

Eiswasser gegossen und die wäßrige Phase dreimal mit Chloroform extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet, filtriert und bei Raumtemperatur eingeengt. Der Rückstand wurde im Vakuum getrocknet und lieferte **1** (0.600 g, 1.68 mmol, 82.6 %). ¹H-NMR (CDCl_3): $\delta = 1.99$ (s, 3H; $\text{CH}_3\text{C}=\text{N}$), 2.43 (s, 3H; $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$), 3.62–3.90 (m, 5H; H_3-H_6), 4.08–4.28 (m, 1H; H_2), 5.89 (d, 1H; $J = 7.02$ Hz, H_1), 7.34, 7.79 (d, 4H; $J = 8.11$ Hz, C_6H_4); ¹³C-NMR (CDCl_3): $\delta = 13.6$ ($\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$), 21.1 ($\text{CH}_3\text{C}=\text{N}$), 68.2 (C2), 69.0 (C6), 70.2, 70.6, 72.4 (C3, C4, C5), 99.7 (C1), 127.7, 130.3, 132.1, 145.1 (C_6H_4), 163.9 (N=C=O).

Polymerisation von **1** (Tabelle 1, Nr. 3): Das Monomer **1** (0.0715 g, 0.20 mmol) und Campher-10-sulfonsäure (0.00465 g, 0.020 mmol) wurden bei Raumtemperatur unter Argon in 1,2-Dichlorethan (1.0 mL) gelöst, und die Mischung wurde 3 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die Reaktionsmischung mit Pyridin neutralisiert und in eine große Menge Diethylether gegossen. Der ausgefallene Feststoff wurde abfiltriert, mit Wasser gewaschen, im Vakuum getrocknet und in Methanol aufgenommen. Diese Lösung wurde in eine große Menge Diethylether gegossen, das ausgefallene Produkt abfiltriert und im Vakuum getrocknet (**2**, 0.0353 g, 49.4 %).

Reaktion von **2** mit TIPDSCl₂: Das Polymer **2** (0.100 g, 0.280 mmol) wurde unter Argon in Pyridin (2.2 mL) gelöst und die Lösung bei Raumtemperatur mit TIPDSCl₂ (0.0397 g, 0.126 mmol) versetzt. Nach 14 h Röhren wurde Methanol zugegeben und die Lösung in eine große Menge Wasser gegossen. Die wäßrige Lösung wurde zweimal mit 2-Butanon extrahiert und der Extrakt über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet, filtriert, eingedampft und im Vakuum getrocknet. Der Rückstand wurde mit Hexan versetzt und das unlösliche Pulver abfiltriert. Nach dem Trocknen im Vakuum wog das Reaktionsprodukt 0.125 g.

Detosylierung von **2**: Verbindung **2** (0.103 g) und Natriumhydroxid (0.300 g) wurden in Ethanol/Wasser (5.0 mL/5.0 mL) gelöst. Die Lösung wurde 5 h unter Rückfluß erhitzt. Dann wurde die Lösung abgekühlt, mit Essigsäure neutralisiert und im Vakuum eingeengt. Der Rückstand wurde mit Methanol versetzt und das unlösliche Material abfiltriert. Nach dem Trocknen im Vakuum wog das detosyierte Produkt 0.0426 g.

Eingegangen am 9. Januar,
veränderte Fassung am 18. Mai 1998 [Z11348]

Stichwörter:

Dendrimere • Glycosylierung • Kohlenhydrate

- [1] a) D. A. Tomalia, A. M. Naylor, W. A. Goddard III, *Angew. Chem. 1990*, **102**, 119; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 1990*, **29**, 138; b) P. R. Dvornic, D. A. Tomalia, *Macromol. Symp. 1994*, **88**, 123.
- [2] P. J. Flory, *J. Am. Chem. Soc. 1952*, **74**, 2718.
- [3] a) Y. H. Kim, O. W. Webster, *J. Am. Chem. Soc. 1990*, **112**, 4592; b) Y. H. Kim, O. W. Webster, *Macromolecules 1992*, **25**, 5561.
- [4] a) B. I. Voit, S. R. Turner, *Angew. Makromol. Chem. 1994*, **223**, 13; b) J. M. J. Fréchet, C. J. Hawker, *React. Funct. Polym. 1995*, **26**, 127; c) B. I. Voit, *Acta Polymer. 1995*, **46**, 87; d) A. R. Brenner, B. I. Voit, D. J. Massa, S. R. Turner, *Macromol. Symp. 1996*, **102**, 47.
- [5] Beispiele: a) R. Roy, D. Zanini, S. J. Meunier, A. Romanowska, *J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1993*, 1869; b) K. Aoi, K. Itoh, M. Okada, *Macromolecules 1995*, **28**, 5391; c) P. R. Ashton, S. E. Boyd, C. L. Brown, N. Jayaraman, S. A. Nepogodiev, J. F. Stoddart, *Chem. Eur. J. 1996*, **2**, 1115; d) D. Zanini, R. Roy, *J. Org. Chem. 1996*, **61**, 7348; e) D. Zanini, R. Roy, *J. Am. Chem. Soc. 1997*, **119**, 2088.
- [6] R. Kornfeld, S. Kornfeld, *Annu. Rev. Biochem. 1976*, **45**, 217.
- [7] S. Ito, D. Yamashita, R. G. Spiro, A. Kobata, *J. Biochem. (Tokyo) 1977*, **81**, 1621.
- [8] a) J. Baenziger, S. Kornfeld, S. Kochwa, *J. Biol. Chem. 1974*, **249**, 1897; b) J. Baenziger, S. Kornfeld, *J. Biol. Chem. 1974*, **249**, 7260.
- [9] a) T. Tai, K. Yamashita, S. Ito, A. Kobata, *J. Biol. Chem. 1977*, **252**, 6687; b) K. Yamashita, Y. Tachibana, A. Kobata, *J. Biol. Chem. 1978*, **253**, 3862.
- [10] T. Ogawa, K. Katano, K. Sasajima, M. Matsui, *Tetrahedron 1981*, **37**, 2779.
- [11] a) J. Kadokawa, Y. Watanabe, M. Karasu, H. Tagaya, K. Chiba, *Macromol. Rapid Commun. 1996*, **17**, 367; b) J. Kadokawa, S. Kasai, Y. Watanabe, M. Karasu, H. Tagaya, K. Chiba, *Macromolecules 1997*, **30**, 8212.

- [12] S. E. Zurabyan, T. P. Volosyuk, A. J. Khorlin, *Carbohydr. Res. 1969*, **9**, 215.
- [13] S. Nishimura, K. Matsuoka, K. Kurita, *Macromolecules 1990*, **23**, 4182. Zuvor wurde berichtet, daß Campher-10-sulfonsäure als Säurekatalysator in Glycosylierungen mit einem Dihydrooxazol-artigen Glycosyldonor effizienter sei als andere Katalysatoren wie *p*-Toluolsulfonsäure und Trifluormethansulfonsäure.
- [14] Eine mögliche Nebenreaktion während der Polymerisation ist der nucleophile Angriff des Stickstoffatoms im Dihydrooxazolrest von **1** auf die *p*-Toluolsulfonatgruppe an Position 6. Da ein acetylgeschütztes Derivat von **1** beim Erhitzen in 1,2-Dichlorethan unter Rückfluß stabil war, ist eine Reaktion zwischen dem Dihydrooxazolrest und den *p*-Toluolsulfonatgruppen unwahrscheinlich.
- [15] ¹H-NMR (270 MHz, $[\text{D}_6]\text{DMSO}/\text{D}_2\text{O}, 20^\circ\text{C}$): $\delta = 1.62$ –2.18 (br., 3H; $\text{CH}_3\text{C}=\text{O}$), 2.40 (s, 3H; $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$), 3.09–5.00 (br., 7H; Zuckerprotonen), 7.46, 7.76 (2s, 4H; C_6H_4); ¹³C-NMR (67.8 MHz, $[\text{D}_6]\text{DMSO}, 80^\circ\text{C}$): $\delta = 19.2$ –26.2 (CH_3), 46.9–57.9 (C2), 68.0–71.7 (C3–C6), 99.5 (C1), 125.4–146.4 (C_6H_4), 168.4–171.4 (C=O).
- [16] a) S. Bywater, *Adv. Polym. Sci. 1979*, **30**, 89; b) P. Rempp, E. Franta, J. E. Herz, *Adv. Polym. Sci. 1988*, **86**, 145.
- [17] a) C. H. M. Verdegaal, P. L. Jansse, J. F. M. de Rooij, J. H. van Boom, *Tetrahedron Lett. 1980*, **21**, 1571; b) W. T. Markiewicz, B. Nowakowska, K. Adrych, *Tetrahedron Lett. 1988*, **29**, 1561; c) M. D. Hagen, C. S. Happ, E. Happ, S. Chládek, *J. Org. Chem. 1988*, **53**, 5040.
- [18] Bei der Reaktion von **3** mit TIPDSCl₂ wird **3** vollständig umgesetzt, und es entsteht ein einziges Produkt, wie durch DC-Analyse nachgewiesen wurde. Das Produkt **4** wurde durch Chromatographie an Kieselgel in 60.0% Ausbeute isoliert und die Struktur ¹H-NMRspektroskopisch aufgeklärt. Dagegen trat eine Reaktion von **5** mit TIPDSCl₂ nicht auf (DC) und **5** wurde zu 75.6% aus der Reaktionsmischung als in Hexan unlösliche Verbindung wiedergewonnen.
- [19] Die DB-Werte, die mit dieser Methode bestimmt wurden, können bedingt durch Fehler bei der Bestimmung des Integrationsverhältnisses im ¹H-NMR-Spektrum leicht voneinander abweichen. Außerdem kann bei der Reaktion von **2** mit TIPDSCl₂ in geringem Maße durch Reaktion der linearen Einheiten mit TIPDSCl₂ nichtverbrückte Einheiten gebildet werden, obwohl berichtet wurde, daß TIPDSCl₂ fast ausschließlich mit zwei benachbarten Hydroxygruppen reagiert und die Bildung der Disiloxan-verbrückten Struktur gegenüber der nichtverbrückten begünstigt ist.^[17]

Hochenantioselektive katalytische Hetero-Diels-Alder-Reaktion mit inversem Elektronenbedarf**

Jacob Thorhauge, Mogens Johannsen und Karl Anker Jørgensen*

Die Hetero-Diels-Alder-Reaktion von α,β -ungesättigten Carbonylverbindungen mit elektronenreichen Alkenen ermöglicht einen ausgezeichneten Zugang zu substituierten 3,4-Dihydro-2H-pyranen, die nützliche Ausgangsverbindungen für die Synthese von Kohlenhydraten und zahlreichen Naturstoffen sind.^[1] Diese Reaktion mit inversem Elektronenbe-

[*] Prof. Dr. K. A. Jørgensen, J. Thorhauge, M. Johannsen
Center for Metal Catalyzed Reactions
Department of Chemistry, Aarhus University
Langelandsgade 140, DK-8000 Aarhus C (Dänemark)
Fax: (+45) 8619-6199
E-mail: kaj@kemi.aau.dk

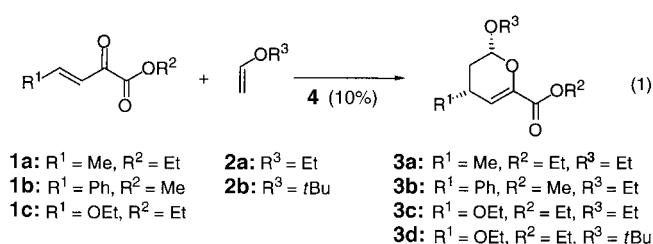
[**] Diese Arbeit wurde von der Dänischen Wissenschaftsgesellschaft gefördert. Wir danken Professor R. G. Hazell für die Durchführung der Röntgenstrukturanalysen.

darf wird durch das LUMO der α,β -ungesättigten Carbonylverbindung und das HOMO des Dienophils kontrolliert, wobei elektronenziehende Substituenten am Dien die Reaktivität stark erhöhen.^[1, 2]

Im allgemeinen ist die Reaktion bereits regioselektiv, doch können Regioselektivität und Reaktionsgeschwindigkeit durch Lewis-Säuren noch erhöht werden;^[1c] achirale Lewis-Säuren wie EtAlCl₂,^[3] Me₂AlCl,^[3] ZnCl₂,^[3] TiCl₄,^[3] Eu(fod)₃,^[4] Yb(fod)₃,^[5] LiClO₄,^[6] Mg(ClO₄)₂^[6] und SnCl₄^[7] können die Hetero-Diels-Alder-Reaktion mit inversem Elektronenbedarf katalysieren (fod = 6,6,7,7,8,8-Heptafluor-2,2-dimethyl-3,5-octandion). Viel Arbeit wurde schon in die diastereoselektive Hetero-Diels-Alder-Reaktion mit inversem Elektronenbedarf investiert,^[3a,b, 8] während die enantioselektive Addition elektronenreicher Alkene an α,β -ungesättigte Carbonylverbindungen mit chiralen Lewis-Säuren als Katalysatoren noch weithin unerforscht ist und nur wenige solcher Reaktionen veröffentlicht wurden. Beispiele sind die intramolekulare Cycloaddition eines Oxadiens mit einem Diisopropylidenglucose-Titan-Komplex als Katalysator (33–88 % ee für das tetracyclische Produkt)^[9] und eine *trans*-4,5-Diphenyloxazolin-Magnesiumperchlorat-katalysierte Reaktion,^[1c] die im Verhältnis von 89:11 das En- und das Hetero-Diels-Alder-Produkt liefert (89 % ee für das En-Produkt).

Kanemasa et al. berichteten von einer intermolekularen Hetero-Diels-Alder-Reaktion mit inversem Elektronenbedarf, der enantioselektiven Addition von (*E*)-Oxophenylsulfonyl-3-alkenen an Enoether mit TiBr₂-TADDOLat als Katalysator, wobei in guten Ausbeuten (77–96%) und zwischen 59 und 97 % ee die Dihydropyran-Addukte entstehen (TADDOL=Tetraphenyl-1,3-dioxolan-4,5-dimethanol).^[4b, 10] Während der Arbeit an diesem Manuscript erfuhren wir von einer neuen Arbeit von Evans et al.^[11] über die Kupfer(II)-bisoxazolin-katalysierte Hetero-Diels-Alder-Reaktion von α,β -ungesättigten Acylphosphonaten mit Vinylthern.

Hier berichten wir über eine hochdiastereo- und enantioselektive, katalytische Hetero-Diels-Alder-Reaktion von β,γ -ungesättigten, in der γ -Position mit Alkyl-, Aryl- oder Alkoxyresten substituierten α -Ketoestern **1** mit elektronenreichen Alkenen **2** [Gl. (1)]. Die Reaktion liefert attraktive Dihydropyrane **3**, wertvolle Ausgangsverbindungen für die Synthese von Kohlenhydraten und anderen Naturstoffen.



Die Ergebnisse der [4 + 2]-Cycloaddition von **1a** an Ethylvinylether **2a** in Gegenwart der Kupfer(II)-Katalysatoren **4a**, **c**–**f**^[12] sind in Tabelle 1 zusammengestellt (OTf=Trifluormethylsulfonat). **4a** ist den Komplexen **4c**–**f** bei der Induktion von Enantioselektivität überlegen; die Reaktion von **1a** mit **2a** in CH₂Cl₂ bei –45 °C mit **4a** als Katalysator verläuft vollständig und liefert das Hetero-Diels-Alder-Pro-

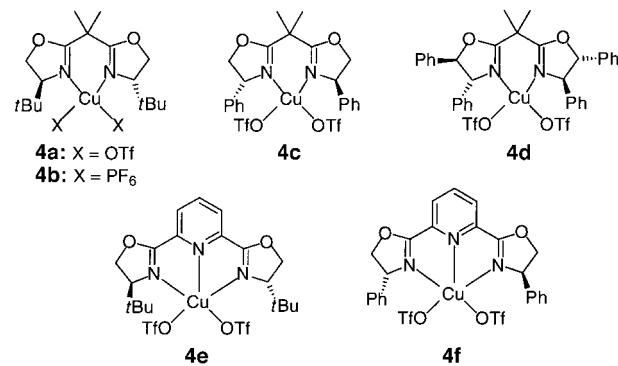


Tabelle 1. Ergebnisse der Reaktion **1a**+**2a**→**3a** in Gegenwart der Katalysatoren **4a**, **c**–**f** (10 Mol-%).

Nr.	Kat.	Solvans	T[°C]	Umsatz[%]	ee[%] ^[a]
1	4a	CH ₂ Cl ₂	–45	100	95.6
2	4a	CH ₂ Cl ₂	–78	100	97.5
3	4a	THF	–45	100	99.0
4	4a	THF	–78	100 ^[b]	99.7
5	4a	CH ₃ NO ₂	–20	100	75.8
6	4c	CH ₂ Cl ₂	–78	100	63.8
7	4d	CH ₂ Cl ₂	–78	95	72.4
8	4e	CH ₂ Cl ₂	–78	<10	<5
9	4f	CH ₂ Cl ₂	–78	10	64.9

[a] Durch GC an chiraler stationärer Phase ermittelt. [b] 89 % Ausbeute an isoliertem Produkt.

dukt **3a** mit 95.6 % ee (Tabelle 1, Nr. 1). Erniedrigt man die Reaktionstemperatur auf –78 °C, steigt der Enantiomerenüberschuss auf 97.5 % (Nr. 2). Eine weitere Verbesserung wird mit THF als Lösungsmittel erzielt: Bei –45 °C erhält man **3a** mit 99.0 % ee, und bei –78 °C lässt sich **3a** in 89 % Aubeute mit 99.7 % ee isolieren (Nr. 3, 4). In Nitromethan ist der Umsatz zwar ebenfalls hoch, doch geht der ee-Wert auf 75.8 % zurück (Nr. 5). Die Reaktion von **1a** mit **2a** lässt sich auch mit den beiden phenylsubstituierten Kupfer(II)-bisoxazolinen **4c** und **4d** katalysieren, doch ist der Enantiomerenüberschuss trotz hohen Umsatzes nur mäßig (Nr. 6, 7). Die Katalysatoren **4e** und **4f** sind viel weniger aktiv als **4a**, **c**, **d** und führen zu niedrigen ee-Werten von **3a** (Nr. 8, 9).

Die absolute Konfiguration des Hetero-Diels-Alder-Produkts **3a** hängt vom Katalysator ab; mit **4c** erhält man dasselbe Enantiomer von **3a** wie mit **4a**; die entgegengesetzte Konfiguration bei den Liganden des Katalysators führt also zu derselben Konfiguration im Produkt.^[13] Dagegen erhält man mit **4d** und **4f** das entgegengesetzt konfigurierte Produkt.

Die Anwendungsbreite und das Potential der Hetero-Diels-Alder-Reaktion unter der Katalyse der Kupfer(II)-bisoxazoline **4a** und **4b** zeigt sich bei den Reaktionen der γ -substituierten, β,γ -ungesättigten α -Ketoester **1a**–**c** mit den elektronenreichen Alkenen **2a** und **2b** [Gl. (1)] sowie 2,3-Dihydrofuran **2c** [Gl. (2)]. Die Ergebnisse sind in Tabelle 2

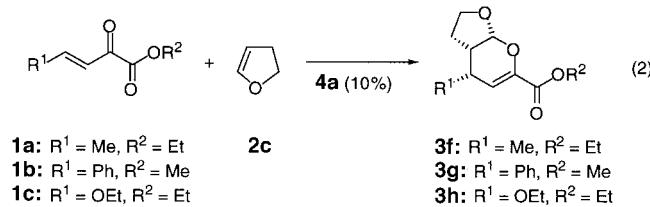


Tabelle 2. Ergebnisse der Hetero-Diels-Alder-Reaktion von **1a–c** mit **2a–c** in Gegenwart von **4a** oder **4b** (10 Mol-%) bei –78 °C in THF.

Nr.	Kat.	1	2	Produkt ^[a]	Ausb. [%] ^[b]	ee [%]
1	4a	1a	2a	3a	89	> 99.5 ^[c]
2	4a	1b	2a	3b	95	99.5 ^[d]
3	4a	1c	2a	3c	93	> 99.5 ^[e]
4	4b	1c	2a	3c	88	96.8 ^[e, f]
5	4a	1c	2b	3d	61 ^[f]	90.4 ^[e]
6	4a	1a	2c	3f	51 ^[14]	> 99.5 ^[e]
7	4a	1b	2c	3g	96	99.5 ^[e]
8	4a	1c	2c	3h	84	97.5 ^[c, g]

[a] Alle *de*-Werte > 98 %, außer bei **3g**: 95 %. [b] Ausbeute an isoliertem Produkt. [c] Durch GC an chiraler stationärer Phase ermittelt. [d] Durch HPLC an chiraler stationärer Phase ermittelt. [e] CH_2Cl_2 als Lösungsmittel. [f] Zwei Diastereomere (4:1), < 10 % ee bei der Nebenkomponente. [g] Reaktion bei –45 °C.

aufgeführt. **1a–c** reagieren alle mit **2a** in Gegenwart von **4a** (10 Mol-%) in THF bei –78 °C in hohen Ausbeuten und mit sehr hohem Enantiomerenüberschuss ($\geq 99.5\%$ ee) zu den Hetero-Diels-Alder-Produkten **3a–c** (Nr. 1–3). Beim Wechsel des Gegenions von OTf^- zu PF_6^- verringert sich die Ausbeute geringfügig auf 88 % (Ausbeute an isoliertem **3c**) und die Enantioselektivität auf 96.8 % ee (Nr. 4). Mit *tert*-Butylvinylether **2b** als Alken nimmt die Diastereoselektivität ab; es entstehen zwei Diastereomere im Verhältnis 4:1 (entsprechend 60 % *de*). Das Hetero-Diels-Alder-Produkt **3d** lässt sich in 61 % Ausbeute isolieren, wobei der ee-Wert beim Hauptdiastereomer 90.4 % beträgt (Nr. 5). Der Rückgang des ee-Wertes röhrt wahrscheinlich von der sterischen Abstoßung zwischen der *tert*-Butylgruppe und dem chiralen Katalysator im *endo*-Übergangszustand her, der für die Reaktion bevorzugt ist.

Auch der cyclische Enoether 2,3-Dihydrofuran **2c** ist ein ausgezeichnetes Substrat für die durch **4a** katalysierte Reaktion. Die Reaktion von **2c** mit **1a** liefert in 51 % Ausbeute^[14] das Addukt **3f**. Dessen ee-Wert ist so groß (> 99.5 %), daß mit GC an chiraler stationärer Phase nur ein Enantiomer nachgewiesen werden kann (Tabelle 2, Nr. 6). Das phenylsubstituierte Substrat **1b** reagiert ebenso enantioselektiv: Das in 96 % Ausbeute isolierte Addukt **3g** weist einen ee-Wert von 99.5 % auf (Nr. 7). Eine Ethoxygruppe im Oxadien (**1c**) führt ebenfalls zu einer sehr selektiven Reaktion (Ausbeute an **3h**: 84%; 97.5 % ee). Die Annäherung des Alkens von der *endo*-Seite her wurde indirekt durch eine Röntgenstrukturanalyse des Cycloaddukts **3h** bestätigt.

Aus den in Tabelle 2 aufgeführten Ergebnissen lassen sich die Allgemeingültigkeit und das Potential der durch **4a** katalysierten Reaktion ermessen. Die Ausbeuten und Enantiomerenüberschüsse sind mit Alkyl-, Aryl- und Alkoxy-substituierten Oxadien hoch; als Dienophil sind acyclische und cyclische Verbindungen einsetzbar. Die hier vorgestellte Reaktion ist eine neue, vielversprechende Methode, die sich für den Aufbau von Naturstoffen und neuen Kohlenhydraten nutzen ließe.

Experimentelles

Synthese von **3b:** Zur Herstellung des Katalysators (*S*)-**4a** wurden 36 mg (0.1 mmol) $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ zu 31 mg (0.105 mmol) 2,2'-Isopropyliden-bis[(4*S*)-4-

tert-butyl-2-oxazolin] in 2 mL wasserfreiem THF unter Stickstoff zugegeben, und es wurde 1 h gerührt. 190 mg (1.0 mmol) **1b** wurden zur Katalysatorlösung gegeben; nach Abkühlen auf –78 °C wurden 143 μL (1.5 mmol) **2a** (frisch destilliert) zugegeben. Bei dieser Temperatur wurde 50 h gerührt. Anschließend wurden 2 mL Pentan zugegeben, und das Gemisch wurde mit Et_2O :Pentan (1:1) über Kieselgel filtriert. Das Lösungsmittel wurde verdampft und das Rohprodukt durch Flash-Chromatographie (10 % Et_2O in Pentan) gereinigt. **3b** fiel als hellgelbes Öl in 95 % Ausbeute mit 99.5 % ee an (bestimmt durch HPLC an chiraler stationärer Phase: OD-Säule; Hexan:*iPrOH* 98:2; Fluß: 1.0 mL min^{-1}), $[\alpha]_{D}^{20} = +2.1^\circ$ ($c = 1.06$ in CHCl_3). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.34$ –7.20 (m, 5H; C_6H_5), 6.16 (dd, $J = 3.2$, 1.1 Hz, 1H; C=CH), 5.16 (dd, $J = 7.7$, 2.2 Hz, 1H; C=6H), 4.04 (dq, $J = 9.3$, 7.1 Hz, 1H; OCH/HCH₃), 3.81 (s, 3H; OCH₃), 3.73 (ddd, $J = 9.5$, 7.0, 3.2 Hz, 1H; C=4H), 3.63 (dq, $J = 9.3$, 7.1 Hz, 1H; OCH/HCH₃), 2.31 (dddd, $J = 13.5$, 7.0, 2.2, 1.1 Hz, 1H; C=5HH), 1.97 (ddd, $J = 13.5$, 9.5, 7.7 Hz, 1H; C=5HH), 1.23 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H; OCH₂CH₃); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 163.2$, 142.8, 142.3, 128.6, 127.5, 126.8, 114.5, 100.0, 64.7, 52.2, 37.8, 36.0, 15.1. Die Reaktion wurde auch im Gramm-Maßstab mit quantitativer Ausbeute an **3b** und der gleichen hohen Selektivität (> 99 % ee, > 98 % *de*) durchgeführt.

Synthese von **3h:** Der Katalysator wurde wie für **3b** beschrieben hergestellt. Nach Zugabe von 172 mg (1 mmol) **1c** wurde die Lösung auf –78 °C abgekühlt, mit 151 μL (2 mmol) frisch destilliertem **2c** versetzt und dann bei –45 °C 50 h gerührt. Anschließend wurden 2 mL Pentan zugegeben, und das Gemisch wurde mit Et_2O :Pentan (1:1) über Kieselgel filtriert. Das Lösungsmittel wurde verdampft und das Rohprodukt durch Flash-Chromatographie (25 % Et_2O in Pentan) gereinigt. **3h** wurde als farblose, kristalline Substanz in 84 % Ausbeute isoliert. Durch GC an chiraler stationärer Phase (Chirasil-DEX-CB-Säule, Chrompack) wurde ein ee-Wert von 97.5 % bestimmt. Nach einmaligem Umkristallisieren aus Et_2O wurde das enantiomerenreine Produkt erhalten. Durch eine Röntgenstrukturanalyse eines Kristalls wurde die erwartete *endo*-Konformation des Produktes bestätigt. $[\alpha]_{D}^{20} = -32.1^\circ$ ($c = 1.06$ in CHCl_3). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 6.01$ (dd, $J = 2.2$, 1.5 Hz, 1H; C=CH), 5.66 (d, $J = 4.0$ Hz, 1H; C=2H), 4.50 (dd, $J = 6.6$, 2.2 Hz, 1H; C=4H), 4.26 (dq, $J = 4.4$, 7.1 Hz, 2H; OCH₂CH₃), 4.24 (ddd, $J = 17.9$, 9.2, 3.5 Hz, 1H; C=7aHH), 3.97 (dt, $J = 9.2$, 8.1 Hz, 1H; C=7aHH), 3.60 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H; OCH₂CH₃), 2.75 (m, 1H; C=3H), 2.01 (m, 2H; C=3aHH), 1.31 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H; OCH₂CH₃), 1.24 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H; OCH₂CH₃); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 162.1$, 141.6, 108.6, 102.2, 70.6, 68.4, 64.3, 61.4, 42.5, 23.7, 15.4, 14.2.

Eingegangen am 13. Mai 1998 [Z11854]

Stichwörter: Asymmetrische Katalyse • Cycloadditionen • Kupfer • Lewis-Säuren • Synthesemethoden

- [1] Z. B. a) G. Desimoni, G. Tacconi, *Chem. Rev.* **1975**, 75, 651; b) D. L. Boger, S. M. Weinreb, *Hetero Diels-Alder Methodology in Organic Synthesis*, Academic Press, New York, **1987**; c) L. F. Tietze, G. Kettenschau, *Stereoselective Heterocyclic Synthesis I*, Bd. 189 (Hrsg.: P. Metz), Springer, Berlin, **1997**, S. 1–120.
- [2] Z. B.: J. Sauer, R. Sustmann, *Angew. Chem.* **1980**, 92, 773; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1980**, 19, 779.
- [3] Z. B.: a) D. L. Boger, K. D. Robarge, *J. Org. Chem.* **1988**, 53, 3373; b) L. F. Tietze, C. Schneider, A. Grote, *Chem. Eur. J.* **1996**, 2, 139; c) L. F. Tietze, C. Schneider, A. Montenbruck, *Angew. Chem.* **1994**, 106, 1031; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, 33, 980; d) B. B. Snider, Q. Zhang, *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 4908; e) L. F. Tietze, S. Brand, T. Pfeiffer, J. Antel, K. Harms, G. M. Sheldrick, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 921; f) E. Wada, S. Kanemasa, O. Tsuge, *Chem. Lett.* **1989**, 675.
- [4] Z. B.: a) E. Wada, H. Yasuoka, S. Kanemasa, *Chem. Lett.* **1994**, 145; b) E. Wada, W. Pei, H. Yasuoka, U. Chin, S. Kanemasa, *Tetrahedron* **1996**, 52, 1205.
- [5] J.-Y. Mérour, L. Chichereau, E. Desabre, P. Gadonneix, *Synthesis* **1996**, 519.
- [6] Z. B.: a) G. Desimoni, G. Faita, P. P. Righetti, G. Tacconi, *Tetrahedron* **1991**, 47, 8399; b) G. Desimoni, G. Faita, P. P. Righetti, L. Toma, *Tetrahedron* **1990**, 46, 7951; c) A. Corsico Coda, G. Desimoni, G. Faita,

- P. P. Righetti, G. Tacconi, *Tetrahedron* **1989**, *45*, 775; d) M. A. Forman, W. P. Dailey, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 2761.
- [7] Z. B.: a) A. Sera, M. Ohara, H. Yamada, E. Egashira, N. Ueda, J. Setsune, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1994**, *67*, 1912; b) L. F. Tietze, C. Schneider, *Synlett* **1992**, 755.
- [8] Z. B.: a) S. J. Johnson, C. Crasto, S. M. Hecht, *Chem. Commun.* **1998**, 1019; b) G. Dujardin, S. Rossignol, E. Brown, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 4007; c) G. Dujardin, S. Rossignol, E. Brown, *Synthesis* **1998**, 763; d) R. R. Schmidt, M. Maier, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 2065.
- [9] a) L. F. Tietze, P. Saling, *Synlett* **1992**, 281; b) L. F. Tietze, P. Saling, *Chirality* **1993**, *5*, 329.
- [10] E. Wada, H. Yasuoka, S. Kanemasa, *Chem. Lett.* **1994**, 1637.
- [11] D. A. Evans, J. S. Johnson, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 4895.
- [12] a) A. Pfaltz, *Acc. Chem. Res.* **1993**, *26*, 339; b) D. A. Evans, S. J. Miller, T. Lectka, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 6460; c) D. A. Evans, J. A. Murry, P. von Matt, R. D. Norcross, S. J. Miller, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 864; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 798; d) A. K. Ghosh, P. Mathivanen, J. Caprello, *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, *9*, 1, zit. Lit.
- [13] Wir haben bereits ähnliche Veränderungen bei der Induktion von Chiralität bei normalen Hetero-Diels-Alder-Reaktionen von Aldehyden und Ketonen mit Kupfer(II)-bisoxazolinen als Katalysatoren festgestellt: M. Johannsen, K. A. Jørgensen, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 5979; M. Johannsen, S. Yao, K. A. Jørgensen, *Chem. Commun.* **1997**, 2169.
- [14] Der Umsatz ist zwar vollständig, doch ist das Produkt während der säulenchromatographischen Reinigung vermutlich instabil.^[3a]