

## Asymmetrische Diels–Alder-Reaktionen von chiralen Isoprenylethern mit reaktiven Dienophilen

Roland Thiem, Klaus Rotscheidt, 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 of Chiral Isoprenyl Ethers with Reactive Dienophiles

The chiral alcohols **2** react with 3-ethoxy-2-methylacrolein (**1**) to yield chiral 3-alkoxy-2-methylacroleins **3**, which are transformed to the chiral isoprenyl ethers **5** by Wittig methylenation in good yields. 1,3-Dienes **5** undergo [4 + 2] cycloadditions with reactive dienophiles such as maleic anhydride (**6**) or 4-phenyl-4*H*-1,2,4-triazol-3,5-dione (PTAD, **8**) to afford the chiral cycloadduct **7** and **9** in moderate to good yield and diastereomeric excess. The resolution of the racemic alcohol *trans*-2-mesitylcyclohexanol **2d** is reported.

Enantioselektive [4 + 2]-Cycloadditionen wurden bisher überwiegend mit chiralen Dienophilen durchgeführt. Bequem zugängliche chirale Dienophile sind z. B. Acrylsäureester oder Fumar- sowie Maleinsäureester optisch aktiver Alkohole wie (–)-Menthol oder (–)-8-Phenylmenthol<sup>1</sup>. Über diese Arbeiten wurde zusammenfassend berichtet<sup>2</sup>. Enantioselektive [4 + 2]-Cycloadditionen mit chiralen 1,3-Dienen finden sich seltener in der Literatur. Ein richtungweisendes Beispiel ist die [4 + 2]-Cycloaddition von Juglon an 1-[(*S*)-*O*-Methylmandeloxyl]-1,3-butadien<sup>3</sup>. Dabei erfolgt die Diastereoseitendifferenzierung durch eine als  $\pi$ -stacking bezeichnete Elektronendonator-Akzeptor-Wechselwirkung zwischen dem Donor-substituierten 1,3-Dien und dem Phenyl-Ring des Mandelsäure-Restes<sup>3</sup>. Diesem Prinzip folgt auch die weniger enantioselektive Diels–Alder-Reaktion von *p*-Benzochinon an (–)-Phenylethyl-2,4-pentadienoat als einem Akzeptor-substituierten 1,3-Dien<sup>4</sup>, wobei im Übergangszustand das 1,3-Dien als zwischen Phenyl-Ring und Dienophil liegend postuliert wird<sup>4</sup>. [4 + 2]-Cycloaddition mit  $\beta$ -Glucosyloxy-1,3-dienen und Methacrolein in wässriger Lösung bei Raumtemperatur verlaufen mit mäßiger Enantioselektivität<sup>5</sup>.

Nachteilhaft bei diesen Beispielen<sup>3–5</sup> ist, daß meist nur ein Enantiomer des Auxiliars direkt verfügbar ist, teilweise zu einem hohen Preis [z. B. (–)-8-Phenylmenthol]. Wir haben daher nach einer allgemeinen Synthese enantiomerer 1,3-Dien-Paare auf der Basis einfach zugänglicher Auxiliare gesucht. Ausgangsprodukt ist das 3-Ethoxy-2-methylacrolein (**1**) oder ein anderes 2-Alkyl-3-ethoxyacrolein<sup>6</sup> als vinyloger Ameisensäureester. Die Einführung chiraler Alkoxy-Gruppen gelingt dann durch vinyloge

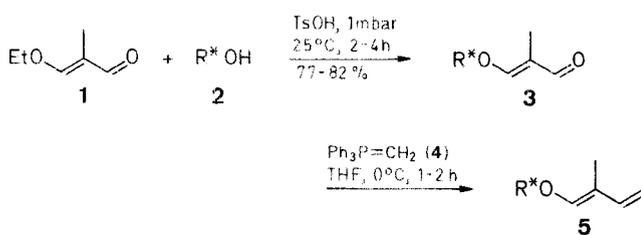
Umesterung der 3-Ethoxyacroleine **1** mit chiralen Alkoholen **2**. Als chirale Alkohole **2** eignen sich u. a. (+)- und (–)-Menthol, (+)- und (–)-8-Phenylmenthol sowie die *RR*- und *SS*-Enantiomeren des *trans*-2-Phenyl- und des *trans*-2-Mesitylcyclohexanols (Schema A). Letztere sind durch stereoselektive Addition der Arylmagnesiumhalogenide an Cyclohexenoxid unter Kupfer(I)-Katalyse<sup>7</sup> und anschließende Racematspaltung zugänglich, zum einen enzymatisch<sup>8</sup>, zum anderen über die diastereomeren 1-Phenylethylurethane<sup>9</sup>.

Die entstandenen chiralen 3-Alkoxyacroleine **3** werden mit Methyltriphenylphosphoran **4** nach Wittig zu den chiralen 1-Alkoxy-1,3-butadienen **5** olefiniert. Aus 3-Ethoxy-2-methylacrolein (**1**, R = CH<sub>3</sub>) entstehen auf diese Weise chirale Isoprenylether<sup>10</sup> **5** (R = CH<sub>3</sub>). Dreiding-Modelle zeigen, daß für die 1-(*trans*-2-Arylcyclohexoxy)-2-methyl-1,3-butadiene **5** (Aryl = Phenyl, Mesityl) eine optimale Charge-Transfer-Wechselwirkung ( $\pi$ -stacking) möglich ist. Infolge freier Drehbarkeit um die CO-Einfachbindung existieren für jedes Enantiomer [(*SS*)-**5** und (*RR*)-**5**] zwei *s-cis*-Konformere **I** und **II**, von denen die [4 + 2]-Cycloadditionen ausgehen können. Setzt man – experimentellen Erfahrungen folgend – eine *endo*-[4 + 2]-Cycloaddition voraus, so sollten mit Maleinsäureanhydrid **6** aus den *SS*-**I** und *RR*-**I**-Konformeren die *SSS*- und *RRR*-, aus den *SS*-**II**- und *RR*-**II**-Konformeren dagegen die *RRR*- und *SSS*-Addukte **7** entstehen. Die Stereoselektion der Diels–Alder-Reaktion (*s-cis*-1,3-Dien, *endo*-Addition) definiert demnach die Beziehung zwischen den absoluten Konfigurationen von Auxiliar und Addukt (Schema B). Unsere Versuche zeigten, daß die Cycloadditionen von reaktiven Dienophilen (Maleinsäureanhydrid **6** und 4-Phenyl-4*H*-1,2,4-triazol-3,5-dion (PTAD, **8**) an die chiralen 1,3-Diene **5** in Toluol bei Raumtemperatur mit guten chemischen Ausbeuten und großen diastereomeren Überschüssen (NMR, spez. Drehwerte, Tabelle 1) abläuft, wenn man von den 2-Arylcyclohexoxy-substituierten 1,3-Dienen **5c** und **5d** ausgeht.

Die bevorzugte Konformation der Verbindungen **5c** und **5d** in Lösung unter Reaktionsbedingungen (Raumtemperatur, ca. 0.3 molare Lösung in Toluol-*d*<sub>8</sub>) wurde mithilfe des NOE-Differenz-Experiments NMR-spektroskopisch bestimmt. Bei Einstrahlung auf die Resonanzfrequenz der Methyl-Gruppe 2-CH<sub>3</sub> von **5c** (**5d**) bei  $\delta = 1.52$  (1.54) erhält man positive NOE-Effekte für die Signale der terminal *cisoiden* Protonen im Dien-Rest bei  $\delta = 4.87$  (4.81). Die Konformation der C–C- $\sigma$ -Bindung ist demnach als *s-trans* anzugeben.

Weitere positive NOE-Effekte der Protonen-Signale bei  $\delta = 2.71$  (3.19) (2'-H) belegen eine *s-trans*-Konformation bezüglich der C–O-Einfachbindung O–C-1. Geht das Dien unter Erhaltung dieser Konformation durch Rotation um die C–C-Einfachbindung in die für die Diels–Alder-Reaktion notwendige *s-cis*-Konformation über, erhält man ausgehend von (*SS*)-**2c**, **d** das reaktionsfähige Dien (*SS*)-**II-5c**, **d** und ausgehend von (*RR*)-**2c**, **d** das Dien (*RR*)-**II-5c**, **d**.

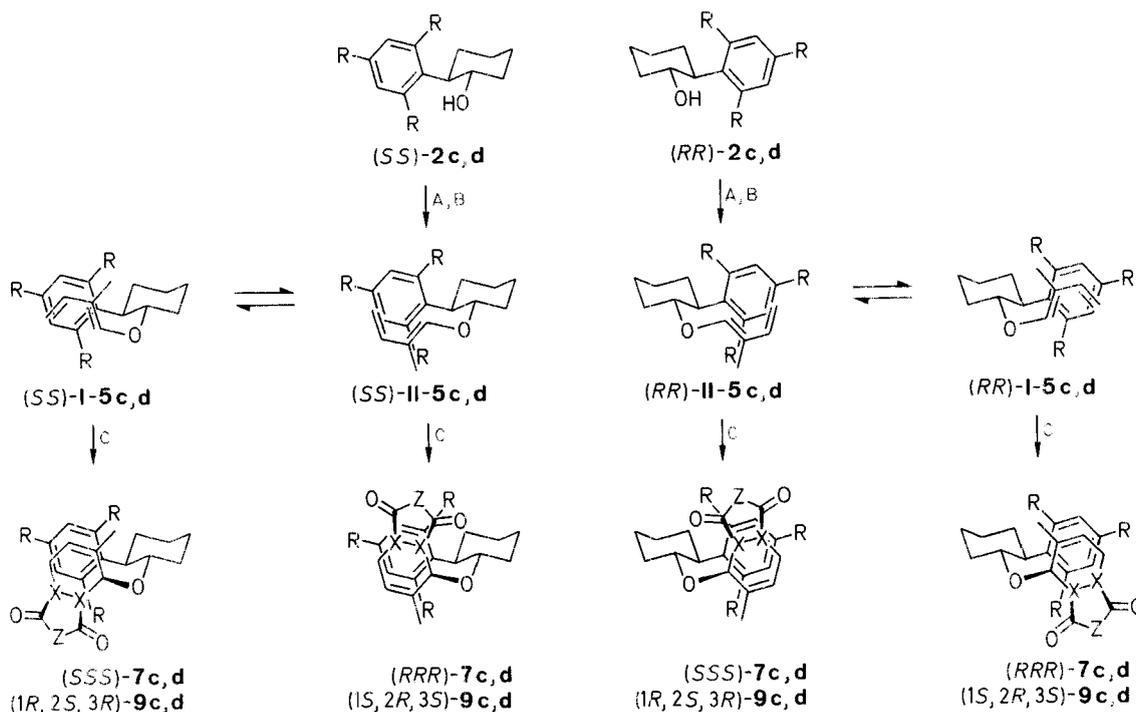
(*SS*)-**II-5** bildet mit Maleinsäureanhydrid unter *endo*-Addition das *RRR*-konfigurierte Cycloaddukt **7**. (*RR*)-**II-5** das *SSS*-konfigurierte Cycloaddukt **7**. Analog entsteht durch Reaktion von (*SS*)-**II-5** mit PTAD **8** das Cycloaddukt (1*S*,2*R*,3*S*)-**9** und aus (*RR*)-**II-5** das Cycloaddukt (1*R*,2*S*,3*R*)-**9**.



2, 3, 5 <sup>a</sup>	R*
<b>a</b>	Menthyl
<b>b</b>	8-Phenylmenthyl
<b>c</b>	<i>trans</i> -2-Phenylcyclohexyl
<b>d</b>	<i>trans</i> -2-Mesitylcyclohexyl

<sup>a</sup> jeweils (+)- und (–).

Schema A



A.  $\text{EtO}-\text{C}(\text{O})-\text{C}(\text{O})-\text{O}$  (1) /  $\text{TsOH}(\text{cat.})$ ,  $25^\circ\text{C}$ , 2-4 h (78-96%)

B.  $\text{Pt}_3\text{P}=\text{CH}_2$  (4) / THF,  $0^\circ\text{C}$ , 1-2 h (69-77%)

C.  $\text{C}(\text{O})-\text{X}-\text{C}(\text{O})-\text{Z}$  (6, 8) / Toluol,  $0^\circ\text{C}$ , 6-12 h (52-89%)

	R	X	Z		R	X	Z
2c	H	6	CH	7c	H	CH	O
2d	$\text{CH}_3$	8	N	7d	$\text{CH}_3$	CH	O
5c	H			9c	H	N	NPh
5d	$\text{CH}_3$			9d	$\text{CH}_3$	N	NPh

Scheme B

Petrolether bezieht sich auf Siedebereich  $40-60^\circ\text{C}$ .  $^1\text{H-NMR}$  Spektren wurden bei 200 MHz und  $^{13}\text{C-NMR}$  Spektren bei 50.32 MHz gemessen.

#### (+)- und (-)-trans-2-Phenylcyclohexanol (2c):

Die Herstellung der chiralen Alkohole erfolgt nach der Vorschrift von Huynh, Derguini-Boumechal und Linstrumelle<sup>7</sup> durch Addition von Phenylmagnesiumbromid an Cyclohexen unter  $\text{Cu(I)}$ -Katalyse. Das racemische Gemisch wird nach der Methode von Whitesell und Lawrence<sup>8</sup> auf enzymatischem Wege in Enantiomere gespalten. Die Ausbeuten und physikalischen Daten entsprechen in beiden Fällen den Literatur-Angaben<sup>7,8</sup>.

#### (±)-trans-2-Mesitylcyclohexanol (2d):

In einer ausgeheizten Apparatur wird unter Stickstoff-Atmosphäre nach Standardmethoden eine Lösung von Mesitylmagnesiumbromid (0.385 mol, 0.85 M) in abs. THF (450 mL) hergestellt. Man kühlt die Lösung unter kräftigem Rühren auf  $-30^\circ\text{C}$  und gibt  $\text{CuCl}$  (2.28 g, 23.1 mmol) dazu. Die Mischung wird 15 min bei  $-30^\circ\text{C}$  gerührt, bevor man eine Lösung von Cyclohexenoxid (34.35 g, 0.35 mol) in abs. THF (35 mL) zutropft. Man läßt das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur erwärmen und rührt 2 h. Zur Hydrolyse wird unter Rühren und Eiskühlung gesättigte  $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ -Lösung (175 mL) zugegeben. Nach vollständiger Hydrolyse trennt man die organische Phase ab und extrahiert die wäßrige Phase mit  $\text{Et}_2\text{O}$  ( $3 \times 100$  mL). Die vereinigten organischen Phasen werden mit  $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ -Lösung ( $3 \times 100$  mL) extrahiert, bevor man die Phasen trennt, die organische Phase über  $\text{MgSO}_4$  trocknet und filtriert. Das Filtrat wird im Rotationsverdampfer zur Trockne eingedampft. Es bleibt ein gelber Feststoff, der aus *n*-Hexan umkristallisiert wird; Ausbeute: 59.8 g (78.3%); mp  $78^\circ\text{C}$ .

$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}$  ber. C 82.53 H 10.16  
(218.3) gef. 81.77 9.89

#### (+)- und (-)-trans-2-Mesitylcyclohexanol [(+)- und (-)-2d):

Der Alkohol ( $\pm$ )-2d (10.9 g, 50 mmol) wird in einem ausgeheizten Kolben unter Rühren in (+)-1-Phenylethylisocyanat (7.36 g, 50 mmol) gelöst und unter Feuchtigkeitsausschluß bei  $80^\circ\text{C}$  3 h gerührt. Man läßt auf Raumtemperatur abkühlen und löst das Rohprodukt in einem Petrolether/EtOAc-Gemisch (200 mL:20 mL) auf und läßt 12 h bei  $-18^\circ\text{C}$  stehen. Es kristallisiert das (-)-Mesitylcyclohexylurethan (U1) aus. Man filtriert und impft das Filtrat mit einem Kristall an. Über Nacht kristallisiert bei  $-18^\circ\text{C}$  weiteres (-)-Mesitylcyclohexylurethan aus. Die Kristalle werden abfiltriert und das Filtrat im Rotationsverdampfer eingedampft. Man löst den Rückstand in  $\text{Et}_2\text{O}/n$ -Pentan (1:50) (500 mL) und läßt bei  $-18^\circ\text{C}$  stehen, worauf als watteähnliche Substanz das (+)-Mesitylcyclohexylurethan (U2) auskristallisiert. Man filtriert, engt das Filtrat auf 2/3 seines ursprünglichen Volumens ein, impft an und läßt wieder 12 h bei  $-18^\circ\text{C}$  stehen. Es kristallisiert wieder das (+)-Mesitylcyclohexylurethan aus. Die Rohprodukte von (-)- und (+)-Mesitylcyclohexylurethan werden jeweils 2mal aus *n*-Heptan umkristallisiert.

U1; Ausbeute: 4 g (44%); mp  $113^\circ\text{C}$ ;  $R_f = 4.7$  (Kieselgel-Folie, 10 cm, Petrolether/EtOAc, 7:1);  $[\alpha]_D^{20} + 9.41^\circ$  ( $c = 1$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_{24}\text{H}_{31}\text{NO}_2$  ber. C 78.86 H 8.55 N 3.83  
(365.2) gef. 78.84 8.47 3.60

U2; Ausbeute: 4.1 g (45%); mp  $92^\circ\text{C}$ ;  $R_f = 4.4$  (Kieselgel-Folie, 10 cm, Petrolether/EtOAc, 7:1);  $[\alpha]_D^{20} + 49.13^\circ$  ( $c = 1$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_{24}\text{H}_{31}\text{NO}_2$  ber. C 78.86 H 8.55 N 3.83  
(365.2) gef. 78.50 8.64 3.58

Spaltung des Urethanes **U1** bzw. **U2** zu (-)- bzw. (+)-**2d**: Das gereinigte (-)-Mesitylcyclohexylurethan (**U1** oder **U2**; 2.5 g, 6.8 mmol) wird in eine Lösung von Natrium (2.3 g) in EtOH (30 mL) getropft. Man erhitzt 5 h unter Rückfluß, nimmt mit dest. Wasser (20 mL) auf und neutralisiert die Lösung mit verd. Salzsäure. Die Lösung wird mit CHCl<sub>3</sub> (3 × 100 mL) extrahiert und die organische Phase über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Man filtriert und dampft das Filtrat zur Trockne ein. Das Rohprodukt wird an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel, CHCl<sub>3</sub>) und aus *n*-Pentan umkristallisiert.

(+)-**2d**; Ausbeute: 0.735 g (68%); [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> + 23.23 (*c* = 1, CHCl<sub>3</sub>).

C<sub>15</sub>H<sub>22</sub>O ber. C 82.53 H 10.16  
(218.3) gef. 82.53 10.39

(-)-**2d**; Ausbeute: 1.15 g (77%); [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> - 23.62 (*c* = 1, CHCl<sub>3</sub>).

C<sub>15</sub>H<sub>22</sub>O ber. C 82.53 H 10.15  
(218.3) gef. 82.22 10.12

### 3-Alkoxy-2-methylacroleine **3a-d**; allgemeine Arbeitsvorschrift:

Der chirale Alkohol **2a-d** (4.8 mmol) und TsOH (5 mg) werden in 3-Ethoxy-2-methylacrolein (**1**; 0.55 g, 4.8 mmol) gelöst. Man rührt 2–4 h bei Raumtemperatur. Das dabei gebildete EtOH wird kontinuierlich

mithilfe einer Ölpumpe (< 1 mbar) abgezogen. Dann nimmt man die rotbraune Lösung in abs. CHCl<sub>3</sub> (50 mL) auf, fügt basisches Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (2 g) zu und rührt 10 min bei Raumtemperatur. Die Mischung wird filtriert, der Filter-Rückstand mit abs. CHCl<sub>3</sub> gewaschen und das Filtrat im Rotationsverdampfer eingedampft. Man reinigt das Rohprodukt durch Destillation in einer Kugelrohr-Apparatur (Tabelle 1, 2).

### 1-Alkoxy-2-methyl-1,3-butadiene **5a-d**; allgemeine Arbeitsvorschrift:

Eine Lösung von Diisopropylamin (0.75 mL) in abs. THF (20 mL) wird auf -78 °C gekühlt. Man tropft *n*-BuLi (3.14 mL, 1.6 M in *n*-Hexan) zu, läßt auf 0 °C erwärmen und rührt eine Stunde bei 0 °C. Es wird Methyltriphenylphosphoniumbromid (1.50 g) auf einmal zugegeben und bei Raumtemperatur solange gerührt, bis eine klare, orangefarbene Lösung entstanden ist. Man kühlt auf 0 °C ab und tropft langsam eine Lösung von **3a-d** (3.33 mmol) in abs. THF (10 mL) zu, worauf Triphenylphosphinoxid ausfällt. Die Mischung wird noch 1–2 h bei 0 °C gerührt und dann mit Eiswasser (50 mL) geschwenkt. Die Phasen werden schnell getrennt, die wäßrige Phase mit Petroether (3 × 100 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Nach Einengen der Lösung am Rotationsverdampfer wird das Rohprodukt durch Destillation in einer Kugelrohr-Apparatur gereinigt (Tabelle 1, 3).

Tabelle 1. Hergestellte Verbindungen **3a-d**, **5a-d**, **7a-d**, **9a-d**

Produkt	Reaktionszeit (h)	Ausbeute (%)	bp (°C)/mbar <sup>a</sup>	mp (°C) <sup>b</sup> (Lösungsmittel)	spez. Drehung ( <i>c</i> = 1, EtOH)	Diastereoisomerenüberschuß <sup>c</sup>	Summenformel <sup>d</sup>	HRMS	Exakte
								(70 eV)	Masse ( <i>m/z</i> )
								ber.	gef.
(+)- <b>3a</b>	2	93	137/0.7		- 67.5°		C <sub>14</sub> H <sub>24</sub> O <sub>2</sub>	224.1776	224.1771
(-)- <b>3a</b>	2	95			- 63.5°		(224.3)	224.1776	224.1782
(+)- <b>3b</b>	4	77	180/0.01		- 6.3°		C <sub>20</sub> H <sub>28</sub> O <sub>2</sub>	300.2089	300.2087
(-)- <b>3b</b>	4	93			- 5.1°		(300.4)	300.2089	300.2114
(+)- <b>3c</b>	2	83	140/0.02		- 123.2°		C <sub>16</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub>	244.1436	244.1467
(-)- <b>3c</b>	2	78			- 124.5°		(244.3)	244.1436	244.1485
(+)- <b>3d</b>	2	89	135/0.01		+ 85.8°		C <sub>19</sub> H <sub>26</sub> O <sub>2</sub>	286.1933	286.1926
(-)- <b>3d</b>	2	96			- 87.2°		(286.4)	286.1933	286.1938
(+)- <b>5a</b>	1	80	71/0.02		+ 24.8°		C <sub>15</sub> H <sub>26</sub> O	222.1984	222.1993
(-)- <b>5a</b>	1	82			- 25.5°		(224.3)	222.1984	222.1985
(+)- <b>5b</b>	2	71	160/0.01		+ 20.4°		C <sub>21</sub> H <sub>30</sub> O	298.2297	298.2301
(-)- <b>5b</b>	2	74			- 19.6°		(300.4)	298.2297	298.2303
(+)- <b>5c</b>	1	75	100/0.02	55	+ 33.1°		C <sub>17</sub> H <sub>22</sub> O	242.1671	242.1637
(-)- <b>5c</b>	1	77		55	- 32.6°		(242.4)	242.1671	242.1675
(+)- <b>5d</b>	2	69	105/0.01		+ 59.3°		C <sub>20</sub> H <sub>28</sub> O	284.2140	284.2149
(-)- <b>5d</b>	2	74			- 60.3°		(284.4)	284.2140	284.2144
(+)- <b>7a</b>	6	36		142	+ 193.7°	65	C <sub>19</sub> H <sub>28</sub> O <sub>4</sub>	320.1988	320.1984
(-)- <b>7a</b>	6	40		163	- 173.4°	59	(320.4)	320.1988	320.1989
(+)- <b>7b</b>	12	54		48	+ 113.0°	57	C <sub>25</sub> H <sub>32</sub> O <sub>4</sub>	396.2301	396.2239
(-)- <b>7b</b>	12	52		48	- 91.6°	46	(396.3)	396.2301	396.2293
(+)- <b>7c</b>	6	80		139	+ 181.9°	94	C <sub>21</sub> H <sub>24</sub> O <sub>4</sub>	340.1675	340.1667
(-)- <b>7c</b>	6	89		139	- 183.7°	94	(340.4)	340.1675	340.1669
(+)- <b>7d</b>	8	86		199	+ 140.4°	99	C <sub>24</sub> H <sub>30</sub> O <sub>4</sub>	382.2144	382.2145
(-)- <b>7d</b>	8	83		199	- 139.3°	99	(382.5)	382.2144	382.2143
(+)- <b>9a</b>	6	71		154	+ 208.2°	20	C <sub>23</sub> H <sub>31</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	397.2365	397.2361
(-)- <b>9a</b>	6	77		154	- 210.1°	20	(397.5)	397.2365	397.2363
(+)- <b>9b</b>	12	55		56	+ 138.5°	63	C <sub>29</sub> H <sub>35</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	473.2678	473.2668
(-)- <b>9b</b>	12	64		56	- 139.1°	63	(473.6)	473.2678	473.2689
(+)- <b>9c</b>	6	57		123	+ 83.5°	79	C <sub>25</sub> H <sub>27</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	417.2052	417.2051
(-)- <b>9c</b>	6	55		123	- 86.1°	79	(417.5)	417.2052	417.2073
(+)- <b>9d</b>	6	58		196	+ 114.2°	93	C <sub>28</sub> H <sub>33</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	459.2522	459.2514
(-)- <b>9d</b>	6	52		196	- 113.9°	93	(459.6)	459.2522	459.2514

<sup>a</sup> Ofentemperatur bei Destillation in einer Kugelrohr-Apparatur.

<sup>b</sup> Büchi SMP-20, nicht korrigiert.

<sup>c</sup> Bestimmt aus den Integral-Verhältnissen der <sup>1</sup>H-NMR-Spektren bei 200 MHz.

<sup>d</sup> Zufriedenstellende Mikroanalysen erhalten: (+)-**7a**, (-)-**7a**, (+)-**7b**, (+)-**9a**, (-)-**9a**, (+)-**9d**, (-)-**9d**; C ± 0.34, H ± 0.16, N ± 0.25.

Fehlergrenze von 0.40 überschritten bei: (-)-**7b**, C-1.66; (+)-**7c**, C-0.72; (-)-**7c**, C-0.95; (+)-**7d**, C-0.91, (-)-**7d**, C-0.55; (+)-**9b**, C-0.5; (-)-**9b**, C-0.95; (+)-**9c**, C-1.83; (-)-**9c**, C-1.86.

Keine zufriedenstellenden Mikroanalysen erhalten für **3a-d**, **5a-d** infolge ihrer großen Instabilität.

**Maleinsäure-Anhydrid-Addukte der 1-Alkoxy-2-methyl-1,3-butadiene 7a-d; allgemeine Arbeitsvorschrift:**

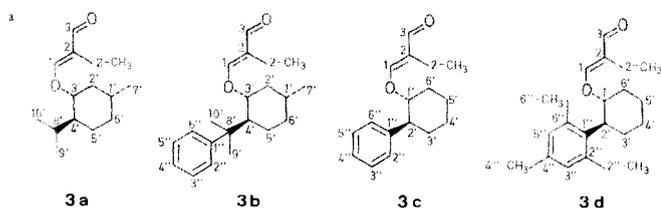
Das chirale 1-Alkoxy-2-methyl-1,3-butadien **5a-d** (0.5 mmol) wird in Toluol (0.5 mL) gelöst und auf 0°C gekühlt. Man tropft eine Lösung von Maleinsäureanhydrid (49 mg, 0.5 mmol) in Toluol (0.5 mL) zu und rührt bei Raumtemperatur 6–12 h nach. Das Lösungsmittel wird unter Vakuum eingedampft. Man kristallisiert das Rohprodukt aus Et<sub>2</sub>O um (Tabelle 1, 4).

**4-Phenyl-4H-1,2,4-triazol-3,5-dion (PTAD)-Addukte der 1-Alkoxy-2-methyl-1,3-butadiene 2a-d; allgemeine Arbeitsvorschrift:**

Das chirale 1-Alkoxy-2-methyl-1,3-butadien **5a-d** (1 mmol) wird in abs. THF (0.5 mL) gelöst und auf 0°C gekühlt. Man tropft eine Lösung von PTAD (**8**; 175 mg, 1 mmol) in abs. THF (0.5 mL) zu und rührt bei Raumtemperatur 6–12 h nach. Das Lösungsmittel wird unter Vakuum eingedampft, worauf das Rohprodukt als öliges Produkt anfällt. Man kristallisiert aus Et<sub>2</sub>O um (Tabelle 1, 5).

**Tabelle 2.** NMR-Daten der 3-Alkoxy-2-methylacroleine **3a-d** (Aceton-*d*<sub>6</sub>/TMS)

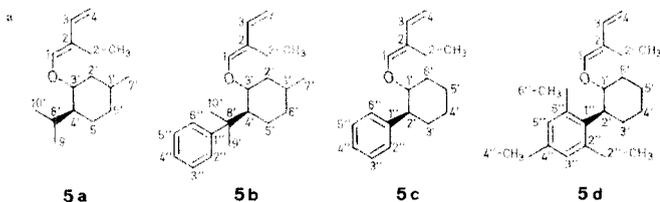
Produkt <sup>a</sup>	1	2	3	2-CH <sub>3</sub>	1'	2'e/a	3'e/a	4'e/a	5'e/a	6'e/a	7'	
<b>(<sup>1</sup>H-NMR)</b>												
<b>3a</b>	7.10 (s)	–	9.19 (s)	1.70 (s)	1.50 (m)	2.05/ 1.18 (m/m)	3.81 (td)	1.50 (üm)	1.75/ 1.08 (üm)	1.50/ 1.08 (d)	0.93 (dm)	
<b>3b</b>	6.78 (q)	–	9.12 (s)	1.40 (d)	1.35 (üm)	1.92/ 1.20 (dt/üm)	3.79 (td)	2.02 (ddd)	1.62/ 0.90 (üm)	1.62/ 0.90 (d)	0.92 (d)	
<b>3c</b>	6.49 (s)	–	8.81 (s)	1.46 (s)	3.90 (td)	2.71/ 1.62 (ddd)	1.96/ 1.40 (dm/m)	1.80/ 1.40 (dm/üm)	1.92/ 1.62 (dm/üm)	2.18/ 1.45 (dq/dm)	–	
<b>3d</b>	6.52 (s)	–	8.80 (s)	1.48 (s)	4.46 (td)	3.24 (ddd)	1.75/ 1.30 (üm)	–	–	2.30/ 1.75 (üm)	–	
<b>(<sup>13</sup>C-NMR)<sup>b</sup></b>												
<b>3a</b>	167.4 (D)	119.3 (S)	191.4 (D)	6.2 (Q)	31.3 (D)	41.5 (T)	85.6 (D)	47.3 (D)	23.4 (T)	33.7 (T)	20.3 (Q)	
<b>3b</b>	166.7 (D)	119.9 (S)	191.5 (D)	6.3 (Q)	31.2 (D)	42.7 (T)	86.7 (D)	51.2 (D)	23.5 (T)	34.2 (T)	27.0 (Q)	
<b>3c</b>	167.6 (D)	118.8 (S)	191.6 (D)	6.2 (Q)	89.1 (D)	50.5 (D)	32.5 (T)	24.7 (T)	25.5 (T)	30.0 (T)	–	
<b>3d</b>	168.5 (D)	118.5 (S)	191.5 (D)	5.9 (Q)	85.4 (D)	46.1 (D)	29.6 (T)	24.6 (T)	26.1 (T)	33.6 (T)	–	
	8'	9'	10'	1''	2''	3''	4''	5''	6''	2''-CH <sub>3</sub>	4''-CH <sub>3</sub>	6''-CH
<b>(<sup>1</sup>H-NMR)</b>												
<b>3a</b>	2.05 (d)	0.79 (d)	0.96 (d)	–	–	–	–	–	–	–	–	–
<b>3b</b>	–	1.31 (s)	1.37 (s)	–	7.26 (d)	7.26 (dd)	7.17 (dd)	7.26 (dd)	7.26 (d)	–	–	–
<b>3c</b>	–	–	–	–	7.18 (d)	7.24 (dd)	7.17 (dd)	7.24 (dd)	7.18 (d)	–	–	–
<b>3d</b>	–	–	–	–	–	6.78 (s)	–	6.78 (s)	–	2.47 (s)	2.29 (s)	2.20 (s)
<b>(<sup>13</sup>C-NMR)<sup>b</sup></b>												
<b>3a</b>	25.9 (D)	20.3 (Q)	16.3 (Q)	–	–	–	–	–	–	–	–	–
<b>3b</b>	39.9 (S)	27.1 (Q)	21.6 (Q)	150.2 (S)	125.6 (D)	128.1 (D)	125.3 (D)	128.1 (D)	125.6 (D)	–	–	–
<b>3c</b>	–	–	–	142.1 (S)	127.8 (D)	128.5 (D)	127.0 (D)	128.5 (D)	127.8 (D)	–	–	–
<b>3d</b>	–	–	–	135.9 (S)	134.1 (S)	129.5 (D)	135.1 (S)	131.1 (D)	137.9 (S)	21.8 (Q)	20.5 (Q)	21.8 (Q)



<sup>b</sup> Die Multiplizitäten der <sup>1</sup>J<sub>CH</sub>-Kopplungen werden in Großbuchstaben angegeben.

Tabelle 3. NMR-Daten der 1-Alkoxy-2-methyl-1,3-butadiene **5a–d** (CDCl<sub>3</sub>/TMS)

Produkt <sup>a</sup>	1	2	3	4( <i>trans</i> )	4( <i>cis</i> )	2-CH <sub>3</sub>	1'	2'e/a	3'e/a	4'e/a	5'e/a	6'e/a	
<b>(<sup>1</sup>H-NMR)</b>													
<b>5a</b>	6.27 (s)	–	6.26 (dd)	4.92 (d)	4.78 (d)	1.71 (s)	1.38 (tqt)	2.00/ 1.00 (dd/dd)	3.43 (td)	1.15 (ddt)	1.67/ 0.82 (üm/üm)	1.67/ 0.82 (üm/üm)	
<b>5b</b>	6.22 (s)	–	6.39 (dd)	5.03 (dd)	4.90 (dd)	1.69 (d)	1.49 (üm)	2.10/ 1.17 (üm/dd)	3.59 (td)	2.05 (üm)	1.60/ 0.91 (üm)	1.60/ 0.91 (üm)	
<b>5c</b>	6.02 (s)	–	6.11 (m)	4.83 (dd)	4.76 (dd)	1.53 (s)	3.70 (td)	2.71 (ddd)	1.96/ 1.52 (dtd/m)	1.58/ 1.40 (qd/q)	1.91/ 1.50 (dt/üm)	2.19/ 1.48 (dm/m)	
<b>5d</b>	6.09 (s)	–	6.12 (dd)	4.86 (dd)	4.73 (dd)	1.52 (s)	4.27 (td)	3.23 (ddd)	1.90/ 1.50 (üm)	1.90/ 1.50 (üm)	1.90/ 1.50 (üm)	2.27/ 1.50 (üm)	
<b>(<sup>13</sup>C-NMR)<sup>b</sup></b>													
<b>5a</b>	137.7 (D)	114.2 (S)	127.3 (D)	107.2 (DD)	107.2 (DD)	9.2 (Q)	31.9 (D)	42.0 (T)	82.7 (D)	48.1 (D)	24.0 (T)	34.7 (T)	
<b>5b</b>	146.8 (D)	114.1 (S)	137.1 (D)	106.9 (DD)	106.9 (DD)	9.0 (Q)	25.4 (D)	42.8 (T)	83.4 (D)	51.5 (D)	27.1 (T)	34.6 (T)	
<b>5c</b>	147.2 (D)	114.3 (S)	137.0 (D)	107.1 (DD)	107.1 (DD)	8.8 (Q)	84.6 (D)	50.4 (D)	33.0 (T)	24.9 (T)	25.8 (T)	33.4 (T)	
<b>5d</b>	147.1 (D)	114.1 (S)	137.0 (D)	106.8 (DD)	106.8 (DD)	8.7 (Q)	81.7 (D)	46.2 (D)	30.0 (T)	24.9 (T)	26.5 (T)	34.0 (T)	
	7'	8'	9'	10'	1''	2''	3''	4''	5''	6''	2''-CH <sub>3</sub>	4''-CH <sub>3</sub>	6''-CH <sub>3</sub>
<b>(<sup>1</sup>H-NMR)</b>													
<b>5a</b>	0.78 (d)	2.11 (sept:l)	0.89 (d)	0.93 (d)	–	–	–	–	–	–	–	–	–
<b>5b</b>	0.95 (d)	–	1.42 (s)	1.52 (s)	–	7.40 (üm)	7.40 (üm)	7.26 (üm)	7.40 (üm)	7.40 (üm)	–	–	–
<b>5c</b>	–	–	–	–	–	7.22 (dd)	7.25 (dd)	7.20 (t)	7.25 (dd)	7.22 (dd)	–	–	–
<b>5d</b>	–	–	–	–	–	–	6.80 (s)	–	6.83 (s)	–	2.49 (s)	2.40 (s)	2.27 (s)
<b>(<sup>13</sup>C-NMR)<sup>b</sup></b>													
<b>5a</b>	22.4 (Q)	26.3 (D)	21.9 (Q)	16.8 (Q)	–	–	–	–	–	–	–	–	–
<b>5b</b>	21.8 (D)	40.2 (S)	30.6 (Q)	28.9 (Q)	150.5 (S)	126.0 (D)	127.9 (D)	125.1 (D)	127.9 (D)	126.0 (D)	–	–	–
<b>5c</b>	–	–	–	–	143.5 (S)	127.8 (D)	128.2 (D)	126.3 (D)	128.2 (D)	127.8 (D)	–	–	–
<b>5d</b>	–	–	–	–	153.1 (S)	135.9 (S)	129.3 (D)	137.7 (S)	131.1 (D)	135.9 (S)	21.9 (Q)	20.7 (Q)	21.9 (Q)



<sup>b</sup> Die Multiplizitäten der <sup>1</sup>J<sub>CH</sub>-Kopplungen werden in Großbuchstaben angegeben.

Tabelle 4. NMR-Daten der Maleinsäureanhydrid-Addukte **7a-d**<sup>a</sup>

Produkt <sup>b</sup>	1	2	3e/a	4	5	6	7	8	1-CH <sub>3</sub>	1'	2'e/a	3'	4'
<b>(<sup>1</sup>H-NMR)</b>													
<b>7a<sup>c</sup></b>	–	5.82 (m)	2.54/ 2.00 (üm)	3.55 (ddd)	3.33 (d)	4.50 (dd)	–	–	1.93 (s)	1.23 (dd)	2.54/ 0.78 (üm/dd)	3.12 (dt)	0.80 (m)
<b>7b<sup>c</sup></b>	–	5.82 (m)	1.40/ 0.70 (üm)	3.39 (d)	3.63 (dd)	4.58 (d)	–	–	2.05 (üm)	0.90 (üm)	2.59/ 1.90 (üm)	3.50 (td)	2.59 (m)
<b>7c</b>	–	5.36 (dtq)	1.70/ 1.00 (üm)	3.18 (üm)	3.18 (dq)	4.38 (dd)	–	–	1.80 (m)	3.40 (td)	2.25 (ddd)	1.70/ 1.30 (üm)	1.70/ 1.30 (üm)
<b>7d</b>	–	5.51 (dtq)	1.82/ 0.95 (üm/üm)	3.16 (dd)	3.16 (d)	4.42 (dd)	–	–	1.84 (s)	3.87 (td)	2.92 (ddd)	1.82/ 1.60 (üm)	1.92/ 1.30 (üm)
<b>(<sup>13</sup>C-NMR)<sup>d</sup></b>													
<b>7a<sup>c</sup></b>	136.6 (S)	125.9 (D)	35.1 (T)	47.9 (D)	48.9 (D)	76.1 (D)	172.6 (S)	175.9 (S)	15.5 (Q)	36.5 (D)	39.1 (T)	69.9 (D)	36.7 (D)
<b>7b<sup>c</sup></b>	136.2 (S)	126.6 (D)	21.8 (T)	47.4 (D)	52.9 (D)	80.1 (D)	172.1 (S)	175.6 (S)	21.6 (Q)	32.0 (D)	40.2 (T)	69.1 (D)	36.3 (D)
<b>7c</b>	145.5 (S)	126.3 (D)	23.1 (T)	47.8 (D)	51.7 (D)	79.3 (D)	175.2 (S)	172.7 (S)	21.7 (Q)	70.6 (D)	36.6 (D)	31.1 (T)	25.1 (T)
<b>7d</b>	138.2 (S)	127.0 (D)	21.9 (T)	46.6 (D)	47.9 (D)	75.9 (D)	174.8 (S)	172.6 (S)	20.7 (Q)	70.4 (D)	36.8 (D)	30.3 (T)	25.1 (T)
<b>(<sup>1</sup>H-NMR)</b>													
<b>7a<sup>c</sup></b>	2.23/ (0.82 (üm)	1.60/ (0.98 (dq/dt)	0.91 (d)	0.63 (üm)	0.80 (d)	0.91 (d)	–	–	–	–	–	–	–
<b>7b<sup>c</sup></b>	2.32/ 1.00 (dq/m)	1.60/ 0.80 (m)	0.96 (d)	–	1.23 (s)	1.30 (s)	–	7.23 (d)	7.23 (dd)	7.11 (dd)	7.23 (dd)	7.23 (d)	–
<b>7c</b>	1.86/ 1.70 (üm)	2.34/ 1.10 (üm)	–	–	–	–	–	7.07 (d)	7.16 (dd)	7.14 (dd)	7.16 (dd)	7.07 (d)	–
<b>7d</b>	2.03/ 1.00 (üm)	2.40/ 1.00 (üm)	–	–	–	–	–	6.69 (s)	–	6.67 (s)	–	2.16 (s)	2.31 (s)
<b>(<sup>13</sup>C-NMR)<sup>d</sup></b>													
<b>7a<sup>c</sup></b>	13.1 (T)	22.3 (T)	22.7 (Q)	31.8 (D)	21.2 (Q)	23.5 (Q)	–	–	–	–	–	–	–
<b>7b<sup>c</sup></b>	26.6 (T)	34.3 (T)	22.4 (Q)	41.1 (S)	24.2 (Q)	32.7 (Q)	152.1 (S)	126.4 (D)	128.7 (D)	125.8 (D)	128.7 (D)	126.4 (D)	–
<b>7c</b>	26.6 (T)	34.3 (T)	–	–	–	–	135.4 (S)	128.8 (D)	128.5 (D)	126.7 (D)	128.5 (D)	128.8 (D)	–
<b>7d</b>	27.3 (T)	31.9 (T)	–	–	–	–	135.0 (S)	135.9 (S)	130.0 (D)	137.2 (S)	131.2 (D)	136.2 (S)	22.3 (Q)

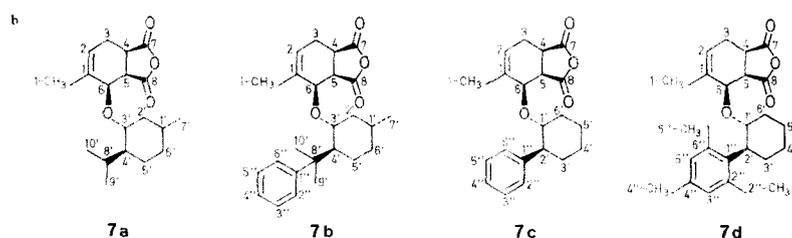
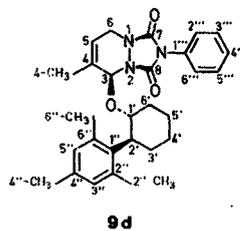
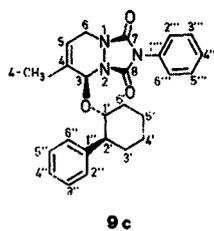
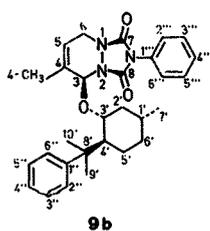
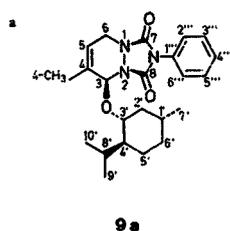
<sup>a</sup> Lösungsmittel: **7a**, CDCl<sub>3</sub>(TMS); **7c-d**, Aceton-*d*<sub>6</sub>(TMS).<sup>c</sup> Die angegebenen NMR-Daten beziehen sich auf das im Überschuß gebildete Diastereoisomer.<sup>d</sup> Die Multiplizitäten der <sup>1</sup>J<sub>CH</sub>-Kopplungen werden in Großbuchstaben angegeben.

Tabelle 5. NMR-Daten der PTAD-Addukte 9a-d

Produkt <sup>a</sup>	3	4	4-CH <sub>3</sub>	5	6e/a	7	8	1'	2'e/a	3'(e/a)	4'(e/a)	5'e/a	6'e/a	7'	8'			
<b>(<sup>1</sup>H-NMR)</b>																		
9a	5.36 (s)	–	1.96 (dd)	5.78 (dq)	4.28/ 4.00 (ddq/ ddq)	–	–	0.90 (üm)	1.78/ 1.06 (dm/ ddd)	3.82 (td)	2.35 (dtd)	1.61/ 1.10 (dm/ddt)	1.23/ 0.80 (ddt/ üm)	0.81 (d)	1.30 (m)			
9b	5.67 (s)	–	1.95 (dd)	5.75 (ddq)	4.28/ 4.00 (ddq/ ddq)	–	–	1.40 (üm)	1.80/ 1.08 (ddd/ ddd)	3.98 (td)	3.61 (ddd)	1.40/ 0.90 (üm)	1.27/ 0.80 (üm)	0.82 (d)	–			
9c	5.18 (s)	–	1.05 (dd)	5.51 (ddq)	4.17/ 3.86 (ddq/ ddq)	–	–	4.36 (td)	2.52 (ddd)	1.98/ 1.58 (üm)	–		1.60/ 1.22 (üm)	–	–			
9d	5.16 (s)	–	1.01 (dd)	5.55 (ddq)	4.17/ 3.87 (ddq/ ddq)	–	–	4.81 (td)	3.03 (ddd)	1.91/ 1.33 (üm)	1.70/ 1.33 (üm)	1.70/ 1.33 (üm)	1.91/ 1.70 (üm)	–	–			
<b>(<sup>13</sup>C-NMR)<sup>b</sup></b>																		
9a	81.1 (D)	132.8 (S)	16.3 (Q)	119.6 (D)	45.6 (T)	151.3 (S)	154.5 (S)	50.1 (D)	44.1 (T)	80.1 (D)	32.3 (D)	34.8 (T)	23.5 (T)	20.4 (Q)	32.3 (D)			
9b	79.9 (D)	129.0 (S)	21.0 (Q)	119.9 (D)	45.1 (DD)	149.5 (S)	152.1 (S)	32.0 (D)	42.3 (T)	78.1 (D)	51.2 (D)	34.4 (T)	28.0 (T)	22.3 (Q)	41.2 (S)			
9c	83.2 (D)	132.7 (S)	18.9 (Q)	118.8 (D)	45.3 (T)	151.3 (S)	154.3 (S)	81.8 (D)	52.3 (D)	35.5 (T)	25.7 (T)	26.3 (T)	35.6 (T)	–	–			
9d	81.4 (D)	132.8 (S)	18.6 (Q)	119.0 (D)	45.4 (T)	151.8 (S)	154.5 (S)	80.0 (D)	47.7 (S)	30.7 (T)	25.8 (T)	26.9 (T)	36.4 (T)	–	–			
<hr/>																		
	9'	10'	1''	2''	3''	4''	5''	6''	2''-CH <sub>3</sub>	4''-CH <sub>3</sub>	6''-CH <sub>3</sub>	1'''	2'''	3'''	4'''	5'''	6'''	
<b>(<sup>1</sup>H-NMR)</b>																		
9a	0.87 (d)	0.91 (d)	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
9b	1.32 (s)	1.45 (s)	–	7.35	–				7.05	–	–	–	7.58	–				7.35
9c	–	–	–	7.80	–				7.30	–	–	–	7.80	–				7.30
9d	–	–	–	–	6.82 (s)	–	6.84 (s)	–	2.61 (s)	2.29 (s)	2.20 (s)	–	7.54	–				7.30
<b>(<sup>13</sup>C-NMR)<sup>b</sup></b>																		
9a	21.5 (Q)	22.5 (Q)	–	–	–	–	–	–	–	–	–	131.9 (S)	129.7 (D)	125.4 (D)	128.7 (D)	126.4 (D)	129.7 (D)	
9b	24.8 (Q)	30.2 (Q)	126.0 (S)	129.0 (D)	126.4 (D)	125.8 (D)	126.4 (D)	126.0 (D)	–	–	–	132.1 (S)	129.9 (D)	129.0 (D)	129.9 (D)	129.0 (D)	129.9 (D)	
9c	–	–	131.6 (S)	129.3 (D)	126.5 (D)	127.1 (D)	126.5 (D)	129.3 (D)	–	–	–	145.4 (D)	129.6 (D)	123.8 (D)	128.7 (D)	128.8 (D)	129.6 (D)	
9d	–	–	135.8 (S)	137.2 (S)	130.0 (D)	129.7 (S)	132.0 (D)	136.3 (S)	22.2 (Q)	20.6 (Q)	22.0 (Q)	138.5 (S)	129.7 (D)	125.6 (D)	128.7 (D)	126.6 (D)	129.7 (D)	



<sup>b</sup> Die Multiplizitäten der <sup>1</sup>J<sub>CH</sub>-Kopplungen werden in Großbuchstaben angegeben.

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

Received: 16 January 1989; revised: 30 March 1989

- (1) Corey, E.J., Ensley, H.E. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 6908.
- (2) Krohn, K. *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **1987**, *35*, 836.
- (3) Dauben, W.G., Bunce, R.A. *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 4875.
- (4) Lubineau, A., Queneau, Y. *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 2653.
- (5) Lubineau, A., Queneau, Y. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 1001.
- (6) Übersicht: Breitmaier, E., Ullrich, F.W., Potthoff, B., Böhme, R., Bastian, H. *Synthesis* **1987**, 1.
- (7) Huynh, C., Derguini-Boumechal, F., Linstrumelle, G. *Tetrahedron Lett.* **1976**, 1503.
- (8) Whitesell, J.K., Lawrence, R.M. *Chimia* **1986**, *40*, 318.
- (9) Gschwend, H.W. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 8430.
- (10) Erstes Beispiel: Maier, M.S., Breitmaier, E. *Liebigs Ann. Chem.* **1987**, 385.