

## Asymmetrische Diels-Alder-Reaktionen mit chiralen 2-Methyl-1-(1-arylethoxy)-1,3-butadienen

Rainer Rieger, Eberhard Breitmaier\*

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Bonn, Gerhard-Domagk-Str. 1, D-5300 Bonn 1, Federal Republic of Germany

### Asymmetric Diels-Alder Reactions with Chiral 2-Methyl-1-(1-arylethoxy)-1,3-butadienes

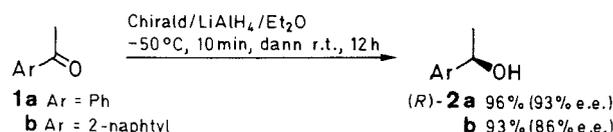
Chiral 1-arylethanol **2**, prepared by enantioselective reduction of phenones **1** with lithium aluminium hydride and Chiralid [(2*S*,3*R*)-(+)-4-dimethylamino-1,2-diphenyl-3-methylbutanol], are converted to the chiral 2-methyl-1-(1-arylethoxy)-1,3-butadienes **5** by vinylogous transesterification with 2-methyl-1-ethoxyacrolein (**3**) and subsequent Wittig methylenation of the intermediate chiral (3-(1-arylethoxy)-2-methylacroleins **4**. The 1-arylethyl isoprenyl ethers **5** undergo [4 + 2] cycloadditions as donor-activated 1,3-dienes with numerous electron-deficient dienophiles in good chemical yields and high diastereomeric excesses ( $\geq 95\%$ ). The chiral inductor is removed optically pure from the cycloadducts by hydrogen chloride and silica gel in dichloromethane suspension at room temperature.

Bei asymmetrischen Diels-Alder-Reaktionen wurden bisher hauptsächlich chirale Dienophile eingesetzt, z. B. die Acryl-, Fumar- und Maleinsäureester des (-)-Menthols oder des teuren (-)-8-Phenylmenthols<sup>1</sup>. Chirale 1,3-Diene waren bisher weniger gut zugänglich. Dementsprechend wenige asymmetrische [4 + 2]-Cycloadditionen mit chiralen 1,3-Dienen finden sich in der Literatur<sup>2-4</sup>. Ein im Konzept richtungsweisendes Beispiel ist die Diels-Alder-Reaktion von Juglon an 1-[(*S*)-*O*-Methylmandeloxyl]-1,3-butadien, bei der eine als  $\pi$ -stacking bezeichnete Elektronendonator-Akzeptor-Wechselwirkung zwischen Donor-aktiviertem 1,3-Dien und dem Phenylring des Mandelsäure-Restes zur Diastereoseiten-Differenzierung führen soll<sup>2</sup>.

Unsere Suche nach gut zugänglichen chiralen 1-Alkoxy-1,3-dienen auf der Grundlage preiswerter chiraler Auxiliare (Hilfsgruppen) führte zunächst zu den Enantiomeren des *trans*-2-Phenyl- und *trans*-2-Mesitylcyclohexanols<sup>5,6</sup>. Ihre vinyloge Umesterung mit 3-Ethoxy-2-methylacrolein ergab die 3-(*trans*-2-Arylcyclohexyloxy)-2-methylacroleine; anschließende Wittig-Methylenierung führte zu den 2-Methyl-1-(*trans*-2-arylcyclohexyloxy)-1,3-butadienen. Elektronenarme Dienophile cycloaddieren an diese chiralen Isoprenyl-ether unter milden Bedingungen mit akzeptablen Ausbeuten und sehr hohen Diastereoselektivitäten<sup>7</sup>. Die *trans*-2-Arylcyclohexanole, deren Enantiomere allerdings nur durch Racemat-Trennungen zugänglich sind, erwiesen sich dabei als die im Vergleich zum bekannten (-)-8-Phenylmenthol<sup>8</sup> deutlich effektiveren Auxiliare.

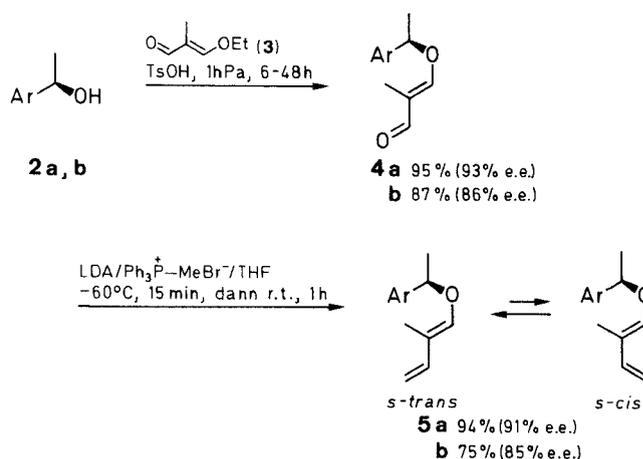
Zur weiteren Optimierung suchten wir nach Auxiliaren, die sich enantio-selektiv herstellen und nach der Diels-Alder-Reaktion unter möglichst milden Bedingungen vom Cycloaddukt abgespalten lassen. Als besonders geeignet erschienen die 1-Arylethanoole **2** aus mehreren Gründen; es gibt zwei leicht durchführbare Methoden zur Darstellung der enantiomeren 1-Arylethanoole **2**: Beide Enantiomere können durch enantioselective Reduktion der Phenone **1** mit Lithiumaluminiumhydrid und Chiralid<sup>9</sup> hergestellt werden. Die Wahl der Reaktionsbedin-

gungen entscheidet, welches Enantiomer entsteht. Das eingesetzte Chiralid kann zu über 80% zurückgewonnen werden. Die Racemat-Spaltung der 1-Arylethanoole **2** gelingt schnell und einfach durch selektive Kristallisation der 3,5-Dinitrobenzoate<sup>10</sup>. Als Benzylalkohole sollten sich die chiralen Auxiliare nach der Diels-Alder-Reaktion aus den Cycloaddukten (Benzylether) verhältnismäßig leicht abspalten lassen.

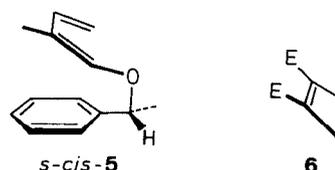


Die vinyloge Umesterung der 1-Arylethanoole **2** mit 3-Ethoxy-2-methylacrolein (**3**) zu den 3-(1-Arylethoxy)-2-methylpropenalen **4** (Tabelle 1) in Gegenwart von *p*-Toluolsulfonsäure verläuft nur unter geringfügiger Racemisierung (< 5%). Das zeigt auch die NMR-spektroskopische Überprüfung mit chiraalem Verschiebungs-Reagenz, ebenso wie die spezifischen Drehwerte der nach Abspaltung des Auxiliars isolierten 1-Arylethanoole **2**.

Die enantiomeren 1-(1-Arylethoxy)-2-methyl-1,3-butadiene **5** (chirale Isoprenyl-ether, Tabelle 1) entstehen in guten Ausbeuten durch Wittig-Methylenierung der Propenale **4**<sup>11</sup> ohne meßbare Racemisierung.

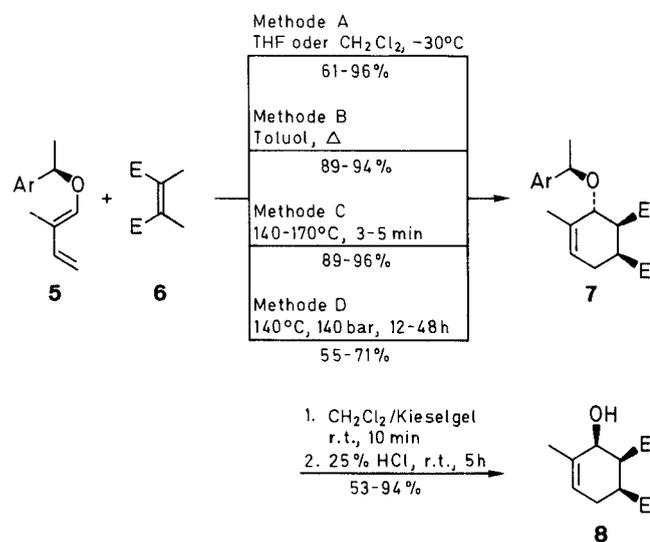


Ein Dreiding-Modell der chiralen Isoprenyl-ether **5** zeigt, daß sich das *s-cis*-1,3-Dien beim „ $\pi$ -stacking“ für die [4 + 2]-Cycloaddition nicht parallel, sondern schräg über die Ebene des Aryl-Rings legt:



Trotz dieser im Vergleich zu (–)-8-Phenylmethoxy-<sup>2</sup> und den *trans*-2-Arylcyclohexoxy-1,3-dienen<sup>7</sup> weniger intensiven EDA-Wechselwirkung verlaufen die [4 + 2]-Cycloadditionen der Dienophile **6** (Tabelle 2) an die 2-Methyl-1-(1-arylethoxy)-1,3-butadiene **5** nicht nur mit Ausbeuten zwischen 55 und 96%, sondern auch mit Enantio- und Diastereo-selektivitäten über 95%.

Typische Farbänderungen während der Reaktionen weisen auf die Bildung der formulierten Charge-Transfer-Komplexe hin. Mit Maleinsäure-anhydrid als Dienophil werden z. B. während der Cycloaddition Farbumschläge von farblos über gelb, grün, braunrot und rot beobachtet, wobei das Addukt wieder farblos ist. Die CT-Komplexe sind allerdings nur in konzentrierten, für spektroskopische Messungen optisch zu dichten Lösungen zu beobachten. Bei Verdünnung erfolgt Entfärbung, so daß ein



Dienophil <b>6</b>	Addukt <b>7</b>	Dienophil <b>6</b>	Addukt <b>7</b>

**Tabelle 1.** Hergestellte chirale Aldehyde **4** und Isoprenyl-ether **5**

Produkt	Ausbeute (%)	$[\alpha]_D^{25a,b}$	e. e. (%)	bp <sup>c</sup> (°C)	Summenformel <sup>d</sup> (Molmasse)
(R)- <b>4a</b>	95	–18.1	93	81	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> O <sub>2</sub> (190.2)
(R)- <b>4b</b>	87	–56.3	86	132	C <sub>16</sub> H <sub>16</sub> O <sub>2</sub> (240.3)
(R)- <b>5a</b>	94	–30.4	91	76	C <sub>13</sub> H <sub>16</sub> O (188.3)
(R)- <b>5b</b>	75	–37.2	85	114	C <sub>17</sub> H <sub>18</sub> O (238.3)

<sup>a</sup> spez. Drehwerte in Et<sub>2</sub>O (*c* = 1).

<sup>b</sup> Die gleichen Drehwerte mit umgekehrten Vorzeichen werden bei Einsatz des enantiomeren (*S*)-1-Arylethanolis erzielt. Die Bestimmung der e. e. erfolgte durch NMR mit Tris[3-(heptafluorpropyl)-hydroxymethylen]-*d*-camphorato]europium-III (Eu(hfc)<sub>3</sub>) als chiraalem Verschiebungsreagenz.

<sup>c</sup> Siedepunkte bei 0,1 hPa in der Kugelrohr-Destillationsapparatur mit Außenthermoelement bestimmt.

<sup>d</sup> Zufriedenstellende Microanalysen erhalten: C ± 0.18 (**4b**), H ± 1.1% (**5a**).

**Tabelle 2.** Hergestellte Cycloaddukte **7**

Produkt	Methode	Ausbeute (%)	$[\alpha]_D^{25a,b}$	mp (°C)	bp <sup>c</sup> (°C)	Summenformel <sup>d</sup> (Molmasse)
<b>7a</b>	A	75	–76.8	148	–	C <sub>21</sub> H <sub>21</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> (363.3)
<b>7b</b>	A	95	129.8	163	–	C <sub>19</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub> O (316.2)
<b>7c</b>	A	87	134.8	168	–	C <sub>21</sub> H <sub>16</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (414.3)
<b>7d</b>	A, C	96	91.6	–	191	C <sub>17</sub> H <sub>18</sub> O <sub>4</sub> (286.3)
<b>7e</b>	B, C	94	211.3	84	211	C <sub>23</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>3</sub> (361.4)
<b>7f</b>	B, C	94	–3.6	157	–	C <sub>24</sub> H <sub>24</sub> O <sub>3</sub> (360.4)
<b>7g</b>	B, C	89	14.8	142	–	C <sub>23</sub> H <sub>22</sub> O <sub>3</sub> (346.4)
<b>7h</b>	C	93	–34.4	141	–	C <sub>23</sub> H <sub>22</sub> O <sub>4</sub> (362.4)
<b>7i</b>	C	91	15.3	95	–	C <sub>16</sub> H <sub>16</sub> Cl <sub>4</sub> O (366.1)
<b>7j</b>	D	71	61.2	–	181	C <sub>17</sub> H <sub>22</sub> O <sub>2</sub> (258.3)
<b>7k</b>	C	96	12.4	–	174	C <sub>21</sub> H <sub>28</sub> O <sub>5</sub> (360.4)
<b>7l</b>	A	91	71.7	139	–	C <sub>25</sub> H <sub>23</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> (413.4)
<b>7m</b>	A	61	–139.4	154	–	C <sub>23</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O (366.4)
<b>7n</b>	D	55	+146.0	–	102	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> O (152.2)

<sup>a</sup> Spez. Drehwerte in Et<sub>2</sub>O (*c* = 1); Die Enantio- und die Diastereo-selektivität ist immer größer als 95%. Alle Drehwerte wurden von Addukten aus Dienen **5a, b** mit einem e. e. = 80% erhalten. Die d. e.-Werte wurden NMR-spektroskopisch durch Integration der diastereotopen Signale bestimmt. Die Bestimmung der e. e. erfolgte durch NMR mit Tris[3-(heptafluorpropyl)-hydroxymethylen]-*d*-camphorato]europium-III (Eu(hfc)<sub>3</sub>) als chiraalem Verschiebungsreagenz.

<sup>b</sup> Die gleichen Drehwerte mit umgekehrten Vorzeichen werden bei Einsatz des Enantiomeren (*S*)-1-Arylethanolis erzielt.

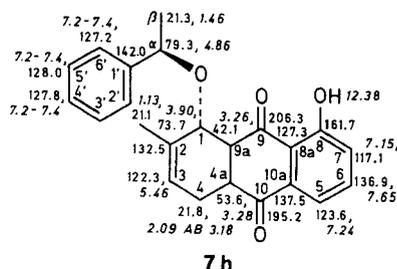
<sup>c</sup> Siedepunkte bei 0.1 hPa in der Kugelrohr-Destillationsapparatur mit Außenthermoelement bestimmt.

<sup>d</sup> Zufriedenstellende Microanalysen erhalten: C ± 0.25 (**7f**), H ± 0.89 (**7k**), N ± 1.1 (**7l**).

Nachweis durch Lichtabsorptions-spektroskopie während der Reaktion nicht möglich ist.

Die Abspaltung der 1-Arylethanole **2** aus den Cycloaddukten **7** zu den Verbindungen **8** gelingt am besten bei Raumtemperatur mit einer Suspension von Kieselgel in Dichlormethan unter Zusatz von konzentrierter Salzsäure. Die chiralen Alkohole **2** werden dabei ohne Racemisierung zurückgewonnen. Leider führt diese Auxiliar-Abspaltung bei den Addukten **7a-c,e,l** und **m**, die Nitril- oder leicht verseifbare Ester-Gruppen enthalten, unter Verseifung, Decarboxylierung und Verlust der induzierten Chiralität zu den aromatisierten Folgeprodukten; **7i** gibt unter diesen Bedingungen keine einheitlichen Produkte.

Die NMR-Daten der Diene **5** und ihrer Addukte **7** und **8** mit den Dienophilen **6** (Tabellen 3, 4) stimmen mit den angegebenen Strukturen überein<sup>12</sup>. Als repräsentative Beispiele sind die NMR-Daten des Anthrachinon-Derivates



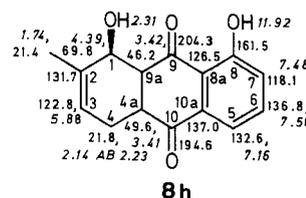
**7h**

CH- und HH-Multiplizitäten, Kopplungskonstanten in Hz und Kopplungspartner (<sup>1</sup>H-Daten kursiv)

Pos.	<sup>13</sup> C	<sup>1</sup> H
1	D 143 m	<i>d</i> 2.2 (9a-H)
2	S m 6.5	
3	D 165 m	<i>m</i>
4	T 124 d 3.5	<i>d</i> 3.0
4a	D 130 t 5.7	<i>d</i> 2.2 (9a-H) <i>d</i> 2.8 (4-H)
5	D 163 m	<i>d</i> 2.2 (9a-H) <i>d</i> 7.8 (6-H) <i>d</i> 1.5 (7-H)
6	D 159 t 5.0	<i>d</i> 8.2 (7-H) <i>d</i> 7.8 (5-H)
7	D 165 d 7.0	<i>d</i> 8.2 (6-H) <i>d</i> 1.5 (5-H)
8	S d 8.8 (6-H)	<i>d</i> 5.0 (7-H)
8a	S m	
9	S d 6.0	<i>d</i> 5.5
9a	D 124 m	<i>d</i> 3.1 (4a-H) <i>d</i> 2.2 (1-H)
10	S m	
10a	S d 6.3 (6-H)	
2-CH <sub>3</sub>	Q 125 m	<i>s</i>
α	D 139 m	<i>q</i> 6.8 (α-H)
β	Q 135 d 3.2 (α-H)	<i>d</i> 6.8 (β-H)
1'	S m	
2', 6'	D 156 m	<i>m</i>
3', 5'	D 158 d 6.0 (5'/3'-H)	<i>m</i>
4'	D 158 t 7.5 (2,6-H <sub>2</sub> )	<i>m</i>

**Abbildung 1.** NMR-Daten von 1,4,4a,9a-Tetrahydro-8-hydroxy-2-methyl-1-(1-phenylethoxy)-9,10-anthracinon (**7h**) (<sup>1</sup>H-NMR-Daten kursiv).

vates **7h** (Abbildung 1) und seines Spaltproduktes **8h** (Abbildung 2) abgebildet. Die Daten des nach Abspaltung des Auxiliars **2a** gebildeten enantiomeren-reinen Alkohols **8h** stimmen mit denen des nach<sup>1c</sup> hergestellten racemischen Addukts aus Juglon **6h** und 2-Methyl-1-(trimethylsiloxy)-1,3-butadien überein. Das Produkt wurde dort als Methanol-Addukt-Salz isoliert. Die <sup>3</sup>J<sub>HH</sub>-Kopplung von 1-H und 9a-H beträgt in **8h** 10.6 Hz (*anti*) im Gegensatz zu 2.2 Hz in **7h** (*syn*).



**8h**

CH- und HH-Multiplizitäten, Kopplungskonstanten in Hz und Kopplungspartner (<sup>1</sup>H-Daten kursiv)

Pos.	<sup>13</sup> C	<sup>1</sup> H
1	D 144 m	<i>d</i> 10.6 (9a-H)
2	S m	
3	D 165 m	<i>m</i>
4	T 124 m	<i>d</i> 17.5 ( <sup>2</sup> J <sub>AB</sub> )
4a	D 130 m	<i>m</i>
5	D 164 m	<i>d</i> 8.2 (6-H) <i>d</i> 1.8 (7-H) <i>d</i> 8.2 (7-H) <i>d</i> 8.2 (5-H) <i>d</i> 8.2 (6-H) <i>d</i> 1.8 (5-H)
6	D 160 t 6.4	
7	D 165 d 8.1 (5-H)	
8	S d 9.2 (6-H)	<i>d</i> 4.2 (7-H)
8a	S m	
9	S d 6.2	<i>d</i> 5.4
9a	D 127 m	<i>d</i> 10.6 (1-H) <i>d</i> 3.3 (4a-H)
10	S m	
10a	S d 7.2 (6-H)	
2-CH <sub>3</sub>	Q 124 m	<i>s</i>

**Abbildung 2.** NMR-Daten von 1,4,4a,9a-Tetrahydro-8-hydroxy-2-methyl-9,10-anthracinon (**8h**) (<sup>1</sup>H-NMR-Daten kursiv).

Überraschenderweise induziert bereits ein geringer enantiomerer Überschuss des Auxiliars (10%) im 1,3-Dien **5** einen sehr hohen diastereomeren Überschuss (über 95%) im Cycloaddukt. Schon mit racemischem Auxiliar **2** wird meist, unabhängig von den Reaktionsbedingungen A–D und den Edukten, ein Diastereomerenverhältnis von 65:35 (d.e. = 30%) erzielt. Mit Tetracyanoethen und Tetrachlorcyclopropen als Dienophile werden mit racemischem Auxiliar noch höhere diastereomere Überschüsse erreicht (d.e. ≥ 98%).

Das Primäraddukt aus (*E*)-(*R*)-2-Methyl-1-(1-phenylethoxy)-1,3-butadien (*R*)-(**5a**) und Isopren (**6n**) kann nicht isoliert werden. Unter den Reaktionsbedingungen (140°C, 140 bar) spaltet sich der Allylbenzyl-ether **7** wahrscheinlich heterolytisch in Benzyl-Kation und Alkoholat-Anion. Eliminierung eines Protons aus dem Benzyl-Kation führt zum Styrol; dafür spricht der gum-

miartige Reaktionsrückstand (Styrol-Isopren-Copolymer). Das Alkoholat-Anion bindet das abstrahierte Proton, und es entsteht das aufgrund seiner spezifischen Drehung ( $[\alpha]_D^{20} = -213.1^\circ$ ,  $c = 2$ ,  $\text{CHCl}_3$ )<sup>13</sup> identifizierbare (-)-*trans*-Carveol (**7n**) mit der absoluten Konfiguration (4*S*,6*R*). Die Cycloaddition von Isopren (**6n**) an den (*S*)-Isoprenyl-ether (*S*)-**5a** führt mit vergleichbarer Ausbeute und diastereomerem Überschuss zum authentischen (+)-*trans*-Carveol ( $[\alpha]_D^{20} = +213.1^\circ$ ,  $c = 2$ ,  $\text{CHCl}_3$ )<sup>13</sup> mit der Konfiguration (4*R*,6*S*). Die aus diesem Ergebnis ableitbare 4,6-*transoide* Konfiguration der Substituenten wurde auf die Konfigurations-Zuordnung der anderen, nicht authentischen Cycloaddukte **7** übertragen. Die *endo*-Selektion der Diels-Alder-Reaktion folgt dann aus den *HH*-Kopplungskonstanten über die relative Konfiguration der Cycloaddukte **7** mit Dienophilen **6**, deren Doppelbindungen unsubstituiert sind: <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub>-Kopplungen (1.8–2.4 Hz) der *vicinalen* CH-Protonen in den Positionen 5 und 6 der 1-Methyl-6-alkoxycyclohexen-Ringe sprechen für die *endo*-Verknüpfung der Cycloaddukte **7**.

Der Diastereomeren-Überschuss läßt sich durch Integration isoliert liegender Signale in den <sup>1</sup>H-NMR-Spektren der Rohansätze bestimmen. Als gute Sonden eignen sich die Signale der Alken-Protonen der gebildeten Cyclohexen-Ringe sowie der verschiedenen Methyl-Signale des Auxiliars und des Isoprenyl-ethers. Enantiomeren-Überschüsse wurden durch Integration von Methyl-<sup>1</sup>H-NMR-Signalen unter Verwendung von Tris[3-(heptafluorpropylhydroxymethylen)-*D*-camphorato]-Europium(III) (Eu(hfc)<sub>3</sub>) als chiralem Verschiebungsreagenz bestimmt.

Tabelle 3. Hergestellte Verbindungen **8**<sup>a</sup>

Produkt <sup>a</sup>	Ausbeute (%)	$[\alpha]_D^{25b,c}$	e. e. <sup>d</sup> (%)	mp (°C)	Summenformel (Molmasse)
<b>8d</b>	86	46.1	78	128	C <sub>9</sub> H <sub>12</sub> O <sub>5</sub> (200.2)
<b>8f</b>	74	-71.4	84	143	C <sub>16</sub> H <sub>16</sub> O <sub>3</sub> (256.3)
<b>8g</b>	94	131.4	79	151	C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub> (242.3)
<b>8h</b>	84	-86.3	83	173	C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> O <sub>4</sub> (258.3)
<b>8j</b>	61	27.3	61	27	C <sub>9</sub> H <sub>14</sub> O <sub>2</sub> (154.2)
<b>8k</b>	53	36.2	79	91	C <sub>9</sub> H <sub>12</sub> O <sub>5</sub> (200.2)

<sup>a</sup> Die NMR-Daten stimmen mit denen der Cycloaddukte **7** bis auf das Fehlen der Signale des Phenethoxy-Restes und das zusätzliche Hydroxy-Proton überein (max. Abweichung  $\pm 0.2$  ppm im <sup>1</sup>H-NMR und  $\pm 0.75$  ppm im <sup>13</sup>C-NMR); zusätzlich erkennt man an der vergrößerten Kopplungskonstanten (etwa 10 Hz) des CH–O-Protons des entstandenen Alkohols, daß Konfigurationsumkehr an diesem Zentrum stattgefunden hat.

<sup>b</sup> Spez. Drehwerte in Et<sub>2</sub>O ( $c = 1$ ); Die Enantio- und die Diastereoselektivität ist immer größer als 95%. Alle Drehwerte wurden von Addukten aus Dien **5a, b** mit einem e. e. = 80% erhalten. Die Bestimmung der d. e. wurde NMR-spektroskopisch durch Integration der diastereotopen Signale durchgeführt. Die Bestimmung der e. e. erfolgte durch NMR mit Tris[3-(heptafluorpropyl)-hydroxymethylen]-*D*-camphorato]europium-III (Eu(hfc)<sub>3</sub>) als chiralem Verschiebungsreagenz.

<sup>c</sup> Die gleichen Drehwerte mit umgekehrten Vorzeichen werden bei Einsatz des Enantiomeren (*S*)-1-Arylethanol erzielt.

<sup>d</sup> Bei den Verbindungen **8a, b, c, e, i, k, l, m** führt die Auxiliär-Abspaltung unter Decarboxylierung zur Aromatisierung; die chirale Information ist somit verloren.

<sup>e</sup> Zufriedenstellende Microanalysen erhalten: C  $\pm 0.4$  (**8g**), H  $\pm 0.8$  (**8f**).

#### Chirale (*R*)-1-Arylethanol **2a, b**:

In einem ausgeheizten, Argon gefülltem Rundkolben mit KPG-Rührer und Tropftrichter wird bei  $-40^\circ\text{C}$  zu einer Suspension von LiAlH<sub>4</sub> (190 mg, 5 mmol) in abs. Et<sub>2</sub>O (10 mL) eine Lösung von Chiralid ([38345-66-3]) (2.62 g, 11 mmol) in Et<sub>2</sub>O (5 mL) innerhalb von 3 min zugetropft. man entfernt das Kältebad und läßt die pastöse Masse noch 5 min rühren. Nach erneuter Kühlung auf  $-50^\circ\text{C}$  wird das Phenon **1a, b** (4.5 mmol) in Et<sub>2</sub>O (5 mL) innerhalb von 5 min zugetropft, wobei sich die Reaktionsmischung wieder verflüssigt. Man läßt über Nacht auf r. t. erwärmen und hydrolysiert vorsichtig mit eiskalter 10% aq HCl (25 mL). Nach Extraktion mit Et<sub>2</sub>O (5  $\times$  20 mL), Trocknung (MgSO<sub>4</sub>), der vereinigten organischen Phasen und Abdestillation des Lösungsmittels wird bei 0.1 Torr destilliert. Aus der ammoniakalischen wäßrigen Phase können bis zu 95% des eingesetzten Chiralids nach Extraktion mit Et<sub>2</sub>O zurückgewonnen werden.

(*R*)-(+)-1-Phenylethanol (**2a**): Ausbeute: 527 mg (96%);  $[\alpha]_D^{25} = 40.1^\circ$ , 93% e. e.

(*R*)-(+)-1-(2-Naphthyl)-ethanol (**2b**): Ausbeute: 720 mg (93%);  $[\alpha]_D^{25} = 35.5^\circ$ ; 86% e. e. (e. e. gemessen in Et<sub>2</sub>O,  $c = 10$ ).

#### (*E*)-(1'*R*)-2-Methyl-3-(1'-phenylethoxy)-propenal (**4a**); Typische Arbeitsvorschrift:

In einem Rundkolben wird Phenylethanol **2a** (5 mmol) mit 1-Ethoxy-2-methylpropenal (**3**; 685 mg, 6 mmol) und TsOH (5 mg) bei 1 Torr 6 bis 48 h gerührt. Nach Ende der Reaktionszeit (DC-Kontrolle) wird noch 0.5 h mit K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (200 mg, 1.4 mmol) gerührt. Zur Aufarbeitung wird eine Kugelrohrdestillation bei 0.1 Torr gewählt (Tabelle 1; bei normaler Destillation tritt oft spontane Zersetzung des Destillationssumpfes ein).

#### (*E*)-(1'*R*)-2-Methyl-1-(1-phenylethoxy)-1,3-butadien (**5a**); Typische Arbeitsvorschrift:

In einem ausgeheizten, Argon gefülltem Dreihalskolben mit Septum, Tropftrichter und Magnetrührer wird (*i*-Pr)<sub>2</sub>NH (505 mg, 5 mmol) in abs. THF (10 mL) auf  $-60^\circ\text{C}$  gekühlt. Zu dieser Lösung wird BuLi (4 mL 1.6 molare Lösung in Hexan, 6 mmol) zugetropft. Nach beendeter Zugabe wird das Kältebad entfernt und noch 15 min weitergerührt. Dann wird das Methyl-triphenylphosphoniumbromid (1.79 g, 5 mmol) unter Argongegenstrom eingerührt und nach vollständiger Auflösung des Salzes auf  $-60^\circ\text{C}$  gekühlt. Verbindung **4a** (5 mmol) wird jetzt in THF (10 mL) innerhalb von 15 min zugetropft, nach Zugabe das Kältebad entfernt und noch 1 h weitergerührt. Zur Hydrolyse wird der Ansatz auf eiskaltes H<sub>2</sub>O (50 mL) gegossen und mit Petrolether (Siedebereich 40–60°C, 50 mL) versetzt, wobei der Hauptteil des Ph<sub>3</sub>PO ausfällt. Die gesamte Lösung wird über Celite abgenutscht, der Filtrückstand mit Petrolether (10 mL) nachgewaschen und die wäßrige Phase mit Petrolether (3  $\times$  20 mL) extrahiert. Nach Trocknung (MgSO<sub>4</sub>) der vereinigten organischen Phasen wird das Lösungsmittel abdestilliert und das Rohprodukt durch Kugelrohrdestillation gereinigt (Tabelle 1).

#### Durch Diels-Alder-Reaktionen hergestellte Addukte **7**; Allgemeine Arbeitsvorschrift:

Methode A: Das Dien **5a, b** (1 mmol) wird in abs. THF oder CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 mL) gelöst, auf  $-30^\circ\text{C}$  gekühlt und das reaktive Dienophil **6a–d** (1 mmol) in THF oder CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5 mL) langsam zugetropft. Der Reaktionsverlauf wird dünnschichtchromatographisch (Petrolether/EtOAc 7:1) verfolgt. Nach beendeter Reaktion wird über eine Kugelrohrdestillation oder durch Rekrystallisation (Petrolether/EtOAc, 12:1) gereinigt.

Methode B: Das Dienophil **6e–j** (1 mmol) wird mit dem Dien **5a** in Toluol (10 mL) unter Rückfluß erhitzt. Der Reaktionsverlauf wird mit DC verfolgt. Aufarbeitung wie bei Methode A.

Methode C: Das Dienophil **6e–j** (1 mmol) und das Dien **5b** (1 mmol) werden zusammen für etwa 3–5 min auf 140–170°C (Heißluftfön) erhitzt und langsam abgekühlt (etwa innerhalb 1 h). Aufarbeitung wie bei Methode A.

Methode D: Bei Verwendung leichtflüchtiger Dienophile wie 2-Buten-3-on (**6j**) oder Isopren (**6n**) werden equimolare Mengen des Diens **5a** und des Dienophils im Autoklaven 12–48 h unter 140 bar

bei 140 °C gehalten. Bei der Reaktion mit 2-Buten-3-on (**6j**) wird über eine Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Säule (Aktivitätsgrad V) chromatographisch getrennt (Eluens: Hexan/EtOAc, 5:2). Bei der Umsetzung mit Isopren (**6n**) wird die gummiartige Reaktionsmischung zuerst mit CHCl<sub>3</sub> ausgezogen und dann über Kieselgel chromatographiert (Petrolether/EtOAc 5:1) (Tabelle 2).

**Abspaltung des Auxiliars 2a,b zu den Verbindungen 8; Allgemeine Arbeitsvorschrift:**

Das Diels-Alder-Addukt **7a–m** (1 mmol) wird in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 mL) gelöst und mit Kieselgel (1.5 g) 10 min bei r. t. gerührt. Dann wird mit HCl (25%, 1 mL) versetzt und 5 h bei r. t. gerührt. Die nach dieser Zeit stark verfärbte Lösung wird filtriert, der Filtrerrückstand mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 × 10 mL) gewaschen und mit gesättigtem aq NaHCO<sub>3</sub> neutralisiert. Die organische Phase wird getrocknet (MgSO<sub>4</sub>) und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Der verbleibende Rückstand wird bei Feststoffen aus Hexan/EtOAc (7:1) umkristallisiert, bei Flüssigkeiten auf Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> chromatographiert (Hexan/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 5:2). Das chirale Auxiliar **2a,b** kann dabei ohne Racemisierung zurückgewonnen werden (Tabelle 3).

*Wir danken dem Land Nordrhein-Westfalen und dem Fonds der Chemischen Industrie für finanzielle Unterstützung.*

Received: 7 December 1989; revised: 20 March 1990

- (1) a) Krohn, K. *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **1987**, 35, 836 und dort zitierte Lit.  
 b) Gupta, R. C.; Raynor, C. M.; Stoodley, R. J.; Slawin, A. M. Z.; Williams, D. J. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1988**, 1773.  
 c) Krohn, K.; Markus, H.; Kraemer, H. P.; Frank, W. *Liebigs Ann. Chem.* **1988**, 1033.
- (2) Trost, B. M.; O'Krongly, D.; Belletire, J. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, 102, 7595.
- (3) Dauben, W. G.; Bunce, R. A. *Tetrahedron Lett.* **1982**, 23, 4875.
- (4) Lubineau, A.; Queneau, Y. *Tetrahedron Lett.* **1985**, 26, 2653; *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 1001.
- (5) Whitesell, J. K.; Lawrence, R. M. *Chimia* **1986**, 40, 318.
- (6) Gschwend, H. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 94, 8430.
- (7) Thiem, R.; Rotscheidt, K.; Breitmaier, E. *Synthesis* **1989**, 836.
- (8) Corey, E. J.; Ensley, H. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, 97, 6908.
- (9) Yamaguchi, S.; Mosher, H. S. *J. Org. Chem.* **1973**, 38, 1870. Chirald [(2*S*,3*R*)-(+)-4-Dimethylamino-1,2-diphenyl-3-methylbutanol] ist ein Warenzeichen der Aldrich Chemical Company.
- (10) Brienne, M. J.; Collet, A.; Jacques, J. *Synthesis* **1983**, 704.
- (11) Breitmaier, E.; Ullrich, F. W.; Potthoff, B.; Böhme, R.; Bastian, H. *Synthesis* **1987**, 1.
- (12) R. Rieger; *Dissertation*, Univ. Bonn **1990**; die Dissertation dokumentiert alle <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-Daten, die auf Wunsch der Herausgeber hier nicht ausführlicher abgedruckt werden konnten.
- (13) Johnston, R. G.; Read, J. *J. Chem. Soc.* **1934**, 233. *Beilstein* 4. Aufl. E3, S. 379.