

**Katalis Asam Lewis Baru Molibdenum (II) dan Tungsten (II) untuk
Reaksi Intramolekuler Karbonil *Ena* dan *Prins*
Inversi Stereoselektivitas Siklisasi Sitronelal**

Karya Tulis Ilmiah

**Disusun oleh:
Jamaludin Al Anshori, M.Sc.**



**Jurusan Kimia
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Padjadjaran
Bandung
2009**

**Katalis Asam Lewis Baru Molibdenum (II) dan Tungsten (II) untuk
Reaksi Intramolekuler Karbonil *Ena* dan *Prins. Inversi*
Stereoselektivitas Siklisasi Sitronelal**

Karya Tulis Ilmiah

Mengetahui
Kepala Lab. Kimia Organik

Bandung, Pebruari 2009
Penyusun

Tati Herlina,MSi.
NIP. 131 772 457

Jamaludin Al Anshori, S.Si., M.Sc.
NIP. 132 306 074

ABSTRAK

Telah dibuat senyawa kompleks Mo(II) baru $\text{BnEt}_3\text{N}^+[\text{Mo}(\text{CO})_4\text{ClBr}_2]^-$ (A) dan $\text{Mo}(\text{CO})_5(\text{OTf})_2$ (B) serta analognya untuk logam W(II) D dan E, sebagai katalis reaksi intramolekuler karbonil *ena* dan *prins*. Katalis asam Lewis ini memiliki aktivitas yang berbeda dengan jenis asam Lewis lainnya. Asam Lewis ini bersifat stereoselektif terhadap isomer cis dalam siklisasi sitronelal (1---3 dengan katalis A dan 1---5 dengan katalis B). Mekanisme reaksinya dapat ditentukan dengan metode penandaan isotop, berdasarkan pada sifat senyawa kompleks ini yang berstruktur meruah, η^1 berkoordinasi dengan gugus oksigen karbonil. Stereokimia reaksi cenderung dikontrol oleh Ligan L_p yang menonjol, seperti biduk keadaan transisi (III). *Cis*-alkenol 3 yang terbentuk secara kinetic, dapat disetimbangkan oleh $[\text{Mo}(\text{CO})_4\text{Br}_2]_2$ (C) atau ZnCl_2 menjadi epimernya yang berorientasi *trans* 2 melalui reaksi *retro-ena*.

Kata kunci: Asam Lewis, senyawa kompleks, stereoselektif, reaksi *ena*

DAFTAR ISI

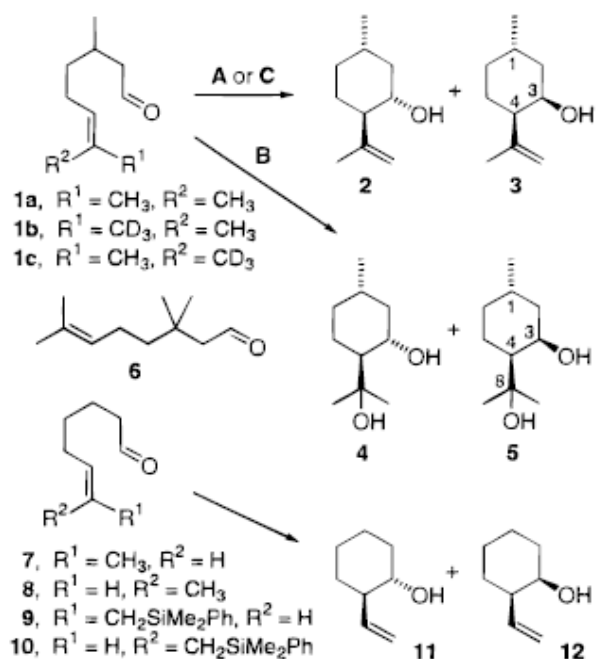
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
DAFTAR ISI	iv
BAB I PENDAHULUAN	1
BAB II METODE PENELITIAN	4
2.1 Prosedur Umum	4
2.2 Prosedur untuk Siklisasi Jenis Ena (Prosedur I)	4
2.3 Prosedur Siklisasi Jenis <i>Prins</i> (Prosedur II)	5
2.4 (<i>E</i>)-[8,8,8- ² H ₃]-3,7-dimetil-6-okten-1-al (1b).....	6
2.5 (<i>Z</i>)-[8,8,8- ² H ₃]-3,7-dimetil-6-okten-1-al (1c)	6
2.6 [9,9,9- ² H ₃ -(1 <i>S</i> *,3 <i>S</i> *,4 <i>S</i> *,8 <i>S</i> *)- <i>p</i> -Mentan-3,8-diol (4b)	7
2.7 [9,9,9- ² H ₃ -(1 <i>S</i> *,3 <i>R</i> *,4 <i>S</i> *,8 <i>S</i> *)- <i>p</i> -Mentan-3,8-diol (5b).....	7
2.8 (<i>E</i>)-8-(Dimetilfenilsilil)okt-6-en-1-al (9).....	7
2.9 (<i>Z</i>)-8-(Dimetilfenilsilil)okt-6-en-1-al (10)	8
2.10 (1 <i>S</i> *,2 <i>R</i> *)-2-Vinilsikloheksanol (11): ⁵⁸	8
2.11 (1 <i>R</i> *,2 <i>R</i> *)-2-Vinilsikloheksanol (12): ^{58a}	9
2.12 Etil (<i>E</i>)-8-[(Tetrahydro-2' <i>H</i> -piran-2'-il)oksi]-2-oktenoat (14).....	9
2.13 (<i>E</i>)-8-[(Tetrahydro-2' <i>H</i> -piran-2'-il)oksi]-2-okten-1-ol (15).....	9
2.14 (<i>E</i>)-8-[(Tetrahydro-2' <i>H</i> -piran-2'-il)oksi]-2-oktenil Acetat (16).....	10
2.15 (<i>E</i>)-7-[(Tetrahydro-2' <i>H</i> -piran-2-il)oksi]-1-[(dimetilfenilsilil) metil]hept-1-ena(17)	10
2.16 (<i>E</i>)-7-[(Dimetilfenilsilil)metil]-1-hidroksihept-6-ena (18)	10
2.17 Metil 8-[(Tetrahydro-2' <i>H</i> -piran-2'-il)oksi]-2-oktinoat (19).....	11
2.18 Metil (<i>Z</i>)-8-[(tetrahydro-2' <i>H</i> -piran-2'-il)oksi]-2-oktenoat (20)	12
2.19 (<i>Z</i>)-8-[(Tetrahydro-2' <i>H</i> -piran-2'-il)oksi]-2-okten-1-ol (21).....	12
2.20 (<i>Z</i>)-8-[(Tetrahydro-2' <i>H</i> -piran-2'-il)oksi]-2-oktenil Acetat (22).....	13
2.21 (<i>Z</i>)-7-[(Tetrahydro-2' <i>H</i> -piran-2'-il)oksi]-1-[(dimetilfenilsilil) metil]hept-1-ena(23)	13
2.22 (<i>Z</i>)-7-[(Dimetilfenilsilil)metil]-1-hidroksihept-6-en (24)	14
2.23 5-Metil-5-heksen-1-al (25)	15
2.24 3-Metilensikloheksan-1-ol (26): ³⁵	15

2.25 3-Metilsikloheks-3-en-1-ol (27): ⁶⁰	15
2.26 3-(2'-Metilensikloheksil)propanal (28)	15
2.27 (2 <i>R</i> *,5 <i>S</i> *)-1,2,3,4,4a,5,6,7-oktahidronafthalen-2-ol (29) ^{36,62} dan 1,2,3,4,5,6,7,8-oktahidronafthalen-2-ol (30). ^{36,63} Metode A.....	16
2.28 6-(Benziloksi)-4-metilheksanal (37).....	17
2.29 Etil (<i>E</i>)-2,6-Dimetil-8-(benziloksi)-2-oktenoat (38).....	17
2.30 (<i>E</i>)-[8,8- ² H ₂]-1-(Benziloksi)-3,7-dimetil-6-okten-8-ol (39).....	18
2.31 (<i>E</i>)-[8,8- ² H ₂]-1-(Benziloksi)-3,7-dimetil-6-okten-8-il klorida (40). 18	
2.32 (<i>E</i>)-[8,8,8- ² H ₃]-1-(Benziloksi)-3,7-dimetil-6-oktena (41).....	19
2.33 (<i>E</i>)-[8,8,8-2H ₃]-3,7-Dimethyl-6-octen-1-ol (42).....	20
2.34 (<i>Z</i>)-1-(Benziloksi)-3,7-dimetil-6-okten-8-ol (43)	20
2.35 Metil (<i>Z</i>)-8-(Benziloksi)-2,6-dimetil-2-oktenoat (44)	21
2.36 (<i>Z</i>)-[8,8- ² H ₂]-1-(Benziloksi)-3,7-dimetil-6-okten-8-ol (45)	22
2.37 (<i>Z</i>)-[8,8- ² H ₂]-1-(Benziloksi)-3,7-dimetil-6-okten-8-il Chloride (46)22	
2.38 (<i>Z</i>)-[8,8,8- ² H ₃]-1-(Benziloksi)-3,7-dimetil-6-oktena (47)	23
2.39 (<i>Z</i>)-[8,8,8- ² H ₃]-3,7-Dimetil-6-okten-1-ol (48).....	23
2.40 (1 <i>S</i> *,3 <i>R</i> *,4 <i>S</i> *)- <i>p</i> -Mentana-3,8-diol Karbonat (49a)	23
2.41 [9,9,9- ² H ₃]-1(1 <i>S</i> *,3 <i>R</i> *,4 <i>S</i> *,8 <i>S</i> *)- <i>p</i> -Mentan-3,8-diol Karbonate (49b)24	
2.42 (1 <i>S</i> *,3 <i>S</i> *,4 <i>S</i> *)- <i>p</i> -Mentan-3,8-diol Karbonat (51a).....	24
2.43 [9,9,9- ² H ₃]-1(1 <i>S</i> *,3 <i>S</i> *,4 <i>S</i> *,8 <i>S</i> *)- <i>p</i> -Mentan-3,8-diol Karbonate (51b) 25	
BAB III HASIL DAN PEMBAHASAN	26
3.1 Siklisasi sitronelal jenis ena karbonil dan <i>Prins</i>	26
3.2 Siklisasi sitronelal analog jenis reaksi ena-karbonil dan <i>Prins</i>	27
3.3 Siklisasi jenis karbonil-ena lainnya	29
3.4 Pertimbangan mekanisme reaksi	30
3.5 Prosedur Penandaan	31
3.6 Kesimpulan Mekanisme Reaksi.....	35
BAB IV KESIMPULAN	38
BAB V DAFTAR PUSTAKA	39

BAB I

PENDAHULUAN

Reaksi ena¹ adalah alat sintesis yang sangat baik untuk pembentukan ikatan C-C yang dapat digunakan untuk merancang dua pusat kiral *visinal*. Seperti halnya adisi Diels-Alder, reaksi ini diinduksi dengan bantuan panas dan dapat dipercepat dengan asam Lewis. Reaksi ena intramolekuler telah banyak dipelajari dan diaplikasikan ke dalam metode yang dapat diandalkan¹⁻³, sedangkan reaksi ena intermolekuler hanya dapat berhasil jika substratnya sangat reaktif^{1,2}. Contohnya adalah sitronelal **1a** dapat disiklisis menjadi isopulegol sebagai produk utama **2** dengan bantuan katalis asam Lewis (AlCl₃, BF₃, SbCl₃, SbCl₅, dan lain-lain; 0,1-1 ekuivalen), dan produk diastereomer *cis* **3** (Gambar 1);³ 2/3 rasionya^{2,3} berubah dari 95:5 dengan ZnI₂ menjadi 43:57 dengan SbCl₅ (Tabel 1, data 1-4).²⁻⁵ Proses pembalikan diastereoselektivitas reaksi stokiometris dengan (Ph₃P)₃RhCl, dapat diamati (tetapi tidak dapat dijelaskan), yang menghasilkan campuran **2** dan **3** 1:3 (data 5).^{6,7} Disini dilaporkan katalis baru molibdenum (II) dan tungsten (II) dalam pembentukan *cis*-hidroksialkena **3** atau *cis*-diol **5** hasil reaksi ena karbonil dan *Prins* berturut-turut.

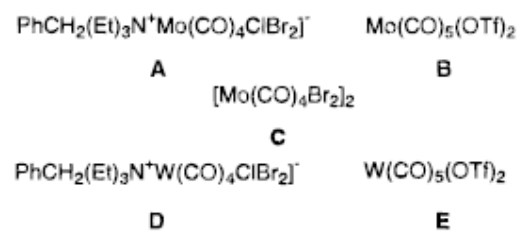


^a A = PhCH₂(Et)₃N⁺[Mo(CO)₄ClBr₂]⁻; B = Mo(CO)₅(OTf)₅; C = [Mo(CO)₄Br₂]₂.

Gambar I^a

Tabel 1. Seterokimia ena karbonil/siklisasi jenis *Prins* 1, 9, dan 10 dikatalisis asam Lewis^a

No Data	Seny awal	Katalis	Pelarut	Produk	Rasio <i>trans:cis</i>
1	1a	ZnI ₂ ^b	C ₆ H ₆	2 + 3	95:5 ^c
2	1a	SbCl ₅ ^d	C ₆ H ₆	2 + 3	71:29 ^c
3	1a	SbCl ₅ ^d	C ₆ H ₆	2 + 3	43:57 ^c
4	1a	(TfO) ₃ Sc ^e	CH ₂ Cl ₂	2 + 3	80:20 ^e
5	1a	(Ph ₃ P) ₃ RhCl ^f	CHCl ₃	2 + 3	1:3 ^g
6	1a	A	DME	2 + 3	25:75 ^h
7	1a	A	CH ₂ Cl ₂	2 + 3	40:60 ^h
8	1a	D	DME	2 + 3	24:76 ^h
9	1a	B	DME, H ₂ O ⁱ	4 + 5	20:80 ^h
10	1a	E	DME, H ₂ O ⁱ	4 + 5	44:56 ^h
11	1a	C ^j	DME	2 + 3	55:45 ^h
12	1a	C ^k	CH ₂ Cl ₂	2 + 3	82:18 ^h
13	9	A	DME	11 + 12	91:9 ^h
14	9	B	DME	11 + 12	90:10 ^h
15	10	A	DME	11 + 12	36:64 ^h



Grafik I

BAB II

METODE PENELITIAN

2.1 Prosedur Umum

Titik leleh telah ditentukan dengan Kofler blok dan hasilnya salah. Spektrum IR diukur dalam CHCl_3 (atau CDCl_3). Spektrum NMR diukur dalam pelarut CDCl_3 pada $25\text{ }^\circ\text{C}$ dengan instrument berfrekuensi 250 atau 300 MHz. konstanta kupling diperoleh dengan analisis orde pertama. Spektrum masa diukur menggunakan metode pemasukan langsung dan rendahnya temperatur memudahkan penguapan atau dalam model termospray; ionisasi kimiawi digunakan pada kasus-kasus tertentu (dengan NH_4). Analisis GC menggunakan kolom kapiler (BP10 25 m x 2,65 μm). Semua reaksi dilakukan dibawah atmosfer nitrogen. Identitas senyawa berlabel dilakukan dengan membandingkan spektranya dengan analog yang tidak berlabel. Rendemen dihitung untuk produk yang menunjukkan satu noda pada kromatografi lapis tipis dan tanpa pengotor yang dapat dideteksi pada spektrum NMR.

2.2 Prosedur untuk Siklisasi Jenis Ena (Prosedur I)

Larutan sitronelal **1a** (154 mg, 1,0 mmol) dalam DME (1 mL) ditambahkan ke dalam suatu larutan katalis kering **A** (5 mol%) dalam DME (1 mL). Larutan kuning yang terbentuk diaduk pada temperatur kamar selama 24 jam dan kemudian diencerkan dengan eter dan dicuci dengan larutan jenuh NaHCO_3 dan garam. Lapisan organik yang diperoleh dikeringkan dengan MgSO_4 dan disaring melalui lapisan silica gel untuk menghilangkan residu anorganik. Pelarut kemudian diuapkan dalam keadaan vakum, dan residunya dikromatografi kolom silica gel dengan eluen petroleum eter:eter (9:1) untuk memperoleh neoisopulegol (**3a**) (105 mg, 68%) dalam bentuk minyak tak berwarna yang mempunyai data spektra sesuai dengan yang terdapat di literature.¹⁵ IR ν

1650, 2900, 3560 cm^{-1} ; $^1\text{H NMR } \delta$ 0.91 (d, J) 6.4 Hz, 3 H, CH_3CH), 1.81 (s, 3 H, $\text{CH}_3\text{C}=\text{CH}_2$), 4.03 (br d, J) 2.3 Hz, 1 H, CH-OH), 4.81 (s, 1 H, $\text{C}=\text{CHH}$), 4.98 (s, 1 H, $\text{C}=\text{CHH}$); $^{13}\text{C NMR } \delta$ 22.30 (q), 22.75 (q), 23.92 (t), 25.79 (d), 34.74 (t), 40.89 (t), 48.37 (d), 66.28 (d), 111.23 (t), 147.27 (s). Elusi selanjutnya memisahkan isopulegol (**2a**) (17 mg, 11%), yang mempunyai spectra $^1\text{H-NMR}$ identik dengan spectra standar dari Fluka: $^1\text{H NMR } \delta$ 0.86 (d, $J=6.6$ Hz, 3 H, CH_3CH), 1.71 (s, 3 H, $\text{CH}_3\text{C}=\text{CH}_2$), 3.46 (ddd, J) 10.4, 10.4, 4.3 Hz, 1 H, CH-OH), 4.86 (s, 1 H, $\text{C}=\text{CHH}$), 4.90 (s, 1 H, $\text{C}=\text{CHH}$). Verifikasi struktur **2** dan **3** lebih lanjut dilakukan berdasarkan oksidasi PCC dimana pada tiap kasus menghasilkan isopulegon, yang dipreparasi dengan KOH metanolis menghasilkan pulegon, sama dengan standar dari Fluka.

2.3 Prosedur Siklisasi Jenis *Prins* (Prosedur II)

Air (0,3 mL) ditambahkan ke dalam katalis **B** (5 mol %) diikuti dengan sitronelal **1a** (200 mg, 1,3 mmol) dalam DME (1 mL). Campuran yang terbentuk diaduk pada temperatur kamar selama 48 jam dan kemudian diencerkan dengan eter. Produk campuran 1:4 **4a** dan **5a** seperti telah dideterminasi dengan $^1\text{H-NMR}$ dikromatografi kolom silica gel (20 g) dengan eluen petroleum eter:eter (2:1) untuk memisahkan *cis*-diol **5a** (163 mg, 73%): mp 78-81 $^\circ\text{C}$ (lit.^{15,17,56,57} Tl 73-74 $^\circ\text{C}$ atau 81-82 $^\circ\text{C}$); IR $\nu(\text{OH})$ 3480 and 3610 cm^{-1} ; $^1\text{H NMR } \delta$ 0.89 (d, $J=6.2$ Hz, 3 H, CH_3CH), 1.24 (3 H, pro- S^* - CH_3), 1.37 (s, 3 H, pro- R^* - CH_3), 1.60-1.90 (m, 6 H), 2.95-3.40 (br s, 2 H), 4.42 (br d, $J=2.5$ Hz, 1 H, CHOH); $^{13}\text{C NMR } \delta$ 20.24 (t), 22.18 (q), 25.56 (d), 28.76 (q), 28.88 (q), 34.83 (t), 42.46 (t), 48.23 (d), 67.98 (d), 73.20 (s); HRMS (EI) m/z 154.135 82 (dihitung untuk $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}$, 154.135 77; $\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$). Elusi selanjutnya memisahkan fraksi lebih polar yang diidentifikasi sebagai *trans*-diol **4a** (20 mg; 9%): Tl 59-60 $^\circ\text{C}$ (petroleum eter) (lit.^{15,56,57} Tl 60-61 $^\circ\text{C}$ atau 77-78 $^\circ\text{C}$); IR $\nu(\text{OH})$ 3480, 3600 cm^{-1} ; $^1\text{H NMR } \delta$ 0.92 (d, $J=6.5$ Hz, 3 H, CH_3CH), 1.23 (s, 6 H, CMe_2), 1.25-2.05 (m, 8 H), 3.72 (dt, $J = 10.5$

and 4.3 Hz, 1 H, CHOH), 3.88 (br s, 2 H, 2 x OH); ^{13}C NMR δ 22.03 (q), 23.75 (q), 27.15 (t), 30.13 (q), 31.41 (d), 34.59 (t), 44.65 (t), 53.46 (d), 72.95 (d), 75.12 (s).

2.4 (*E*)-[8,8,8- $^2\text{H}_3$]-3,7-dimetil-6-okten-1-al (**1b**)

Larutan DMSO (433 mg, 5,54 mmol) dalam CH_2Cl_2 (1,6 mL) ditambahkan pertetes ke dalam larutan oksalil klorida (351 mg, 2,77 mmol) dalam CH_2Cl_2 (19 mL) pada temperatur -78°C selama 5 menit. Larutan alcohol **42** (410 mg, 2,57 mmol) dalam CH_2Cl_2 (1,6 mL) juga ditambahkan pada temperatur yang sama. Setelah 15 menit, Et_3N (1,8 mL, 13 mmol) diaduk dan dibiarkan menghangatkan ruangan, diaduk 30 menit dan kemudian dituangkan ke dalam 1 M HCl. Produk diekstraksi dengan CH_2Cl_2 . Lapisan organiknya dikeringakan dengan MgSO_4 , dan pelarut diuapkan. Residu dikromatografi flash (9:1) silica gel (10 g) dengan eluen petroleum eter (9:1) agar diperoleh **1b** (395 mg, 98%) sebagai minyak tak berwarna: IR $\nu(\text{C}=\text{O})$ 1725, $\nu(\text{CH})$ 2725 cm^{-1} ; ^1H NMR δ 0.97 (d, J 6.6 Hz, 3 H, CHCH_3), 1.10-1.45 (m, 3 H), 1.60 (s, 3 H, CH_3), 1.85-2.52 (m, 4 H), 5.09 (dt, J = 7.1, 1.3 Hz, 1 H, $\text{CH}=\text{C}$), 9.75 (t, J = 2.4 Hz, 1 H, $\text{CH}=\text{O}$); ^{13}C NMR δ 17.57 (q), 19.82 (q), 25.33 (t), 27.72 (d), 36.89 (t), 50.95 (t), 123.99 (d), 131.69 (s), 203.07 (d); MS $\geq 97\%$ d_3 .

2.5 (*Z*)-[8,8,8- $^2\text{H}_3$]-3,7-dimetil-6-okten-1-al (**1c**)

Produk ini diperoleh dari **48** melalui oksidasi Swern (sama dengan jalur **1b**) sebagai minyak tak berwarna (92%) IR $\nu(\text{C}=\text{O})$ 1725; ^1H NMR δ 0.95 (d, J = 6.6 Hz, 3 H, CHCH_3), 1.1-1.45 (m, 3 H), 1.67 (d, J = 1.3 Hz, 3 H, $\text{CH}_3\text{C}=\text{C}$), 1.83-2.48 (m, 4 H), 5.07 (dt, J = 7.1 dan 1.3 Hz, 1 H, $\text{C}=\text{CH}$), 9.74 (t, J = 2.2 Hz, 1 H, $\text{CH}=\text{O}$); ^{13}C NMR δ 19.84 (q), 25.36 (t), 25.62 (q), 27.74 (d), 36.92 (t), 50.98 (t), 124.02 (d), 131.70 (s), 203.07 (d); MS $\geq 97\%$ d_3 .

2.6 [9,9,9-²H₃-(1S*,3S*,4S*,8S*)-*p*-Mentan-3,8-diol (4b)

Senyawa tersebut diperoleh dari sitronelal-*d*₃ (**1b**) sebagai produk minor dari cara yang sama seperti produk lawan yang tidak bertanda **4a** menggunakan prosedur II (16%): ¹H NMR δ 0.92 (d, *J*= 6.6 Hz, 3 H, CHCH₃), 1.21 (s, 3 H, CH₃), 1.23-2.00 (m, 8 H), 3.71 (dt, *J*= 10.4, 4.2 Hz, 1 H, CHOH), 4.26 (br s, 2 H, 2 x OH); ¹³C NMR δ 21.94 (q), 26.99 (t), 29.85 (q), 31.31 (d), 34.49 (t), 44.50 (t), 53.24 (d), 72.83 (d), 74.86 (s).

2.7 [9,9,9-²H₃]- (1S*,3R*,4S*,8S*)-*p*-Mentan-3,8-diol (5b)

Senyawa tersebut diperoleh dari sitronelal *d*₃ (**1b**) sebagai produk mayor dari cara yang sama seperti produk lawan yang tidak bertanda **5a** menggunakan prosedur II (72%): ¹H NMR δ 0.89 (d, *J*= 6.0 Hz, 3 H, CHCH₃), 0.90-1.20 (m, 3 H), 1.35 (s, 3 H, CH₃), 1.59-1.94 (m, 5 H), 2.59-3.30 (m, 2 H, 2 x OH), 4.39 (d, *J*=2.2 Hz, 1 H, CHOH); ¹³C NMR δ 20.21 (t), 22.17 (q), 25.57 (d), 28.79 (q), 34.81 (t), 42.47 (t), 48.21 (d), 68.03 (d), 73.10 (s); MS *m/z* (%) 157 (M⁺-H₂O;8), 142 (6), 124 (3), 111 (7), 96 (61), 81 (100), 72 (8), 68 (22), 62 (56), 54 (25).

2.8 (*E*)-8-(Dimetilfenilsilil)okt-6-en-1-al (9)

Senyawa tersebut diperoleh dari **18** (dalam cara yang sama dengan **10** yang disiapkan dari **24**) sebagai minyak tak berwarna (153 mg, 59%): IR ν(CH) 2725, ν(CO) 1725 cm⁻¹; ¹H NMR δ 0.26 (s, 6 H, Si(CH₃)₂), 1.23-1.43 (m, 2 H), 1.49-1.73 (m, 2 H), 1.65 (d, *J*=7.6 Hz, 2 H, CH=CHCH₂Si), 1.90-2.05 (m, 2 H), 2.37 (dt, *J*= 7.5 dan 1.80 Hz, 2 H, CH₂CH=O), 5.14-5.46 (m, 2 H, CH=CH), 7.28-7.56 (m, 5 H, aril-H), 9.73 (t, *J*= 1.7 Hz, 1 H, CH=O); ¹³C NMR δ -3.41 (2 x q), 21.42 (t), 21.60 (t), 29.28 (t), 32.33 (t), 43.70 (t), 126.05 (d), 127.66 (d), 128.83 (d), 128.87 (d), 133.58 (d), 138.85 (s), 202.69 (d).

2.9 (Z)-8-(Dimetilfenilsilil)okt-6-en-1-al (10)

Kromium trioksida (448 mg, 4.5 mmol) ditambahkan ke dalam tiga bagian piridin (0.73 mL, 9 mmol) dalam CH₂Cl₂ kering (7 mL). Larutan diaduk pada temperatur kamar selama 15 menit, kemudian ditambahkan **24** (262 mg, 1.0 mmol) dalam CH₂Cl₂ kering (2 mL). selanjutnya campuran reaksi diaduk selama 3 jam dan reaksi disempurnakan dengan dimasukkan ke dalam eter basah. Lapisan eter dicuci beberapa kali dengan 10% NaOH (2 x 70 mL), larutan jenuh CuSO₄ (4 x 15 mL), air (10 mL), dan garam (2 x 15 mL) kemudian dikeringkan dengan MgSO₄. Pelarut diuapkan dalam penguap vakum dan residunya dikromatografi menggunakan silika dan dielusi dengan campuran petroleum eter-eter (4:1) untuk memperoleh **10** sebagai minyak tak berwarna (163 mg, 63%): IR $\nu(\text{CO})$ 1725 cm⁻¹; ¹H NMR δ 0.28 (s, 6 H, Si-(CH₃)₂), 1.06-1.65 (m, 4 H), 1.70 (d, J = 8.5 Hz, 2 H, CH=CHCH₂Si), 1.92 (m, 2 H), 2.37 (dt, J = 7.2, 1.8 Hz, 2 H, CH₂CHO), 5.14-5.53 (m, 2 H, CH=CH), 7.28-7.59 (m, 5 H, aril-H), 9.72 (t, J = 1.7 Hz, 1 H, CH=O); ¹³C NMR δ -3.34 (2x q), 17.61 (t), 21.72 (t), 26.67 (t), 29.06 (t), 43.73 (t), 125.20 (d), 127.44 (d), 127.66 (d), 128.91 (d), 133.54 (d), 138.76 (s), 202.70 (d).

2.10 (1S*,2R*)-2-Vinilsikloheksanol (11):⁵⁸

IR $\nu(\text{OH})$ 3600, 3680 cm⁻¹; ¹H NMR δ 1.06-1.94 (m, 8 H), 1.94-2.10 (m, 1 H, CHCH=CH₂), 3.23 (dt, J = 4.0, 10.0 Hz, 1 H, CH₂CHOH), 5.04-5.21 (m, 2 H, CH=CH₂), 5.66 (ddd, J = 8.0, 10.2, dan 17.3 Hz, 1 H, CH=CH₂); ¹³C NMR δ 24.75 (t), 25.12 (t), 31.08 (t), 33.81 (t), 51.20 (d), 72.76 (d), 116.66 (t), 140.79 (d).

2.11 (1*R**,2*R**)-2-Vinilsikloheksanol (**12**):^{58a}

IR $\nu(\text{OH})$ 3590, 3660 cm^{-1} ; $^1\text{H NMR } \delta$ 1.05-1.78 (m, 8 H), 2.09-2.30 (m, 1 H, $\text{CHCH}=\text{CH}_2$), 3.79-3.89 (m, 1 H, CH_2CHOH), 5.04-5.19 (m, 2 H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.92 (ddd, $J= 6.6, 10.7, \text{ dan } 17.3 \text{ Hz}$, 1 H, $\text{CH}=\text{CH}_2$); $^{13}\text{C NMR } \delta$ 20.83 (t), 24.20 (t), 25.51 (t), 32.10 (t), 45.23 (d), 69.29 (d), 115.96 (t), 140.80 (d).

2.12 Etil (*E*)-8-[(Tetrahidro-2'*H*-piran-2'-il)oksi]-2-oktenoat (**14**)

Aldehid **13** (2.2 g, 11.0 mmol) ditambahkan ke dalam sistem refluks larutan (karbetoksimetilen)trifenilfosforane (3.83 g, 11.0 mmol) dalam benzena (10 mL) pertetes selama 15 menit. Hasil KLT dengan eluen heksan:EtOAc (4:1) menunjukkan bahwa reaksi telah selesai setelah 3 jam. Pelarut hasil reaksi diuapkan dan residu dilarutkan dalam heksana kemudian disaring melalui silica gel untuk menghilangkan oksida trifenilfosfin. Hasil penguapan pelarut meninggalkan ester tak jenuh **14** (96:4) (2.64 g, 89%) dalam bentuk minyak tak berwarna, yang memiliki data spectra seperti yang telah dijelaskan dalam literatur:²⁴ IR $\nu(\text{C}=\text{O})$ 1710, $\nu(\text{C}=\text{C})$ 1657 cm^{-1} ; $^1\text{H NMR } \delta$ 1.28 (t, $J= 7.1 \text{ Hz}$, 3 H, CH_3), 1.35-1.55 (m, 12 H), 2.13-2.59 (m, 2 H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{C}$), 3.31-3.94 (m, 4 H, 2x CH_2O), 4.18 (q, $J= 7.1 \text{ Hz}$, 2 H, OCH_2CH_3), 4.57 (m, 1 H, OCHO), 5.81 (d, $J= 15.7 \text{ Hz}$, 1 H, $\text{CH}=\text{CHCO}_2\text{Me}$), 6.19 (dt, $J= 15.7, 6.9 \text{ Hz}$, 1H, $\text{CH}=\text{CHCO}_2\text{Me}$); $^{13}\text{C NMR } \delta$ 14.20 (q), 19.64 (t), 25.43 (t), 25.74 (t), 27.79 (t), 29.43 (t), 30.70 (t), 30.03 (t), 60.04 (t), 62.31 (t), 67.31 (t), 98.83 (d), 121.33 (d), 149.07 (d), 166.65 (s).

2.13 (*E*)-8-[(Tetrahidro-2'*H*-pyran-2'-il)oksi]-2-okten-1-ol (**15**)

Senyawa ini diperoleh dari hasil reduksi **14** dengan diisobutilaluminum hidrida (seperti cara preparasi **21** dari **20**) sebagai minyak tak berwarna (103 mg, 90%), yang memiliki data spectra yang sesuai dengan literatur.^{24a,b,25} IR $\nu(\text{OH})$ 3605, 3440 cm^{-1} ; ^1H

NMR δ 1.27-1.94 (m, 13 H), 1.97-2.16 (m, 2 H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{C}$), 3.30-3.95 (m, 4 H, $2\times\text{CH}_2\text{O}$), 4.07 (d, $J=4.4$ Hz, 2 H, CH_2OH), 4.57 (m, 1 H, OCHO), 5.47-5.78 (m, 2 H, $\text{CH}=\text{CH}$); ^{13}C NMR δ 19.61 (t), 25.42 (t), 25.69 (t), 28.87 (t), 29.49 (t), 30.69 (t), 32.04 (t), 62.29 (t), 63.62 (t), 67.48 (t), 98.80 (d), 129.03 (d), 133.01 (d).

2.14 (E)-8-[(Tetrahidro-2'H-piran-2'-il)oksi]-2-oktenil Acetat (16)

Senyawa ini diperoleh dari hasil asetilasi **15** (seperti cara preparasi **22** dari **21**) sebagai minyak tak berwarna (2.02 g, 93%): IR $\nu(\text{C}=\text{O})$ 1730 cm^{-1} ; ^1H NMR δ 1.23-1.86 (m, 10 H), 1.97-2.17 (m, 2 H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{C}$), 2.06 (s, 3 H, COCH_3), 3.31-3.94 (m, 4 H, $2\times\text{CH}_2\text{O}$), 4.50 (d, $J=6.5$ Hz, 2 H, CH_2OAc), 4.57 (m, 1 H, OCHO), 5.47-5.66 (m, 1 H, $\text{CH}=\text{CH}$), 5.68-5.86 (m, 1 H, $\text{CH}=\text{CH}$); ^{13}C NMR δ 19.60 (t), 20.90 (q), 25.40 (t), 25.67 (t), 28.61 (t), 29.46 (t), 30.68 (t), 32.06 (t), 62.24 (t), 65.15 (t), 67.39 (t), 98.77 (d), 123.78 (d), 136.29 (d), 170.71 (s).

2.15 (E)-7-[(Tetrahidro-2'H-piran-2-il)oksi]-1-[(dimetilfenilsilil)metil]hept-1-ena(17)

Senyawa ini diperoleh dari **16** (seperti preparasi **23** dari **22**) sebagai minyak tak berwarna **17** (0.90 g, 67%): ^1H NMR δ 0.25 (s, 6 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), 1.15-1.84 (m, 10 H), 1.65 (d, $J=7.5$ Hz, 2 H, $\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{Si}$), 1.96 (m, 2 H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{C}$), 3.27-3.95 (m, 4 H, $2\times\text{CH}_2\text{O}$), 4.57 (m, 1 H, OCHO), 5.14-5.46 (m, 2 H, $\text{CH}=\text{CH}$), 7.27-7.60 (m, 5 H, aril-H); ^{13}C NMR δ -3.43 (2xq), 19.64 (t), 21.55 (t), 25.49 (t), 25.66 (t), 29.60 (t), 29.72 (t), 30.75 (t), 32.64 (t), 62.23 (t), 67.59 (t), 98.77 (d), 125.38 (d), 127.63 (d), 128.82 (d), 129.60 (d), 133.58 (d), 138.96 (s).

2.16 (E)-7-[(Dimetilfenilsilil)metil]-1-hidroksihept-6-ena (18)

Senyawa tersebut diperoleh dari **17** tanpa gugus pelindung (seperti preparasi **24** dari **23**) sebagai minyak tak berwarna (89%): IR $\nu(\text{OH})$ 3615 cm^{-1} ; ^1H NMR δ 0.25 (s, 6

H, Si(CH₃)₂), 1.20-1.61 (m, 7 H), 1.65 (d, $J=7.2$ Hz, 2 H, CH=CHCH₂Si), 1.85-2.05 (m, 2 H, CH₂CH=C), 3.61 (t, J) 6.6 Hz, 2 H, CH₂OH), 5.15-5.47 (m, 2 H, CH=CH), 7.29-7.56 (m, 5 H, aril-H); ¹³C NMR δ -3.43 (2xq), 21.56 (t), 25.10 (t), 29.63 (t), 32.62 (2 xt), 62.97 (t), 125.53 (d), 127.64 (d), 128.84 (d), 129.48 (d), 133.59 (d), 138.97 (s).

2.17 Metil 8-[(Tetrahidro-2'*H*-piran-2'-il)oksi]-2-oktinoat (19)

Trifenilfosfin (5.24 g, 2 equiv.) ditambahkan ke dalam campuran serbuk seng (1.30 g, 2 equiv) dan tetrabromometan (6.64 g, 2 equiv) dalam CH₂Cl₂ (28 mL). setelah 24 jam reaksi pada 23 °C, ditambahkan suatu larutan 6-(tetrahidro-2'-piraniloksi)hexanal (**13**)^{5b} (2.0 g, 10 mmol, 1 equiv) dalam CH₂Cl₂ (10 mL) secara perlahan. Campuran diaduk selama 90 menit, kemudian dituangkan ke dalam heksana (540 mL) dan disaring. Selanjutnya pelarut diuapkan dalam keadaan vakum. Residunya dilarutkan dalam heksana (100 mL), dan oksida trifenilfosfin dihilangkan dengan penyaringan. Setelah pelarut dihilangkan, maka diperoleh 1,1-dibromoolefin sangat murni (3.28 g, 92%) dalam bentuk minyak tak berwarna: ¹H NMR δ 2.10 (q, $J=7.1$ Hz, 2 H, CH₂CH=C), 3.27-3.93 (m, 4 H, 2x CH=O), 4.56 (m, 1 H, OCHO), 6.37 (t, $J=7.2$ Hz, 1 H, CH₂CH=CBr₂); ¹³C NMR δ 19.67 (t), 25.48 (t), 25.71 (t), 27.62 (t), 29.44 (t), 30.75 (t), 32.91 (t), 62.32 (t), 67.31 (t), 88.64 (s), 98.85 (d), 138.64 (d); HRMS m/z 354.9731 (dihitung untuk C₁₂H₁₉O₂Br₂, 354.9731; M⁺ -H). *n*-BuLi (3.14 mL, 5.02 mmol, larutan 1.6 M dalam heksana) ditambahkan perlahan ke dalam dibromoolefin yang baru diperoleh (847 mg, 2.38 mmol) dalam THF (30 mL), pada temperatur -78 °C dalam keadaan atmosfer nitrogen. Setelah 20 min, metil kloroformat (0.92 mL, 11.9 mmol) ditambahkan secara perlahan. Campuran diaduk pada -78 °C selama 10 min, selanjutnya larutan dibiarkan mencapai temperatur kamar selama 45 min dan kemudian dituangkan ke dalam eter dan air garam. Fasa organik dicuci dengan larutan encer NaHCO₃ dan dengan air garam, selanjutnya dikeringkan dengan MgSO₄, dan pelarutnya

diuapkan. Produk kasar dimurnikan dengan kromatografi flask dalam silica gel menggunakan eluen heksana-EtOAc (30:1) untuk memperoleh **19** (0.49 g, 81%) sebagai minyak, yang mempunyai data spectra yang sesuai dengan literatur:³¹ IR ν 2235, 1710 cm^{-1} ; ^1H NMR δ 1.05-1.90 (m, 12 H), 2.31 (t, $J=6.9$ Hz, 2 H, $\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{C}$), 3.25-3.95 (m, 4 H, $2\times\text{CH}_2\text{O}$), 3.71 (s, 3 H, OCH_3), 4.53 (m, 1 H, OCHO); ^{13}C NMR δ 18.54 (t), 19.59 (t), 25.42 (t), 25.49 (t), 27.30 (t), 29.08 (t), 30.68 (t), 52.41 (q), 62.26 (t), 67.12 (t), 72.89 (s), 89.55 (s), 98.81 (d), 154.14 (s).

2.18 Metil (Z)-8-[(tetrahidro-2'*H*-piran-2'-il)oksi]-2-oktenoat (20)

Campuran acetilen **19** (0.52 g, 2.04 mmol), quinolin (0.75 mL, 6.33 mmol), dan katalis Lindlar (0.37 g) dalam heksana (57 mL) diaduk dalam atmosfer $\text{H}_2(\text{g})$ 1 atm selama 4.5 jam. Setelah padatan disaring melalui selit, larutan dicuci dengan 1M HCl, air, larutan encer NaHCO_3 , dan air garam, selanjutnya dikeringkan dengan MgSO_4 . Setelah pelarut dihilangkan, maka diperoleh **20** (517 mg, 99%) murni sebagai minyak tak berwarna: IR ν 1718, 1645 cm^{-1} ; ^1H NMR δ 1.10-1.95 (m, 12 H), 2.63 (m, 2 H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{C}$), 3.25-3.92 (m, 4 H, $2\times\text{CH}_2\text{O}$), 3.66 (s, 3 H, OCH_3), 4.53 (m, 1 H, OCHO), 5.73 (d, $J=11.6$ Hz, 1 H, $\text{CH}=\text{CHCO}_2\text{Me}$), 6.19 (dt, $J=11.3, 7.6$ Hz, 1 H, $\text{CH}=\text{CHCO}_2\text{Me}$); ^{13}C NMR δ 19.60 (t), 25.46 (t), 25.90 (t), 28.79 (t), 28.87 (t), 29.48 (t), 30.71 (t), 50.86 (q), 62.22 (t), 67.37 (t), 98.75 (d), 119.23 (d), 150.62 (d), 166.74 (s).

2.19 (Z)-8-[(Tetrahidro-2'*H*-piran-2'-il)oksi]-2-okten-1-ol (21)

Diisobutilaluminum hidrida (1.0 mL, 1.0 M dalam toluena) ditambahkan ke dalam larutan **20** (128 mg, 0.5 mmol) dalam toluena (10 mL) pada -20 °C. setelah 25 menit reaksi berjalan, ditambahkan air (2.5 mL) pertetes dan larutan yang diperoleh dibiarkan pada temperatur kamar selama 2 jam. Produknya diekstraksi dengan eter, selanjutnya semua fasa organik disatukan dan dikeringkan dengan MgSO_4 , setelah

pelarut diuapkan akan diperoleh **21** (96 mg, 84%): IR $\nu(\text{OH})$ 3618, 3680 cm^{-1} ; ^1H NMR δ 1.21-1.93 (m, 13 H), 1.93-2.14 (m, 2 H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{C}$), 3.28-3.91 (m, 4 H, $2\times\text{CH}_2\text{O}$), 4.15 (s, 2 H, CH_2OH), 4.54 (m, 1 H, OCHO), 5.39-5.67 (m, 2 H, $\text{CH}=\text{CH}$); ^{13}C NMR δ 19.60 (t), 25.40 (t), 25.66 (t), 27.14 (t), 29.21 (t), 29.41 (t), 30.67 (t), 58.39 (t), 62.29 (t), 67.47 (t), 98.82 (d), 128.61 (d), 132.63 (d).

2.20 (Z)-8-[(Tetrahydro-2'H-piran-2'-il)oksi]-2-oktenil Acetat (22)

Piridin (0.97 mL, 12 mmol) ditambahkan ke dalam larutan alkohol **21** (1.83 g, 8.06 mmol) dalam THF kering (17 mL) pada temperatur kamar. Selanjutnya ditambahkan Acetat anhidrida (1.13 mL, 12 mmol) dan hasil reaksinya diaduk semalaman. Penguapan pelarut menghasilkan residu kasar yang diencerkan dengan eter (150 mL) dan dicuci dengan larutan encer CuSO_4 (2×15 mL), air (10 mL), larutan jenuh NaHCO_3 (2×15 mL), dan air garam (10 mL). fasa eter dikeringkan dengan MgSO_4 , disaring dan diuapkan. Residunya dikromatografi dengan kolom silica gel (50 g) dan eluen petroleum eter-eter (9:1) untuk memperoleh **22** (1.98 g, 91%): IR $\nu(\text{C}=\text{O})$ 1730 cm^{-1} ; ^1H NMR δ 1.89-1.26 (m, 12 H), 2.08 (m, 2 H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}$), 2.06 (s, 3 H, CO_2CH_3), 3.27-3.94 (m, 4 H, $2\times\text{CH}_2\text{O}$), 4.57 (m, 1 H, OCHO), 4.61 (d, $J=6.6$ Hz, 2 H, $=\text{CHCH}_2\text{OH}$), 5.44-5.92 (m, 2 H, $\text{CH}=\text{CH}$); ^{13}C NMR δ 19.62 (t), 20.92 (q), 25.44 (t), 25.79 (t), 27.41 (t), 29.20 (t), 29.52 (t), 30.71 (t), 60.30 (t), 62.26 (t), 67.42 (t), 98.79 (d), 123.35 (d), 135.18 (d), 170.90 (s).

2.21 (Z)-7-[(Tetrahydro-2'H-piran-2'-il)oksi]-1-[(dimetilfenilsilil)metil]hept-1-ena(23)

Fenildimetilklorosilan (1.29 mL, 7.8 mmol) ditambahkan ke dalam suspensi potongan kawat litium (275 mg) dalam THF kering (15 mL). setelah diaduk selama 90 min pada temperatur kamar, larutan berubah menjadi merah gelap. Pengadukan selanjutnya selama 3 jam akan menghasilkan larutan kecoklatan yang dipindahkan

dengan bantuan *cannula* ke dalam suspensi CuCN (0.49 g, 5.5 mmol) dalam THF kering (7 mL) pada 0 °C. setelah 90 min, campuran reaksi didinginkan sampai -60 °C dan ditambahkan larutan acetat **22** (1.05 g, 3.9 mmol) dalam THF kering (7 mL). Campuran hasil reaksi diaduk pada -60 °C selama 12 jam, dan dituangkan ke dalam campuran 1:1 NH₄Cl jenuh/ Na₂CO₃ jenuh (250mL), dan diekstraksi dengan eter. Lapisan fasa eter dikeringkan, disaring, dan diuapkan pelarutnya. Residunya dikromatografi kolom silica gel dengan eluen heksana-eter (30:1 sampai 4:1) untuk memperoleh **23** (1.01 g, 75%) sebagai minyak tak berwarna: ¹H NMR δ 0.27 (s, 6 H, Si(CH₃)₂), 1.0-1.68 (m, 10 H), 1.72 (d, *J*= 7.9 Hz, 2 H, CH=CHCH₂Si), 1.90-1.99 (m, 2 H), 3.25-3.96 (m, 4 H, 2xCH₂O), 4.57 (m, 1 H, OCHO), 5.17-5.47 (m, 2 H, CH=CH), 7.28-7.57 (m, 5 H, aril-H); ¹³C NMR δ -3.31 (2xq), 17.50 (t), 19.65 (t), 25.49 (t), 26.00 (t), 27.01 (t), 29.50 (t), 29.65 (t), 30.75 (t), 62.25 (t), 67.58 (t), 98.79 (d), 124.62 (d), 127.66 (d), 128.25 (d), 128.89 (d), 133.53 (d), 138.92 (s).

2.22 (Z)-7-[(Dimetilfenilsilil)metil]-1-hidroksihept-6-en (24)

Larutan **23** (346 mg, 1.0 mmol) dalam MeOH (15mL) diaduk dengan asam *p*-toluenasulfonat (30mg) pada temperatur kamar. Setelah 7 jam reaksi, campuran dituangkan ke dalam larutan jenuh NaHCO₃, diekstraksi dengan eter, dan dikeringkan dengan MgSO₄. Pelarut diuapkan dalam keadaan vakum, dan residunya dikromatografi kolom silica gel (10 g) dengan eluen heksana-eter (4:1) untuk memperoleh **24** (249 mg, 95%) dalam bentuk minyak tak berwarna: IR ν(OH) 3620 cm⁻¹; ¹H NMR δ 0.27 (s, 6 H, Si(CH₃)₂), 1.16-1.64 (m, 7 H), 1.70 (d, *J*= 7.9 Hz, 2 H, CH=CHCH₂Si), 1.93 (m, 2 H, CH₂CH=C), 3.61 (t, *J*=6.4 Hz, 2 H, CH₂OH), 5.16-5.48 (m, 2 H, CH=CH), 7.28-7.61 (m, 5 H, aril-H); ¹³C NMR δ -3.32 (2xq), 17.52 (t), 25.44 (t), 26.98 (t), 29.41 (t), 32.65 (t), 62.93 (t), 124.75 (d), 127.66 (d), 128.09 (d), 128.90 (d), 133.55 (d), 138.88 (s).

2.23 5-Metil-5-heksen-1-al (25)

Diisobutilaluminum hidrida (6 mmol, 1 M dalam CH_2Cl_2) ditambahkan ke dalam larutan etil-4-isopropenilbutirat⁵⁹ (0.48 g, 3 mmol) dalam diklorometan (30 mL) pada $-78\text{ }^\circ\text{C}$ sambil diaduk selama 20 min di bawah atmosfer nitrogen. Setelah 10 min, campuran reaksi ditahan dengan larutan jenuh amonium klorida dan dibiarkan pada temperatur kamar selama 0,5 jam. Produknya diekstraksi dengan eter dan dikeringkan dengan MgSO_4 . Setelah disaring, pelarutnya dihilangkan dengan vakum dan residu minyaknya dikromatografi flask dengan silica gel (10 g) dan eluen heksana-eter (16:1) untuk memperoleh **25** (218 mg, 65%) dalam bentuk minyak tak berwarna.³⁵ $^1\text{H NMR } \delta$ 1.64 (s, 3 H, CH_3), 1.70 (m, 2 H), 1.98 (t, $J=7.4$ Hz, 2 H), 2.36 (dt, $J=7.3$ dan 1.7 Hz, 2 H), 4.62 (s, 1 H, C=CHH), 4.68 (s, 1 H, C=CHH), 9.71 (t, $J=1.6$ Hz, 1 H, CHO); $^{13}\text{C NMR } \delta$ 19.83 (t), 22.10 (q), 36.93 (t), 43.21 (t), 110.82 (t), 144.59 (s), 202.41 (d).

2.24 3-Metilenasikloheksan-1-ol (26):³⁵

$^1\text{H NMR } \delta$ 3.75 (m, 1 H, CHOH), 4.70 (s, 1 H, C=CHH), 4.74 (s, 1 H, C=CHH); senyawanya sama dengan contoh yang disiapkan dengan prosedur literatur.³⁵

2.25 3-Metilsikloheks-3-en-1-ol (27):⁶⁰

$^1\text{H NMR } \delta$ 1.58 (s, 3 H, CH_3), 3.86 (br s, 1 H, CHOH), 5.29 (m, 1 H, CH=C); senyawanya sama dengan contoh yang disiapkan dengan prosedur literatur.⁶⁰

2.26 3-(2'-Metilenasikloheksil)propanal (28)

Senyawa tersebut diperoleh dari hasil reduksi etil 3-(2'-metilenasikloheksil)propionat⁶¹ dengan diisobutilaluminum hidrida (sama dengan cara preparasi **25** dari etil 4-isopropenilbutirat) dalam bentuk minyak tak berwarna (120 mg, 26%): $^1\text{H NMR } \delta$ 1.15-1.72 (m, 7 H), 1.77-2.06 (m, 3 H), 2.07-2.19 (m, 1 H), 2.44-2.47 (m, 2 H), 4.57 (s, 1 H, C=CHH), 4.69 (s, 1 H, C=CHH), 9.75 (t, $J=1.5$ Hz, 1 H, CHO); $^{13}\text{C NMR } \delta$ 26.90

(t), 28.59 (t), 31.58 (t), 33.69 (t), 34.22 (t), 42.16 (t), 42.57 (d), 106.55 (t), 151.60 (s), 202.75 (d).

2.27 (2*R,5*S**)-1,2,3,4,4*a*,5,6,7-oktahidronaftalen-2-ol (29)^{36,62} dan 1,2,3,4,5,6,7,8-oktahidronaftalen-2-ol (30).^{36,63} Metode A**

Siklisasi **28** dapat dilakukan dengan prosedur I: Larutan **28** (152 mg, 1.0 mmol) dalam DME (1 mL) dimasukkan ke dalam larutan katalis (5 mol %) PhCH₂(Et)₃N⁺[Mo(CO)₄ClBr₂]⁻ (**A**) dalam DME. Campuran diaduk pada temperatur kamar selama 30 min. Kromatografi dengan silica gel dengan eluen heksana-eter (6:1 sampai 4:1) dapat menghasilkan **29**^{36,62} (126 mg, 83%): IR (neat) ν (OH) 3350, 1440, 1040, 945 cm⁻¹; ¹H NMR δ 1.16-2.07 (m, 12 H), 2.17-2.29 (m, 2 H), 4.07 (m, 1 H, CHOH), 5.52 (m, 1 H, C=CH); ¹³C NMR δ 21.14 (t), 25.59 (t), 28.71 (t), 30.58 (t), 32.33 (t), 36.93 (d), 42.55 (t), 67.15 (d), 124.02 (d), 136.11 (s). Elusi selanjutnya menghasilkan isomer yang lebih polar **30**^{36,63} (26 mg, 17%): ¹H NMR δ 1.10-2.58 (m, 15 H), 3.85-4.0 (m, 1 H); ¹³C NMR δ 22.89 (t), 23.02 (t), 28.43 (t), 29.80 (t), 39.42 (t), 30.23 (t), 31.26 (t), 67.46 (d), 125.19 (s), 127.50 (s). **Metode B.** Siklisasi **28** dilakukan dengan menggunakan prosedur II: Perak(I) trifluorosulfonat (50 mg, 3 equiv) ditambahkan ke dalam suspensi C₆H₅CH₂(C₂H₅)₃N⁺-[Mo(CO)₅Br]⁻.*n*H₂O (30 mg; 1 equiv) dalam DME (2 mL) sambil diaduk pada 0 °C dibawah atmosfer nitrogen. Campuran reaksi dibiarkan pada temperatur kamar dan diaduk selama 15 min. Selanjutnya larutan **28** (198 mg, 1.3 mmol) dalam DME (1 mL) ditambahkan ke dalam katalis tersebut diatas yang sudah terbentuk (5 mol %). Campuran reaksi diaduk pada temperatur kamar selama 30 min dan kemudian diencerkan dengan eter. Produk kasar dikromatografi menggunakan silica gel dan eluen heksana-eter (5:1) untuk memperoleh **29** (79 mg, 40%) dan **30** (95 mg, 48%).

2.28 6-(Benziloksi)-4-metilheksanal (37)

Aliran ozon yang dihasilkan generator Wallace dan Tiernan dihembuskan ke dalam campuran larutan 1-(benziloksi)-3,7-dimetilokt-6-ena (12.3 g, 50 mmol) dan piridina (4.3 mL, 50 mmol) dalam CH₂Cl₂ kering (120 mL) selama 4.5 jam pada temperatur -78 °C. Selanjutnya ditambahkan dimetil sulfida (8.6 mL) dan larutan dibiarkan pada temperatur kamar. Setelah 5 jam bahan-bahan menguap dihilangkan dengan sistem vakum dan residunya dilarutkan dengan air dan diekstraksi dengan heksana. Fasa organik yang diperoleh dicuci dengan 5% HCl dan air garam, dikeringkan dengan MgSO₄, dan diuapkan. Produk kasar (11 g) dimurnikan dengan kromatografi flask menggunakan silica gel dan eluen petroleum eter-eter (9:1) untuk memperoleh **37** (6.65 g, 61%), yang mempunyai data spektra sesuai dengan literatur.³⁸ IR (neat) $\nu(\text{CH})$ 2725, $\nu(\text{C=O})$ 1725 cm⁻¹; ¹H NMR δ 0.93 (d, $J=6.0$ Hz, 3 H, CHCH₃), 1.37-1.88 (m, 5 H), 2.34-2.56 (m, 2 H, CH₂CHO), 3.54 (t, $J=6.4$ Hz, 2 H, CH₂CH₂O), 4.52 (s, 2 H, OCH₂C₆H₅), 7.36 (s, 5 H, aril-H), 9.78 (t, $J=1.7$ Hz, 1 H, CHO); ¹³C NMR δ 19.22 (q), 28.78 (t), 29.44 (d), 36.37 (t), 41.52 (t), 68.18 (t), 72.89 (t), 127.46 (d), 127.54 (d), 128.28 (d), 138.45 (s), 202.65 (d).

2.29 Etil (*E*)-2,6-Dimetil-8-(benziloksi)-2-oktenoat (38)

Aldehida **37** (1.16 g, 5.26 mmol) ditambahkan pertetes ke dalam sistem refluks berisi etil 2-(trifenilfosforanilidene)propionat (2.4 g, 6.64 mmol) dalam diklorometan (5 mL) selama 15 menit. Setelah 4 jam, hasil reaksi dihentikan berdasarkan hasil analisis KLT menggunakan heksana-etil asetat (5:1). Pelarutnya diuapkan dan residunya dilarutkan dalam petroleum eter dan disaring dengan silika gel (10 g) untuk menghilangkan fosforane dan oksida trifenilfosfine. Hasil penguapan pelarut dengan sistem vakum menghasilkan ester tak jenuh **38** sebagai campuran isomer *E/Z* 98:2 (1.48 g, 93%).⁴⁰ IR $\nu(\text{C=O})$ 1700, $\nu(\text{C=C})$ 1645, dan $\nu(\text{C-O})$ 1270 cm⁻¹; ¹H NMR δ 0.69 (d,

$J=6.3$ Hz, 3 H, CHCH₃), 1.15-1.58 (m, 5 H), 1.07 (t, $J=7.1$ Hz, 3 H, CO₂CH₂CH₃), 1.61 (s, 3 H, CH₃), 1.95 (m, 2 H, CH₂CH=C), 3.28 (t, $J=6.5$ Hz, 2 H, CH₂OBn), 3.96 (q, $J=7.2$ Hz, 2 H, OCH₂CH₃), 4.28 (s, 2 H, OCH₂C₆H₅), 6.52 (t, $J=7.6$ Hz, 1 H, vinyl-H), 7.11 (s, 5 H, aril-H); ¹³C NMR δ 12.27 (q), 14.26 (q), 19.37 (q), 26.16 (t), 29.67 (d), 35.72 (t), 36.53 (t), 60.34 (t), 68.42 (t), 72.92 (t), 127.47 (d), 127.58 (d), 128.40 (d), 138.54 (s), 141.05 (s), 142.29 (d), 168.24 (s).

2.30 (*E*)-[8,8-²H₂]-1-(Benziloksi)-3,7-dimetil-6-okten-8-ol (**39**)

Etil (*E*)-2,6-dimetil-8-(benziloksi)oktenoat⁶⁴ (**38**) (650 mg; 2.14 mmol) dalam Et₂O (5 mL) dimasukkan ke dalam suspensi lithium aluminum deuterida (90 mg; 2.14 mmol; $\geq 96\%$ pengayaan ²H) dalam Et₂O (30 mL) pada 0 °C selama 15 menit, dan campuran diaduk pada temperatur kamar selama 10 menit. Na₂SO₄ anhidrat ditambahkan dan kelebihan pereaksi diuraikan dengan penambahan air secara perlahan. Padatan disaring, dan filtratnya dicuci dengan air garam dan dikeringkan dengan MgSO₄, selanjutnya pelarut diuapkan. Residunya dimurnikan dengan kromatografi flask menggunakan fasa diam silica gel (14 g) dan fasa gerak heksana-EtOAc (9:1) untuk memperoleh **39** (499 mg, 89%): 41 IR ν (OH) 3610 cm⁻¹; ¹H NMR δ 0.73 (d, $J=6.3$ Hz, 3 H, CH₃), 0.90-1.68 (m, 6 H), 1.48 (s, 3 H, CH₃), 1.87 (m, 2 H, CH₂CH=C), 3.34 (t, $J=6.7$ Hz, 2 H, CH₂CH₂OCH₂), 4.33 (s, 2 H, OCH₂C₆H₅), 5.21 (t, $J=7.2$ Hz, 1 H, C=CH), 7.16 (s, 5 H, aromatik); ¹³C NMR δ 13.5 (q), 19.4 (q), 24.9 (t), 29.4 (d), 36.6 (t), 36.7 (t), 68.5 (t), 72.8 (t), 126.5 (d), 127.4 (d), 127.5 (d), 128.3 (d), 134.4 (s), 138.5 (s); MS $\geq 98\%$ *d*₂.

2.31 (*E*)-[8,8-²H₂]-1-(Benziloksi)-3,7-dimetil-6-okten-8-il klorida (**40**)

Dimetil sulfida (0.176 mL; 2.4 mmol) ditambahkan ke dalam larutan *N*-klorosuksinimida (294 mg; 2.2 mmol) dalam CH₂Cl₂ kering (10 mL) secara perlahan

selama 10 menit pada 0 °C dibawah atmosfer nitrogen. Campuran reaksi didinginkan sampai -20 °C, dan larutan alkohol **39** (528 mg; 2 mmol) dalam CH₂Cl₂ (1 mL). Larutan yang diperoleh dibiarkan sampai 0 °C dan kemudian diaduk selama 5 jam. Selanjutnya dituangkan ke dalam air garam dicampur es (10 mL). Fasa organik dipisahkan, dan fasa air diekstraksi dengan Et₂O (2x5 mL). Semua fraksi organik dicuci dengan 2x5 mL air garam dingin dan dikeringkan dengan MgSO₄. Setelah pelarut diuapkan, diperoleh klorida alilik murni **40** (520 mg, 92%)^{41,43} dalam bentuk minyak kuning: ¹H NMR δ 0.89 (d, *J*=6.6 Hz, 3 H, CH₃), 1.10-1.71 (m, 5 H), 1.72 (s, 3 H, CH₃), 1.91-2.15 (m, 2 H, CH₂CH=C), 3.44-3.58 (m, 2 H, CH₂OCH₂Ph), 4.49 (s, 2 H, OCH₂Ph), 5.50 (m, *J*=7.2, 1.3 Hz, 1 H, C=CH), 7.33 (s, 5 H, aromatik); ¹³C NMR δ 13.99 (q), 19.44 (q), 25.47 (t), 29.53 (d), 36.37 (t), 36.60 (t), 68.52 (t), 72.90 (t), 127.47 (d), 127.59 (d), 128.31 (d), 131.16 (d), 131.32 (s), 138.59 (s).

2.32 (*E*)-[8,8,8-²H₃]-1-(Benziloksi)-3,7-dimetil-6-oktena (41**)**

Lithium aluminium deuteride (51 mg; ≥96% pengayaan ²H) ditambahkan ke dalam larutan alilik klorida **40** (340 mg; 1.2 mmol) dalam eter (6.2 mL). setelah 6 jam refluks diperoleh produk dengan satu noda pada KLT. Selanjutnya ditambahkan Na₂SO₄ diikuti dengan penambahan air untuk menguraikan kelebihan pereaksi. Setelah padatan dipisahkan dengan penyaringan, larutan eter dicuci dengan air garam dan dikeringkan dengan MgSO₄. Pelarut diuapkan untuk memperoleh benzil eter **41** (290 mg; 97%)⁴⁴ sebagai minyak tak berwarna: ¹H NMR δ 0.81 (d, *J*=6.3 Hz, 3 H, CH₃), 0.95-1.72 (m, 5 H), 1.52 (s, 3 H, CH₃), 1.91 (m, 2 H, CH₂CH=C), 3.42 (m, *J*=6.8, 1.9 Hz, 2 H, CH₂OCH₂Ph), 4.42 (s, 2 H, PhCH₂O), 5.02 (br t, *J*=7.1 Hz, 1 H, C=CH), 7.25 (s, 5 H, aromatik); ¹³C NMR δ 17.55 (q), 19.53 (q), 25.43 (t), 29.53 (d), 36.70 (t), 37.18 (t), 68.70 (t), 72.88 (t), 124.79 (d), 127.43 (d), 127.58 (d), 128.31 (d), 131.01 (s), 138.67 (s); MS ≥98% *d*₂.

2.33 (*E*)-[8,8,8-2H₃]-3,7-Dimethyl-6-okten-1-ol (42)

Larutan benzil eter **41** (880 mg; 3.53 mmol) dalam THF (20 mL) ditambahkan perlahan ke dalam suatu larutan lithium (2.58 g; 112 mmol; 30% terdispersi dalam minyak; mengandung 1% natrium) dalam amonia (70 mL) pada -78 °C. Setelah 15 menit, kelebihan lithium diuraikan dengan menambahkan 3-heksuna sampai warna biru benar-benar hilang dan larutan yang dihasilkan berwarna kuning kemudian dihilangkan dengan metanol sampai tak berwarna. Selanjutnya air ditambahkan dan bahan volatile diuapkan dengan vakum. Larutan keruh yang dihasilkan diekstraksi dengan eter (4x 60 mL), dan gabungan lapisan eter dicuci dengan air dan air garam dan dikeringkan dengan MgSO₄. Setelah penyaringan, pelarut dihilangkan dengan vakum dan residunya dikromatografi kolom menggunakan silica gel (45 g) dengan eluen petroleum eter-eter (9:1) dilanjutkan dengan eter murni untuk memperoleh **42** dalam bentuk minyak tak berwarna (0.51 g; 91%).⁴⁴ IR ν (OH) 3620 dan 3680 cm⁻¹; ¹H NMR δ 0.78 (d, *J*=6.6 Hz, 3 H, CH₃CH), 0.94-1.66 (m, 6 H), 1.48 (s, 3 H, CH=CCD₃CH₃), 1.76-1.98 (m, 2 H, CH₂CH=C), 3.40-3.67 (m, 2 H, CH₂OH), 4.97 (br t, *J*=7.1 Hz, 1 H, CH=C); ¹³C NMR δ 17.54 (q), 19.46 (q), 25.39 (t), 29.11 (d), 37.16 (t), 39.84 (t), 61.11 (t), 124.66 (d), 131.15 (s).

2.34 (*Z*)-1-(Benziloksi)-3,7-dimetil-6-okten-8-ol (43)

Butyllithium (1.6 M, 3.1 mL) ditambahkan ke dalam larutan etiltrifenilfosfonium bromida (1.86 g, 5 mmol) dalam THF (7 mL) sambil diaduk pada 0 °C. setelah 1 jam, campuran didinginkan sampai -78 °C, selanjutnya 6-(benziloksi)-4-metillheksanal (**37**)⁶⁵ (1.1 g, 5 mmol) ditambahkan perlahan dan campuran diaduk selama 5 menit pada -78 °C. Kemudian butyllithium (1.6 M, 3.1 mL) ditambahkan lagi dan menghasilkan campuran berwarna merah pekat. Campuran dibiarkan sampai temperatur mencapai 0

°C, dan kemudian paraformaldehida (0.30 g) ditambahkan. Pengadukan dilanjutkan pada 0 °C selama 1 jam dan 10 jam pada temperatur kamar yang dilanjutkan dengan ekstraksi. Residu yang diperoleh dikromatografi dengan silica gel (15 g), menggunakan eluen petroleum eter-eter (7:1 to 3:1) untuk memperoleh (*Z*)-alkohol **43** (93:7) (590 mg, 45%) sebagai minyak tak berwarna: IR $\nu(\text{OH})$ 3450, 3615 cm^{-1} ; $^1\text{H NMR } \delta$ 0.87 (d, $J=6.6$ Hz, 3 H, CH_3), 1.02-1.74 (m, 6 H), 1.78 (s, 3 H, CH_3), 1.90-2.25 (m, 2 H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{C}$), 3.41-3.59 (m, 2 H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-OCH}_2$), 4.10 (m, 2 H, CH_2OH), 4.49 (s, 2 H, $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 5.25 (t, $J=7.6$ Hz, 1 H, CH), 7.33 (s, 5 H, aril-H); $^{13}\text{C NMR } \delta$ 19.58 (q), 21.26 (q), 24.89 (t), 28.97 (d), 36.30 (t), 37.17 (t), 61.42 (t), 68.32 (t), 72.91 (t), 127.50 (d), 127.66 (d), 128.32 (d), 128.48 (d), 134.30 (s), 138.46 (s).

2.35 Metil (*Z*)-8-(Benziloksi)-2,6-dimetil-2-oktenoat (44)

Campuran alkohol alilik **43** (500 mg) dan oksida mangan aktif⁶⁶ (5.75 g) dalam heksana (80 mL) diaduk pada 0 °C selama 30 menit. Penyaringan dan penguapan pelarut dalam keadaan vakum menghasilkan (*Z*)-1-(benziloksi)-3,7-dimetil-6-okten-8-al (487 mg, 98%): IR ν 1095, 1380, 1455, 1670, 2865, 2925, 2955 cm^{-1} ; $^1\text{H NMR } \delta$ 0.92 (d, $J=6.3$ Hz, 3 H, CH_3), 1.76 (s, 3 H, CH_3), 2.46-2.66 (m, 2 H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{C}$), 3.40-3.59 (m, 2 H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2$), 4.50 (s, 2 H, $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 6.49 (t, $J=8.0$ Hz, 1 H, $\text{C}=\text{CH}$), 7.33 (s, 5 H, aril-H); $^{13}\text{C NMR } \delta$ 16.39 (q), 19.28 (q), 24.18 (t), 29.45 (d), 36.51 (t), 36.95 (t), 68.22 (t), 72.93 (t), 127.50 (d), 127.58 (d), 128.32 (d), 135.81 (s), 138.46 (s), 149.77 (d), 191.06 (d).

Aldehida yang diperoleh diaduk dengan campuran natrium sianida (0.82 g), asam asetat (0.30 g), dan oksida mangan (5.75 g) dalam metanol kering (45 mL) selama 12 jam pada 20-25 °C. setelah metanol dihilangkan, residunya dipartisi dengan air dan eter. Penguapan fasa eter menghasilkan produk kasar. Pemurnian lebih lanjut menggunakan kromatografi flask silica gel (20 g) dan eluen heksana-eter (9:1)

menghasilkan **44** dalam bentuk minyak tak berwarna (265 mg, 48%): IR $\nu(\text{CO})$ 1710 cm^{-1} ; $^1\text{H NMR}$ δ 0.90 (d, $J=6.3$ Hz, 3 H, CH_3), 1.03-1.77 (m, 5 H), 1.89 (d, $J=1.3$ Hz, 3 H, $\text{CH}_3\text{C}=\text{CH}$), 2.35-2.58 (m, 2 H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{C}$), 3.51 (m, $J=6.9, 1.9$ Hz, 2 H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-OCH}_2$), 3.72 (s, 3 H, OCH_3), 4.50 (s, 2 H, $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 5.92 (t, $J=7.4$ Hz, 1 H, $\text{C}=\text{CH}$), 7.33 (s, 5 H, aril-H); $^{13}\text{C NMR}$ δ 19.37 (q), 20.66 (q), 27.06 (t), 29.61 (d), 36.58 (t), 36.61 (t), 51.16 (q), 68.55 (t), 72.86 (t), 126.60 (s), 127.43 (d), 127.56 (d), 128.30 (d), 138.61 (s), 143.67 (d), 168.45 (s).

2.36 (Z)-[8,8- $^2\text{H}_2$]-1-(Benziloksi)-3,7-dimetil-6-okten-8-ol (45)

Senyawa tersebut diperoleh dari hasil reduksi **44** menggunakan LiAlD_4 (sama dengan cara preparasi **39** dari **38**) sebagai minyak tak berwarna (86%): IR $\nu(\text{OH})$ 3615 cm^{-1} ; $^1\text{H NMR}$ δ 0.74 (d, $J=6.3$ Hz, 3 H, CH_3), 1.00-1.67 (m, 6 H), 1.71 (s, 3 H, CH_3), 1.81-2.17 (m, 2 H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{C}$), 3.31-3.52 (m, 2 H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2$), 4.33 (s, 2 H, $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 5.19 (t, $J=7.4$ Hz, 1 H, $\text{C}=\text{CH}$), 7.18 (s, 5 H, aril-H); $^{13}\text{C NMR}$ δ 19.57 (q), 21.22 (q), 24.89 (t), 28.96 (d), 36.29 (t), 37.16 (t), 68.31 (t), 72.91 (t), 127.5 (d), 127.66 (d), 128.32 (d), 128.53 (d), 134.22 (s), 138.45 (s). Karakteristik spektra mirip dengan standar sampel **43**.

2.37 (Z)-[8,8- $^2\text{H}_2$]-1-(Benziloksi)-3,7-dimetil-6-okten-8-il Chloride (46)

Senyawa tersebut diperoleh dari **45** (sama dengan cara preparasi **40** dari **39**) sebagai minyak tak berwarna (89%): $^1\text{H NMR}$ δ 0.90 (d, $J=6.6$ Hz, 3 H, CH_3), 1.10-1.76 (m, 5 H), 1.80 (s, 3 H, CH_3), 1.95-2.21 (m, 2 H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{C}$), 3.42-3.58 (m, 2 H, $\text{CH}_2\text{-OCH}_2\text{Ph}$), 4.50 (s, 2 H, OCH_2Ph), 5.36 (m, $J=7.4, 1.4$ Hz, 1 H, $\text{C}=\text{CH}$), 7.33 (s, 5 H, aril-H); $^{13}\text{C NMR}$ δ 19.44 (q), 21.47 (q), 25.33 (t), 29.47 (d), 36.59 (t), 36.86 (t), 68.50 (t), 72.91 (t), 127.46 (d), 127.59 (d), 128.32 (d), 130.96 (s), 131.47 (d), 138.60 (s).

2.38 (Z)-[8,8,8-²H₃]-1-(Benziloksi)-3,7-dimetil-6-oktena (47)

Senyawa tersebut diperoleh dari hasil reduksi **46** dengan LiAlD₄ (sama dengan cara preparasi **41** dari **40**) sebagai minyak tak berwarna (93%):⁴⁴ ¹H NMR δ 0.89 (d, *J*=6.3 Hz, 3 H, CH₃), 1.04-1.76 (m, 5 H), 1.68 (s, 3 H, CH₃), 1.83-2.15 (m, 2 H, CH₂CH=C), 3.43-3.58 (m, 2 H, CH₂OCH₂Ph), 4.50 (s, 2 H, OCH₂Ph), 5.10 (br t, *J*=6.6 Hz, 1H, C=CH), 7.33 (s, 5 H, aril-H); ¹³C NMR δ 19.54 (q), 25.45 (t), 25.65 (q), 29.55 (d), 36.70 (t), 37.20 (t), 68.71 (t), 72.90 (t), 124.83 (d), 127.45 (d), 127.60 (d), 128.33 (d), 131.05 (s), 138.68 (s).

2.39 (Z)-[8,8,8-²H₃]-3,7-Dimetil-6-okten-1-ol (48)

Senyawa tersebut diperoleh dengan cara pelepasan gugus pelindung **47** (sama dengan cara preparasi **42** dari **41**) sebagai minyak tak berwarna (84%):⁴⁴ IR ν(OH) 3620, 3680 cm⁻¹; ¹H NMR δ 0.89 (d, *J*=6.6 Hz, 3 H, CH₃CH), 1.10-1.61 (m, 6 H), 1.66 (d, *J*= 1.3 Hz, 3 H, CH=CCD₃CH₃), 1.83-2.10 (m, 2 H, CH₂CH=C), 3.56-3.77 (m, 2 H, CH₂OH), 5.08 (br t, *J*=6.9 Hz, 1 H, C=CH); ¹³C NMR δ 19.46 (q), 25.40 (t), 25.61 (q), 29.11 (d), 37.17 (t), 39.84 (t), 61.12 (t), 124.69 (d), 131.16 (s).

2.40 (1S*,3R*,4S*)-*p*-Mentana-3,8-diol Karbonat (49a)

Fosgen 20% dalam toluena (8.25 mL; 1.93 M; 1.1 equiv) ditambahkan ke dalam suatu larutan antara *cis*-diol **5a** (500 mg; 2.92 mmol) dan piridina (460 mg) dalam toluena (10 mL) pada 0 °C. setelah 15 menit, campuran reaksi dihentikan dengan 1 M HCl, dan produknya diekstraksi dengan Et₂O (3 x50 mL), dan gabungan fasa organik dicuci dengan air, 5% larutan NaHCO₃, dan air garam. Selanjutnya dikeringkan dengan MgSO₄. Pelarut diuapkan dengan vakum, dan residunya dikristalisasi dari heksana untuk mendapatkan karbonat **49a** (537 mg; 2.72 mmol; 93%): mp 94-95 °C; IR ν(C=O) 1730 cm⁻¹; ¹H NMR δ 0.92 (d, *J*=6.5 Hz, 3 H, CH₃CH), 1.05-1.25 (m, 5 H), 1.38 (s, 3

H, *eq*-CH₃), 1.51 (s, 3 H, *ex*-CH₃), 1.55-1.66 (m, 2 H), 2.13 (dd, *J*=14.5, 3.0 Hz, 1 H, 2-H), 4.85 (d, *J*=2.6 Hz, 1 H, CHO); ¹³C NMR δ 21.19 (t), 21.52 (q), 25.19 (d), 25.69 (q), 27.96 (q), 32.86 (t), 38.45 (t), 39.07 (d), 74.44 (d), 83.11 (s), 149.63 (s); HRMS (EI) *m/z* 199.133 41 (dihitung untuk C₁₁H₁₉O₃, 199.133 42; MH⁺). Dalam percobaan berbeda NOE iradiasi pada 4.85 ppm (CH-O) menghasilkan 2% peningkatan signal pada 1.51 ppm (CH₃-aksial), sedangkan iradiasi pada 1.51 ppm menghasilkan peningkatan 11% signal pada 4.85 ppm (CH-O); iradiasi pada 1.38 ppm menunjukkan tidak ada peningkatan signal terakhir (CH₃-ekuatorial).

2.41 [9,9,9-²H₃]-(**1S***,**3R***,**4S***,**8S***)-*p*-Mentan-3,8-diol Karbonate (**49b**)

Senyawa tersebut dipreparasi dari diol **5b** (cara yang sama dengan senyawa padanannya tanpa label **49a**) menghasilkan 91%: IR (CH₂Cl₂) ν 1730 cm⁻¹; ¹H NMR δ 0.92 (d, *J*=6.6 Hz, 3 H, CH₃CH), 1.05-1.25 (m, 5 H), 1.51 (s, 3 H, CH₃), 1.55-1.66 (m, 2 H), 2.12 (dd, *J*=14.5, 3.0 Hz, 1 H, 2-H), 4.85 (d, *J*=2.5 Hz, 1 H, CHO); ¹³C NMR δ 21.23 (t), 21.56 (q), 25.22 (d), 27.91 (q), 32.91 (t), 38.49 (t), 39.12 (d), 74.45 (d), 83.0 (s), 149.67 (s).

2.42 (**1S***,**3S***,**4S***)-*p*-Mentan-3,8-diol Karbonat (**51a**)

Senyawa tersebut diperoleh dari diol yang terkait **4a** (cara yang sama dengan preparasi **49a** dari **5a**) dengan rendemen 86%: IR ν(C=O) 1730 cm⁻¹; ¹H NMR δ 0.94 (d, *J*=6.6 Hz, 3 H, CH₃CH), 1.08-1.29 (m, 5 H) 1.30 (s, 3 H, *ax*-CH₃), 1.37 (s, 3 H, *eq*-CH₃), 1.65-1.87 (m, 2 H), 2.02-2.19 (m, 1 H), 4.13 (dt, *J*=11.0, 4.4 Hz, 1 H, CHO); ¹³C NMR δ 21.60 (q), 22.50 (q), 24.81 (t), 27.69 (q), 30.64 (d), 33.45 (t), 39.75 (t), 46.07 (d), 76.81 (d), 84.48 (s), 149.03 (s).

2.43 [9,9,9-²H₃]-(**1S***,**3S***,**4S***,**8S***)-*p*-Mentan-3,8-diol Karbonate (**51b**)

Senyawa tersebut diperoleh dari diol terkait **4b** (cara yang sama dengan preparasi **49a** dari **5a**) dengan rendemen 90%: IR $\nu(\text{C=O})$ 1730 cm^{-1} ; ¹H NMR δ 0.94 (d, $J=6.6$ Hz, 3 H, *CH*₃-CH), 1.07-1.30 (m, 5 H), 1.37 (s, 3 H, *eq*-CH₃), 1.65-1.87 (m, 2 H), 2.02-2.19 (m, 1 H), 4.13 (dt, $J=11.0, 4.4$ Hz, 1 H, CHO); ¹³C NMR δ 21.70 (q), 24.94 (t), 27.71 (q), 30.79 (d), 33.58 (t), 39.85 (t), 46.18 (d), 76.90 (d), 84.41 (s), 149.14 (s).

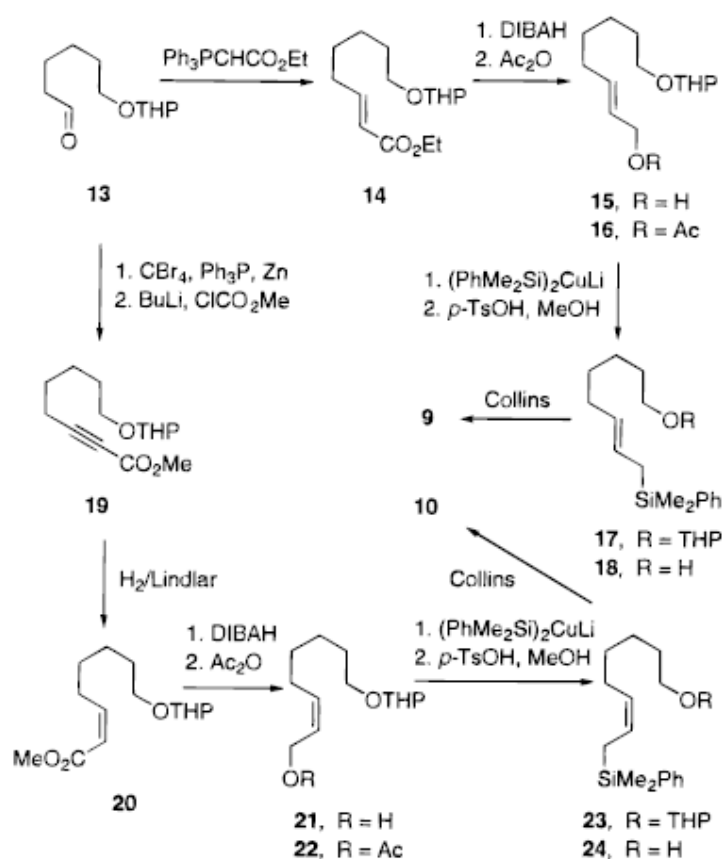
BAB III

HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Siklisasi Sitronelal Jenis Ena Karbonil dan *Prins*

Baru-baru ini telah dijelaskan tentang pemanfaatan senyawa kompleks molibdenum(II) dan tungsten(II) **A**,^{8,9} **B**,^{10,11} **C**,^{12,13} **D**,⁹ dan **E**^{10,11} (grafik 1) sebagai katalis dalam substitusi alilik^{10,12,14} dan transformasi lainnya.⁸ Penelitian lebih lanjut mengungkapkan pengaruh katalitiknya dalam reaksi jenis ena intramolekuler. Senyawa kompleks **A** (5 mol%) telah ditemukan dapat mengkatalisis siklisasi (\pm)-**1a** dalam DME kering (rt (temperatur kamar), 24 jam) menghasilkan campuran **2** dan **3** dengan rasio 25:75 (data 6), dimana neoisopulegol **3**¹⁵ diperoleh sebanyak 68%.¹⁶ reaksi dapat berlangsung selama 8 jam (rt) jika dilakukan dalam CH₂Cl₂ dan menghasilkan campuran **2** dan **3** 40:60 (data 7). Senyawa kompleks analog Tungsten **D**⁹ menunjukkan reaktivitas yang sama menghasilkan **2** dan **3** dengan rasio 24:76 dalam DME (data 8). Sebaliknya senyawa kompleks **B** (5 mol%) dalam DME basah lebih menghasilkan diol **5** (73%),¹⁷ dengan stereoselektivitas *cis* cukup tinggi (**4/5** = 20:80; data 9), dan senyawa analog Tungsten **E**¹¹ menghasilkan produk sama (**4/5** = 44:56; data 10).^{18,19} Akhirnya pengaruh pelarut terhadap katalis **C** telah diamati: dimana dalam pelarut DME, campuran 55:45 **2** dan **3** (data 11) telah terbentuk (rt, 8 jam), reaksi yang dilakukan dalam CH₂Cl₂ selesai dalam 5 menit(!) dan lebih menghasilkan produk *trans* daripada *cis* (**2/3** = 82:18; data 12), diperkirakan ada perubahan mekanisme reaksi. Ketika produk *cis* murni **3** dikenakan dengan katalis **C** dalam CH₂Cl₂, reaksi berjalan sangat cepat menghasilkan 90:10 campuran **2** dan **3** (rt, 30 menit) dan isomerisasi yang sama terjadi ketika digunakan katalis ZnCl₂ dan asam Lewis lainnya.²⁰ Fenomena reaksi ini menunjukkan bahwa isomer *cis* **3** dihasilkan dari reaksi terkontrol secara kinetika dan dapat disetimbangkan menjadi isomer *trans* **2** yang lebih stabil secara termodinamika

pada kondisi reaksi yang dapat menghasilkan perbedaan stereokimia siklisasi **1** ketika digunakan macam-macam asam Lewis (seperti diatas ³). Walaupun kesetimbangan alkohol aksial dan ekuatorial standar **3**---**2** dapat merasionalisasi isomer tersebut, hal tersebut tidak berlaku untuk alkohol aksial lainnya, seperti 5 α -kolestan-3 α -ol, yang tidak bisa disetimbangkan menjadi isomer ekuatorialnya pada kondisi yang sama. Akibatnya dalam sistem reaksi ini mekanismenya berbeda dan lebih mengikuti mekanisme reaksi *retro-ena*.²¹

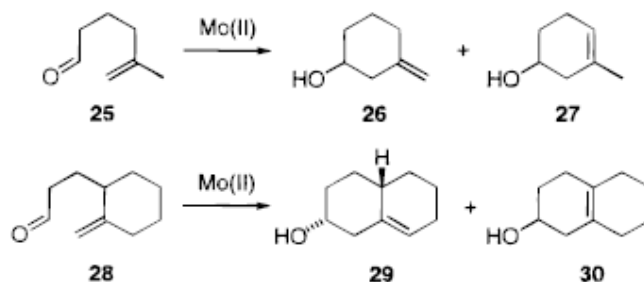


Gambar 2

3.2 Siklisasi Sitronelal Analog Jenis Reaksi Ena-karbonil dan *Prins*

Untuk lebih mengarahkan reaksi siklisasi sitronelal ke pembentukan produk berkonfigurasi *cis*, siklisasinya menggunakan macam-macam bahan awal **6-10**, dengan katalisis standar asam Lewis yang telah dijelaskan sebelumnya. Logam analog **6** telah

digunakan untuk proses adisi sitral,^{5a,b} dan dua analog dimetil sitronelal, seperti *trans*- dan *cis*-6-okten-1-al (**7**^{22,23} dan **8**),^{22a,23} dapat disintesis dengan metode yang ada. Sintesis (*E*)- dan (*Z*)-alilsilan **9** dan **10** dapat dilakukan dalam dua tahap dari precursor 1,6-heksanadiol (Gambar 2), diawali dengan melindungi gugus hidroksi aldehida **13**. Olefinasi wittig **13** dengan Ph₃P=CHCO₂Et (80 °C, 3 jam) terhadap α,β-ester tak jenuh **14** (89%; *E/Z*=96:4),²⁴ yang dapat direduksi dengan diisobutilaluminium hidrida dalam toluena (-20 °C, 25 menit) menghasilkan alkohol alilik **15** (90%).^{24a,b,25} Asetat **16**, yang diperoleh dari alkohol terakhir (Ac₂O, piridin, rt, semalam; 93%) direaksikan dengan (PhMe₂-Si)₂CuLi (THF, -60 °C, 12 jam)²⁶ menghasilkan alilsilan **17** (67%).²⁷⁻³⁰



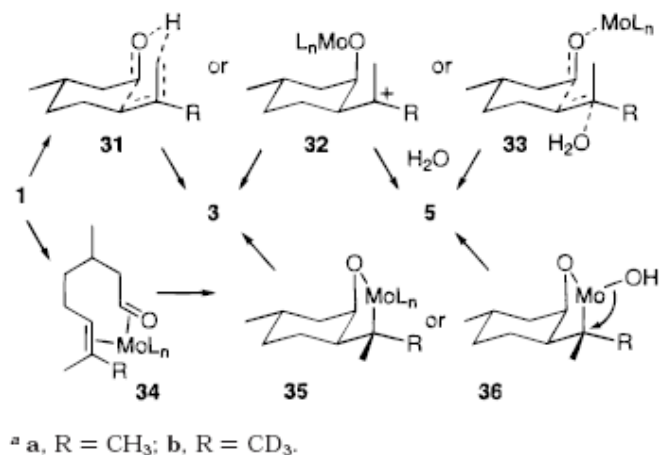
Gambar 3

Pelepasan gugus proteksi produk akhir (**17-18**; *p*-TsOH, MeOH, rt, 7 jam; 89%), dilanjutkan dengan oksidasi Collins dapat menghasilkan aldehida yang diinginkan **9** (59%). Strategi yang sama juga dapat digunakan terhadap sintesis isomer (*Z*)- **10**: aldehida **13**^{5b} dikonversi menjadi turunan propargilik **19** (81%),³¹ dalam dua tahap. Dan jika dihidrogenasi dengan katalis Lindlar akan menghasilkan ester (*Z*) **20** (99%). Reduksi ester terakhir dengan diisobutilaluminium hidrida (**20**---**21**; 84%), dilanjutkan dengan asetilasi (Ac₂O, piridina, rt) dapat menghasilkan alilik asetat **22** (91%), yang dapat dikonversi menjadi alil silan **23** (75%) dengan menggunakan (PhMe₂Si)₂CuLi.²⁶ Pelepasan gugus proteksi selanjutnya (*p*-TsOH, MeOH, rt; 95%), dilanjutkan dengan oksidasi Collins terhadap alkohol **24** yang dihasilkan, dapat menghasilkan aldehida yang diinginkan **10** (63%).

Hasil yang tidak diduga diperoleh dari hasil reaksi 3-metilsitronelal (**6**) dengan katalis tersebut diatas yang menghasilkan rendemen 10% selama 48 jam dalam DME³² dan hasil reaksi *cis*- dan *trans*-6-okten-1-al (**7,8**) yang inert terhadap katalis **A** dan **B**, walaupun produk siklisasinya dengan katalis asam Lewis lain telah dilaporkan.³³ Sebaliknya *trans*-alilsilan **9** langsung bereaksi dengan katalis tersebut diatas dalam DME menghasilkan campuran produk *cis*- dan *trans*- **11** dan **12** sesuai dengan harapan (91:9 dengan katalis **A** dan 90:10 dengan katalis **B**; data 13 dan 14). Alilsilan konfigurasi *cis* **10** menghasilkan campuran produk yang sama dengan rasio isomer *cis* sebaliknya **12** (64:36; data 15), hasil ini menunjukkan bahwa kontrol dominan reaksi stereokimia lebih ditentukan oleh gugus silan daripada oleh katalis.^{30,34}

3.3 Siklisasi Jenis Karbonil-ena Lainnya

Siklisasi **25**³⁵ (Gambar 3) diketahui dapat menghasilkan **26** secara termolisis,^{35a,b} dan dengan penggunaan katalis asam Lewis konvensional. Jika menggunakan katalis **A** dapat menghasilkan suatu campuran regioisomer **26** dan **27** dengan rasio 81:19 (rt, 48 jam), sedangkan **B** menghasilkan isomer sama dengan rasio 7:93 (rt, 30 menit). Pembentukan isomer **26** lebih cenderung hasil dari kontrol kinetik seiring, karena dapat disetarakan juga dengan senyawa kompleks **B** (rasio 1:9, campuran **26/27**). Reaksi senyawa analog **28**³⁶ dengan Me₃SiCl dan Mg dalam THF telah dilaporkan dapat menghasilkan suatu campuran **29** dan **30** dengan rasio 2:3,³⁶ jika direaksikan dengan **A** atau **B** dihasilkan campuran **29** dan **30** dengan rasio 83:17 (rt, 48 jam) dan 45:55 (rt, 30 menit) berturut-turut. Selain itu **29** dapat disetarakan untuk menghasilkan campuran ~1:1 **29/30**.



Gambar 4

Hasil ini menunjukkan bahwa senyawa kompleks Mo(II) dan W(II) dapat mengkatalisis siklisasi hanya alkena yang mampu menstabilkan muatan positifnya, contohnya oleh gugus alkil germinal, seperti pada **1**, **25**, dan **28**, atau memiliki efek stabilisasi β silicon,³⁴ seperti pada **9** dan **10**. Substrat potensial lainnya seperti **7** dan **8**, relative bersifat inert. Akan tetapi keadaan transisi harus memiliki suatu karakter karbokation yang mendasar,³³ dengan muatan yang terbentuk pada karbon sp^2 (e.g., C-7 pada **1**).

3.4 Pertimbangan Mekanisme Reaksi

Beberapa mekanisme reaksi dapat diajukan untuk menjelaskan siklisasi **1** (Gambar 4). Karbokation **32** dapat dipertimbangkan sebagai suatu intermediate karena reaksi yang terjadi menghasilkan suatu olefin (**3**) atau suatu alkohol tersier (**5**) yang meningkat. Sebagai alternatif, proses yang direncanakan ataupun tidak dengan melibatkan **31** dan **33**, dapat dipertimbangkan juga. Bagaimanapun juga pilihan utama untuk produk *cis* diperkirakan akibat dari pengaruh cetakan, seperti pembentukan ikatan C-C yang diakibatkan oleh ikatan koordinasi lapisan logam (**34**---**35** atau **36**),³⁷ diikuti oleh eliminasi β (**35**---**3**) atau hidrasi (**36**---**5**). Dalam reaksi sebelumnya, β -H yang dibutuhkan berasal dari gugus metil (**35**), akibatnya tahapan eliminasi bisa tidak

selektif. Sebaliknya, hidrasi (lewat **36**) harus bersifat stereospesifik; seperti pada reaksi yang seharusnya berlangsung pada adisi *sin* pada ikatan C=C. Pertimbangan yang sama dapat diterapkan pada siklus lainnya: sehingga semua adisi *anti* dapat terjadi jika melalui **33**, dimana sedikit perbedaan stereokimia dapat diasumsikan untuk menangkap karbokation **32**; produk ena dapat terbentuk dengan deprotonasi regioselektif lewat **31**.

3.5 Prosedur Penandaan

Kedua isomer (*E*)- dan (*Z*) sitronelal yang ditandai d_3 (\pm)-**1b** dan (\pm)-**1c** dapat disintesis dengan suatu cara yang stereospesifik, diawali dari aldehida terlindungi **37**, yang diperoleh dari eter benzyl sitronelal lewat ozonisasi (Gambar 5).³⁸ Hal ini disebabkan oleh pertimbangan penandaan isotop. Olefinasi Wittig aldehida terakhir dengan $\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}(\text{Me})\text{CO}_2\text{Et}$ (CH_2Cl_2 , 40 °C, 4 jam) berlangsung lewat cara yang sangat stereoselektif,³⁹ menghasilkan ester terkonyugasi **38** (93%)⁴⁰ seperti campuran *E/Z* 98:2. Reduksi terhadap ester yang terbentuk dengan LiAlD_4 menghasilkan alkohol bertanda d_2 **39**⁴¹ (89%; $\geq 98\%$ d_2), dimana dalam proses klorinasi dengan *N*-klorosuksinimida dan Me_2S (CH_2Cl_2 , 0 °C, 5 jam)⁴² menghasilkan klorida alilik **40**⁴³ (92%). Reduksi senyawa **40** dengan LiAlD_4 (Et_2O , refluks 6 jam) menghasilkan turunan d_3 **41**⁴⁴ (97%; $\geq 98\%$ d_2), yang mengalami penghilangan gugus benzil dengan Li dalam ammonia cair (**41**---**42**; 91%),^{38,44} diikuti dengan oksidasi Swern menghasilkan (*E*)-sitronelal- d_3 (**1b**) (98%; $\geq 97\%$ d_3).

Salah satu syarat untuk sintesis isomer (*Z*)- **1c** adalah akses stereoselektif terhadap (*Z*)-ester **38**, yang dapat membiarkan kita untuk melakukan strategi yang sama dengan penandaan isotop. Setelah mempertimbangkan kesesuaian beberapa pendekatan, kita memilih satu yang melalui proses deprotonasi senyawa intermediet dalam olefinasi Wittig.⁴⁵ Berdasarkan pada strategi ini, aldehida **37** direaksikan dengan produk yang diperoleh dari hasil reaksi antara $\text{Ph}_3\text{P}^+\text{CH}_2\text{CH}_3\text{Br}^-$ dengan *n*-BuLi (THF, -78 °C, 5

menit). Intermediet betain yang dihasilkan, dideprotonasi dengan 1 ekuivalen *n*-BuLi (THF, -78 °C sampai 0 °C), dan anion yang dihasilkan direaksikan dengan paraformaldehida (0 °C, 1 jam, kemudian rt, 10 jam)⁴⁵ untuk mendapatkan alkohol alilik **43** (45%) sebagai campuran isomer (*Z*) dan (*E*) 93:7.⁴⁶ Alkohol alilik yang terbentuk awalnya dioksidasi dengan MnO₂ agar menjadi aldehida yang diinginkan (0 °C, 30 menit; 98%), yang selanjutnya direaksikan dengan MnO₂, NaCN, dan AcOH dalam MeOH (rt, 12 jam); dalam campuran ini, secara in situ terbentuk sianohidrin yang dioksidasi dengan MnO₂ menjadi asam α -keto nitril,⁴⁷ proses metanolisis dapat meningkatkan pembentukan (*Z*)-ester **44** (48%). Reduksi senyawa **44** dengan LiAlD₄ diikuti dengan penukargantian hidroksi alilik dengan klorin⁴² (~~44~~---~~45~~---~~46~~) dan reduksi lainnya dengan LiAlD₄ menghasilkan turunan *d*₃ **47** (88%), tanpa diproteksi (Li, NH₃; 84%) diikuti dengan oksidasi Swern menghasilkan (*Z*)-sitronelal-*d*₃ (**1c**) (92%; $\geq 97\%$ *d*₃).

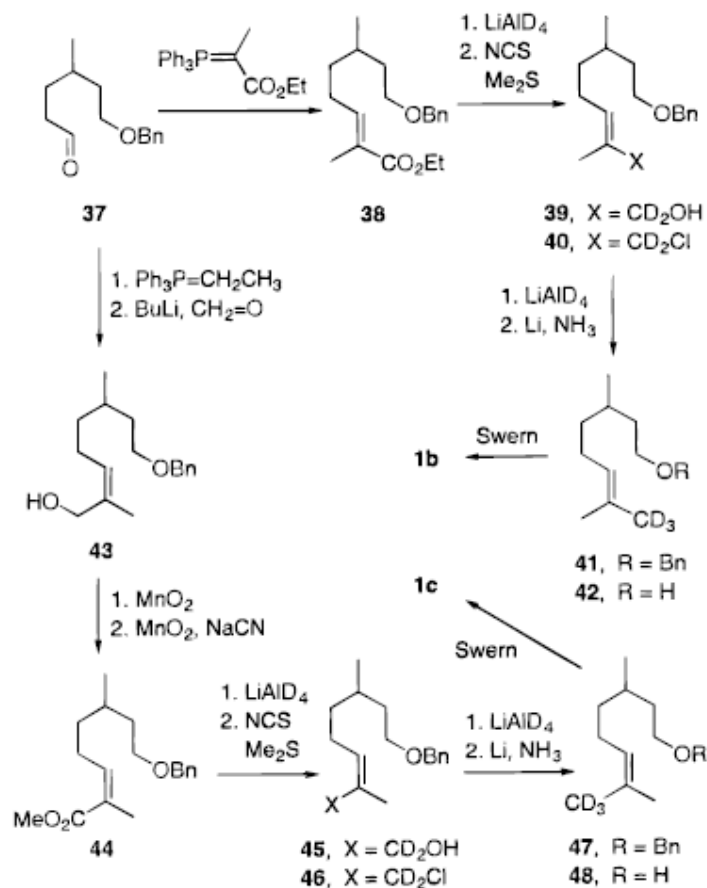
Reaksi antara **1b** dengan **B** (5 mol %) dalam DME basah menghasilkan campuran 1:4 diol *trans*- dan *cis*- **4b** dan **5b** seperti yang diharapkan; diol yang tersebut terbukti merupakan suatu campuran 85:15 epimer C-8⁴⁸ (Gambar 6). Untuk menentukan konfigurasi pada C-8 **5b**, produk terakhir dikonversi menjadi karbonat anankomerik **49b** dengan fosgen (COCl₂, toluena, piridina, 0 °C, 15 menit, 93%). Dalam spektrum ¹H-NMR analog **49a** nondeuterium, disiapkan dari **5a** dengan cara yang sama, metil germinal muncul sebagai singlet pada 1,38 (CH₃ ekuatorial) dan 1,51 (CH₃ aksial) ppm, berturut-turut. Gugus terakhir menunjukkan NOE yang signifikan dengan 3-H (d pada 4,85) pada spektrum **49a**, dan pengaruh yang sama juga diamati pada **49b**. Lebih jauh lagi, singlet pada 1,38 ppm secara substansial berkurang pada spektrum **49b** (kembali menghasilkan epimer dengan rasio 85:15). Sehingga konfigurasi pada C-8 dalam **49b** dan **5b** seharusnya (*S*^{*}) seperti terlihat (untuk epimer utama). Konfigurasi pada C-8

trans-diol **4b**, muncul sebagai produk minor juga diperoleh dengan jalan yang sama, melalui perbandingan spektra $^1\text{H-NMR}$ karbonat terkait **51a,b**: pada spektrum **51a**, signal metil germinal muncul berturut-turut pada 1,30 (metil aksial) dan 1,37 (CH_3 ekuatorial) ppm, yang muncul akibat pengaruh NOE dengan 3-H(dt, 4,13 ppm); pada spektrum **51b**, signal pada 1,30 ppm secara substansial berkurang. Hasil ini konsisten dengan adisi anti yang diinginkan terhadap ikatan $\text{C}=\text{C}$ (produk utama **1---33---5** dan isomernya **1---50---4**) dengan mekanisme reaksi Prins.

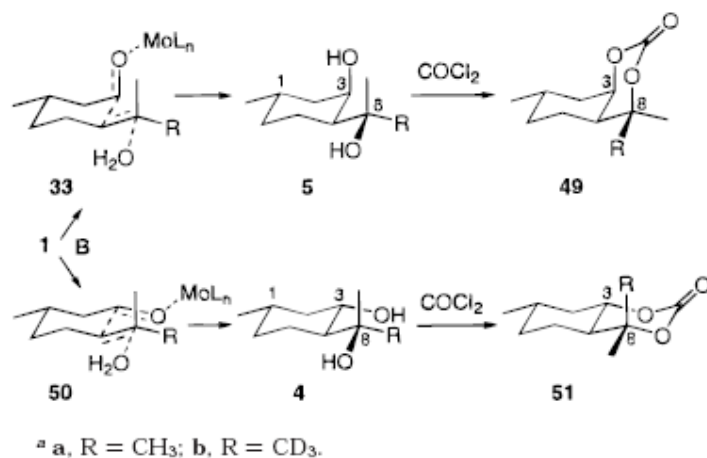
Dalam mekanisme siklisasi **1---5** jenis *Prins* tersebut diatas, pembentukan produk jenis ena **3** dari **1** dikatalisis **A** (Gambar 4), dapat dilihat sebagai proses reaksi melalui jalur **31** (daripada jalur **35**). Pada kasus **1b**, proses eliminasi terjadi dari CH_3 dan CD_3 dalam suatu perbandingan 70:30 (contoh lebih cenderung lewat jalur **31b**), seperti ditunjukkan oleh intensitas relatif signal terkait terhadap vinilik dan proton CHOH dalam spektra $^1\text{H-NMR}$ produk. Rasio produk tersebut menggambarkan pengaruh isotop kinetik seperti terlihat dari perbandingan dengan reaktivitas isomer (*Z*)-**1c**, yang menghasilkan campuran 64:36. Dengan pereaksi kurang meruah, suatu proton dapat dihilangkan secara selektif dari Me_E (**1---2**).^{5b}

Pada kasus substrat **25** dan **28** yang direaksikan dengan **A** (Gambar 3 dan 7), pengambilan proton sangat bersifat regioslektif, yang lebih memberikan produk reaksi ena yang diharapkan **26** dan **29** berturut-turut. Secara fakta, bahwa siklisasi **25** dengan asam Lewis biasa dapat terjadi dengan proses transfer proton intramolekuler (melalui **25A**).^{1h} hasil ini telah dibuktikan dengan metode deuterasi stereospesifik. Pembentukan **29** dan **28** dikatalisis **A** juga diperkirakan suatu abstraksi secara intramolekuler suatu proton aksial (**28A**), yang lebih cenderung terjadi melalui deprotonasi ekuatorial sebagai manifestasi pengaruh stereoelektronik. Sebaliknya, katalis dengan kompleks **B** lebih menghasilkan regioisomer **27** dan **30**, berturut-turut, dimana dapat dihubungkan dengan

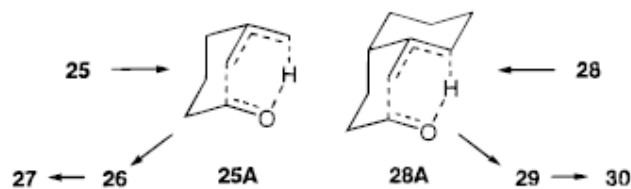
isomerisasi kinetik produk **26** dan **29**. percobaan kontrol lebih meyakinkan terhadap rasionalisasi reaksi ini baik sebagai **26** maupun **29** yang dapat disetarakan dengan katalis **B** (vide supra).



Gambar 5 6^a



Gambar 6



Gambar 7

3.6 Kesimpulan Mekanisme Reaksi

Percobaan ini menunjukkan bahwa semua senyawa kompleks **A-E** berperilaku seperti asam Lewis. Sesuai dengan perilaku katalis lain dalam jenis ini, **A-E** dapat diasumsikan berlangsung melalui kompleks η^1 dengan geometri ikatan C=O *trans*^{30,34,49} (grafik 2). Keadaan transisi *trans*-TS[#]**I** dan *cis*-TS[#]**II** yang menyerupai dua kursi dan *cis*-TS[#]**III** yang menyerupai perahu, semua dengan disposisi sinklinal system π yang lebih disukai,⁴⁹ dapat diperkirakan.⁵⁰ Dalam *trans*-TS[#]**I**, suatu interaksi sangat tidak disukai dapat diidentifikasi antara ligan proksimal L_p dengan gugus metil geminal Me_E dan Me_Z ,⁵¹ catatan bahwa L_p tidak dapat dengan mudah dihilangkan dari posisi terjepitnya dengan cara digoyang (lihat tanda panah). *Cis*-TS[#]**II** juga tidak bebas dari hambatan sterik walaupun interaksi yang tidak diinginkan antara L_p dan Me_Z dapat dilepaskan sebagian dengan cara ditekuk, seperti diperkirakan dengan tanda panah.

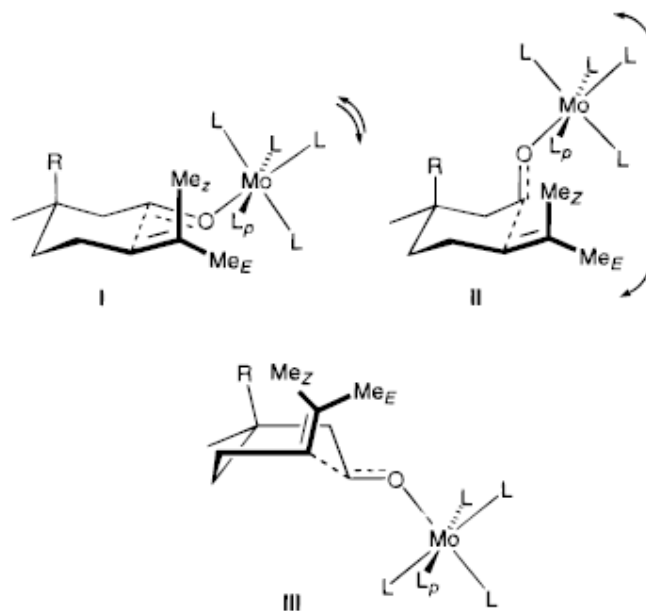
Pada kejadian **6** (R=Me), gugus metil tambahan memaksa interaksi 1,3 diaksial dengan gugus O[M] (**II**), yang dapat memperhitungkan kekurangan reaktivitas **6**. Bagaimanapun juga, TS[#] **II** *cis* masih seperti terlampaui banyak karena adanya bentrokan antara Me_Z dan L_p . kemungkinan ketiga adalah bentuk perahu TS[#] **III**, dimana rintangan akhir dihindari. Pemeriksaan model ini menunjukkan gugus metal **1** (R=H) pada posisi ekuatorial, dimana pada kasus **6** (R=Me) metal tambahan diasumsikan pada posisi aksial yang tidak tepat sehingga model ini dapat merasionalisasi kekurangan pengaruh kecepatan dimetil geminal. Bentuk perahu TS[#]

III lebih mendapat perhatian dari penelitian terbaru yang dilakukan Brown,¹⁾ yang telah mendemonstrasikan penandaan isotop, sedangkan secara halangan ruang asam Lewis yang tidak dibutuhkan (seperti Me₂AlCl) bereaksi melewati bentuk kursi TS[#], asam Lewis yang sangat meruah seperti MABR Yamamoto, cenderung memilih bentuk perahu TS[#] (daripada yang pertama diusulkan⁵² melalui mekanisme terbuka) jika hal ini jalan terbaik untuk menghindari interaksi sterik yang tidak diinginkan antara substituent dan ligan logam. Kita percaya bahwa senyawa kompleks **A**, **B**, **D**, dan **E** termasuk pada jenis kategori ini yang memiliki L_p.⁵³

(*E*)-Alilsilan **9**, tanpa gugus Me_z, siap disiklisasi menghasilkan produk *trans* **11**, yang diperkirakan melalui *trans*-TS[#] sama dengan **I**. Sebaliknya (*Z*)-alilsilan **10** tanpa gugus Me_E, telah ditemukan menghasilkan hanya isomer *cis* **12**, yang diperkirakan melalui *cis*-TS[#] sama dengan **II**. Kelihatannya reaktivitas substrat ena teraktivasi ini hanya dikontrol oleh interaksi orbital kedua seperti diusulkan oleh Denmark.^{34,49a}

Bahwa stereokimia siklisasi tergantung pada kekuatan asam Lewis yang dipakai dapat dibantah dan konsekuensinya, pada besaran muatan dapat dibentuk pada struktur transisi. Oksigen negatif dapat menstabilkan muatan parsial positif pada komponen olifenik.⁵⁴ Bagaimanapun juga stabilisasi akhir dapat digunakan untuk semua penataan sinklinal pada keadaan transisi **I-III** sehingga pengaruh ini sendiri dapat sangat bertanggung jawab untuk variasi yang diamati. Lebih jauh lagi rasio *trans/cis* 43:57 (Tabel 1, data 3) yang diperoleh dengan SbCl₅ (merupakan suatu asam Lewis kuat)³ menunjukkan pentingnya pengaruh sterik dan begitu juga laporan terbaru Brown tentang keadaan transisi berposisi perahu (vide supra).¹⁾ Akhirnya, perbandingan Mo(II) kompleks **A** dan **B** dengan **C** yang lebih mendapat perhatian terhadap argumen sterik: sedangkan **A** dan **B** membawa ligan koordinasi kuat, dimana salah satunya dapat mengasumsikan aturan menonjol L_p (grafik 2), **C** diketahui membuang salah satu atau

dua ligan CO yang berikatan lemah dengan pelarut (diperkirakan akibat pengaruh *trans* atom bromine), seperti THF.¹³ Akan tetapi kompleks **C** mungkin kehilangan ligan L_p dan sebagai hasilnya dapat diantisipasi berperilaku sama secara sterik dengan asam Lewis kurang terpakai, seperti lebih menghasilkan isomer *trans*. Hasil penelitian sangat cocok dengan hipotesis ini. Akibatnya dapat disimpulkan bahwa derajat kebuntuan keadaan transisi **I-III** yang tergantung pada asam Lewis yang dipakai, adalah faktor utama pengatur stereokimia siklisasi jenis ena daripada kekuatan asam Lewis itu sendiri: dimana $Rh(I)$ ⁶ yang meruah serta kompleks $Mo(II)$ dan $W(II)$ kita lebih menghasilkan *cis*-TS[#] **I**, dan $SbCl_5$ (heksakoordinat)³ menunjukkan sedikit lebih mengarah pada isomer *cis*. Hal yang lebih meyakinkan adalah perbandingan antara $SbCl_3$ dan $SbCl_5$. Dimana pergeseran dari produk *trans* ke *cis* dapat diketahui (bandingkan data 2 dan 3 pada table 1).⁵⁵ kesetimbangan reaksi *retro* ena berkontribusi lebih jauh terhadap hal lebih teramati untuk **2** pada kasus asam Lewis kuat.



^a R = H or CH₃; L = CO or Br.

Grafik s^a

BAB IV

KESIMPULAN

Pada kesimpulan, kita telah merancang katalis baru Mo(II) A-C, yang dapat menginduksi siklisasi intramolekuler aldehida olefin. Pada kasus sitronelal (**1**) sebagai substrat percobaan, pembentukan produk kinetik yang lebih disukai dengan konfigurasi *cis* pada pusat khiral baru dapat diamati. Katalis ini lebih efisien daripada katalis yang telah ada (cukup ≤ 5 % mol) dan dapat diatur untuk mengarahkan reaksi ena atau produk jenis *Prins* (**3** atau **5**). Penelitian kami kurang mengarah ke mekanisme reaksinya dan menunjukkan bahwa pembentukan produk *cis* pada reaksi seperti tersebut diatas tidak selalu melibatkan pembentukan ikatan C-C yang terbentuk pada cetakan logam. Lebih jauh lagi, aturan yang penting ligan yang menonjol L_p pada keluaran stereokimia telah dapat ditunjukkan; berhubungan dengan laporan Wulff's,⁵¹ menunjukkan bahwa pengaruh ini menjadi sangat aturan penting pada reaktivitas kompleks logam transisi daripada yang sebelumnya ditemukan. Akhirnya, perubahan dari konformasi seperti kursi menjadi seperti perahu¹⁾ mekanisme (**III**) dapat menjadi pilihan yang memungkinkan. Dalam pandangan meruahnya TS^\ddagger , induksi asimetris karena pengaruh ligan khiral dapat diperkirakan.

BAB V

DAFTAR PUSTAKA

- (a) Snider, B. B. In *Comprehensive Organic Synthesis*; Trost, B. M., Fleming, I., Eds.; Pergamon: Oxford, U.K., 1991; Vol. 2, pp 527-567.
 - (b) Snider, B. B. In *Ibid.*, Vol. 5, pp 1-27.
 - (c) Oppolzer, W. In *Ibid.*, Vol. 5, pp 29-61.
 - (d) Mikami, K.; Shimizu, M. *Chem. Rev.* 1992, 92, 1021.
 - (e) Mikami, K.; Terada, M.; Narisawa, S.; Nakai, T. *Synlett* 1992, 255.
 - (f) Snider, B. M. *Acc. Chem. Res.* 1980, 13, 426.
 - (g) Trost, B. M. *Acc. Chem. Res.* 1990, 23, 34.
 - (h) Marshall, J. A.; Andersen, M. W. *J. Org. Chem.* 1992, 57, 5851.
 - (i) Marshall, J. A.; Andersen, M. W. *J. Org. Chem.* 1993, 58, 3912.
 - (j) Braddock, D. C.; Hii, K. K.; Brown, J. M. *Angew. Chem.* 1998, 37, 1720.
 - (k) Eliel, E. L.; Willen, S. H.; Mander, L. N. *Stereochemistry of Organic Compounds*; J. Wiley & Sons: New York, 1994.
- (a) Aggarwal, V. K.; Vennall, G. P.; Davey, P. N.; Newman, C. *Tetrahedron Lett.* 1998, 39, 1997
 - (b) Gao, Y.; Lane-Bell, P.; Vederas, J. C. *J. Org. Chem.* 1998, 63, 2133.
 - (c) Evans, D. E.; Burgey, C. S.; Paras, N. A.; Vojkovsky', T.; Tregay, S. W. *J. Am. Chem. Soc.* 1998, 120, 5824.
- Nakatani, Y.; Kawashima, K. *Synthesis* 1978, 147.
- (a) Laschat, S.; Grel, M. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* 1994, 33, 458.
 - (b) Temme, O.; Laschat, S. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* 1995, 125.
 - (c) Laschat, S.; Noe, R.; Riedel, M.; Kru'ger, C. *Organometallics* 1993, 12, 3738.
 - (d) Tanner, D.; Hagberg, L. *Tetrahedron* 1998, 54, 7907.
 - (e) Borzilleri, R. M.; Weinreb, S. M. *Synthesis* 1995, 347.
 - (f) Laschat, S. *Liebigs Ann./Recueil* 1997, 1.
- (a) Sakane, S.; Maruoka, K.; Yamamoto, H. *Tetrahedron Lett.* 1985, 26, 5535.
 - (b) Sakane, S.; Maruoka, K.; Yamamoto, H. *Tetrahedron* 1986, 42, 2203.
 - (c) Mikami, K.; Terada, M.; Sawa, E.; Nakai, T. *Tetrahedron Lett.* 1991, 32, 6571.
 - (d) Mikami, K.; Terada, M.; Motoyama, Y.; Nakai, T. *Tetrahedron: Asymmetry* 1991, 2, 643.
- (a) Sakai, K.; Oda, O. *Tetrahedron Lett.* 1972, 4375.
 - (b) Funakoshi, K.; Togo, N.; Sakai, K. *Tetrahedron Lett.* 1989, 30, 1095.
 - (c) Koga, I.; Funakoshi, K.; Matsuda, A.; Sakai, K. *Tetrahedron: Asymmetry* 1993, 4, 1857.
- Corey, E. J.; Ensley, H. E. Suggs, J. W. *J. Org. Chem.* 1976, 41, 380.
- Sy'rogel, J.; Koc'ovsky', P. *Tetrahedron Lett.* 1992, 33, 5991.
- (a) Ganorkar, M. C.; Stiddard, M. H. B. *J. Chem. Soc.* 1965, 3494.

- (b) Abel, E. W.; Butler, I. S.; Red, J. G. *J. Chem. Soc.* 1964, 2068.
10. (a) Dvorčáková, H.; Dvorčák, D.; Šýrogl, J.; Kocovsky, P. *Tetrahedron Lett.* 1995, 35, 6351.
(b) Malkov, A. V.; Baxendale, I. R.; Mansfield, D. J.; Kocovsky, P. *Tetrahedron Lett.* 1997, 38, 4895.
11. Abbott, A. P.; Malkov, A. V.; Zimmermann, N.; Raynor, J. B.; Ahmed, G.; Steele, J.; Kocovsky, P. *Organometallics* 1997, 16, 3690.
12. Malkov, A. V.; Davis, S. L.; Mitchell, W. L.; Kocovsky, P. *Tetrahedron Lett.* 1997, 38, 4899.
13. (a) Bowden, J. A.; Colton, R. *Aust. J. Chem.* 1968, 21, 2657.
(b) Cotton, F. A.; Falvello, L. R.; Meadows, J. H. *Inorg. Chem.* 1985, 24, 514.
(c) Cotton, F. A.; Poli, R. *Inorg. Chem.* 1987, 26, 1514. See also ref 14a.
14. (a) Malkov, A. V.; Baxendale, I. R.; Mansfield, D. J.; Kocovsky, P. *J. Org. Chem.* 1999, 64, 2737-2750.
(b) Malkov, A. V.; Davis, S. L.; Baxendale, I. R.; Mitchell, W. L.; Kocovsky, P. *J. Org. Chem.* 1999, 64, 2751-2764.
15. (a) Shishibori, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1968, 41, 1170.
(b) Burkard, S.; Looser, M.; Borschberg, H.-J. *Helv. Chim. Acta* 1988, 71, 209.
16. Nishimura, H.; Nakamura, T.; Mizutani, J. *Phytochem.* 1984, 23, 2777.
17. (a) Kablaoui, N. M.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1995, 117, 6785.
(b) Kablaoui, N. M.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1996, 118, 3182.
(c) Kablaoui, N. M.; Hicks, F. A.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1996, 118, 5818.
(d) Kablaoui, N. M.; Hicks, F. A.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1997, 119, 4424.
(e) Crowe, W. E.; Rachita, M. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1995, 117, 6787.
(f) Crowe, W. E.; Vu, A. T. *J. Am. Chem. Soc.* 1996, 118, 1557.
(g) Crowe, W. E.; Vu, A. T. *J. Am. Chem. Soc.* 1996, 118, 5508. See also:
(h) Okamoto, S.; Kasatkin, A.; Zubaidha, P. K.; Sato, F. *J. Am. Chem. Soc.* 1996, 118, 2208.
(i) Taber, D. F.; Wang, Y. *Tetrahedron Lett.* 1995, 36, 6639.
(j) Buchwald, S. L.; Nielsen, R. B. *Chem. Rev.* 1988, 88, 1047.
(k) Sturla, S. J.; Kablaoui, N. M.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1999, 121, 1976.
18. Ripoll, J.-L.; Vale'e, Y. *Synthesis* 1993, 659.
19. (a) Marvell, E. N.; Rusay, R. *J. Org. Chem.* 1977, 42, 3336.
(b) Melnick, M. J.; Freyer, A. J.; Weinreb, S. M. *Tetrahedron Lett.* 1988, 29, 3891.
20. (a) Denmark, S. E.; Dappen, M. S.; Cramer, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1986, 108, 1306.

- (b) Denmark, S. E.; Moon, Y.-C.; Cramer, C. J.; Dappen, M. S.; Senanayake, C. B. *W. Tetrahedron* 1990, 46, 7373.
21. (a) Baldwin, S. W.; Wilson, J. D.; Aube', J. *J. Org. Chem.* 1985, 50, 4432.
(b) Clasby, M. C.; Craig, D.; Slawin, A. M. Z.; White, A. J. P.; Williams, D. J. *Tetrahedron* 1995, 51, 1509.
(c) Craig, D.; Geach, N. J. *Tetrahedron: Asymmetry* 1991, 2, 1177.
22. (a) Patterson, J. W. *Synthesis* 1985, 337.
(b) Martin, V. S.; Ode, J. M.; Palazon, J. M.; Soler, M. H. *Tetrahedron: Asymmetry* 1992, 3, 573.
23. Sarkar, T. K. *Synthesis* 1990, 969 and 1101.
24. Tietze, L. F.; Whu"sch, J. R. *Synthesis* 1990, 985.
25. Tietze, L. F.; Schu"nke, C. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* 1995, 34, 1731.
26. Keck, G. E.; Dougherty, S. M.; Savin, K. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1995, 117, 6210.
27. Ma, D.; Lu, X. *Tetrahedron* 1990, 46, 6319.
28. (a) Snider, B. B.; Karras, M.; Price, R. T.; Rodini, D. J. *J. Org. Chem.* 1982, 47, 4538. For further examples of application of Me₂-AlCl, see:
(b) Johnson, M. I.; Kwass, J. A.; Beal, R. B.; Snider, B. B. *J. Org. Chem.* 1987, 52, 5419.
(c) Robertson, J.; O' Connor, G.; Middleton, D. S. *Tetrahedron Lett.* 1996, 37, 3411.
29. (a) Denmark, S. E.; Almstead, N. G. *J. Org. Chem.* 1994, 59, 5130.
(b) Denmark, S. E.; Hosoi, S. *J. Org. Chem.* 1994, 59, 5133.
30. (a) Albisetti, C. J.; Fisher, N. G.; Hogsed, M. J.; Joyce, R. M. *J. Am. Chem. Soc.* 1956, 78, 2637.
(b) Viola, A.; Iorio, E. J.; Chen, K. K.; Glover, G. M.; Nayak, U.; Kocien' ski, J. P. *J. Am. Chem. Soc.* 1967, 89, 3462.
(c) Wilson, R. M.; Rekers, J. W.; Packard, A. B.; Elder, R. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1980, 102, 1633.
31. Ikeda, T.; Yue, S.; Hutchinson, C. R. *J. Org. Chem.* 1985, 50, 5193.
32. (a) Fairlie, D. P.; Bosnich, B. *Organometallics* 1988, 7, 936.
(b) Fairlie, D. P.; Bosnich, B. *Organometallics* 1988, 7, 946.
(c) Bryan, J. C.; Arterbun, J. B.; Cook, G. K.; Mayer, J. M. *Organometallics* 1992, 11, 3956.
(d) King, R. B. *J. Organomet. Chem.* 1967, 8, 139.
(e) Schmidt, T.; Kru"ger, C.; Betz, P. *J. Organomet. Chem.* 1991, 402, 97.
33. (a) Overman, L. E.; Jacobsen, E. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1982, 104, 7225.
(b) Kim, M. Y.; Starrett, J. E.; Weinreb, S. M. *J. Org. Chem.* 1981, 46, 5383.

- (c) Breitenbach, R.; Chiu, K.-F.; Massett, S. S.; Meltz, H.; Muritiashan, C. W. *Tetrahedron: Asymmetry* 1996, 7, 435.
34. Coates, R. M.; Ley, D. A.; Cavender, P. L. *J. Org. Chem.* 1978, 43, 4915.
35. Kocien' ski, P. J.; Pritchard, M.; Wadman, S. N.; Whitby, R. J.; Yeates, C. L. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* 1992, 1, 3419.
36. (a) Umemura, T.; Mori, K. *Agric. Biol. Chem.* 1987, 51, 217.
(b) Phandis, A. P.; Sinha, B.; Nanda, B.; Patwardhan, S. A.; Rao, J. V.; Sharma, R. N. *Monatsh. Chem.* 1989, 120, 581.
37. Corey, E. J.; Kim, C. U.; Takeda, M. *Tetrahedron Lett.* 1972, 4339.
38. Mori, K.; Umemura, T. *Tetrahedron Lett.* 1981, 22, 4429.
39. Patel, D. V.; Van Middlesworth, F.; Donaubauer, J.; Gannett, P.; Sih, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1986, 108, 4603.
40. (a) Corey, E. J.; Yamamoto, H. *J. Am. Chem. Soc.* 1970, 92, 226.
(b) Corey, E. J.; Yamamoto, H.; Herron, D. K.; Achiwa, K. *J. Am. Chem. Soc.* 1970, 92, 6635.
(c) Corey, E. J.; Yamamoto, H. *J. Am. Chem. Soc.* 1970, 92, 6637.
(d) Schlosser, M.; Christmann, K.-F. *Justus Liebigs Ann. Chem.* 1967, 708, 1.
(e) Schlosser, M.; Christmann, K.-F.; Pi'skala, A. *Chem. Ber.* 1970, 103, 2814.
41. (a) Bhalerao, U. T.; Rapoport, H. *J. Am. Chem. Soc.* 1971, 93, 4835.
(b) McMurry, J. E.; Koc'ovsky', P. *Tetrahedron Lett.* 1984, 25, 4187.
42. Corey, E. J.; Katzenellenbogen, J. A.; Gilman, N. W.; Roman, S.; Erickson, B. W. *J. Am. Chem. Soc.* 1968, 90, 5618.
43. (a) Denmark, S. E.; Weber, E. J.; Wilson, T. M.; Wilson, T. M. *Tetrahedron* 1989, 45, 1053. See also:
(b) Thiyagarayan, B.; Michalczyk, L.; Bollinger, J. C.; Huffman, J. C.; Bruno, J. W. *Organometallics* 1996, 15, 1989 and references therein.
(c) Seebach, D.; Golin' ski, J. *Helv. Chim. Acta* 1981, 64, 1413.
44. Powers, T. S.; Jiang, W. Q.; Su, J.; Wulff, W. D. *J. Am. Chem. Soc.* 1997, 119, 6438-6439.
45. (a) Maruoka, K.; Ooi, T.; Yamamoto, H. *J. Am. Chem. Soc.* 1990, 112, 9011.
(b) Maruoka, K.; Saito, S.; Ooi, T.; Yamamoto, H. *Synlett* 1991, 579.
(c) Ooi, T.; Maruoka, K.; Yamamoto, H. *Tetrahedron* 1994, 50, 6505.
46. (a) Shambayati, S.; Crowe, W. E.; Schreiber, S. L. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* 1990, 29, 256.
(b) For recent, clear-cut examples of η^1 vs η^2 coordination of an aldehyde group, see: Lenges, C. P.; Brookhart, M.; White, P. S. *Angew. Chem., Int. Ed.* 1999, 38, 552.

47. Clark, B. C., Jr.; Chamblee, T.; Iacobucci, G. A. *J. Org. Chem.* 1984, 49, 4557.
48. (a) Nishimura, H.; Kaku, K.; Nakamura, T.; Fukuzawa, Y.; Mizutani, J. *Agric. Biol. Chem.* 1982, 46, 319.
(b) Nishimura, H.; Noma, Y.; Mizutani, J. *Agric. Biol. Chem.* 1982, 46, 2601.
(c) Asakawa, Matsuda, R.; Tori, M.; Hashimoto, T. *Phytochemistry* 1988, 27, 386.
(d) Takahashi, H.; Noma, Y., Toyota, M.; Ashakawa, Y. *Phytochemistry* 1994, 35, 1465.
(e) Stein, D.; Sam, R.; Nouguier, R.; Crich, D.; Bertrand, M. P. *J. Org. Chem.* 1997, 62, 275.
49. (a) Crandall, J. K.; Arrington, J. P.; Hen, J. *J. Am. Chem. Soc.* 1967, 89, 6208 and 6212.
(b) Hoenig, H.; Seuffer, W. P. *Synthesis* 1990, 1137.
(c) Cope, A. C.; Grisar, J. M.; Peterson, P. E. *J. Am. Chem. Soc.* 1960, 82, 4299 and references cited therein.
50. (a) Comer, W. T.; Temple, D. L. *J. Org. Chem.* 1973, 38, 2121.
(b) Beckwith, A. L. J.; Moad, G. *Aust. J. Chem.* 1977, 30, 2733.
(c) Hendrickson, J. B.; Boudreaux, G. J.; Palumbo, P. S. *J. Am. Chem. Soc.* 1986, 108, 2358.
51. (a) Friedrich, E. C.; Lucca, G. D. *J. Org. Chem.* 1983, 48, 4563.
(b) Kirby, G. W.; McGuigan, H.; McLean, D. *J. Chem. Soc., PerkinTrans.1* 1985, 1961.
(c) Andersson, P. G. *J. Org. Chem.* 1996, 61, 4154.
52. (a) Gream, G. E.; Serelis, A. K. *Aust. J. Chem.* 1974, 27, 629.
(b) Hibino, J. I.; Okazoe, T.; Takai, K.; Nozaki, H. *Tetrahedron Lett.* 1985, 26, 5579.
53. (a) van den Heuevel, W. J. A.; Wallis, E. S. *J. Org. Chem.* 1962, 27, 1233.
(b) Julia, S.; Julia, M.; Brasseur, L. *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1962, 374.
54. (a) House, H. O.; Blankley, C. J. *J. Org. Chem.* 1968, 33, 53.
(b) D'Incan, E.; Loupy, A.; Maia, A.; Seyden-Penne, J.; Vitout, P. *Tetrahedron* 1982, 38, 2923.
(c) Marshall, J. A.; Conrow, R. E. *J. Am. Chem. Soc.* 1983, 105, 17.
55. Shishido, K.; Irie, O.; Shibuya, M. *Tetrahedron Lett.* 1992, 33, 4589.
56. Ruzicka, L.; Schinz, H. *Helv. Chim. Acta* 1934, 17, 1602
57. Attenburrow, A.; Cameron, A. F. B.; Chapman, J. H.; Evans, R. M.; Hems, B. A.; Jansen, A. B. A.; Walker, T. *J. Chem. Soc.* 1952, 1094.
58. Inoue, S.; Kaneko, T.; Takahashi, Y.; Miyamoto, O.; Sato, K. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 1987, 1036.