

Festkörper-¹³C-NMR-Spektroskopie, 1

Titantetrachlorid-Komplexe von Diketonen: Ihre Bedeutung für Hydrid-Reduktionen und ihre Festkörper-NMR-Spektren[☆]

Günther Maier*, Ulrich Seipp, Hans-Otto Kalinowski und Markus Henrich

Institut für Organische Chemie der Universität Gießen,
Heinrich-Buff-Ring 58, 35392 Gießen

Eingegangen am 28. Januar 1994

Key Words: Asymmetric induction / TiCl₄ complexes / Solid-state ¹³C-NMR spectra

Solid-state ¹³C-NMR Spectroscopy, 1. – Titanium Tetrachloride Complexes of Diketones: Their Importance for Hydride Reductions and Their Solid-State NMR Spectra[☆]

The influence of titanium tetrachloride on the diastereoselectivity of hydride reductions of 1,2-, 1,3-, 1,4- and 1,5-diketones has been studied. The effect is especially pronounced in the case of 1,3-diketones, where the addition of titanium tetrachloride reverses the stereoselectivity. The assumption of a chelate of type **32** or **33** can be confirmed by several observations: β-hydroxy ketone **7** and β-benzyloxy ketone **9** show the same dependence on the stereochemical course as diketone **5a**. This compound forms complex **34**, whose con-

formation is known by X-ray structure determination. From the solid-state ¹³C-NMR spectra of the TiCl₄ adducts it can be deduced that **7** forms chelate **42**, which is close to the assumed intermediate **32**. In the case of phenyl-substituted substrates solid-state ¹³C-NMR spectroscopy can also be used to differentiate between real chelates (coordination of TiCl₄ at the oxygen atoms of the carbonyl groups) and π complexes.

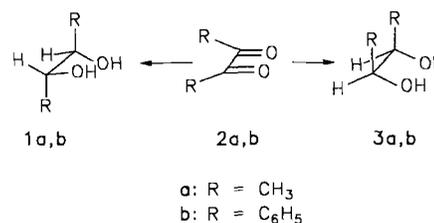
Das Verständnis über die Stereoselektion bei nucleophilen Additionen an Carbonyl-Zentren liegt nach wie vor im argen. Schuld daran ist die Komplexität solcher Reaktionen^[1]. Unsere Hoffnung war, daß die Hydrid-Reduktion von Ketonen einen gewissen Einblick geben könnte. Wegen dieses Modellcharakters haben wir uns für die Diastereoselektivität bei der Reaktion von Hydrid-Ionen mit Diketonen interessiert^[2a-d]. In dieser Mitteilung wird versucht, den Einfluß von Titantetrachlorid^[2c] auf die Induktion zu klären. Da hierbei die Konformationen der Chelatkomplexe eine entscheidende Rolle spielen dürften und Röntgenstruktur-Untersuchungen nur in Einzelfällen^[2d] weiterhelfen können, bot es sich an zu prüfen, ob die Festkörper-¹³C-NMR-Spektren der relevanten, häufig nicht kristallin zu erhaltenden Komplexe brauchbare Informationen liefern.

Beobachtete Induktionen

Bei der Reduktion von Diketonen mit Lithiumaluminiumhydrid alterniert die Induktionsrichtung mit dem Abstand zwischen den beiden Carbonyl-Zentren^[2b]. Die experimentellen Befunde korrespondieren mit den schon früher von Cazaux und Maroni^[3] bei 1,3-Diketonen und β-Hydroxyketonen sowie von Katzenellenbogen und Bowlus^[4] bei 1,2-Diketonen und α-Hydroxyketonen gefundenen Induktionen. In vorliegender Arbeit werden Reduktionen mit Lithiumborhydrid in Abwesenheit und in Gegenwart von Titantetrachlorid miteinander verglichen.

1,2-Induktion

Bei der Reduktion von Diacetyl (**2a**) und Benzil (**2b**)^[2c] mit Lithiumborhydrid^[5] (Versuche 1 und 2) dominiert stets das *meso*-Diol **3a/3b**. Wie ein Vergleich der Versuche 2 und 3 (Tab. 1) zeigt, wird die Induktionsrichtung in Anwesenheit von Titantetrachlorid beibehalten.



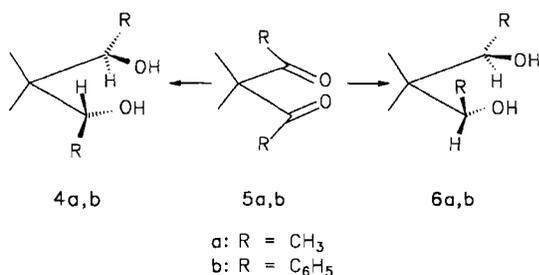
1,3-Induktion

In dieser Reihe entsteht unter Normalbedingungen bevorzugt das *d,l*-Diol, z.B. **4a** aus **5a** (Versuch 4)^[2c]. Eine Ausnahme ist lediglich die Reduktion von **5b** mit Lithiumborhydrid (Versuch 6), bei der etwas mehr *meso*-Diol **6b** registriert wird (Lithiumaluminiumhydrid verhält sich „normal“ und gibt 79% *d,l*-Diol **4b**^[2c]). Das auffälligste Ergebnis ist die Umkehrung des Diastereomeren-Verhältnisses bei der Zugabe von Titantetrachlorid (vgl. Versuche 4 und 5). Auch bei Diketon **5b** nimmt das *meso*-Diol **6b** in Gegenwart von Titantetrachlorid stark zu (Versuche 6 und 7). Andere Lewis-Säuren wie Aluminiumtrichlorid, Zirconiumtetrachlorid oder Zinntetrachlorid bewirken einen völligen Verlust der Stereoselektivität.

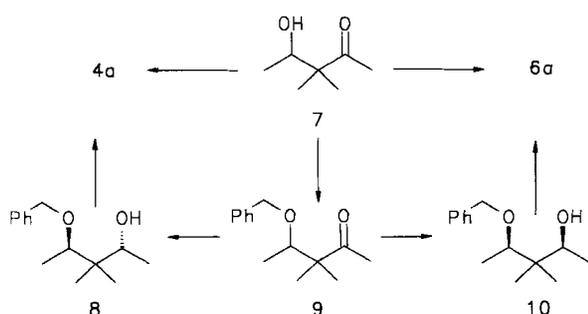
Tab. 1. Einfluß von Titantrichlorid auf die Induktion bei der Reduktion von Diketonen mit Lithiumborhydrid

Ver- suchs- Nr.	Edukt	Reagenz	Chemische Ausb. (%)	Produkt- verhältnis <i>meso:d,l</i>	Haupt- produkt
1	2a	LiBH ₄	70	57:43	<i>meso</i> - 3a
2 ^[a]	2b	LiBH ₄	89	88:12	<i>meso</i> - 3b
3 ^[a]	2b	LiBH ₄ + TiCl ₄	88	80:20	<i>meso</i> - 3b
4 ^[a]	5a	LiBH ₄	99	13:87	<i>d,l</i> - 4a
5 ^[a]	5a	LiBH ₄ + TiCl ₄	94	88:12	<i>meso</i> - 6a
6 ^[a]	5b	LiBH ₄	89	55:45	<i>meso</i> - 6b
7 ^[a]	5b	LiBH ₄ + TiCl ₄	100	92: 8	<i>meso</i> - 6b
8	7	LiBH ₄	79	30:70	<i>d,l</i> - 4a
9	7	LiBH ₄ + TiCl ₄	70	76:24	<i>meso</i> - 6a
10	9	LiBH ₄	91	25:75	„ <i>anti</i> “- 8 ^[b]
11	9	LiBH ₄ + TiCl ₄	81	88:12	„ <i>syn</i> “- 10 ^[b]
12	12a	LiBH ₄	92	97: 3	<i>meso</i> - 13a
13	12b	LiBH ₄	9	(100: 0) ^[c]	<i>meso</i> - 13b
14	21	LiBH ₄	76	71:29	<i>meso</i> - 22

[a] Lit.^[2c]. – [b] „*anti*“ = *d,l*-**4a**; „*syn*“ = *meso*-**6a**. – [c] Nicht verlässlich, da chemische Ausb. zu gering.



Da anzunehmen ist, daß bei der Reduktion das erste prochirale Keto-Zentrum zum entsprechenden racemischen β -Hydroxyketon reduziert und dann in einer zweiten Stufe dieses von einem weiteren Hydrid-Ion „diastereoface“-differenzierend angegriffen wird, haben wir auch die Reduktion von Ketoalkohol **7** untersucht. Das stereochemische Ergebnis ist erwartungsgemäß (Versuche 8 und 9) dasselbe wie bei der Reduktion von **5a**.



β -Hydroxyketon **7** wurde nach Mukaiyama^[6] durch Addition des Silylenolethers^[7] von Isopropyl-methyl-keton an Acetaldehyd dargestellt. Ketoalkohol **7** diente gleichzeitig als Ausgangsprodukt für die Benzylether-Verbindung **9** (Alkylierung des Anions von **7** in Form seines Ketals **8**^[8]).

Das Verhalten von Benzylether **9** (Versuche 10 und 11) paßt erneut ins Bild. Mit Lithiumborhydrid entsteht vorrangig das „*anti*“-Produkt **8**, in Anwesenheit von Titantrichlorid dagegen der „*syn*“-konfigurierte Alkohol **10**.

Die Induktion bei der Hydrid-Addition ist wenig abhängig von der Polarität des Lösungsmittels (Tab.2). Ein signifikanter Lösungsmittelleffekt ist nur bei der Anwendung von Natriumborhydrid beim Übergang von Tetrahydrofuran auf Ethanol/H₂O (Versuche 17 und 18) festzustellen. Hohe Polarität vermindert die Selektivität. Entsprechend führt die Reduktion im unpolaren Gemisch Ether/Pentan (Versuch 16) zu einem Rekordwert (91% *d,l*-Diol **4a**) an Induktion. Auch die Temperatur hat nur bescheidenen Einfluß auf das stereochemische Ergebnis (Tab.3).

Tab. 2. Einfluß des Lösungsmittels und des Reagenzes auf die Induktion bei der Reduktion von 3,3-Dimethyl-2,4-pentandion (**5a**)

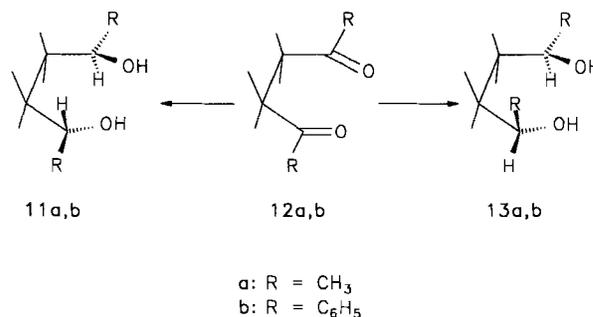
Versuchs- Nr.	Reagenz	Lösungsmittel	Chemische Ausb. (%)	Produkt- verhältnis <i>meso:d,l</i>
4	LiBH ₄	Ether	99	13:87
15	LiBH ₄	THF	100	10:90
16	LiBH ₄	Ether/Pentan	100	9:91
17	NaBH ₄	THF	79	15:85
18	NaBH ₄	Ethanol/H ₂ O	79	44:56

Tab. 3. Einfluß der Temperatur auf die Induktion bei der Reduktion von 3,3-Dimethyl-2,4-pentandion (**5a**) mit Lithiumborhydrid

Versuchs- Nr.	Reagenz	Tem. [°C]	Chemische Ausb. (%)	Produkt- verhältnis <i>meso:d,l</i>
19	LiBH ₄	36	90	15:85
4	LiBH ₄	0	99	13:87
20	LiBH ₄	-78	93	21:79
5	LiBH ₄ + TiCl ₄	0	94	88:12
21	LiBH ₄ + TiCl ₄	-78	94	96: 4

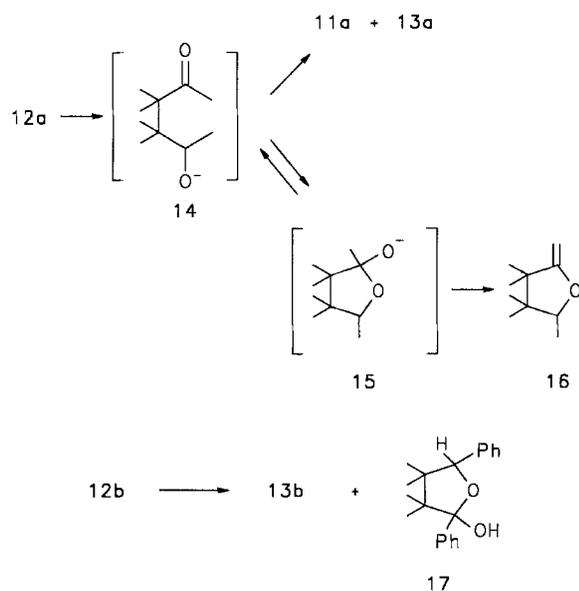
1,4-Induktion

Gemäß der bereits erwähnten Alternanz im Verhalten der Diketone^[2c] werden im Falle der 1,4-Diketone **12a/13b** wieder bevorzugt die *meso*-Dirole **13a/13b** (Versuche 12 und 13) gebildet. Erstaunlich ist die trotz des 1,4-Abstandes sehr hohe Diastereoselektivität von 97% bei der Reaktion von **12a**.

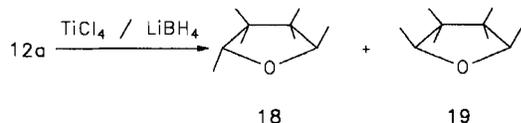


Die Reduktion der 1,4-Diketone läuft sehr viel langsamer ab als bei den 1,2- und 1,3-Dicarbonyl-Verbindungen. Sie ist bei **12a** erst nach vierstündigem Erhitzen in Ether vollständig. Bei kürzeren Reaktionszeiten oder tieferen Temperaturen erhält man zunehmende Mengen an Enoether **16**. Das heißt, das Intermediat **14** wird nicht nur weiter redu-

ziert, es kann auch leicht zu der Halbketal-Form **15** cyclisieren, woraus dann beim Aufarbeiten das Dehydratisierungsprodukt **16** entsteht. Diese Cyclisierungstendenz ist beim phenylierten Keton **12b** noch ausgeprägter. Unter den gleichen Bedingungen wie bei Versuch 12 erhält man als Hauptprodukt ein Diastereomeren-Gemisch von Halbketal **17**. Es sei aber erwähnt, daß das reaktivere Lithiumaluminiumhydrid mit 98% chemischer Ausbeute ein Gemisch von 76% *meso*-Diol **13b** und 24% *d,l*-Diol **11b** liefert^[2b].



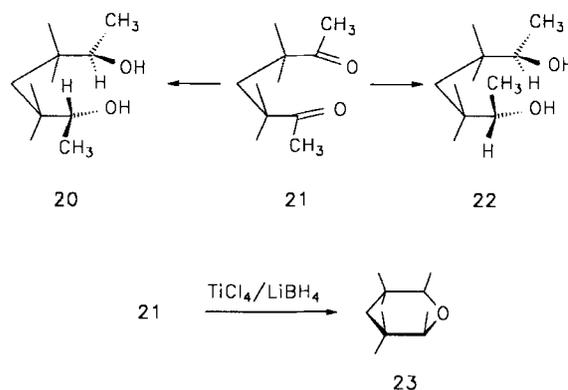
Der Einfluß von Titantrichlorid kann bei den 1,4-Diketonen nicht direkt überprüft werden, da die entstehenden Diole unter Lewis-Säure-katalysierter Wasserabspaltung in die Tetrahydrofuran-Derivate **18** und **19** übergehen. Aus dem Verhältnis **18:19** = 2:1 kann geschlossen werden – die Wasserabspaltung ist als eine innere nucleophile Substitution aufzufassen^[2b] –, daß bei der Reduktion von **12a** in Gegenwart von Titantrichlorid zu 66% *meso*-Diol **13a** entstanden ist. Anders ausgedrückt: Wie bei den 1,2-Diketonen verursacht das Titantrichlorid auch bei den 1,4-Analoga keine Umkehrung der Induktionsrichtung.



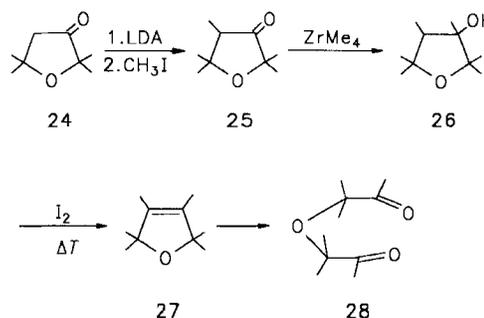
1,5-Induktion

Wie im Falle von **5b** ist das Ergebnis der Reduktion von 1,5-Diketon **21** entscheidend von der Art des Reagenzes abhängig. Während mit Lithiumaluminiumhydrid das *d,l*-Diol **20** schwach überwiegt (55%), gibt Lithiumborhydrid (Versuch 14) hauptsächlich *meso*-Diol **22**. Auch hier kann in Gegenwart von Titantrichlorid kein Diol isoliert werden. In Kenntnis der Befunde beim 1,4-Diketon **12a** ist die Bildung eines entsprechenden Ethers nicht mehr überraschend. Auffällig ist jedoch, daß nur der *cis*-Ether **23** gefunden wird. Der gleiche Ether wird auch bei der Abspaltung von Wasser aus dem *d,l*-Diol **20** mittels *p*-Toluolsulfonsäure

gefunden. Unter den gleichen Bedingungen entsteht aus dem *meso*-Diol **22** das Isomer zu **23** mit *trans*-angeordneten Methyl-Gruppen. Das NMR-Spektrum des *trans*-Isomers beweist, daß die Verbindung in der Twist-Konformation (C_2 -Achse) vorliegen muß. Deshalb ist auch für die *cis*-Form **23** eine Twist-Anordnung anzunehmen. Die für **23** gefundene Stereochemie bedeutet, daß bei der Reduktion von **21** mit Lithiumborhydrid/Titantrichlorid hauptsächlich das *d,l*-Diol **20** entstanden sein muß. Dieses Resultat gleicht dem der Lithiumaluminiumhydrid-Reduktion.



In der Meinung, 1,5-Diketon **28** könnte einen Hinweis darauf geben, wie sich an das Sauerstoff-Atom von Ether **28** assoziiertes Titantrichlorid auf die Induktion auswirkt, haben wir **28** ausgehend von Tetramethyldihydrofuranon **24**^[9] dargestellt. Nach der Methylierung in α -Stellung unter Bildung von Keton **25** läßt sich mit Tetramethylzirconium Carbinol **26** gewinnen. Anschließende Dehydratisierung gibt Hexamethyldihydrofuran **27**, aus dem schließlich das gewünschte 1,5-Diketon **28** zugänglich ist.



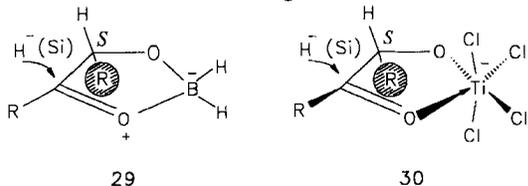
Die synthetischen Mühen haben sich aber nicht auszahlt. Mit Lithiumaluminiumhydrid entsteht aus **28** in einer Gesamtausbeute von 90% ein 50:50-Gemisch von *meso*- und *d,l*-Diol. Weitere Untersuchungen haben sich deshalb nicht gelohnt.

Modelle

1,2-Induktion

Cram's cyclisches Modell^[10] (siehe Formel **29**) erklärt die bevorzugte Bildung der *meso*-Dirole bei der Reduktion mit Lithiumborhydrid. In Anwesenheit von Titantrichlorid wird das Primär-Reduktions-Produkt (Anion des α -Hydro-

xyketons) einen analogen Komplex **30** ausbilden^[2c]. Die Stereoselektivität muß also die gleiche bleiben.

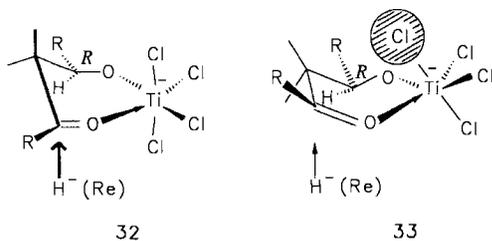
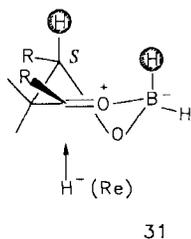


Die Bedeutung oktaedrischer Titan-Komplexe für die stereoselektive C–C-Verknüpfung ist wohl bekannt^[1,11]. Titan-Chelate von α -Benzyloxycarbonyl-Verbindungen sind von Reetz schon früh postuliert^[12a,b] und inzwischen auch NMR-spektroskopisch belegt^[12c] worden.

In diesem Kontext ist auch zu verstehen, warum Zinkchlorid eine Steigerung der Selektivität (gleiche Induktionsrichtung wie mit Lithiumborhydrid) bei der Reduktion von α -chiralen Ketonen bringt^[13]. Einen interessanten Sonderfall stellt die von Thieme^[14] durchgeführte Boranat-Reduktion von α -Triazolylketonen dar. Dort bringt die Zugabe von Titan-tetrachlorid eine Umkehrung des stereochemischen Verlaufs, wie sie ansonsten bei der 1,3-Induktion zu verzeichnen ist. Der Grund ist vermutlich, daß der Triazolyl-Ring den fünf- zu einem sechsgliedrigen Chelatring aufweitet.

1,3-Induktion

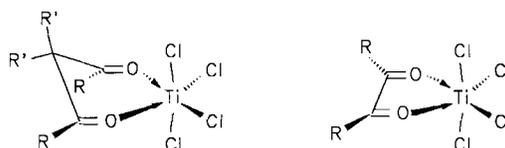
Die Lewis-Säure-freie Hydrid-Reduktion der 1,3-Diketone **5** zu den *d,l*-Diolen **4** läßt sich am besten durch eine Halbsessel-Konformation eines Cyclohexens^[2b,2c] – wie in Formel **31** für die Boranat-Reaktion dargestellt (R in äquatorialer Position) – erklären. Dabei erfolgt die Abschirmung einer diastereotopen Seite nicht wie bei **29** durch einen α -ständigen Rest R, sondern durch die axial stehenden H-Atome in den β -Positionen, d.h. an C-3 und am B-Atom. Der β -ständige Rest R wird bevorzugt die äquatoriale Lage einnehmen. Eine intramolekulare Hydrid-Übertragung ist wenig wahrscheinlich, da auch solche Hydride, die nur ein Hydrid-Ion abgeben können, dasselbe stereochemische Resultat zeigen^[2b]. Schließlich ist bei der Reduktion von β -Benzyloxyketon **9** gleichfalls kein intramolekularer Verlauf, wohl aber eine Komplexbildung möglich.



Welche Ausnahmen gibt es? Diisobutylaluminiumhydrid (DIBAH) gibt mit **5a** im Gegensatz zu allen anderen Reduktionsmitteln vorwiegend das *meso*-Diol **6a**^[2c]. Einen analogen Verlauf nimmt auch die Reduktion von β -Hydroxyketonen mit DIBAH^[15] und Natriumborhydrid in Gegenwart von Tributylboran^[16]. Die Autoren nehmen auch in diesen Fällen als relevante Zwischenstufen Halbsessel-Konformationen vom Typ **31** an. Unter dieser Voraussetzung ist unklar, warum dann nicht vorwiegend die *d,l*-Diole gefunden werden. Jedenfalls fällt auf, daß die *meso*- und „*syn*“-Diole dann bevorzugt werden, wenn die Reagenzien sterisch anspruchsvoll sind. Vielleicht spielen dann – wie bei den TiCl_4 -Komplexen (siehe unten) – „aufgeweitete“ Konformationen von der Art **32** oder **33** die entscheidende Rolle.

Von prinzipieller Bedeutung ist die Umkehrung der Induktionsrichtung in Gegenwart von Titan-tetrachlorid^[2c]. Aufgrund der nachstehend erwähnten Strukturuntersuchungen ist davon auszugehen, daß ein Zwischenprodukt mit der Konstitution **32** (R in quasiäquatorialer Position) die Reaktion steuert. Der Hydrid-Angriff auf die verbliebene Carbonyl-Funktion antiperiplanar zu der nahezu axialen Methyl-Gruppe an C- α erklärt dann das als Hauptprodukt gefundene *meso*-Diol **6a**.

Wir stützen diese Argumentation auf die Röntgenstrukturanalyse von Komplex **34** von Keton **5a**. Es könnte aber sein, daß der Ketoalkoholat-Komplex **32** in Lösung eine gewisse Beweglichkeit besitzt und das Zwischenprodukt Konformation **33** einnimmt^[2c], in der der Rest R am C-Atom der CO-Gruppe und die benachbarte äquatoriale Methyl-Gruppe nicht mehr – wie in **32** – ekliptisch stehen. Die Stereoselektivität würde dann daher rühren, daß die *Si*-Seite durch ein benachbartes Cl-Atom blockiert wird.



34: R = R' = CH₃

35: R = C₆H₅, R' = CH₃

36: R = CH₃, R' = H

37: R = CH₃

38: R = C₆H₅

39: R = 4-H₃COC₆H₄

Der durch das Titan-tetrachlorid verursachte Effekt steht in Einklang mit der analogen Chelatkontrolle bei der Reaktion von 3-Benzyloxybutanal^[17] mit C-Nucleophilen. Dazu paßt, daß Benzylether **9** dasselbe Diol-Verhältnis ergibt wie Keton **5a**.

Die Rolle der Chelatbildung zeigt sich auch in der Abhängigkeit der Diastereoselektivität bei der Reduktion von Diketon **5a** vom Verhältnis Titan-tetrachlorid:**5a**. Sie läßt sich durch zwei sich schneidende Geraden beschreiben (Abb.1). Man beobachtet zunächst einen linearen Anstieg der Diastereoselektivität mit dem Verhältnis Titan-tetrachlorid:**5a**, der dem zunehmenden Anteil an Titan-tetrachlorid-Komplex **34** entspricht. Das Maximum wird bei einem Molverhältnis von ca. 1.2:1 erreicht. Ein geringer Titan-tetrachlorid-Überschuß steigert also die Selektivität. Bei grö-

ren Verhältnissen sinkt die Selektivität wieder ab. Eine Erklärung für diesen Abfall könnte darin liegen, daß das überschüssige Titan-tetrachlorid mit Lithiumborhydrid reagiert und die so gebildeten komplexen Hydride die Selektivität der Gesamtreaktion vermindern. Setzt man nämlich zunächst Titan-tetrachlorid in Diethylether mit unterschiedlichen Mengen Lithiumborhydrid um und tropft dann zu dem dabei gebildeten Reagenz Diketon **5a**, so erhält man umso weniger *meso*-Diol, je höher der Anteil an Lithiumborhydrid ist. Bei Lithiumborhydrid:Titan-tetrachlorid-Verhältnissen > 5 nähert sich die Selektivität (mehr *d,l*-Diol **4a**) dem Wert, den man auch mit Lithiumborhydrid alleine erhält. In Einklang damit steht, daß separat hergestelltes Titan(III)-borhydrochlorid ebenfalls bevorzugt das „normale“ *d,l*-Diol **4a** (76%) liefert.

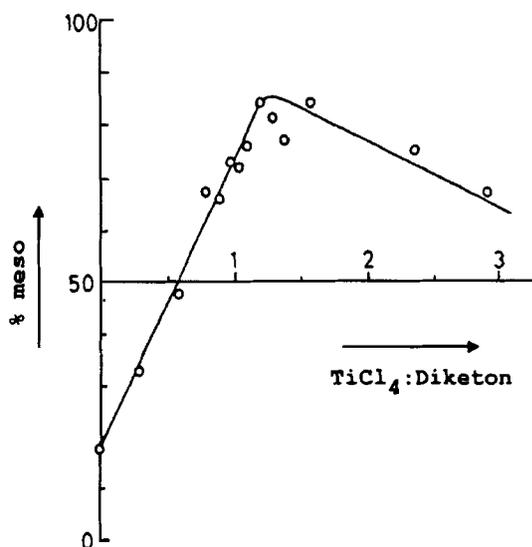


Abb. 1. Einfluß des Verhältnisses Titan-tetrachlorid/Substrat auf die Induktion bei der Reduktion von 3,3-Dimethyl-2,4-pentandion (**5a**) mit Lithiumborhydrid

Struktur-Untersuchungen

Es ist naheliegend, die Bildung und Struktur der diskutierten Chelate durch NMR-spektroskopische Methoden in Lösung zu belegen. Dies ist bei α - und β -Benzyloxy-carbonyl-Verbindungen sowohl für den Fall der 1,2-^[12] als auch der 1,3-Induktion^[19] geschehen.

Am besten wäre es natürlich, die Röntgenstruktur-Analyse des Chelats **32** des primär entstehenden Ketoalkoholats läge vor. Leider hat es sich bisher als unmöglich erwiesen, solche Komplexe kristallin zu erhalten. Immerhin ist es aber gelungen, die Struktur des verwandten – ein Ersatz eines Carbonyl-C-Atoms durch ein sp^3 -Zentrum sollte nur eine geringe Strukturänderung verursachen – Komplexes **34** von Diketon **5a** zu bestimmen^[2d]. Das Titan-tetrachlorid-Molekül ist symmetrisch mit den beiden O-Atomen assoziiert. Die Ebenen Ti–O(1)–C(1)–C(3)–O(2) und C(1)–C(2)–C(3) bilden einen Winkel von 16.6° ^[20].

Wünschenswert wäre die Kristallstruktur des Titan-tetrachlorid-Assoziats von Benzyloxyketon **9**. Im Prinzip sollte dieser Komplex zugänglich sein, ist doch von Reetz^[21]

der Zinntetrachlorid-Komplex von 2-Benzyloxy-3-pentanon kristallin erhalten und röntgenographisch aufgeklärt worden. Ein Komplex von **9** mit Titan-tetrachlorid konnte leider nicht erhalten werden. Immerhin zeigen aber Rechnungen von Frenking und Jonas über den Titan-tetrachlorid-Komplex von Malondialdehyd gute Übereinstimmung mit Struktur **34**^[22]. Damit ist zu vermuten, daß auch die Intermediate **30** und **32** die angegebenen Strukturen besitzen.

Festkörper-¹³C-NMR-Spektren

Angesichts der geschilderten Probleme erschien es angebracht, die Festkörper-¹³C-NMR-Methode für die strukturelle Charakterisierung der Chelatkomplexe einzusetzen. Man wäre dann von kristallinen Proben unabhängig, könnte die chemischen Verschiebungen der häufig ziemlich unlöslichen Titan-tetrachlorid-Komplexe bestimmen und – sofern sich eine Korrelation mit Lösungsdaten herstellen läßt – auch Aussagen über die in Lösung vorliegenden Spezies machen. Daher haben wir die Titan-tetrachlorid-Komplexe von Monoketonen^[23] und Diketonen hergestellt und NMR-spektroskopisch untersucht.

Im Falle der bei Raumtemperatur in festem Zustand vorliegenden Ketone haben wir auch diese in die Untersuchungen einbezogen (Tab.4). Für Benzil (**2b**) und 4,4'-Dimethoxybenzil werden im aromatischen Bereich aufgrund der im Festkörper gehinderten Rotation um die Aryl–CO-Bindung entsprechend den sechs unterschiedlichen Ringpositionen sechs Signale beobachtet. Eine eindeutige Zuordnung ist aber nur für das 4,4'-Dimethoxybenzil möglich, wobei wir in Analogie zu den CP/MAS-Spektren von 4-Methoxyacetophenon^[24] in den Paaren C-3,-5 und C-2,-6 das Hochfeldsignal jeweils dem zum O-Atom der CO-Gruppe „anti“-ständigen C-Atom zuordnen. Für Benzoin und 4,4'-Dimethoxybenzoin ist eine Zuordnung nur teilweise möglich. 2,2-Dimethyl-1,3-diphenylpropandion (**5b**) zeigt im Festkörper-¹³C-NMR-Spektrum jeweils zwei Signale für die Carbonyl- und Methyl-Gruppen. Da C-2 nur ein Signal liefert, liegt im Festkörper vermutlich eine Konformation vor, bei der eine C_6H_5 -CO-Ebene gegenüber der anderen verdrillt ist.

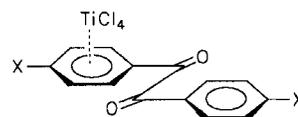
Tab. 4. CP/MAS-¹³C-NMR-Daten (δ -Werte) einiger Ketone, die bei Raumtemperatur als Feststoffe vorliegen

Keton	CO	Andere
Benzil (2b)	194.4	136.1 (C-i), 132.1, 130.8 (C-p), 129.6, 128.1, 125.5
Benzoin	198.6	141.3 (C-i), 133.9 (C-i), 128.3, 126.3, 75.3 (COH)
4,4'-Dimethoxybenzil	189.5	163.9 (C-p), 135.0 (C-p), 127.2 (C-o), 123.9 (C-i), 116.3 (C-m), 108.2 (C-m), 54.9 (OCH ₃)
4,4'-Dimethoxybenzoin	196.1	164.0 (C-p), 158.8 (C-p), 132.8 (C-i), 131.5, 129.9, 127.3, 125.3 (C-i), 118.6, 117.6, 114.5, 111.4, 75.2 (COH), 55.2 (OCH ₃), 53.6 (OCH ₃)
2,2-Dimethyl-1,3-diphenyl-1,3-propan-dion (5b)	199.3, 197.0	134.0, 132.8, 132.1, 127.6, 126.4, 57.2 [C(CH ₃) ₂], 23.3 (CH ₃), 22.1 (CH ₃)

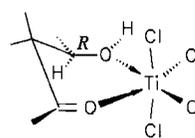
Monoketone bilden in Dichlormethan bei -20°C mit Titan-tetrachlorid gelbe, schwerlösliche Komplexe. Die durch die Komplexierung verursachte Signal-Verschiebung für die Carbonyl-Gruppe von rein aliphatischen Ketonen beträgt ca. 27, von Alkyl-aryl-ketonen ca. 18 und im Falle von Benzophenon und 2,2'-Dimethylbenzophenon 14 bzw. 13 ppm^[23]. Diese Verschiebungen sind größtmäßig vergleichbar mit denen, die durch Bortrifluorid in Lösung bei -100° erzielt werden^[25,26]. Kohlenstoff-Atome in α -, β - oder γ -Position zur Carbonyl-Gruppe erfahren Verschiebungen bis zu 5 ppm^[23].

1,2-Diketone, wie z.B. Diacetyl (**2a**), Benzil (**2b**) oder 4,4'-Dimethoxybenzil, zeigen als Titan-tetrachlorid-Komplexe **37–39** die in Tab. 5 aufgeführten Verschiebungswerte. Die Komplexierungs-Verschiebungen $\Delta\delta$ für die CO-Gruppen sind in diesen Fällen deutlich geringer und im Falle des Benzils sogar negativ. Offensichtlich fungiert in den aromatischen 1,2-Diketonen nicht die CO-Gruppe als Ort der Komplexierung, sondern das aromatische π -System (siehe Formelbild **40**). Dies wird besonders deutlich im Falle des 4,4'-Dimethoxybenzil-Komplexes **39**, der für die aromatischen C-Atome $\Delta\delta$ -Werte bis zu +8 und für die Methoxy-Gruppe von ca. +2 ppm aufweist. Somit wird auch verständlich, warum bei der Hydrid-Reduktion von Benzil (**2b**)

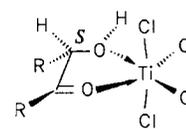
in Gegenwart von Titan-tetrachlorid im Gegensatz zu den 1,3-Diketonen kein Unterschied in der Produktverteilung beobachtet wird. Im Falle des Diacetyl-Komplexes **37** legen die große Signal-Verschiebung der Methyl-Gruppen durch die Komplexbildung und das Auftreten von zwei Signalen für die Carbonyl-Gruppen nahe, daß es sich hier um keinen völlig symmetrischen 1:1-Komplex **37** handelt. In anderen Worten, die Verhältnisse bei den 1,2-Diketon-Assoziaten sind komplizierter als die Formelbilder **37–39** vermuten lassen. Wahrscheinlich beschreiben die Formelbilder **40** und **41** die Verhältnisse besser als **38** und **39**.



40: X = H

41: X = OCH₃

42

43: R = C₆H₅44: R = 4-H₃COC₆H₄

Tab. 5. CP/MAS-¹³C-NMR-Daten (δ -Werte) der TiCl₄-1,3-Diketon-Komplexe **34–36**, der TiCl₄-1,2-Diketon-Komplexe **37–39**, des TiCl₄-3-Hydroxyketon-Komplexes **42** und der TiCl₄-Benzoin-Komplexe **43** und **44** [$\Delta\delta$ -Werte in Klammern; $\Delta\delta = \delta(\text{Komplex}) - \delta(\text{freies Keton})$; vgl. Tab. 4 oder ¹³C-NMR-Spektren der Ketone in CDCl₃-Lösung]

Komplex	CO	Andere
34	224.1 (16.6), 223.0 (15.5)	55.6 [C(CH ₃) ₂ , -6.8], 30.2 (COCH ₃ , 4.2), 21.1 (CH ₃ , -0.1)
35	211.1 (11.8, 14.1)	136.0, 133.4, 128.2, 51.7 [C(CH ₃) ₂ , -5.5], 29.1 (CH ₃ , 5.8), 23.0 (CH ₃ , 0.9)
36	216.2 (15.1)	54.5 (CH ₂ , -2.1), 32.2 (COCH ₃ , 3.7)
37	206.6 (8.9), 205.2 (7)	31.0 (COCH ₃ , 7.8)
28/40	194.1 (-0.3), 191.5 (-2.9)	141.4 (C- <i>i</i> , 5.3), 139.3 (C- <i>i</i> , 3.2), 134.6 (C- <i>p</i> , 3.8), 131.0, 129.1, 127.1
39/41	193.0 (3.5)	169.9 (C- <i>p</i> , 6.0), 142.8 (C- <i>o</i> , 7.8), 135.3 (C- <i>o</i> , 8.1), 123.9 (C- <i>i</i> , 0.0), 118.8 (C- <i>m</i> , 2.5), 113.9 (C- <i>m</i> , 5.7), 56.8 (OCH ₃ , 1.9)
42	233.1 (18.0)	100.4 (28.3), 53.8 (1.9), 31.2, 23.1, 21.4
43	207.7 (9.1)	138.8 (C- <i>i</i> , -2.5), 138.1, 135.7, 131.7, 130.3, 127.8 (C- <i>i</i> , -6.1), 127.6, 126.3, 87.5 (COH, 12.2)
44	205.8 (9.7)	169.1 (C- <i>p</i> , 5.1), 160.5 (C- <i>p</i> , 1.7), 141.6, 131.9, 131.1, 128.8 (C- <i>i</i> , -4.0), 120.5 (C- <i>i</i> , -4.8), 118.9, 115.8, 113.0, 87.1 (COH, C- <i>i</i> , 11.9)

Die Daten der Titan-tetrachlorid-Komplexe **34–36** von 1,3-Diketonen sind gleichfalls in Tab. 5 zusammengestellt. Die Signal-Verschiebungen der Carbonyl-Gruppen aufgrund der Komplexierung liegen zwischen 11.8 und 16.6 ppm. Sie sind damit kleiner als bei den Monoketonen, jedoch größer als bei den 1,2-Diketonen. Dies ist verständlich, da zwei Carbonyl-Gruppen als Elektronendonoren zur Verfügung stehen. So entspricht die in 1,3-Diketonen beobachtete Verschiebung zahlenmäßig der Hälfte des $\Delta\delta$ -Wertes bei Monoketonen^[23]. 1,3-Diketone mit Aryl-Substituent bilden also im Gegensatz zu 1,2-Diketonen echte Carbonyl-Komplexe. Das Signal von C-2 erfährt in allen drei Fällen eine Hochfeldverschiebung, die als γ -Effekt von Ti auf C-2 betrachtet werden kann. Diese Verschiebung ist in den Verbindungen, die CH₃-Gruppen an C-2 tragen, mit ca. -6 ppm besonders groß. Dies spricht dafür, daß in den Komplexen **34** und **35** der Ring weniger gefaltet (laut Röntgenstruktur-Analyse beträgt in **34** die Abknickung lediglich 16.6°^[2d]) ist als im Acetylaceton-Komplex **36**, bei dem wegen der fehlenden sterischen Hinderung der Methyl-Gruppen eine Verdrillung des Sechsrings eher möglich ist und damit der γ -Effekt geringer wird.

Acetylaceton bildet je nach Herstellungsbedingungen zwei unterschiedliche Komplexe. Isoliert man den Feststoff, der sich beim Zusammengeben von Lösungen der Komponenten in Dichlormethan bildet, durch Filtration unter Inertgas, so erhält man von dieser gelben Substanz die in Tab. 5 aufgeführten ¹³C- δ -Werte. Verwendet man bei der Herstellung Lösungen von Acetylaceton und Titan-tetrachlorid in Dichlormethan und entfernt das Lösungsmittel im Vakuum, so liefert der erhaltene Feststoff ein ¹³C-NMR-Festkörperspektrum mit fünf Signalen bei $\delta = 190$ (CO-

Gruppen), sechs Signalen bei $\delta = 25$ (CH₃-Gruppen) und drei Signalen bei $\delta = 108$. Die zuletzt genannten Signale sind zusammen mit denen bei $\delta = 190$ charakteristisch für die Enolat-Form von Acetylaceton. Offensichtlich ist unter den gewählten Bedingungen unter HCl-Abspaltung ein Komplex entstanden, der – wie die CHN-Analyse bestätigt – zwei Äquivalente Acetylaceton enthält. Solche Komplexe sind oktaedrisch aufgebaut. Durch unterschiedliche Anordnung der Liganden resultieren Isomere, die zu den beobachteten Signalen Anlaß geben.

Auch Hydroxyketone geben bereits bei -20°C sofort schwerlösliche TiCl₄-Komplexe. Man beobachtet dabei keine HCl-Eliminierung. Besondere Beachtung kommt dem Assoziat **42** zu, ist es doch mit dem Komplex **32** des Mono-reduktions-Produkts vergleichbar, das in einem weiteren Schritt bevorzugt von der *Re*-Seite angegriffen wird. In der Tat liefert das 3-Hydroxyketon bei der Reduktion in Gegenwart von TiCl₄ das gleiche Diol-Gemisch wie das zugehörige 1,3-Diketon.

Benzoin (**26**) und sein 4,4'-Dimethoxy-Derivat geben die TiCl₄-Komplexe **43** und **44** (mit Acetoin ließ sich kein Komplex isolieren). Die Komplexierungs-Verschiebungen $\Delta\delta$ (Tab.5) belegen eindeutig, daß die Signal-Verschiebung des die OH-Gruppe tragenden C-Atoms nach tiefem Feld deutlich größer ist als die des C-Atoms der CO-Gruppe, die etwa den gleichen Wert wie in den Dicarboxyl-Verbindungen aufweist. Dies ist aufgrund der besseren Donorfähigkeit einer OH- gegenüber einer CO-Gruppe verständlich.

Setzt man anstatt Titan-tetrachlorid Zinn-tetrachlorid ein, so erhält man die entsprechenden SnCl₄-Keton-Komplexe. Im Falle von Anisil ist dieser Komplex intensiv rot, bei Benzil (**26**) gelb. Die ¹³C- δ -Werte im Festkörper sind denen des TiCl₄-Komplexes sehr ähnlich. Für die Signale des 4,4'-Dimethoxybenzil-SnCl₄-Komplexes werden im Vergleich zu denen des TiCl₄-Komplexes **39/41** größere Komplexierungs-Verschiebungen beobachtet ($\Delta\delta_{\text{CO}} = 3.8$; $\Delta\delta_{\text{C-1}} = 8.8$; $\Delta\delta_{\text{C-2,-6}} = 16.5, 16.1$; $\Delta\delta_{\text{C-3,-5}} = 10.9, 13.8$; $\Delta\delta_{\text{C-4}} = 14.7$; $\Delta\delta_{\text{OCH}_3} = 9.5$). Diese belegen auch hier eindeutig das Vorliegen eines aromatischen π -Komplexes (**41**; SnCl₄ statt TiCl₄).

Fazit

Die Zugabe von Titan-tetrachlorid bei der Hydrid-Reduktion beeinflußt Richtung und Ausmaß der Diastereoselektivität. Der eklatanteste Einfluß ist die Umkehrung der Stereoselektivität (mehr *meso*-Diol **6a**) bei der Hydrid-Addition an 3,3-Dimethyl-2,4-pentandion (**5a**). Dieser Effekt geht parallel zu der Bevorzugung des *meso*-Diols **6a** bei der Reduktion von 3-Hydroxyketon **7** und des „*syn*“-Diols **10** im Falle des 3-Benzoyloxyketons **9**.

Die Festkörper-¹³C-NMR-Spektren der als Zwischenprodukte anzusehenden TiCl₄-Komplexe können anhand der auftretenden Verschiebungsdifferenzen zur Deutung der Stereoselektivität herangezogen werden. Bei den 1,3-Dicarboxyl-Verbindungen komplexiert die Lewis-Säure im Sinne der Strukturen **34–36** am Sauerstoff-Atom der beiden Carbonyl-Gruppen. Die angegebenen Konformationen werden durch eine Röntgenstruktur-Analyse von **34**^[2d] und Rech-

nungen^[22] gestützt. Von 3-Hydroxyketonen werden ähnliche Komplexe vom Typ **42** gebildet. Damit wird die schon früher geäußerte Vermutung^[2c], die Bildung von *meso*-Diolen würde durch die Formelbilder **32** oder **33** richtig beschrieben, bestätigt. Eine Differenzierung zwischen den beiden Konformationen **32** und **33** lassen aber auch die Festkörperspektren nicht zu. Dagegen geben diese eine Erklärung dafür, warum bei 1,2-Diketonen die TiCl₄-Komplexierung geringere Wirkung zeigt. Aus Benzil (**2b**) und Anisil entstehen Assoziat, die eher den Charakter von π -Komplexen haben (Formelbilder **40/41**). Erst nach der ersten Reduktionsstufe erhält man auch hier cyclische Donor/Acceptor-Komplexe, wobei das Sauerstoff-Atom der Hydroxy-Gruppe wesentlich zur Stabilisierung beiträgt. Der Effekt von Titan-tetrachlorid auf die Diastereo-Differenzierung in der zweiten Reduktionsstufe (symbolisiert durch die Komplexe **43/44** und Formelbild **30**) ist hier aber weniger ausgeprägt, da die Lewis-Säure in dieser Serie keine maßgebliche Veränderung der Konformation bewirkt.

Experimenteller Teil

Darstellung der Substrate (soweit unbekannt oder nach beschriebenen Methoden schwieriger zugänglich):

4-Hydroxy-3,3-dimethyl-2-pentanon (7): 790 mg (5.0 mmol) Silylenolether von Isopropyl-methyl-eton in 10 ml Dichlormethan wurden bei -78°C zu einer Lösung von 240 mg (5.5 mmol) Acetaldehyd und 1.04 g (5.5 mmol) Titan-tetrachlorid in 40 ml Dichlormethan getropft. Es wurde noch 1 h bei -78°C gerührt, nach der Hydrolyse bei dieser Temperatur mit Ether extrahiert, mit Wasser gewaschen und mit MgSO₄ getrocknet. Die Destillation über eine 10-cm-Vigreux-Kolonnen lieferte schließlich 380 mg (58%) reines Hydroxyketon **7**; Sdp. $91-92^{\circ}\text{C}/15$ Torr (Lit.^[3] $71^{\circ}\text{C}/5$ Torr).

4-Benzoyloxy-3,3-dimethyl-2-pentanon (9): Die Synthese verlief über das Acetal von **7**.

2-(3-Hydroxy-2-methyl-2-butyl)-2-methyl-1,3-dioxolan: Zu einer Lösung von 4.48 g (34.5 mmol) Hydroxyketon **7** in 100 ml Benzol wurden 10 ml Ethylenglycol und 1 g Pyridiniumtetrafluoroborat gegeben. Anschließend wurde so lange im Wasserabscheider unter Rückfluß erhitzt, bis die Wasserentwicklung beendet war (ca. 2 h). Danach wurde unter Rühren mit 20 ml 50proz. wäßriger KOH-Lösung versetzt, dann Ether zugegeben, die wäßrige Phase abgetrennt, die organische Schicht mit Wasser gewaschen und mit Na₂CO₃ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde i.Vak. entfernt und die verbliebene Flüssigkeit destilliert; Ausb. 4.58 g (78%) des Acetals, farblose Flüssigkeit, Sdp. $51^{\circ}\text{C}/1$ Torr. – IR (flüssig): $\tilde{\nu} = 3460$ cm⁻¹ (OH). – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 0.89$ (s, 3H), 0.92 (s, 3H), 1.09 (d, $J = 6$ Hz, 3H), 1.30 (s, 3H), 3.72 (s, 1H), 3.89 (q, $J = 6$ Hz, 1H), 3.90 (s, 4H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 115.2, 70.7, 65.3, 64.1, 45.0, 21.9, 19.2, 17.3, 14.2$. – C₉H₁₈O₃ (174.1): ber. C 62.02, H 10.42; gef. C 62.25, H 10.51.

2-(3-Benzoyloxy-2-methyl-2-butyl)-2-methyl-1,3-dioxolan: Zu einer Lösung von 4.36 g (25.0 mmol) des nach voranstehender Vorschrift erhaltenen Acetals in 300 ml Dimethylformamid wurden bei Raumtemperatur portionsweise 3.0 g (ca. 75 mmol) einer 60proz. Natriumhydrid-Suspension in Mineralöl gegeben. Anschließend rührte man noch 45 min. Dann wurden 12.2 g (71.5 mmol) Benzylbromid zugegeben. Nach 12 h bei Raumtemperatur und Zugabe von 30 ml Methanol wurde nochmals 2 h gerührt und schließlich das Lösungsmittel i.Vak. weitgehend entfernt und der Rückstand mit 200 ml Ether versetzt. Es wurde filtriert, mit Wasser gewaschen,

mit Na_2CO_3 getrocknet, das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und die verbliebene Flüssigkeit destilliert. Die weitere Reinigung erfolgte durch präparative Dünnschichtchromatographie [SiO_2 ; Ether/Pentan (1:10)]; Ausb. 1.13 g (17%) Benzylether, farblose Flüssigkeit, Sdp. $100^\circ\text{C}/10^{-1}$ Torr. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.94$ (s, 3H), 1.06 (s, 3H), 1.21 (d, $J = 6$ Hz, 3H), 1.28 (s, 3H), 3.50 (q, $J = 6$ Hz, 1H), 3.88 (m, 4H), 4.39/4.62 (AB, $J = 11$ Hz, 2H), 7.32 (m, 5-H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 139.4, 128.2, 127.4, 127.1, 113.6, 79.7, 71.2, 64.9, 64.5, 46.7, 20.8, 20.2, 18.2, 15.1$. – $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_3$ (264.4): ber. C 72.69, H 9.15; gef. C 72.37, H 9.22.

4-Benzoyloxy-3,3-dimethyl-2-pentanon (9): 1.13 g (4.28 mmol) des nach voranstehender Vorschrift erhaltenen Benzoyloxy-dioxolans in 100 ml Aceton wurden mit 80 mg (0.47 mmol) *p*-Toluolsulfonsäure 12 h bei Raumtemperatur gerührt. Dann wurde durch Zugabe von festem Na_2CO_3 neutralisiert, schließlich abfiltriert, eingengt und die verbliebene Flüssigkeit in 200 ml Ether gegeben. Es wurde mit Wasser gewaschen und mit Na_2CO_3 getrocknet. Der Ether wurde i. Vak. entfernt; Ausb. 760 mg (81%) β -Benzoyloxyketon **9**, farblose Flüssigkeit. – IR (Film): $\tilde{\nu} = 1705$ cm^{-1} (C=O). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.01$ (s, 3H), 1.07 (d, $J = 6$ Hz, 3H), 1.10 (s, 3H), 2.00 (s, 3H), 3.59 (q, $J = 6$ Hz, 1H), 4.15/4.41 (AB, $J = 11$ Hz, 2H), 6.82 (s, 5H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 213.4, 138.7, 128.3, 127.4$ (2 C), 79.6, 71.1, 52.2, 21.6, 19.3, 13.7. – $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_2$ (220.3): ber. C 76.32, H 9.15; gef. C 75.98, H 9.14.

3,3'-Oxybis(3-methyl-2-butanon) (28) wurde aus **24**^[27] in einer vierstufigen Synthese dargestellt.

4,5-Dihydro-2,2,4,4,5-pentamethyl-3(2H)-furanon (25) und 4,5-Dihydro-2,2,4,4,5,5-hexamethyl-3(2H)-furanon: Zu einer Lösung von 6.36 g (63 mmol) Diisopropylamin in 100 ml THF wurden bei -78°C langsam 42.6 ml einer 1.46 M Lösung von *n*-Butyllithium in Pentan (63 mmol) getropft. Es wurde auf 0°C erwärmt und 5 min gerührt. Anschließend wurde bei -78°C eine Lösung von 8.52 g (60 mmol) **24** in 30 ml THF zugegeben, wobei sich eine weiße Trübung einstellte. Nach 4 h bei -40°C wurden 9.94 g (70 mmol) CH_3I zugetropft, dann wurde langsam auf Raumtemperatur erwärmt. Die wäßrige Aufarbeitung lieferte ein Gemisch von Edukt, Furanon **25** und dem Hexamethyl-Derivat. Die Variation von Reaktionszeiten und -temperaturen änderte an den Produktverhältnissen wenig. Die Trennung erfolgte durch präparative Gaschromatographie (2-m-Säule, Innendurchmesser 20 mm, 110°C , 5% OV 101 auf VOLASPHER A2). – **25**^[28]: Ausb. 370 mg (4%), farblose Flüssigkeit, Sdp. $52\text{--}53^\circ\text{C}/12$ Torr. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.00$ (d, $J = 7$ Hz, 3H), 1.07 (s, 3H), 1.24 (s, 6H), 1.40 (s, 3H), 2.43 (q, $J = 7$ Hz, 1H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 219.9, 79.5, 79.3, 50.8, 29.3, 28.1, 25.4, 24.7, 8.6$. – **Hexamethyl-Derivat**: Ausb. 510 mg (5%) farblose Flüssigkeit, Sdp. $179\text{--}181^\circ\text{C}$. – IR (flüssig): $\tilde{\nu} = 1755$ cm^{-1} (C=O). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.06$ (s, 6H), 1.23 (s, 6H), 1.30 (s, 6H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 223.3, 81.7, 78.7, 50.5, 27.4, 25.6, 20.7$. – $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_2$ (170.1): ber. C 70.53, H 10.66; gef. C 70.29, H 10.79.

2,3,4,5-Tetrahydro-2,2,3,4,5,5-hexamethyl-3-furanol (26): 900 mg (3.86 mmol) ZrCl_4 wurden in einem Gemisch aus 30 ml Toluol und 20 ml Ether bis zur vollständigen Auflösung unter Rückfluß erhitzt. Dann wurden bei -78°C 9.9 ml einer 1.56 M Lösung von Methylthium in Ether zugetropft, und anschließend wurde noch 4 h bei -45°C gerührt. Zu der hergestellten $\text{Zr}(\text{CH}_3)_4$ -Lösung wurden bei -30°C 300 mg (1.92) Furanon **25** gegeben. Die Reaktion erfolgte bei -30°C innerhalb von 16 h. Nach der wäßrigen Aufarbeitung wurden 330 mg (87% Rohausb.) eines farblosen Kristallbreis erhalten. Laut $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum enthielt das Produkt die beiden Diastereomere im Verhältnis 88:12. Das Rohprodukt wurde aus Ether umkristallisiert; farblose Festsubstanz, Schmp. 83°C . –

trans-Tetrahydro-3-furanol 26a: Farbloser Feststoff, Schmp. 89°C . – IR (KI): $\tilde{\nu} = 3480$ cm^{-1} (OH). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.00$ (d, $J = 7$ Hz, 3H), 1.15 (s, 3H), 1.22 (s, 3H), 1.23 (s, 3H), 1.28 (s, 3H), 1.30 (s, 3H), 2.12 (q, $J = 7$ Hz, 1H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 84.2, 82.5, 80.7, 49.8, 31.0, 27.5, 25.8, 22.7, 21.3, 8.3$. – $\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{O}_2$ (172.3): ber. C 69.72, H 11.70; gef. C 69.50, H 11.75. – **cis-Tetrahydro-3-furanol 26b**: Farbloser Feststoff, Schmp. 98°C . – IR (KI): $\tilde{\nu} = 3480$ cm^{-1} (OH). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.98$ (d, $J = 7$ Hz, 3H), 1.10 (s, 3H), 1.22 (s, 6H), 1.28 (s, 3H), 1.30 (s, 3H), 2.32 (q, $J = 7$ Hz, 1H). – $\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{O}_2$ (172.3): ber. C 69.72, H 11.70; gef. C 69.72, H 11.88.

2,5-Dihydro-2,2,3,4,5,5-hexamethylfuran (27): 300 mg (1.74 mmol) Tetrahydrofuranol **26** wurden mit 10 mg Iod in einer Destillationsapparatur auf 160°C erhitzt. Nach wenigen Minuten konnte das Dihydrofuran **27** zusammen mit dem bei der Reaktion entstandenen Wasser abdestilliert werden. Das Destillat wurde in CHCl_3 aufgenommen, mit $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung und anschließend mit wenig Wasser gewaschen und mit Na_2SO_4 getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. verblieben 240 mg (89%) **27** als Campher-artig riechende Flüssigkeit; Sdp. 78°C . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.30$ (s, 12H), 1.63 (s, 6H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 132.6, 86.8, 28.1, 9.8$. – $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}$ (154.2): ber. C 77.92, H 11.69; gef. C 77.32, H 11.76.

3,3'-Oxybis(3-methyl-2-butanon) (28): 500 mg (3.25 mmol) Dihydrofuran **27** in 50 ml Essigester wurden bei -50°C bis zur bleibenden Blaufärbung ozonisiert. Die Reaktionsmischung wurde noch 1 h bei -50°C gerührt, und anschließend wurde 1 ml Dimethylsulfid zugespritzt. Dann ließ man auf Raumtemperatur erwärmen. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. weitgehend entfernt, die verbliebene Flüssigkeit mit 100 ml Ether versetzt, zweimal mit wenig Wasser gewaschen und mit Na_2CO_3 getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. verblieben 500 mg (83%) einer farblosen Flüssigkeit, die langsam zu einer farblosen Kristallmasse erstarrte, Schmp. 54°C (aus Methanol). – IR (Film): $\tilde{\nu} = 1710$ cm^{-1} (C=O). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.34$ (s, 12H), 2.23 (s, 6H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 212.5, 81.9, 25.0, 23.8$. – $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_3$ (186.2): ber. C 64.49, H 9.74; gef. C 64.55, H 9.77.

Reduktionen: Die Versuche 2–7 wurden schon früher beschrieben^[2c]. Die Durchführung der Versuche 1 und 8–21 erfolgte unter analogen Bedingungen. Die chem. Ausbeuten und Diastereomeren-Verhältnisse sind in Tab. 1–3 angegeben.

Methoden zur Bestimmung der Diastereomeren-Verhältnisse: Als einfachste Methode zur Bestimmung der Diastereomeren-Verhältnisse bot sich die Integration der $^1\text{H-NMR}$ -Spektren an. Voraussetzung ist, daß die Diastereomere Signale besitzen, die hinreichend weit auseinanderliegen. War dies nicht der Fall, konnte man in einigen Fällen durch Zusatz eines Lanthaniden-Verschiebungs-Reagenzes eine Auffächerung des Spektrums und somit dessen Integrierbarkeit erreichen. Wenn das Diol-Gemisch nicht durch Nebenprodukte verunreinigt war, erfolgte die Bestimmung direkt aus dem Rohprodukt. – Neben der $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie wurde vor allem die analytische Hochdruck-Flüssigkeitschromatographie (HPLC) zur Bestimmung der Diastereomeren-Verhältnisse eingesetzt. Die Registrierung erfolgte mit Hilfe eines Durchflußrefraktometers. – Im Falle der Diole, die bei der Reduktion von **28** entstanden, gelang weder eine Integration des $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum, noch ließen sie sich durch HPLC trennen. Daher wurde hier auf eine quantitative Auswertung der $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren zurückgegriffen. Dies geschah unter der Voraussetzung, daß die entsprechenden ^{13}C -Kerne in beiden Diastereomeren ungefähr gleiche Relaxationszeiten besitzen. – Um einen Überblick über die Genauigkeit der einzelnen Methoden zu bekommen, wurden für die 3,3-Dimethyl-

2,4-pentandiole **4a** und **6a** Eichreihen erstellt. Dazu wurden die Diole durch HPLC getrennt und dann eingewogen. Dabei zeigte sich, daß alle drei Methoden für unsere Erfordernisse hinreichend genau waren. Die besten Werte lieferte die HPLC-Methode (mittlerer Fehler bei der Angabe des Diastereomeren-Verhältnisses von 1.3%).

Zuordnung der Produkte zu den diastereomeren Reihen: Soweit die Diole nicht in diastereomerenreiner Form bekannt waren, erfolgte die Zuordnung zu den diastereomeren Reihen durch ¹H-NMR-spektroskopische Methoden. Bei den 1,3-Diolen dienten hierzu die geminalen Methyl-Gruppen als Sonden. In den *d,l*-Isomeren **4a** und **4b**, die der Punktgruppe *C*₂ angehören, sind die geminalen Methyl-Gruppen homotop und müssen ein einziges ¹H-NMR-Signal (und auch ein Signal im ¹³C-NMR-Spektrum) geben. Demgegenüber sind die Methyl-Gruppen in den *meso*-Diolen **6a** und **6b**, die der Punktgruppe *C*_s angehören, diastereotop und ergeben im ¹H-NMR-Spektrum zwei Signale. Die gleichen Überlegungen führen auch zur Zuordnung der 1,5-Diole **20** und **22**. Diese gehören ebenfalls den Punktgruppen *C*_s und *C*₂ an. Im Zentrum des Moleküls befindet sich hier eine Methylen-Gruppe, die als Sonde zur Unterscheidung der Diastereomere dient. Beim *d,l*-Isomer **20** wird im ¹H-NMR-Spektrum für die Methylen-Protonen ein Singulett registriert, beim *meso*-Isomer **22** dagegen ein AB-System. – Bei den 1,4-Diolen ist eine ¹H-NMR-spektroskopische Unterscheidung aufgrund der Molekülsymmetrie nicht möglich. Die zur Unterscheidung notwendigen Sonden im Molekülzentrum können jedoch noch nachträglich eingebaut werden^[2a], z. B. indem man die Diole mit Dimethyldichlorsilan umsetzt^[2b]. Man erhält so aus dem *meso*-Diol ein *cis*-Dioxasilepan mit diastereotopen Methyl-Gruppen am Silicium-Atom und aus dem *d,l*-Diol ein *trans*-Dioxasilepan mit homotopen Methyl-Gruppen am Silicium-Atom, die ¹H-NMR-spektroskopisch wieder leicht zu unterscheiden sind. Wenn man die 1,5-Diole die aus **28** entstehen, unterscheiden will, muß man die gleiche Methode anwenden. – Die Zuordnung der Benzylether **8** und **10** zu den Reihen „*syn*“ und „*anti*“ gelingt einfach durch Überführung in die entsprechenden Diole, die durch hydrierende Spaltung leicht möglich ist.

Reduktion von β-Benzylxyketon 9 mit LiBH₄: Zu 380 mg (1.73 mmol) **9** in 30 ml Ether wurden unter Eiskühlung 14 ml 0.5 M LiBH₄-Lösung getropft. Nach 30 min bei 0°C wurde hydrolysiert und wie üblich aufgearbeitet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. verblieben 350 mg (91%) eines Gemischs der Benzyl-alkohole **8** und **10** als farbloses Öl. Die Trennung der Isomere erfolgte durch präparative HPLC [Ether/Methanol/Hexan (5:1:94)]. – „*anti*“-4-Benzylxy-3,3-dimethyl-2-pentanol (**8**): Farbloses Öl. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.90 (s, 3H), 1.00 (s, 3H), 1.20 (d, *J* = 7 Hz, 3H), 1.31 (d, *J* = 7 Hz, 3H), 3.80 (q, *J* = 7 Hz, 3H), 4.13 (q, *J* = 7 Hz, 3H), 4.73/5.07 (AB, *J* = 12 Hz, 2H), 7.95 (s, 5H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 138.1, 128.4, 127.7, 83.1, 72.0, 71.3, 40.9, 21.8, 20.2, 17.6, 13.3. – C₁₄H₂₂O₂ (222.2): ber. C 75.63, H 9.98; gef. C 76.02, H 10.30. – „*syn*“-4-Benzylxy-3,3-dimethyl-2-pentanol (**10**): Farbloses Öl. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.80 (s, 3H), 0.99 (s, 3H), 1.15 (d, *J* = 7 Hz, 3H), 1.25 (d, *J* = 7 Hz, 3H), 3.73 (q, *J* = 7 Hz, 3H), 4.04 (q, *J* = 7 Hz, 1H), 4.69/5.02 (AB, *J* = 12 Hz, 2H), 7.90 (s, 5H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 138.2, 128.4, 127.7, 83.6, 74.6, 70.9, 41.5, 21.4, 17.8, 14.1, 13.5. – C₁₄H₂₂O₂ (222.2): ber. C 75.63, H 9.98; gef. C 75.22, H 9.95.

Abspaltung der Benzyl-Gruppe aus 8 und 10: 150 mg (0.68 mmol) Benzylxy-pentanol **10** wurden in 20 ml Methanol mit 180 mg Pd/10% Aktivkohle bis zur Beendigung der H₂-Aufnahme (10 min) hydriert. Anschließend wurde noch 20 min unter H₂ gerührt. Schließlich wurde der Katalysator abfiltriert, das Lösungsmittel

i. Vak. weitgehend entfernt, der Rückstand in Ether aufgenommen und durch Kieselgel filtriert. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. verblieben 70 mg (78%) *meso*-Diol **6a**, farblose Kristalle, Schmp. 80–82°C. – Analog wurden aus 120 mg (0.54 mmol) **8** 53 mg (75%) *d,l*-Diol **4a** erhalten, farbloses Öl.

Reduktion von 1,4-Diketon 12a mit LiBH₄: 230 mg (1.35 mmol) 1,4-Diketon **12a** in 20 ml Ether wurden unter Rückfluß erhitzt, und 10 ml 0.5 M LiBH₄-Lösung in Ether wurden zugetropft. Es wurde noch 4 h unter Rückfluß erhitzt und anschließend unter Eiskühlung mit 20 ml Wasser hydrolysiert. Es wurde noch 30 min gerührt und dann wie üblich aufgearbeitet; Ausb. 216 mg (92%) Diol-Gemisch **11a/13a**, farblose Kristalle, Schmp. 86–88°C (Lit.^[2a] *meso*-Diol **13a**: Schmp. 87°C; *d,l*-Diol **11a**: Schmp. 108°C). Wurde nur 1 h unter Rückfluß erhitzt, so verblieben nach dem Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. 430 mg einer farblosen Kristallmasse. Aus dieser konnte die Methylen-Verbindung **16** durch präparative Gaschromatographie (3% OV 17 auf CHROMOSORB G/NAW, 100–150°C) isoliert werden. – 2,3,4,5-Tetrahydro-3,3,4,4,5-pentamethyl-2-methylenfuran (**16**): Farblose Flüssigkeit. – IR (flüssig): $\tilde{\nu}$ = 1668 cm⁻¹ (C=C). – ¹H-NMR (Kapillare): δ = 0.55 (s, 3H), 0.63 (s, 3H), 0.79 (s, 3H), 0.85 (s, 3H), 0.91 (d, *J* = 6 Hz, 3H), 3.35/3.72 (AB, *J* = 1.6 Hz, 2H), 3.82 (q, *J* = 6 Hz, 1H). – ¹³C-NMR (Kapillare): δ = 173.8, 83.7, 78.9, 48.8, 46.6, 28.0, 23.5, 20.7, 20.6, 16.9. – C₁₀H₁₈O (154.2): ber. 154.1357; gef. 154.1346 (MS).

Reduktion von 1,4-Diketon 12a mit LiBH₄ in Gegenwart von TiCl₄: Zu 0.30 ml (2.73 mmol) TiCl₄ in 30 ml Ether wurde bei Raumtemperatur eine Lösung von 340 mg (2.0 mmol) Diketon **12a** in 10 ml Ether getropft. Man beobachtete dabei eine leichte gelbliche Trübung. Anschließend wurden bei Raumtemperatur 20 ml 0.5 M LiBH₄-Lösung zugetropft. Nach anfänglicher Gasentwicklung wurde die Reaktionsmischung braun und dann grau. Nach 6 h bei Raumtemperatur wurde mit 20 ml 20proz. wäßriger KOH-Lösung hydrolysiert und wie üblich aufgearbeitet. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. verblieben 290 mg (68%) eines Gemischs der Hexamethyltetrahydrofurane **18** und **19** als farblose Flüssigkeit. Die Charakterisierung des Produkts erfolgte durch Vergleich der ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren sowie der Retentionszeiten im analytischen GC mit denen des Produkts der Cyclisierung eines Gemischs der 1,4-Diole **11a** und **13a**^[2a]. Das Verhältnis **18/19** konnte durch ¹H-NMR- (Quartetts bei δ = 3.90 and 3.65) und ¹³C-NMR-Integration (Signale bei δ = 15.6 und 16.8 bzw. 19.8 und 23.9) bestimmt werden.

Reduktion von Diphenyl-1,4-diketon 12b mit LiBH₄: Zu 166 mg (0.56 mmol) 1,4-Diketon **12b** in 30 ml Ether wurden, während unter Rückfluß erhitzt wurde, 5 ml 0.5 M LiBH₄-Lösung getropft. Es wurde noch 4 h unter Rückfluß erhitzt, anschließend mit 20 ml Wasser hydrolysiert und wie üblich aufgearbeitet. Es wurden 180 mg einer farblosen Kristallmasse erhalten, die laut analytischem GC im wesentlichen aus zwei Substanzen bestand. Die beiden Fraktionen konnten durch präparative Dünnschichtchromatographie [SiO₂; Ether/Pentan (1:3)] getrennt werden. – 1. Fraktion (70 mg): 2,3,4,5-Tetrahydro-3,3,4,4-tetramethyl-2,5-diphenyl-2-furanol (**17**, *cis/trans*-Gemisch): Farblose Kristalle, Schmp. 152°C. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.60 (s, 3H), 0.87 (s, 3H), 0.98 (s, 3H), 1.12 (s, 3H), 2.78 (s, 1H), 5.08 (s, 1H), 7.03; Signale des zweiten Diastereomers zu wenig intensiv. – C₂₀H₂₄O₂ (296.4): ber. C 81.04, H 8.16; gef. C 80.11, H 8.25. – 2. Fraktion (15 mg): *meso*-Diol **13b**, farblose Kristalle, Schmp. 166°C (Lit.^[2b] 165–166°C). – ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren stimmen mit den in Lit.^[2b] angegebenen überein.

Reduktion von Tetramethyl-2,6-heptandion 21 mit LiBH₄: Zu 150 mg (0.82 mmol) 1,5-Diketon **21** in 20 ml Ether wurden, während

unter Rückfluß erhitzt wurde, 6.5 ml 0.5 M LiBH₄-Lösung getropft. Es wurde noch 4 h unter Rückfluß erhitzt, dann hydrolysiert und wie üblich aufgearbeitet. Es verblieben nach dem Entfernen des Lösungsmittels i.Vak. 160 mg gelbliches Öl, das neben dem Diol-Gemisch **20/22** noch eine weitere, nicht identifizierte Substanz enthielt.

Reduktion von 1,5-Diketon 21 mit LiBH₄ in Gegenwart von TiCl₄: Zu 0.16 ml (1.45 mmol) TiCl₄ in 20 ml Ether wurden 230 mg (1.25 mmol) Diketon **21** in 20 ml Ether gegeben, wobei sich wenig hellgelber Niederschlag bildete. Es wurden 10 ml 0.5 M LiBH₄-Lösung bei 0°C zugegeben, und die Reaktionsmischung wurde anschließend noch 2 h bei 0°C gerührt. Nach der üblichen Aufarbeitung wurden 170 mg eines farblosen Öls erhalten. Das Hauptprodukt wurde durch präparative GC abgetrennt. Ein Vergleich der ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren zeigte, daß es sich dabei um das *cis*-Tetrahydropyran **23** handelte.

Unabhängige Darstellung der 2,3,3,5,5,6-Hexamethyltetrahydropyrane: trans-Isomer: 70 mg (0.37 mmol) *meso*-Diol **22** wurden in 50 ml Benzol in Gegenwart katalytischer Mengen *p*-Toluolsulfonsäure 40 h unter Rückfluß in einem mit Molekularsieb (4 Å) gefüllten Wasserabscheider erhitzt. Nachdem das Lösungsmittel weitgehend abdestilliert worden war, wurde mit CHCl₃ versetzt und mit Na₂CO₃ neutralisiert. Nach Entfernen des Lösungsmittels i.Vak. verblieben 50 mg (80%) *trans*-Isomer; farblose Flüssigkeit. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.85 (s, 6H), 0.95 (s, 6H), 1.08 (d, J = 7 Hz, 6H), 1.26 (s, 2H), 3.47 (q, J = 7 Hz, 2H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 74.2, 47.6, 33.3, 29.7, 25.5, 15.1. – C₁₁H₂₂O (170.3): ber. C 77.58, H 13.02; gef. C 77.53, H 13.51. – *cis*-Isomer **23**: 70 mg (0.37 mmol) *d,l*-Diol **20** wurden in 50 ml Benzol in Gegenwart katalytischer Mengen *p*-Toluolsulfonsäure 8 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Aufarbeiten wurden 50 mg (80%) **23** erhalten; farblose Flüssigkeit. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.77 (s, 6H), 0.94 (s, 6H), 1.07 (d, J = 7 Hz, 6H), 1.25 (s, 1H), 1.28 (s, 1H), 3.12 (q, J = 7 Hz, 2H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 82.2, 54.6, 34.1, 29.5, 21.4, 15.4. – C₁₁H₂₂O (170.3): ber. C 77.58, H 13.02; gef. C 77.89, H 13.27.

Darstellung der Komplexe: Die Herstellung der TiCl₄- und SnCl₄-Komplexe erfolgte unter Luft- und Feuchtigkeitsschutz in ausgeheizten und mit Argon gefüllten Apparaturen. TiCl₄ und SnCl₄ wurden als 1 M Lösung in Dichlormethan vorgelegt und mit einem Eis/Natriumchlorid-Bad auf ca. –20°C abgekühlt. Anschließend wurde die äquivalente Menge der jeweiligen Carbonyl-Komponente (ebenfalls gelöst in Dichlormethan) im Verlauf von 1 h zugegeben. Der gebildete Feststoff wurde mit einer Schutzgasfritte abgetrennt und NMR-spektroskopisch untersucht. Alle Komplexe waren extrem feuchtigkeitsempfindlich. Unter Inertgas zeigten sie nach wenigen Tagen bereits Anzeichen von Zersetzung.

Festkörper-¹³C-NMR-Spektren: Die NMR-Spektren wurden mit einem AM400WB-Gerät der Firma Bruker, Karlsruhe, bei 100.6 MHz aufgenommen. Das Gerät ist mit einer MAS-Einheit versehen. Die Rotationsfrequenz betrug bei allen Proben ca. 4000 Hz. Es wurden ZrO₂-Rotoren (Durchmesser 7 mm) mit Kel-F-Deckel benutzt. Die Referenzierung erfolgte durch separate Messung einer Referenzsubstanz wie Adamantan oder Tetrakis(trimethylsilyl)silan, deren ¹³C-δ-Werte aus Messungen in Lösung bekannt sind. Aufnahmeparameter für die CP/MAS- und CP/MAS-TOSS-Spektren: 8 k Datenpunkte, Spektrale Breite 50000 Hz, Kontaktzeit 5 ms, Pulswiederholungsrate 5 s. Der FID wurde mit einem LB = 10 Hz behandelt. Im Falle von Benzil (**26**) betrug die Pulswiederholungsrate 100 s und die Aufnahmezeit 12 h.

☆ Herrn Prof. Christoph Rüchardt zum 65. Geburtstag gewidmet.

- [1] Neuere Zusammenfassungen über Chelat-Kontrolle: [1^a] S. Shambayati, W. E. Crowe, S. L. Schreiber, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 273–290; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 256. – [1^b] M. T. Reetz, *Acc. Chem. Res.* **1993**, *26*, 462–468.
- [2] [2^a] G. Maier, M. Schneider, T. Sayrac, *Chem. Ber.* **1978**, *111*, 3412–3422. – [2^b] G. Maier, C. Roth, R. K. Schmitt, *Chem. Ber.* **1985**, *118*, 704–721. – [2^c] G. Maier, R. K. Schmitt, U. Seipp, *Chem. Ber.* **1985**, *118*, 722–728. – [2^d] G. Maier, U. Seipp, R. Boese, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 4515–4516.
- [3] L. Cazaux, P. Maroni, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1972**, 780–785; siehe auch: L. Cazaux, G. Chassaing, P. Maroni, *C. R. Seances Acad. Sci., Ser. C* **1974**, 1305–1307.
- [4] [4^a] J. A. Katzenellenbogen, S. B. Bowlus, *J. Org. Chem.* **1973**, *38*, 627–632. – [4^b] S. B. Bowlus, J. A. Katzenellenbogen, *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 3309–3314.
- [5] Bezüglich analoger Reduktion mit NaBH₄ vgl.: J. Dale, *J. Chem. Soc.* **1961**, 910–922.
- [6] T. Mukaiyama, K. Banno, K. Narasaka, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 7503–7509.
- [7] [7^a] H. B. House, L. J. Czuda, M. Gall, H. D. Olmstead, *J. Org. Chem.* **1969**, *34*, 2324–2336. – [7^b] I. Fleming, I. Paterson, *Synthesis* **1979**, 736–738.
- [8] J. S. Brimacombe, D. Portsmouth, M. Stacey, *J. Chem. Soc.* **1964**, 5614–5617.
- [9] M. S. Newman, W. R. Reichle, *Org. Synth.* **1960**, *40*, 88–89.
- [10] D. J. Cram, K. R. Kopecky, *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 2748–2755.
- [11] [11^a] D. Seebach, B. Weidmann, L. Widler in *Modern Synthetic Methods* (Hrsg.: R. Scheffold), Bd. 3, Salle (Frankfurt), Sauerländer (Aarau), **1983**. – [11^b] M. T. Reetz, *Organotitanium Reagents in Organic Synthesis*, Springer, Berlin, **1986**.
- [12] [12^a] M. T. Reetz, K. Kessler, S. Schmidtberger, B. Wenderoth, R. Steinbach, *Angew. Chem.* **1983**, *95*, 1007–1009; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1983**, *22*, 989. – [12^b] M. T. Reetz, *Angew. Chem.* **1984**, *96*, 542–555; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1984**, *23*, 556. – [12^c] M. T. Reetz, M. Hüllmann, T. Seitz, *Angew. Chem.* **1987**, 478–480; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1987**, *26*, 477. – [12^d] M. T. Reetz, B. Raguse, T. Seitz, *Tetrahedron* **1993**, *49*, 8561–8568.
- [13] [13^a] T. Nakata, T. Oishi, *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 1641–1644. – [13^b] T. Nakata, T. Tanaka, T. Oishi, *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 4723–4726. – [13^c] T. Nakata, T. Tanaka, T. Oishi, *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 2653–2660. – [13^d] T. Oishi, T. Nakata, *Acc. Chem. Res.* **1984**, 338–344.
- [14] P. C. Thieme, H. Sauter, G. Reißweber, *Chem. Ber.* **1988**, *121*, 1059–1062.
- [15] S.-I. Kiyooka, H. Kuroda, Y. Shimasaki, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 3009–3012.
- [16] [16^a] K. Narasaka, H. C. Pai, *Chem. Lett.* **1980**, 1415–1418. – [16^b] K. Narasaka, H. C. Pai, *Tetrahedron* **1984**, *40*, 2233–2238.
- [17] M. T. Reetz, A. Jung, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 4833–4835.
- [18] K. Franz, H. Fusstetter, H. Nöth, *Z. Anorg. Allg. Chemie* **1976**, *427*, 97–113.
- [19] [19^a] G. E. Keck, S. Castellino, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 3847–3849. – [19^b] G. E. Keck, S. Castellino, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 281–284. – [19^c] G. E. Keck, M. B. Andrus, S. Castellino, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 8136–8141.
- [20] Bezüglich eines ähnlichen, aber siebengliedrigen Chelatkomplexes vgl.: T. Poll, J. O. Metter, G. Helmchen, *Angew. Chem.* **1985**, *97*, 116–117; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1985**, *24*, 112.
- [21] M. T. Reetz, K. Harms, W. Reif, *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 5881–5884.
- [22] V. Jonas, G. Frenking, M. T. Reetz, *Organometallics* **1993**, *12*, 2111–2120.
- [23] G. Maier, H. O. Kalinowski, M. Henrich, *Magn. Reson. Chem.*, Manuskript in Vorbereitung.
- [24] G. H. Penner, R. E. Wasylshen, *Can. J. Chem.* **1989**, *67*, 525–534.
- [25] A. Fratiello, R. Kubo, S. Chow, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1976**, 1205–1209.
- [26] J. S. Hartmann, P. Stilbs, S. Forsen, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 3497–3500.
- [27] M. S. Newman, W. R. Reichle, *Org. Synth.* **1966**, *40*, 88–89.
- [28] I. K. Korobitsyna, C. L. Yin, Y. K. Yurew, *Z. Obshch. Khim.* **1960**, *30*, 2214–2218; *Chem. Abstr.* **1961**, *51*, 8376.

[38/94]