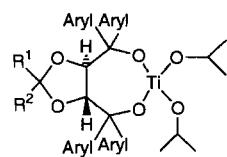


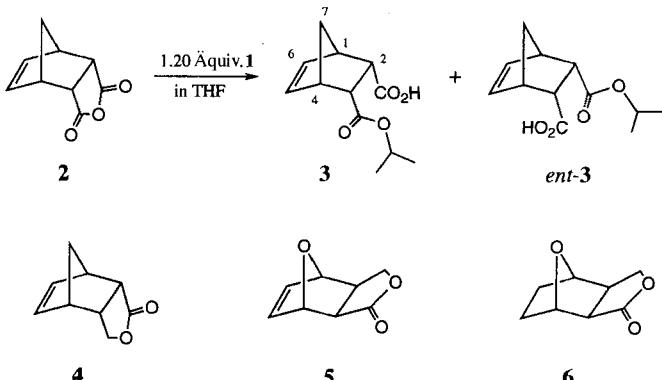
Patterson-Methode (SHELXS-86), Verfeinerung mit dem Programm CRYSTALS. Alle H-Positionen wurden unter Annahme einer idealen Geometrie berechnet, aber nicht verfeinert. 154 Parameter wurden verfeinert, Gewichtungsschema nach Tukey und Prince mit drei Parametern, 16 Reflexe pro Parameter, Shift/Err < 0.0001, $R = \sum(|F_0| - |F_c|)/\sum|F_0| = 0.027$, $R_w = [\Sigma w(|F_0| - |F_c|)^2/\Sigma w F_c^2]^{1/2} = 0.026$. Verfeinert wird $\Sigma w(|F_0| - |F_c|)^2$. Restelektronendichte: max. +1.13 e \AA^{-3} im Abstand von 0.82 \AA von einem Pd-Atom, min. -0.94 e \AA^{-3} . Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, D-76344 Eggenstein-Leopoldshafen, 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. Smeets, 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.

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 **1**. Die Reaktionsbedingungen wurden mit dem *endo*-Diels-Alder-Addukt **2** aus Maleinsäureanhydrid und Cyclopentadien unter Verwendung des β -Naphthylderivates **1a**^[2] optimiert. Nach einer Reaktionszeit von mehreren Tagen bei –30 °C erhielten wir mit Ausbeuten bis über 90 % den Halbester **3** in praktisch enantiomerenreiner Form (siehe Arbeitsvorschrift). Auch das Hexaphenylderivat **1b**^[2] sowie das ursprüngliche Titan-TADDOLat **1c**^[3] und das am Acetalzentrum unsymmetrisch substituierte **1d**^[2] 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^[4] Monoesters **3** wurde durch Reduktion mit LiBEt₃H und Lactonisierung zur bekannten Verbindung **4** bestimmt^[5]. Die Iso-propoxy-Gruppe wurde also an die *Re*-ständige Carbonylgruppe des Anhydrids **2** addiert (Schema 1).



- 1a** ($R^1 = R^2 = \text{CH}_3$, Aryl = $\beta\text{-C}_{10}\text{H}_7$)
1b ($R^1 = R^2 = \text{Aryl} = \text{C}_6\text{H}_5$)
1c ($R^1 = R^2 = \text{CH}_3$, Aryl = C_6H_5)
1d ($R^1 = \text{C}_6\text{H}_5$, $R^2 = \text{H}$, Aryl = C_6H_5)



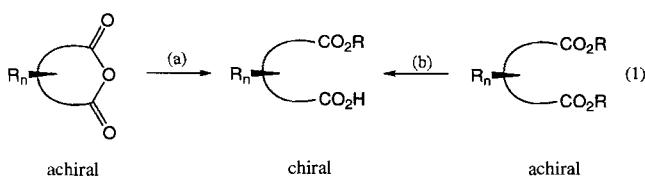
Schema 1. Öffnung des Anhydrids **2** mit Titan-TADDOLaten **1** zu den Isopropylhalbestern **3** und *ent*-**3** sowie die aus **2**, **10** und **11** über Halbester erhältlichen Lactone **4**, **5** bzw. **6**.

Andere tricyclische (**7–11**), bicyclische (**12, 13**) und monocyclische (**14**) Anhydride reagieren 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 Halbester wurde durch Literaturvergleich des Drehsinnes der zugehörigen Lactone **5** und **6** zugeordnet^[6]. Die Konfiguration der übrigen Halbester haben wir noch nicht bestimmt^[7]; mit zwei Ausnahmen (Produkte aus **14** und **15**) sind alle hier erwähnten Halbester rechtsdrehend.

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_s*-symmetrischer Anhydride von Dicarbonsäuren mit enantiotopen Carbonylgruppen wäre eine katalytische enantioselektive Öffnung zu entsprechenden Halbestern von großer Bedeutung für die organische Synthese [Gl. (1 a)]. Die Nützlichkeit derartiger Halbester geht aus der umfangreichen Literatur über die enantioselektive enzymatische Verseifung entsprechender Diester hervor [Gl. (1 b)][1].



[*] 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.).

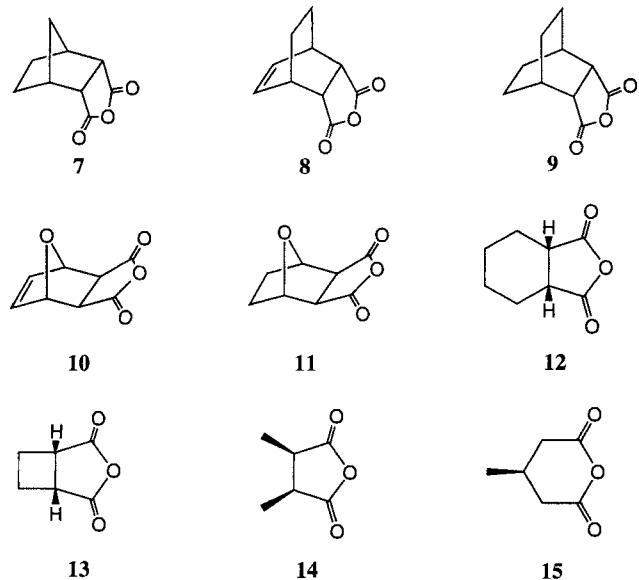


Tabelle 1. Reaktionsbedingungen, Ausbeuten und Enantioselektivitäten der aus den Anhydriden **2** und **7–14** mit 1.20 Äquiv. Diisopropoxytitan-TADDOLaten **1** erhaltenen Isopropylhalbester. Außer bei den Produkten aus **10** und **11** [a] wurden die Enantiomerenverhältnisse durch gaschromatographische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

Anhydrid	1	Reaktionsbedingungen			Halbester Enantiomeren- verhältnis
		Zeit [d]	T [°C]	Ausb. [%]	
2	1a	7	–30	88	99:1
2	1b	6	–30	87	99:1
2	1c	5	–30	91	97:3
2	1d	5	–30	88	96:4
7	1a	6	–30	91	99:1
8	1b	6	–30	91	99:1
9	1a	6	–30	92	97:3
10	1a	6	–30	63	99:1 [a]
11	1a	6	–30	82	98:2 [a]
12	1a	5	–15	87	>95:5
13	1a	5	–15	76	97:3
14	1a	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^[8, 9]. Erste Vorversuche mit dem Anhydrid **2** haben gezeigt, daß die Reaktion auch mit $\text{Ti}(\text{OCHMe}_2)_4$ in Gegenwart substochiometrischer Mengen Titan-TADDOLat **1** durchgeführt werden kann. Über analoge Umsetzungen anderer Carbonsäurederivate, wie zum Beispiel Phenylester^[10] 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^[11b] verwendet.

Experimentelles

Halbester **3**: Eine Lösung von 2.50 mmol (1.67 g) des **1a** zugrundeliegenden β -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 MgSO_4 und Eindampfen lieferte 394 mg **3** (88 %); Schmp. 89–90 °C; $[\alpha]_D^{25} +7.5$ (*c* = 2.5, CHCl_3); Enantiomerenverhältnis 99:1, bestimmt durch GC-Analyse des mit Diazomethan hergestellten Methylisopropylesters an einer β -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 Synths 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 TADDOLate und neueste Arbeiten über Anwendungen der Titan-TADDOLate 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. Bohac, 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. Quaeghebeur, M. Vandewalle, *Bull. Chem. Soc. 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*₂-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-pyridylesters mit Titan-TADDOLat: K. Narasaki, 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 Alumosilicate. 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.