. Natriumcarbonat-Lösung und zweimal mit je 5 ml Wasser gewaschen. Nach Trocknen über Natriumsulfat wurde vom Lösungsmittel befreit und das zurückbleibende 9 gaschromatographisch wie unter 5. gereinigt: 35 mg (83%) mit $[\alpha]_D^{20}$ = +9.2° (c = 1.41, CDCl₃). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.7–1.8 (m, 7H), 2.1 (s, 3H), 2.6 (d, J = 7 Hz, 2H), 3.8 (s, 3H), 5.4 (m, 1H). Weitere Daten siehe Lit.²⁵⁾.

7. Reduktion von 2-Chlor-2-methyl-5-hexen-3-ol (2f): 150 mg (1.0 mmol) 2f wurden mit 290 mg (1.0 mmol) Tributylzinnhydrid 2 h bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurde das gebildete 2-Methyl-5-hexen-3-ol (2d) bei 12 Torr in eine Kühlfalle abkondensiert und durch präp. Gaschromatographie wie unter 5. gereinigt. Das Material war in Ethanol linksdrehend.

8. Umwandlung von 2,5-Dimethyl-5-hexen-3-ol (5d) in 3-Acetoxy-2-methylhexan (10): 450 mg (3.51 mmol) 5d wurden wie unter 6. beschrieben acetyliert. – ¹H-NMR (CCl₄): δ = 0.9 (d, J = 6 Hz, 6H), 1.8 (s, 3H), 2.0 (s, 3H), 1.4–2.0 (m, 1H), 2.2 (d, J = 6 Hz, 2H), 4.7–5.2 (m, 3H).

416 mg (2.44 mmol) des erhaltenen Acetats wurden wie unter 6. ozonisiert und nach Ausblasen des überschüssigen Ozons in der Kälte mit 1.24 g (20 mmol) Dimethylsulfid versetzt. Nach Befreien vom Lösungsmittel i. Vak. erhielt man 250 mg (59%) 4-Acetoxy-5-methyl-2-hexanon. – $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): δ = 0.9 (d, J = 6 Hz, 6H), 1.3–2.0 (m, 1H), 2.0 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 2.6 (d, J = 6 Hz, 2H), 4.8–5.2 (m, 1H).

250 mg (1.45 mmol) des erhaltenen Ketons wurden in 3 ml Methanol mit 230 mg (2.4 mmol) 1,2-Ethandithiol und 500 μl Bortrifluorid-Diethylether 1 h bei 30°C gerührt. Nach Befreien vom Lösungsmittel wurde mit Methylenchlorid an 30 g Kieselgel chromatographiert: 113 mg (30%) 2-(2-Acetoxy-3-methylbutyl)-2-methyl-1,3-dithiolan als Öl. 100 mg (0.40 mmol) davon wurden in 2 ml Dioxan mit einer Spatelspitze Raney-Nickel 6 h auf 90°C erwärmt. Nach Filtrieren und Einengen wurde der Rückstand durch präp. Gaschromatographie wie unter 5. gereinigt: 30 mg (47%) **10**, das in CDCl_3 linksdrehend war. Die spektroskopischen Daten stimmen mit dem unter 9. beschriebenen Produkt überein.

9. **10** aus 2-Methyl-3-hexanol: 86 mg (0.74 mmol) des nach 5. erhaltenen (S)-(–)-2-Methyl-3-hexanols wurden wie unter 6. zu **10** acetyliert, das gaschromatographisch wie unter 5. gereinigt wurde: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.7–2.3 (m, 8H), 0.9 (d, J = 6 Hz, 6H), 2.0 (s, 3H), 4.5–5.1 (m, 1H). Weitere Daten siehe Lit.²⁶⁾

¹⁾ VI. Mitteil.: T. Herold, U. Schrott und R. W. Hoffmann, Chem. Ber. **114**, 359 (1981), vorstehend.

²⁾ Vgl. Kurzzusammenfassung: T. Herold und R. W. Hoffmann, Angew. Chem. **90**, 822 (1978); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **17**, 768 (1978).

³⁾ J. A. Dale, D. L. Dull und H. S. Mosher, J. Org. Chem. **34**, 2543 (1969).

⁴⁾ B. M. Mikhailov und Y. N. Bubnov, Izv. Akad. Nauk. SSSR, Ser. Khim. **1964**, 1874 [Chem. Abstr. **62**, 11840e (1965)].

⁵⁾ J. Jaques, C. Gros und S. Bourcier in H. B. Kagan, Herausgeber, Stereochemistry, Bd. 4, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1977.

⁶⁾ V. S. Bogdanov, Yu. N. Bubnov, M. N. Bochkareva und B. M. Mikhailov, Dokl. Akad. Nauk. SSSR **201**, 605 (1971) [Chem. Abstr. **78**, 28965c (1973)]; vgl. auch B. M. Mikhailov und V. F. Pozdnev, Izv. Akad. Nauk. SSSR, Ser. Khim. **1967**, 1477 [Chem. Abstr. **68**, 29743j (1968)].

⁷⁾ T. Herold, Dissertation, Univ. Marburg 1979.

⁸⁾ I. Fleming und R. B. Woodward, J. Chem. Soc. C **1968**, 1289.

⁹⁾ A. I. Meyers, G. Knaus, K. Kamata und M. E. Ford, J. Am. Chem. Soc. **98**, 567 (1976).

¹⁰⁾ Für allgemeine Bemerkungen siehe Lit.¹⁾

¹¹⁾ Methods of Elementorganic Chemistry, Bd. I, S. 79, North Holland Publ. Co., Amsterdam 1967.

¹²⁾ H. R. Henze, B. B. Allen und W. B. Leslie, J. Org. Chem. **7**, 326 (1942).

¹³⁾ M. H. Fournier, Bull. Soc. Chim. Fr. [3] **11**, 359 (1894).

¹⁴⁾ Vgl. J. A. Katzenellenbogen und R. S. Lenox, J. Org. Chem. **38**, 326 (1973).

¹⁵⁾ M. H. Fournier, Bull. Soc. Chim. Fr. [3] **9**, 600 (1893).

¹⁶⁾ G. S. Ter-Sarkisyan, N. A. Nikolaeva und B. M. Mikhailov, Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim. **1970**, 876 [Chem. Abstr. **73**, 44822f (1970)].

¹⁷⁾ D. Seyferth und M. A. Weiner, J. Org. Chem. **26**, 4797 (1961).

¹⁸⁾ B. Ragonnet, M. Santelli und M. Bertrand, Bull. Soc. Chim. Fr. **1973**, 3119.

¹⁹⁾ M. L. Henry, C. R. Acad. Sci. **143**, 103 (1906).

²⁰⁾ J. B. Conant, C. N. Webb und W. C. Mendum, J. Am. Chem. Soc. **51**, 1246 (1929).

²¹⁾ J. F. Norris und F. Cortese, J. Am. Chem. Soc. **49**, 2640 (1927).

²²⁾ N. I. Shuikin und I. F. Bel'skii, Zh. Obshch. Khim. **27**, 402 (1957) [Chem. Abstr. **51**, 15490b (1957)].

²³⁾ L. Clarke, J. Am. Chem. Soc. **31**, 107 (1909).

²⁴⁾ W. M. Foley, F. J. Welch, E. M. LaCombe und H. S. Mosher, J. Am. Chem. Soc. **81**, 2779 (1959).

²⁵⁾ K. Serck-Hansen, Arkiv Kemi **10**, 135 (1956) [Chem. Abstr. **51**, 6516b (1957)].

²⁶⁾ J. Muset, Bl. Acad. Roy. Belg. Class. Sci. **1906**, 775 [Chem. Zentralbl. **1907** **I**, 1313].

[153/80]