

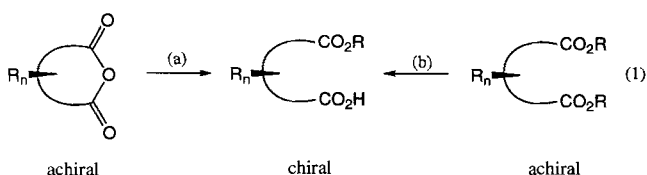
Patterson-Methode (SHELXS-86), Verfeinerung mit dem Programm CRYSTALS. Alle H-Positionen wurden unter Annahme einer idealen Geometrie berechnet, aber nicht verfeinert. 154 Parameter wurden verfeinert, Gewichtungsschema nach Tukey und Prince mit drei Parametern, 16 Reflexe pro Parameter, Shift/Err < 0.0001.  $R = \Sigma(|F_o| - |F_c|)/\Sigma|F_o| = 0.027$ ,  $R_w = [\Sigma w(|F_o| - |F_c|)^2 / \Sigma w F_o^2]^{1/2} = 0.026$ . Verfeinert wird  $\Sigma w(|F_o| - |F_c|)^2$ . Restelektrodenichte: max. +1.13 e Å<sup>-3</sup> im Abstand von 0.82 Å von einem Pd-Atom, min. -0.94 e Å<sup>-3</sup>. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, D-76344 Eggenstein-Leopoldsdorfen, unter der Hinterlegungsnummer CSD-59066 angefordert werden.

- [6] Beispiele: a) R. D. Wilson, Y. Kamitori, H. Ogoshi, Z.-I. Yoshida, J. A. Ibers, *J. Organomet. Chem.* **1979**, *173*, 199–209; b) A. Modinos, P. Woodward, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1974**, 2065–2069; c) P. Domiano, A. Musatti, M. Nardelli, G. Predieri, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1975**, 2165–2168; d) H. C. Clark, C. R. C. Milne, N. C. Payne, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 1164–1169; e) W. M. Butler, J. H. Enemark, *Inorg. Chem.* **1971**, *10*, 2416–2419; f) O. P. Anderson, A. B. Packard, *ibid.* **1978**, *17*, 1333–1337.
- [7] Beispiele: a) P. K. Beyers, A. J. Canty, L. M. Engelhardt, A. H. White, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1986**, 1731–1734; b) W. A. Herrmann, C. Broßmer, K. Öfele, C.-P. Reisinger, T. Priermeier, M. Beller, H. Fischer, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 1989–1992; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1844–1848; c) A. L. Rheingold, W. C. Fultz, *Organometallics* **1984**, *3*, 1414–1417; d) W. De Graaf, J. Boersma, W. J. J. Smets, A. L. Spek, G. van Koten, *Organometallics*, **1989**, *8*, 2907–2917.
- [8] K. Öfele, W. A. Herrmann, D. Mihalios, M. Elison, E. Herdtweck, W. Scherer, J. Mink, *J. Organomet. Chem.* **1993**, *459*, 177–184.
- [9] a) W. A. Herrmann, M. Elison, J. Fischer, C. Köcher (Hoechst AG), DE-4447068, **1994**; b) W. A. Herrmann, C. Broßmer, M. Beller, H. Fischer (Hoechst AG), DE-4421730, **1994**.
- [10] a) W. A. Herrmann, K. Öfele, M. Elison, F. E. Kühn, P. W. Roesky, *J. Organomet. Chem.* **1994**, *480*, C7–C9; b) W. A. Herrmann, O. Runte, G. Artus, *ibid.* **1995**, im Druck; c) W. A. Herrmann, M. Elison, J. Fischer, C. Köcher, G. R. J. Artus, *Chem. Eur. J.*, im Druck; d) W. A. Herrmann, G. Lobmeier, M. Elison, unveröffentlicht.
- [11] W. A. Herrmann, C. Broßmer, K. Öfele, M. Beller, H. Fischer, *J. Organomet. Chem.* **1995**, *491*, C1–C4.

## Hoch enantioselektive Öffnung cyclischer meso-Anhydride zu Isopropylhalbestern mit Diisopropoxytitan-TADDOLaten\*\*

Dieter Seebach\*, Georg Jaeschke und Yan Ming Wang

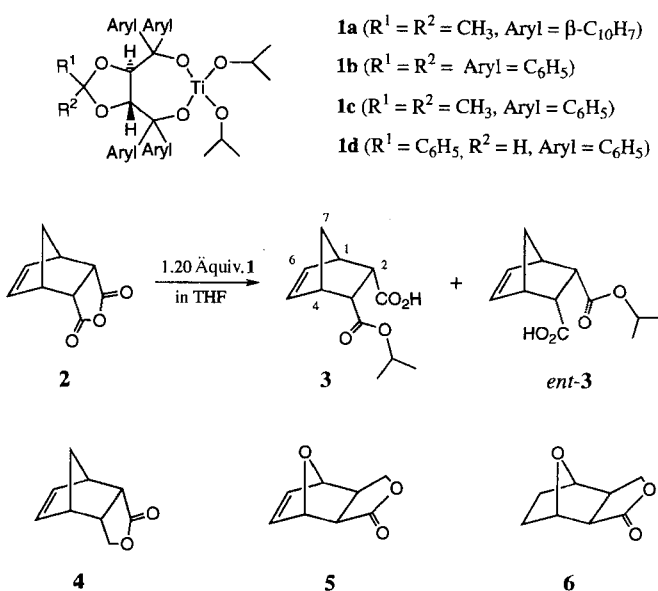
Aufgrund der enormen strukturellen Vielfalt leicht zugänglicher C<sub>s</sub>-symmetrischer Anhydride von Dicarbonsäuren mit enantiotopen Carbonylgruppen wäre eine katalytische enantioselektive Öffnung zu entsprechenden Halbestern von großer Bedeutung für die organische Synthese [Gl. (1a)]. Die Nützlichkeit derartiger Halbestern geht aus der umfangreichen Literatur über die enantioselektive enzymatische Verseifung entsprechender Diester hervor [Gl. (1b)]<sup>[1]</sup>.



[\*] Prof. Dr. D. Seebach, Dipl.-Chem. G. Jaeschke, Dr. Y. M. Wang  
Laboratorium für organische Chemie  
der Eidgenössischen Technischen Hochschule – ETH-Zentrum  
Universitätstrasse 16, CH-8092 Zürich (Schweiz)  
Telefax: Int. +1/632-1144

[\*\*] Wir danken der Stiftung Stipendien-Fonds des Verbandes der Chemischen Industrie für ein Kekulé-Stipendium (G. J.).

In der vorliegenden Mitteilung berichten wir über die Umsetzungen von Anhydriden in THF zu Isopropylhalbestern (Mono-isopropylestern) hoher Enantiomerenreinheit, und zwar zunächst mit stöchiometrischen Mengen von chiralen Lewis-Säuren, den Diisopropoxytitan-TADDOLaten<sup>[2]</sup> **1**. Die Reaktionsbedingungen wurden mit dem *endo*-Diels-Alder-Addukt **2** aus Maleinsäureanhydrid und Cyclopentadien unter Verwendung des β-Naphthylderivates **1a**<sup>[2]</sup> optimiert. Nach einer Reaktionszeit von mehreren Tagen bei –30 °C erhielten wir mit Ausbeuten bis über 90 % den Halbestern **3** in praktisch enantiomerenreiner Form (siehe Arbeitsvorschrift). Auch das Hexaphenylderivat **1b**<sup>[2]</sup> sowie das ursprüngliche Titan-TADDOLat **1c**<sup>[3]</sup> und das am Acetalzentrum unsymmetrisch substituierte **1d**<sup>[2]</sup> ergaben vergleichbare Selektivitäten (siehe Tabelle 1). Die Isolierung des Halbesters ist denkbar einfach: Bei der Aufarbeitung wird die Carbonsäure in eine wässrig-alkalische Lösung extrahiert und dadurch vom TADDOL abgetrennt, welches quantitativ aus der organischen Phase zurückgewonnen wird. Die Konfiguration (1*R*,2*S*,3*R*,4*S*) des rechtsdrehenden<sup>[4]</sup> Monoesters **3** wurde durch Reduktion mit LiBEt<sub>3</sub>H und Lactonisierung zur bekannten Verbindung **4** bestimmt<sup>[5]</sup>. Die Isopropoxy-Gruppe wurde also an die *Re*-ständige Carbonylgruppe des Anhydrids **2** addiert (Schema 1).



Schema 1. Öffnung des Anhydrids **2** mit Titan-TADDOLaten **1** zu den Isopropylhalbestern **3** und *ent*-**3** sowie die aus **2**, **10** und **11** über Halbestern erhältlichen Lactone **4**, **5** bzw. **6**.

Andere tricyclische (**7–11**), bicyclische (**12**, **13**) und monocyclische (**14**) Anhydride reagierten analog zu Halbestern hoher Enantiomerenreinheit (Tabelle 1). Nur das Anhydrid **15** mit Methylsubstitution in β-Position zu den Carbonylgruppen ergab eine mäßige Selektivität (3:1). Das Verhältnis der Enantiomere wurde in allen Fällen durch Chromatographie an CSP-GC-Säulen bestimmt (Angaben siehe Tabelle 1 und Arbeitsvorschrift). Auch die absolute Konfiguration (1*S*,2*R*,3*S*,4*R*) der von Furan abgeleiteten, aus **10** und **11** erhaltenen Halbestern wurde durch Literaturvergleich des Drehsinnes der zugehörigen Lactone **5** und **6** zugeordnet<sup>[6]</sup>. Die Konfiguration der übrigen Halbestern haben wir noch nicht bestimmt<sup>[7]</sup>; mit zwei Ausnahmen (Produkte aus **14** und **15**) sind alle hier erwähnten Halbestern rechtsdrehend.

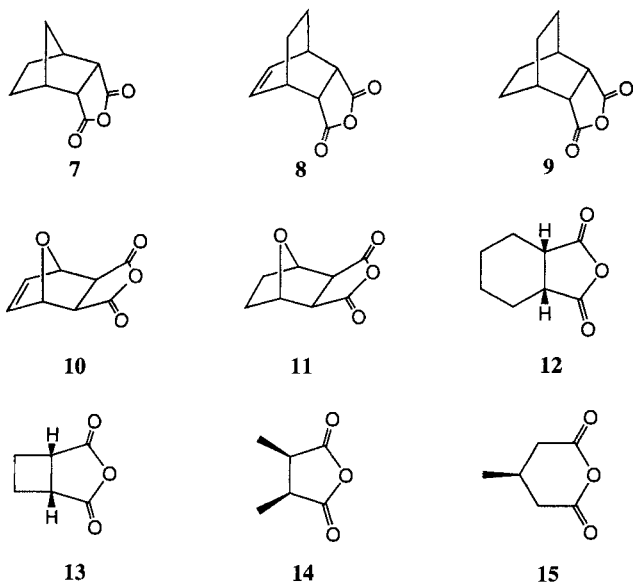


Tabelle 1. Reaktionsbedingungen, Ausbeuten und Enantioselektivitäten der aus den Anhydriden **2** und **7–14** mit 1.20 Äquiv. Diisopropoxytitan-TADDOLat **1** erhaltenen Isopropylhalbester. Außer bei den Produkten aus **10** und **11** [a] wurden die Enantiomerenverhältnisse durch gaschromatographische analytische Trennung der mit Diazomethan hergestellten Methylisopropylester an verschiedenen Cyclo-dextrin-Säulen bestimmt.

Anhydrid	I	Reaktionsbedingungen		Halbester	
		Zeit [d]	T [°C]	Ausb. [%]	Enantiomeren- verhältnis
<b>2</b>	<b>1a</b>	7	–30	88	99:1
<b>2</b>	<b>1b</b>	6	–30	87	99:1
<b>2</b>	<b>1c</b>	5	–30	91	97:3
<b>2</b>	<b>1d</b>	5	–30	88	96:4
<b>7</b>	<b>1a</b>	6	–30	91	99:1
<b>8</b>	<b>1b</b>	6	–30	91	99:1
<b>9</b>	<b>1a</b>	6	–30	92	97:3
<b>10</b>	<b>1a</b>	6	–30	63	99:1 [a]
<b>11</b>	<b>1a</b>	6	–30	82	98:2 [a]
<b>12</b>	<b>1a</b>	5	–15	87	>95:5
<b>13</b>	<b>1a</b>	5	–15	76	97:3
<b>14</b>	<b>1a</b>	5	–18	73	98:2

[a] In diesen beiden Fällen wurde das Enantiomerenverhältnis durch GC-Analyse von **6** (zu dem auch **5** hydriert wurde) bestimmt.

Bisherige Versuche anderer Arbeitsgruppen zur enantioselektiven Öffnung geeigneter Anhydride waren weniger erfolgreich<sup>[8, 9]</sup>. Erste Vorversuche mit dem Anhydrid **2** haben gezeigt, daß die Reaktion auch mit  $\text{Ti}(\text{OCHMe}_2)_4$  in Gegenwart substöchiometrischer Mengen Titan-TADDOLat **1** durchgeführt werden kann. Über analoge Umsetzungen anderer Carbonsäurederivate, wie zum Beispiel Phenylester<sup>[10]</sup> und *N*-Sulfonylimide, und über die Verwendung anderer chiraler Lewis-Säuren für diese Reaktionen werden wir getrennt berichten. Wir halten es für möglich, daß chirale Titan-Lewis-Säuren wie **1** auch bei anderen Prozessen eingesetzt werden können, bei denen man zur Zeit sogenannte hydrolytische Enzyme<sup>[1b]</sup> verwendet.

### Experimentelles

Halbester **3**: Eine Lösung von 2.50 mmol (1.67 g) des **1a** zugrundeliegenden  $\beta$ -Naphthyl-TADDOLs in 20 mL Ether wurde bei Raumtemperatur (RT) unter Argon mit 2.40 mmol  $\text{Ti}(\text{OCHMe}_2)_4$  (0.707 mL) tropfenweise versetzt und 3 h bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wurde im Hochvakuum entfernt und der Rückstand 30 min getrocknet. Nach Auflösen in 10 mL THF (über K destilliert) wurde auf –30 °C gekühlt. Eine ca. –30 °C kalte Lösung des Anhydrids **2** (2.0 mmol, 328 mg) in 5 mL THF wurde zugegeben. Die homogene Reaktionslösung wurde gut ver-

schlossen 7 d im Tiefkühler (–30 °C) aufbewahrt und dann auf 80 mL 0.5 N NaOH gegossen, mit ca. 100 mL Ether versetzt, und die wäßrige Phase abgetrennt. Die organische Phase wurde nochmals mit 80 mL 0.5 N NaOH extrahiert und die vereinigten wäßrigen Phasen mit Ether gewaschen. Ansäuern mit 1 N HCl auf pH 1–2, zweimalige Extraktion mit Ether, Trocknen über  $\text{MgSO}_4$  und Eindampfen lieferte 394 mg **3** (88%); Schmp. 89–90 °C;  $[\alpha]_D^{25} + 7.5$  ( $c = 2.5$ ,  $\text{CHCl}_3$ ); Enantiomerenverhältnis 99:1, bestimmt durch GC-Analyse des mit Diazomethan hergestellten Methylisopropylesters an einer  $\beta$ -3P-Cyclodextrinsäule.

Eingegangen am 22. Mai 1995 [Z 8014]

**Stichworte:** Anhydride · Asymmetrische Synthesen · Halbester · TADDOL · Titanverbindungen

- [1] a) D. H. G. Crout, M. Christen, *Mod. Synth. Methods* **1989**, 5, 1; b) C.-H. Wong, G. M. Whitesides, *Enzymes in Synthetic Organic Chemistry*, Pergamon, London, **1994**, S. 41; c) B. Danieli, G. Lesma, D. Passarella, S. Riva in *Advances in the Use of Synthons in Organic Chemistry*, Vol. 1 (Hrsg.: A. Dondoni), Jai, London, **1993**, S. 143; d) enantioselektive enzymatische Anhydridöffnungen: K. Yamamoto, T. Nishioka, J. Oda, Y. Yamamoto, *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 1717.
- [2] Herstellung der TADDOLe und neueste Arbeiten über Anwendungen der Titan-TADDOLat in der enantioselektiven Katalyse siehe: a) A. K. Beck, B. Bastani, D. A. Plattner, W. Petter, D. Seebach, H. Braunschweiger, P. Gysi, L. La Vecchia, *Chimia* **1991**, 45, 238; b) Y. N. Ito, X. Ariza, A. K. Beck, A. Bohác, C. Ganter, R. E. Gawley, F. N. M. Kühnle, J. Tuleja, Y. M. Wang, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* **1994**, 77, 2071; c) D. Seebach, R. Dahinden, R. E. Marti, A. K. Beck, D. A. Plattner, F. N. M. Kühnle, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 1788, zit. Lit.
- [3] D. Seebach, B. Weidmann, L. Widler, *Mod. Synth. Methods* **1983**, 3, 217.
- [4] Interessanterweise ist der Halbester **3** rechts-, der zugehörige Methylester dagegen linksdrehend [5a].
- [5] a) P. Storme, L. Quaegebeur, M. Vandewalle, *Bull. Chem. Soc. Chim. Belg.* **1984**, 93, 999; b) T. Harada, I. Wada, A. Oku, *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 2599.
- [6] R. Bloch, E. Guibe-Jampel, C. Girard, *Tetrahedron Lett.* **1985**, 26, 4087.
- [7] Die Isopropyl-halbester aus **2** und **7–14** sind unseres Wissens bisher nicht beschrieben.
- [8] a) J. Hiratake, Y. Yamamoto, J. Oda, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1985**, 1717; b) M. Shimizu, K. Matsukawa, T. Fujisawa, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1993**, 66, 2128.
- [9] Für die enantioselektive Herstellung von Derivaten  $C_s$ -symmetrischer Dicarbonsäuren über kovalent gebundene Hilfsstoffe siehe: a) Y. Nagao, Y. Hagiwara, Y. Hasegawa, M. Ochiai, T. Inoue, M. Shiro, E. Fujita, *Chem. Lett.* **1988**, 381; b) T. Ishizuka, T. Kunieda, *J. Synth. Org. Chem. Jpn.* **1995**, 53, 95. Vgl. auch die „Two-Directional Chain Synthesis“: C. S. Poss, L. Schreiber, *Acc. Chem. Res.* **1994**, 27, 9.
- [10] Vgl. die kinetische Racematspaltung des 2-Phenylthiobuttersäure-S-2-pyridyl-esters mit Titan-TADDOLat: K. Narasaka, F. Kanai, M. Okudo, N. Miyoshi, *Chem. Lett.* **1989**, 1187, und die mechanistische Diskussion in [2c].

## Eine Gerüststruktur mit Ga-O-Ga-Verknüpfungen: Synthese und Struktur von Gallobicchulit $\text{Ca}_8(\text{Ga}_2\text{SiO}_6)_4(\text{OH})_8^{**}$

Sandra E. Dann, Philip. J. Mead und Mark T. Weller\*

Die meisten Gerüststrukturen, die aus Tetraedern aufgebaut werden, finden sich in der Gruppe der Aluminosilicate. Der obere Grenzwert für das Al/Si-Verhältnis liegt für diese Verbindungen bei 1/1. Die Aluminiumatome der Gerüste können zwar in unterschiedlichen Ausmaßen durch Gallium ersetzt werden, dennoch erhält man immer siliciumreiche Verbindungen. Wir haben nun das galliumreiche Silicat  $\text{Ca}_8(\text{Ga}_2\text{SiO}_6)_4(\text{OH})_8$  **1** hergestellt,

[\*] Prof. M. T. Weller, Dr. S. E. Dann, P. J. Mead  
Department of Chemistry  
University of Southampton  
Highfield, GB-Southampton SO9 5NH (Großbritannien)  
Telefax: Int. +1703/593781

[\*\*] Diese Arbeit wurde vom Engineering and Physical Sciences Research Council (EPSRC) gefördert (GR/H 94900). Wir danken Dr. A. Hewat (Institut Laue-Langevin, Grenoble) für seine Hilfe bei der Durchführung der Neutronenbeugung.