

87. Chirale Alkoxytitan(IV)-Komplexe für enantioselektive nucleophile Additionen an Aldehyde und als *Lewis*-Säuren in *Diels-Alder*-Reaktionen

von Dieter Seebach*, Albert K. Beck, René Imwinkelried¹⁾, Silvio Roggo²⁾ und Anne Wonnacott³⁾

Laboratorium für Organische Chemie der Eidgenössischen Technischen Hochschule, ETH-Zentrum, Universitätsstr. 16, CH-8092 Zürich

(18.II.87)

Chiral Alkoxytitanium(IV) Complexes for Enantioselective Nucleophilic Additions to Aldehydes and as *Lewis* Acids in *Diels-Alder* Reactions

A number of chiral 1,2- 1,3- and 1,4-diols were prepared and used as alkoxy ligands on Ti for enantioselective nucleophilic transfer of methyl, butyl, cyclopropyl, allyl, alkynyl, and phenyl groups to aromatic aldehydes, as well as for the enantioselective [4 + 2] cycloaddition of acrylate to cyclopentadiene. The 1,2-diols were pinane diol **7** and 1,2:5,6-diacetonide-protected mannitol **9** (*Scheme 3*) and tartrates. The 1,3-diols were obtained from the yeast-reduction products of 2-oxocyclopentane- and 2-oxocyclohexanecarboxylates and excess MeLi, BuLi, or PhLi (or the corresponding *Grignard* reagents; see **4-6**). As 1,4-diols, we used the products **2** and **3** from tartrate acetals and methyl or phenyl *Grignard* reagents, the bis(benzaldehyde) acetal **8** of D-mannitol and *o,o'*-binaphthol (**22**). These diols were attached to the Ti-atom by azeotropic removal of *i*-PrOH from a mixture with [TiCl(*i*-PrO)]₃. Addition of various organometallic reagents R-metal (metal = Li, BR₃, MgX, MnCl, CuLiR) was followed by combination with aldehydes at -75°, a warmup period, quenching with aqueous KF solution, and workup (for results see *Tables 1-6* and *Formulae 17-20*). The enantiomeric excess of the secondary alcohols obtained varies greatly, certain combinations of chiral ligands, nucleophilic groups, and aldehyde substrates give rise to values as high as 90% ee; see e.g. *Table 4*. The Ti-complexes of the general formula [Ti(R*O)₂Cl₂] or [Ti(R*O)₂(*i*-PrO)Cl] induced the *Diels-Alder* addition of methyl acrylate to cyclopentadiene to take place at -30°. The best enantioselectivity (50% ee) was observed with the binaphthol derivative (*Table 7*). The structures of the complexes involved in these reactions are unknown. The substitution on C(2) of the dioxolanes **2** and **3** (derived from tartaric acid) has a pronounced effect on the selectivities of both reactions studied here (*Tables 2, 3, and 7*). This remote effect (1,6-distance between the stereogenic acetal-C-atom and the Ti-centers) must be caused by conformational changes in the vicinity of the reactive site, i.e. the Ti-C bond in the nucleophilic addition reactions and the Ti-acrylate-oxy-gen complexation in the *Diels-Alder* reaction.

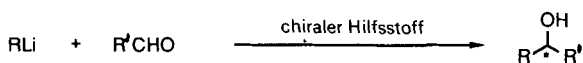
1. Einleitung. – Der Wunsch, sekundäre Alkohole in enantiomerenreiner Form durch Additionen von C-Nucleophilen an achirale Aldehyde herzustellen, besteht schon lange [1]. Die Versuche mit reaktiven Organometall-Verbindungen in Gegenwart von chiralen, nicht racemischen Liganden oder Lösungsmitteln [2] brachten nur in wenigen, speziellen Fällen hohe Selektivitäten. Die dabei eingesetzten Weinsäure- [2], Prolin- [3] und Bi-

¹⁾ Teil der Doktorarbeit von R. I., Diss. Nr. 8142, ETH Zürich, 1986.

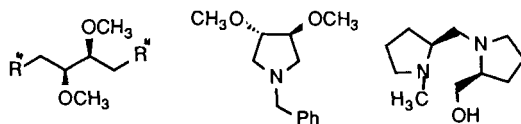
²⁾ Teil der Doktorarbeit von S. R., Diss. Nr. 8237, ETH Zürich, 1987.

³⁾ Aus der Diplomarbeit von A. W., ETH Zürich, 1983, im Rahmen des Austauschprogrammes zwischen dem Imperial College (London) und der ETH.

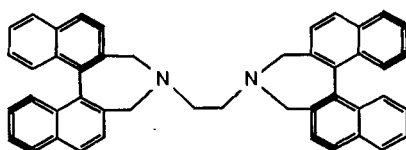
Schema 1



Chirale Hilfsstoffe:



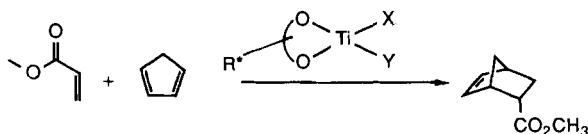
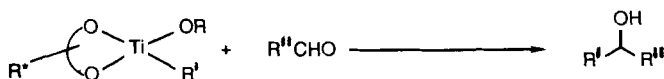
$R'' = CH_3O, (CH_3)_2N$



naphthol-Derivate [4] (s. *Schema 1*) müssen in grossen Überschüssen eingesetzt werden und sind nicht leicht zugänglich⁴⁾.

Bei der Übertragung von Me- [10] und Ph-Gruppen [11] führten erst die Alkyl- und Aryltitan-Komplexe mit chiralen, nicht racemischen Dioxo- und Aminooxo-chelat-Liganden zu höheren Enantiomerenüberschüssen (% ee). Die einfache Synthese dieser Ti-Komplexe [12] und ihre problemlose Handhabung gaben den Anlass zur Suche nach neuen Liganden und weiteren Anwendungsmöglichkeiten, wie z. B. enantioselektive Varianten der *Sakurai*- [13] und der *Diels-Alder*-Reaktion⁵⁾ (s. *Schema 2*).

Schema 2



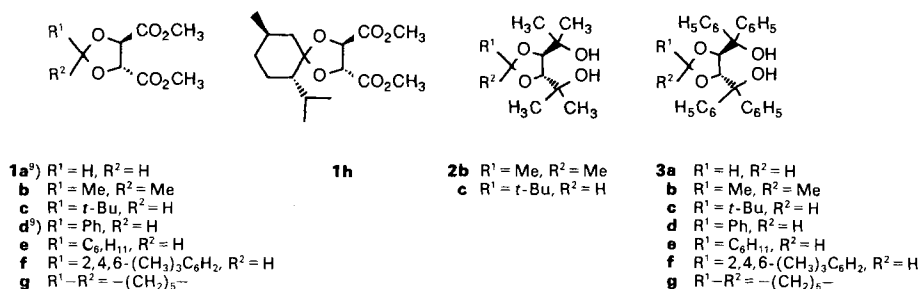
⁴⁾ Eine Ausnahme bilden die chiralen Allyl- [5], Crotyl- [6], und Allenyl-bor-Komplexe [7], sowie chirale Allylsilane [8], die mit sehr hohen Enantioselektivitäten an Aldehyde und Ketone addiert werden können. Vor kurzem berichteten *Noyori* und Mitarbeiter über die enantioselektive Addition von Diethylzink an Benzaldehyde [9a], wobei die höchsten Selektivitäten (96% ee) durch die Aktivierung von Diethylzink mit (-)-3-(Dimethylamino)isoborneol erreicht werden. *Smaardijk* und *Wynberg* fanden [9b], dass katalytische Mengen von Cinchona-Alkaloiden bei derselben Reaktion hohe Enantioselektivitäten bewirken (bis 92% ee).

⁵⁾ Ein hervorragender Übersichtsartikel über 'asymmetrische' *Diels-Alder*-Reaktionen wurde vor kurzem von *Helmchen* veröffentlicht [14].

Wir beschreiben im folgenden die Herstellung von chiralen Liganden für Ti-Reagenzien, sowie deren Anwendung auf nucleophile Additionen an Aldehyde und [4 + 2]-Cycloadditionen von Acrylester an Cyclopentadien (*Schema 2*).

2. Herstellung der Liganden. – Die bisherigen Untersuchungen über die Additionen von chiralen, nicht racemischen Alkoxy(alkyl)titan-Verbindungen an Aldehyde haben gezeigt, dass sterisch gehinderte, zweizählige Liganden die höchsten Selektivitäten ergeben⁶⁾. Wir haben uns deshalb darauf konzentriert, eine Reihe von Liganden zu synthetisieren, die sich von der Weinsäure und cyclischen β -Hydroxyestern ableiten. Durch unterschiedliche Substitutionsmuster soll die Anwendungsbreite dieser 1,3- und 1,4-Diole aufgezeigt werden. Die ausgewählten Verbindungen sollen folgenden Bedingungen genügen: *a*) Sie sind in enantiomerenreiner Form zugänglich; *b*) sie lassen sich über wenige Synthesestufen herstellen, ausgehend von billigen, enantiomerenreinen Vorläufern; *c*) sie sind leicht regenerierbar, entweder durch Ausfällung oder durch chromatographische Trennung; *d*) sie sind durch Kristallisation leicht zu reinigen.

Ausgehend von natürlichen (*R,R*)-Weinsäure-diestern⁷⁾ wurden mit Hilfe von bekannten Methoden durch Umsetzung mit Aldehyden oder Ketonen die entsprechenden Dialkyl-1,3-dioxolancarboxylate **1a–h** in Ausbeuten von 65–85% hergestellt (Erhitzen



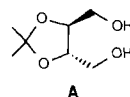
am Wasserabscheider in Gegenwart von TsOH und Pentan oder Benzol). Das 1,1-Dimethyl-Derivat **1b** wurde durch Umacetalisierung von 2,2-Dimethoxypropan hergestellt⁸⁾ [2a] [16]. Die Acetale **1a⁹⁾** [18] und **1d⁹⁾** [19] wurden nach Erhitzen einer Suspension von (*R,R*)-Weinsäure-diethylester, einem Überschuss an Polyoxymethylen bzw. Benzaldehyd und 0,5 Äquiv. ZnCl₂ in Ausbeuten von 52% resp. 85% isoliert. Die Addition von MeMgBr und PhMgBr an die Diethyl- und Dimethyl-1,3-dioxolan-4,5-dicarboxylate **1a–g** führte zu den Diolen **2b, c** und **3a–g** und verlief mit Ausbeuten zwischen 48% und

⁶⁾ In Analogie zu DIOP (= 1,4-Bis(diphenylphosphino)-1,4-dideoxy-2,3-*O*-isopropyliden-*D*-threitol) wurde versucht, das Diol **A** als Ligand einzusetzen [15]. Die breiten Signale im ¹H-NMR-Spektrum und die sehr schlechten Ausbeuten deuten auf die Bildung von polymeren Ti-Komplexen hin.

⁷⁾ Es wurde ausschliesslich der Dimethyl- und Diethylester eingesetzt.

⁸⁾ Der Versuch, Acetophenon mit Weinsäure-dimethylester umzusetzen, ergab nur 10% des gewünschten Produktes. Mit 1,1-Dimethoxyphenylethan verlief die Reaktion nach Literaturangaben besser [17], Ausbeuten werden allerdings nicht angegeben.

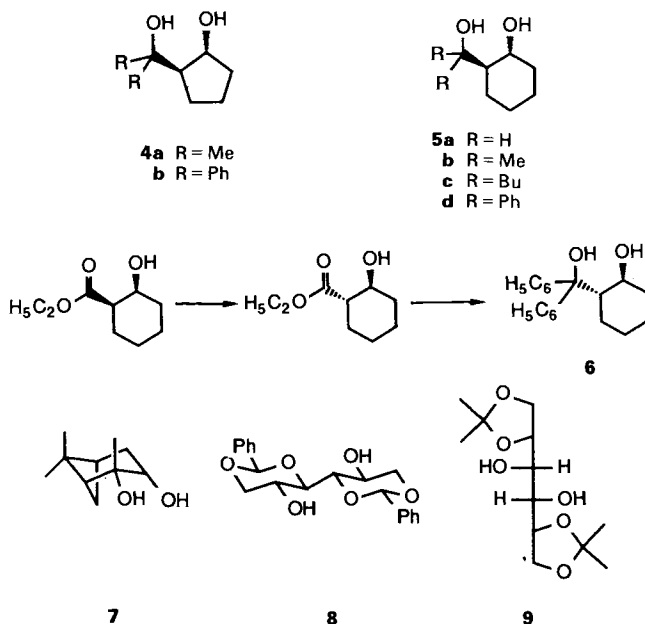
⁹⁾ Die Verbindungen **1a** und **1d** wurden als Diethylester eingesetzt, also COOC₂H₅ statt COOCH₃ in der Formel **1**.



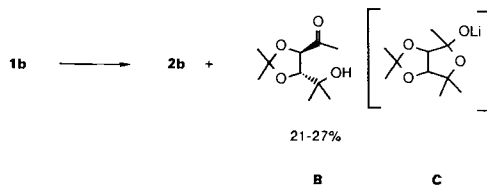
93%¹⁰). Mit Ausnahme von **3a** sind alle Diole kristallin und können zum Teil ohne chromatographische Reinigung direkt mit Pentan gefällt werden. Nach einer Umkristallisation mit Pentan/Et₂O oder Pentan/CH₂Cl₂ sind die Verbindungen rein und weisen einen scharfen Schmelzpunkt auf¹¹).

Die aus der Reduktion von Oxocyclopentan- und Oxocyclohexancarbonsäure-ethyl-estern mit Bäckerhefe erhaltenen diastereoisomeren- und enantiomerenreinen *cis*- β -Hydroxyester¹²) [20] wurden durch Reduktion oder Umsetzung mit Li- oder Mg-Verbindungen ohne Epimerisierung direkt in die 1,3-Diole **4** und **5** umgewandelt. Die Additionen von MeLi, BuLi und PhMgBr ergeben Ausbeuten von 56–76%. Ausser **5a** und **5c**

Schema 3



¹⁰) Setzte man **1b** mit 4 Äquiv. MeLi bei unterschiedlichen Temperaturen und in verschiedenen Lösungsmitteln um, so wurden nie mehr als 29% des gesuchten Diols **2b** isoliert. Als Nebenprodukt entstand zu etwa gleichem Anteil das trimethylierte Derivat **B**. Die Umsetzung von **1b** mit MeMgBr ergab in 92% Ausbeute das gewünschte Produkt **2b**. Das unterschiedliche Verhalten von MeLi und MeMgBr ist erstaunlich und kann nur durch das unterschiedliche Komplexierungsverhalten der beiden Metall-Atome gedeutet werden. Da Ketone im allgemeinen schneller reagieren als Ester sollte man erwarten, dass **B** bevorzugt methyliert wird. Vielleicht liegt in der Reaktionsmischung das Li-Lactolat **C** vor (vgl. die Synthese von Methyl-ketonen aus Li-Carboxylaten und MeLi).



¹¹) Bei der Kristallisation von **3b** mit CCl₄ als Lösungsmittel werden 2 Moleküle CCl₄ pro Diol in den Kristall eingebaut, wie aus Elementaranalysen hervorgeht. Durch Rühren in Pentan lässt sich das cokrystallisierte Lösungsmittel entfernen. Die Variation des Drehwertes bei Umkristallisationen aus verschiedenen Lösungsmitteln weist ebenfalls auf Lösungsmittelinbau in die Kristalle von **3b** hin.

¹²) Die Reduktion von cyclischen β -Ketoestern mit nicht-fermentierender Hefe wird an anderer Stelle beschrieben²) [21].

sind die Produkte kristallin und können oft durch Ausfällung mit Pentan gereinigt werden.

Mit 2 Äquiv. NaOEt in verdünnter EtOH-Lösung liess sich der *cis*- β -Hydroxycyclohexancarbonsäure-ethylester durch dreitägiges Rühren bei Raumtemperatur epimerisieren. Addition von PhMgBr führte dann zum *trans*-Diol **6** in 29% Gesamtausbeute (*Schema 3*).

Pinandiol **7** wurde aus (1*S*)- α -Pinen durch Oxidation mit OsO₄ und Me₃NO diastereoisomerenrein erhalten [22]. Die Enantiomerenreinheit des eingesetzten α -Pinsens betrug 77,5%. Die Umsetzung von D-Mannitol mit Benzaldehyd in Gegenwart von konz. H₂SO₄ in DMF ergab schliesslich Di-*O*-Benzyliden-D-mannitol **8** in einer Ausbeute von 22% [23]; auch das Diacetonid **9** von D-Mannitol kann (nach einem modifizierten Verfahren von *Baer* und *Fischer* [24]) einfach hergestellt werden. Damit standen eine Reihe von 1,2-, 1,3- und 1,4-Diolen für den Test als chirale Liganden für Ti-Reagenzien zur Verfügung.

3. Umsetzungen chiraler Ti-organischer Verbindungen mit Aldehyden. – Zur Untersuchung der Eignung verschiedener chiraler Liganden am Ti-Atom für die enantioselektive Synthese, und um Informationen über den Mechanismus und die an der Reaktion beteiligten Spezies zu erhalten, wurden zahlreiche Versuche durchgeführt (s. *Tab. 1–6* und *Formeln 17–20*). Man ging stets folgendermassen vor (s. *Schema 4*): Ein Diol **2–9** wurde in Toluol oder Benzol mit Chloro(triisopropoxy)titan umgesetzt, bis azeotrop 2 Äquiv. *i*-PrOH entfernt waren. Nach Eindampfen wurde der meist feste Rückstand in einem etherischen Lösungsmittel aufgenommen und unterhalb von -15° mit equimolaren Mengen einer metallorganischen Verbindung R'M (M = Li, R₃B, XMg, XMn, RCuLi) versetzt. Nach einiger Zeit (eventuell nach vorübergehendem Aufwärmen) wurde der Aldehyd zugegeben, über Nacht auf Raumtemperatur gebracht und aufgearbeitet.

In keinem Fall haben wir versucht, die Struktur der gebildeten Komplexe aufzuklären¹³). Wir wissen also nicht, ob die durch Liganden-Austausch unter Einführung des chiralen Diols gebildeten Monochlor-Derivate eine cyclische Struktur **10** haben (*Schema 4*). Dasselbe gilt für die anschliessend durch Umsetzung mit metallorganischen Verbindungen erhaltenen Organotitan-Komplexe **11**, die stets zusammen mit den gebildeten Metall-Salzen vorliegen (at-Komplexe!?, wir erhalten – zumindest in THF – klare Lösungen). Statt der monomeren cyclischen (s. **10**, **11** und *Tab. 1–4*) sind oligomere offenkettige oder cyclische (s. **12**)¹⁴) Strukturen denkbar. Ausserdem muss noch mit Aggregaten gerechnet werden, in denen das Ti höher als vierfach koordiniert ist (s. Struktur **13** eines 1,3-Diolkomplexes¹⁵) von Ti [26]). Wie in den Formeln **14** und **15** (*Schema 4*) gezeigt, kommt hinzu, dass viele der hier eingesetzten Diole Komplexe liefern, in denen das Ti-Atom ein stereogenes Zentrum ist und in denen verschiedene Konformationen vorliegen können. Wegen dieser strukturellen Vielfalt verzichteten wir in der vorliegenden Arbeit ganz auf mechanistische Interpretationen¹⁶)¹⁷).

Die starke Abhängigkeit der Enantioselektivität vom gewählten Lösungsmittel, wie sie in [10a] beobachtet wurde, ist hier nicht so eindeutig zu erkennen, wie die Experimente

¹³) Durch zahlreiche Hinweise auf unveröffentlichte NMR-Messungen macht *Reetz* immer wieder darauf aufmerksam, dass oligomere Komplexe vorliegen könnten [25].

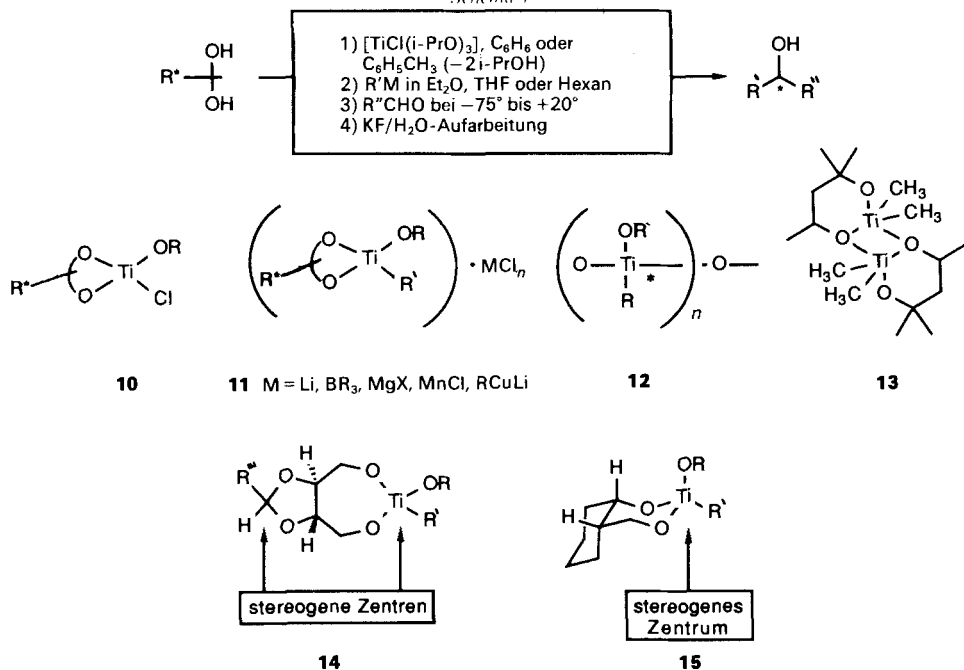
¹⁴) Das von uns in früheren Veröffentlichungen cyclisch und monomer formulierte Binaphthol-Derivat des Titans liegt im Kristall als ein cyclisches Oligomeres vor (Privatmitteilung von *K. B. Sharpless*, Oktober 1986), vgl. a. die Ti-Tartratkomplexe in [26b].

¹⁵) Diese Struktur ist vielleicht ein Modell für die hier beschriebenen Komplexe aus **4–6**.

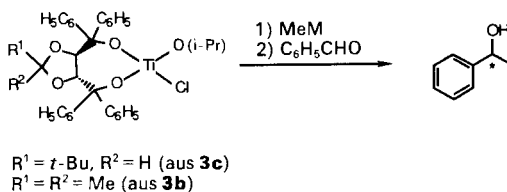
¹⁶) Wie auch in unserer früheren Arbeit zu diesem Thema [11].

¹⁷) Noch schwieriger wird die Situation, wenn die stereoselektive Umsetzung vom Vorliegen eines heterogenen Reaktionsgemisches abhängt, s. z. B. [27].

Schema 4



Tab. 1. *Enantioselektive nucleophile Addition einer Me-Gruppe an Benzaldehyd in Abhängigkeit vom organometallischen Me-Derivat, das mit dem chiralen Ti-Komplex aus dem Dioxolan 3b oder 3c umgesetzt wurde. Für die allgemeinen Bedingungen, s. Exper. Teil. Der $[\alpha]_D$ -Wert für 1-Phenylethanol und die absolute Konfiguration sind bekannt [28]. Die Ausbeuten beziehen sich auf isoliertes Produkt, der Chiralitätssinn und der Enantiomerenüberschuss wurden durch optischen Vergleich bestimmt.*



MeM	Ligand des Ti-Komplexes	Lösungsmittel	Enantiomerenüberschuss [%]	Ausbeute [%]	Dreh- und Chiralitätssinn
MeLi	3c	Et_2O	45	85	(-)-(S)
MeLi ^{a)}	3c	Et_2O	91	87	(-)-(S)
MeLi	3c	THF	49	80	(-)-(S)
MeMgCl	3c	Et_2O	54	90	(-)-(S)
MeMgCl	3c	Hexan/THF 5:1	49	87	(-)-(S)
MeMgCl	3c	THF	65	79	(-)-(S)
MeMgI ^{b)}	3c	THF	43	86	(-)-(S)
MeMnCl ^{b)}	3c	THF	67	28	(-)-(S)
Me ₂ CuLi ^{b)}	3c	THF	68	87	(-)-(S)
Me ₂ BLi ^{b)}	3c	THF	76	81	(-)-(S)
MeMgCl/PhOH ^{c)}	3c	THF	19	81	(-)-(S)
MeMgCl/EtOMgCl ^{d)}	3c	THF	16	87	(+)-(R)
MeMgCl/MeOMgCl ^{d)}	3c	THF	10	82	(+)-(R)
MeMgCl/(t-BuOMgCl ^{d)}	3c	THF	7	75	(-)-(S)

Tab. 1 (Forts.)

MeM	Ligand des Ti-Komplexes	Lösungs- mittel	Enantiomeren- überschuss [%]	Ausbeute [%]	Dreh- und Chiralitätssinn
MeLi ^{a)}	3b	Et ₂ O	70	95	(-)-(S)
MeLi	3b	THF	41	79	(-)-(S)
MeMgCl	3b	THF	42	87	(-)-(S)
Me ₂ CuLi ^{b)}	3b	THF	31	82	(+)-(R)

a) Der Enantiomerenüberschuss von 91 % konnte nicht reproduziert werden. Die genaue Zusammensetzung dieser MeLi-Lösung ist nicht bekannt, eine starke Abhängigkeit der Selektivität von der Eigenschaft der MeLi-Lösung wird in Tab. 2 dargestellt (vgl. auch Fussnote e).

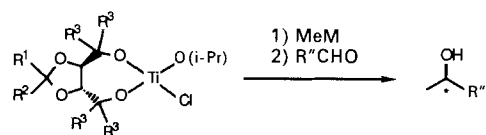
b) Die THF-Lösungen von MeMgI [29], MeMnCl [30], Me₂CuLi [31] und Me₄BLi [32] wurden nach bekannten Vorschriften hergestellt und *in situ* umgesetzt.

c) Durch Ligand-Austausch wurde der (i-PrO)-Rest gegen PhO ersetzt.

d) Eine merkliche Abnahme der Enantioselektivität wurde bei Zugabe von jeweils 1 Äquiv. ROMgCl beobachtet.

e) 'Alte' MeLi-Lösung mit weissem Niederschlag.

Tab. 2. Enantioselektive nucleophile Addition einer Me-Gruppe an aliphatische Aldehyde R''CHO in Abhängigkeit von den Substituenten R¹, R² und R³ des chiralen Ti-Komplexes, von der Aldehyd-Zugabetemperatur T und von MeM. Die Enantiomerenüberschüsse und der Chiralitätssinn der Produkte wurden durch optischen Vergleich ermittelt (s. Exper. Teil).



R¹ = R² = R³ = Me (aus **2b**)

R¹ = *t*-Bu, R² = H, R³ = Me (aus **2c**)

R¹ = R² = Me, R³ = Ph (aus **3b**)

R¹ = *t*-Bu, R² = H, R³ = Ph (aus **3c**)

Ligand des Ti- Komplexes	Aldehyd R''CHO	MeM	T [°C]	Enantiomeren- überschuss [%]	Aus- beute [%]	Dreh- und Chiralitäts- sinn
2b	Heptanal	MeLi	-15	3	89	(+)-(S)
2c	Heptanal	MeLi	-15	7	76	(-)-(R)
3b	Heptanal	MeLi	-15	73	83	(+)-(S)
3c	Heptanal	MeLi	-15	42	79	(+)-(S)
3b	Butanal	MeLi	-15	58	35	(+)-(S)
3b	Hexanal	MeLi	-15	83	67	(+)-(S)
3b	Heptanal	MeLi	+24	37	85	(+)-(S)
3b	Heptanal	MeLi	-50 ^{a)}	83	41	(+)-(S)
3b	Heptanal	MeLi ^{b)}	-15	50–70	75–85	(+)-(S)
3b	Heptanal	MeMgBr	-15	38	74	(-)-(R)
3b	Nonanal	MeLi	-15	58	75	(+)-(S)
3b	Nonanal	MeMgBr	-5	37	91	(-)-(R)
3b	Undecanal	MeLi	-15	56	82	(+)-(S)
3b	Cyclohexancarbaldehyd	MeLi	-15	39	78	(+)-(S)
3b	Cyclohexancarbaldehyd	MeMgBr	-15	35	69	(-)-(R)

a) Im Falle von Heptanal wurde unterhalb von -50° keine Reaktion beobachtet (laut Hydrolyse und GC-Analyse entnommener Proben).

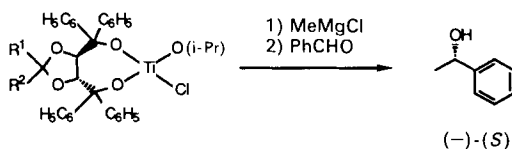
b) Verschiedene Werte wurden mit MeLi-Lösungen verschiedener Herkunft, verschiedenen Zersetzungsgrades und 'Alters', verschiedener Reinheit und mit verschiedenen Zusätzen erhalten, s. die genauen Angaben in [10b].

aus *Tab. 1* zeigen. Die Selektivität nimmt mit der Polarität des etherischen Lösungsmittels zu. Die Umsetzung von Benzaldehyd mit dem metallorganischen Ti-Komplex, gebildet aus **3b**, [TiCl(*i*-PrO)₃] und Me₂CuLi verläuft mit der relativen Topizität *1k* und führt zum (+)-(*R*)-Phenylethanol. In allen anderen Fällen, ausser bei Zugabe von EtOMgCl oder MeOMgCl verlaufen die Reaktionen mit der relativen Topizität *ul* (also Addition von der *Si*-Seite mit dem Komplex aus dem (*R,R*)-Liganden).

Die im ersten Teil der *Tab. 2* aufgeführten Beispiele zeigen eine markante Erhöhung der Enantioselektivität der Additionsreaktion von 7 auf 73% ee durch Ersetzen des Restes R³ = Me im Dioxolan-Liganden **2c** gegen Ph (Ligand **3b**). Die Umkehr der relativen Topizität bei der Addition von Ti-Komplexen aus **2c** resp. **3c**, [TiCl(*i*-PrO)₃] und MeLi an Heptanal, ist ein weiterer Hinweis auf den grossen Einfluss des Restes R³ auf die Selektivität der Additionsreaktion. Selbst durch die Wahl des Methylierungsreagens MeM kann die relative Topizität der Addition des Ti-Komplexes aus **3b**, [TiCl(*i*-PrO)₃] und MeM an Cyclohexancarbaldehyd gesteuert werden. Mit MeLi (*ul*-Angriff) und MeMgBr (*1k*-Angriff) wird jeweils (*S*)- oder (*R*)-1-Phenylethanol im Überschuss gebildet.

Der bereits aus den Beispielen in *Tab. 2* ersichtliche Einfluss der Substitution in 2-Stellung (R¹, R²) der 1,3-Dioxolane **2b**, **2c**, **3b** und **3c** auf die Enantioselektivität der Addition von entsprechenden Ti-Komplexen an aliphatische Aldehyde wurde durch Variation der Substituenten R¹ und R² des Liganden **3** bei der Addition der Me-Gruppe

Tab. 3. Enantioselektivität der Me-Addition an Benzaldehyd in Abhängigkeit von der Substitution an C(2) des Liganden **3** des Ti-Komplexes aus [TiCl(*i*-PrO)₃] und MeMgCl. Nach der Vereinigung der Lösungen bei -78° wurde jeweils auf Raumtemperatur aufwärmen gelassen und aufgearbeitet; % ee und Chiralitätssinn des gebildeten (-)-(*S*)-1-Phenylethanol, s. *Tab. 1*.

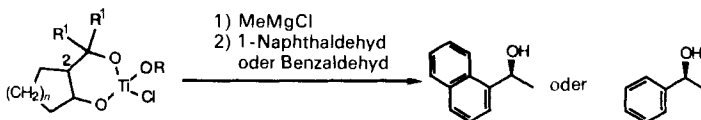


Ligand 3			Enantiomeren- überschuss [%]	Ausbeute [%]
	R ¹	R ²		
a	H	H	44	83
b	CH ₃	CH ₃	42	87
c	<i>t</i> -Bu	H	65	79
d	Ph	H	47	89
e	C ₆ H ₁₁	H	53	87
f	2,4,6-(CH ₃) ₃ C ₆ H ₂	H	75	87
g	-(CH ₂) ₅ -		16	80

an Benzaldehyd mit den entsprechenden Ti-Komplexen systematisch untersucht (s. *Tab. 3*). MeMgCl ergab – ganz im Gegensatz zu MeLi – gut reproduzierbare Resultate, wobei die Enantioselektivitäten im allgemeinen etwas kleiner waren als mit MeLi. Die Diskussion der Ergebnisse folgt im *Kap. 5*.

Bei den in *Tab. 4* dargestellten Ti-Komplexen kann die Wahl des dritten Alkoxy-Liganden (RO) für die Selektivität sehr entscheidend sein, wie die Beispiele mit **5b** zeigen (28–96% ee). Der Ligand **6**, das *trans*-Epimere von **5b**, erzielte bei der Umsetzung des

Tab. 4. *Enantioselektive Additionen von Ti-Komplexen aus 2-(Hydroxymethyl)cyclohexanolen und -cyclopentanolen 4-6, [TiCl(i-PrO)₃] und MeMgCl an 1-Naphthaldehyd oder Benzaldehyd in Abhängigkeit von der Substitution an der Hydroxymethyl-Gruppe.* In den Fällen, in welchen keine Ausbeuten angegeben sind, wurde die Reaktion durch GC verfolgt und nach vollständigem Umsatz aufgearbeitet. Die Enantiomerenreinheit von 1-Naphthylethanol wurde durch HPLC an der chiralen *Pirkle*-Säule [33] oder durch optischen Vergleich bestimmt. Der Chiralitätssinn geht aus dem Verhalten bei der HPLC [34] und aus dem optischen Vergleich hervor.

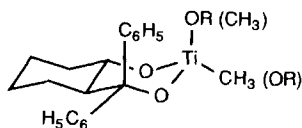


	Ligand		Chiralitäts-sinn ^{a)}	R	Enantiomeren-überschuss [%]	Ausbeute [%]
	<i>n</i>	R ¹				
4a	1	Me	<i>R</i>	<i>i</i> -Pr	48	
4a	1	Me	<i>R</i>	Ph	24	
4b	1	Ph	<i>R</i>	<i>i</i> -Pr	24	
4b	1	Ph	<i>R</i>	Ph	35	
5a	2	H	<i>R</i>	<i>i</i> -Pr	5	70
5b	2	Me	<i>R</i>	<i>i</i> -Pr	65	
5b	2	Me	<i>R</i>	<i>t</i> -Bu	28	
5b	2	Me	<i>R</i>	Ph	96	85
5c	2	<i>t</i> -Bu	<i>R</i>	<i>i</i> -Pr	43	
5d	2	Ph	<i>R</i>	<i>i</i> -Pr	94	87
5d ^{b)}	2	Ph	<i>R</i>	<i>i</i> -Pr	58	85
6 ^{b)}	2	Ph	<i>S</i>	<i>i</i> -Pr	12	82

^{a)} Chiralitätssinn an C(2) von 4-6.

^{b)} Addition an Benzaldehyd.

entsprechenden Ti-Komplexes mit Benzaldehyd nur 12% ee. Unter der Annahme, der monomere, aus 6, [TiCl(*i*-PrO)₃] und MeMgCl gebildete Komplex 16 sei das an der Reaktion beteiligte Molekül, würde man aufgrund der höheren konformationellen Stabilität eher eine höhere Selektivität erwarten als mit 15 (s. *Schema 4*).



16

In *Tab. 5* sind weitere Additionen von Me- und Ph-Gruppen an aliphatische und aromatische Aldehyde aufgelistet. Die Enantioselektivitäten sind sehr verschieden und lassen sich weder aus der Ligandstruktur, der Wahl des metallorganischen Reagenzes R'M noch aus der Struktur des Aldehyds rationalisieren. Wiederum ist es auch hier von Vorteil, einen kleineren Rest an einen grösseren Aldehyd zu addieren als umgekehrt, wie am Beispiel der Herstellung von 1-Phenylpentanol durch Addition von Bu an Benzaldehyd bzw. durch Addition von Ph an Pentanal gezeigt wird.

Bei der Addition von Me- und Ph-Gruppen an aliphatische und aromatische Aldehyde mittels Ti-Komplexen aus Pinandiol (7) wurden ee-Werte von 20–30% erzielt, mit

Tab. 5. *Nucleophile Additionen von Bu-, Me- und Ph-Gruppen an aliphatische und aromatische Aldehyde mit den aus den 1,3-Diolen 4 und 5, [TiCl(*i*-PrO)₃] und R'M erhaltenen chiralen Reagenzien. Die Enantiomerenüberschüsse und der Chiralitätssinn der im Überschuss gebildeten Enantiomeren wurden durch HPLC-Analyse (A) mit der Pirkle-Säule [11] [33] oder durch optischen Vergleich (B) bestimmt. Beim Fehlen von Ausbeuteangaben wurde die Reaktion durch GC verfolgt und nach vollständigem Umsatz aufgearbeitet.*

Aldehyd	R'M	Ligand	Enantiomeren- überschuss [%]		Ausbeute [%]	Dreh- und Chiralitätssinn
1-Naphthaldehyd	PhLi	4b	6	A		(-)-(S)
1-Naphthaldehyd	PhLi	5d	36	A		(+)-(R)
1-Naphthaldehyd	PhMgBr	5d	36	A		(+)-(R)
Nonanal	MeLi	4b	22	B	85	(+)-(S)
Nonanal	MeLi	5b	18	B	91	(+)-(S)
Nonanal	MeLi	5d	58	B	82	(+)-(S)
Benzaldehyd	MeLi	5d	58	B	85	(-)-(S)
Benzaldehyd	BuLi	5d	51	A		(-)-(S)
Pentanal	PhLi	5d	8	A		(+)-(R)
<i>p</i> -Nitrobenzaldehyd	MeLi	5d	65	B	79	(-)-(S)
Anthracen-9-carbaldehyd	MeLi	5d	6	A		(-)-(S)
Cyclohexancarbaldehyd	MeLi	5d	55	B	86	(+)-(S)

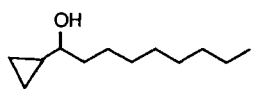
Tab. 6. *Umsetzungen verschiedener Aldehyde mit chiralen Ti-Komplexen aus 7–9 (s. Schema 3), [TiCl(*i*-PrO)₃] und Li- oder Mg-Derivaten R'M. Für die Identifizierung der Produkte siehe die Angaben in Tab. 1–5. Chiralitätssinn und % ee von 1-(2-Naphthyl)ethanol wurden durch Chromatographie über eine Pirkle-Säule [33] [34] bestimmt. Es wurde Pinandiol 7 aus Pinen von 77,5% ee eingesetzt, die angegebenen Werte sind auf 100% korrigiert¹⁸⁾.*

Ligand	Aldehyd	R'M	Enantiomeren- überschuss [%]		Ausbeute [%]	Dreh- und Chiralitätssinn
7	2-Naphthaldehyd	MeLi	20		83	(-)-(S)
7	Nonanal	MeLi	24		84	(+)-(S)
7	1-Naphthaldehyd	PhMgBr	29		83	(-)-(S)
7	Cyclohexancarbaldehyd	MeLi	31		82	(+)-(S)
8	Benzaldehyd	MeLi	8		20	(+)-(R)
9	1-Naphthaldehyd	MeLi	1		84	
9	Nonanal	MeLi	5		83	(+)-(S)

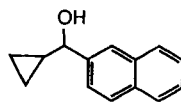
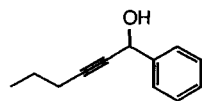
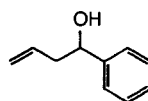
den Derivaten **8** und **9** aus D-Mannitol hingegen Werte von 5% ee (Tab. 6). Die schwache sterische Hinderung und die dadurch bedingte konformationelle Freiheit der Dirole **8** und **9** können zur Bildung von oligomeren Strukturen der *in situ* hergestellten Komplexe führen, die diese schlechten Stereoselektivitäten erklären würden.

Die enantioselektiven Übertragungen von Cyclopropyl- und Alkynyl-Resten auf Aldehyde mittels Alkoxytitan-Komplexen sind bis anhin nicht untersucht worden. Mit dieser Methode stellten wir die Alkohole **17–19** her. Die Reaktion verläuft sauber, ohne Nebenreaktionen, die Ausbeuten betragen durchwegs ca. 80%. Die Enantioselektivität der Additionen hing entscheidend von der Wahl der Liganden ab. Der beste Wert von 40% ee (s. **17**) wurde mit **3c** erreicht. Der Chiralitätssinn der Produkte **17–19** ist nicht bekannt.

¹⁸⁾ Wir sind uns bewusst, dass in vielen enantioselektiven Reaktionen der Enantiomerenüberschuss des Hilfsstoffes und derjenige des gebildeten Produktes nicht linear voneinander abhängen [35].

**17**81% Ausbeute 40,3% ee¹⁹⁾mit Ligand **3c**

86% Ausbeute 11% ee

mit Ligand **5b**
und Cyclopropyllithium²⁰⁾**18**75% Ausbeute 23,3% ee¹⁹⁾mit Ligand **3c**und Cyclopropyllithium²⁰⁾**19**84% Ausbeute 20% ee¹⁹⁾mit Ligand **3c**und 1-Pentynyllithium²⁰⁾**20**81% Ausbeute 34% ee¹⁹⁾mit Ligand **3c**

und Allylmagnesiumbromid

Wegen der hohen Reaktivität der Allyltitan-Komplexe war es bisher nicht möglich, Additionen von Allyl- und Crotyl-Resten an Aldehyde in guten Enantioselektivitäten durchzuführen. Das beste Resultat von 34% ee (s. **20**) erzielten wir bei der Addition des Allyltitan-Komplexes, gebildet aus **3c**, [TiCl(i-PrO)₃] und Allylmagnesiumbromid an Benzaldehyd.

4. Diels-Alder-Reaktionen, katalysiert mit chiralen, nicht racemischen Ti-Komplexen. – Bisher sind nur wenige Untersuchungen von enantioselektiven [4 + 2]-Cycloadditionen bekannt, in denen die verwendete Lewis-Säure das induzierende Chiralitätselement trägt²¹⁾. Viel häufiger wurden chirale Diene oder Dienophile eingesetzt, die in Gegenwart einer achiralen Lewis-Säure in zum Teil sehr hohen Diastereoselektivitäten umgesetzt wurden [14].

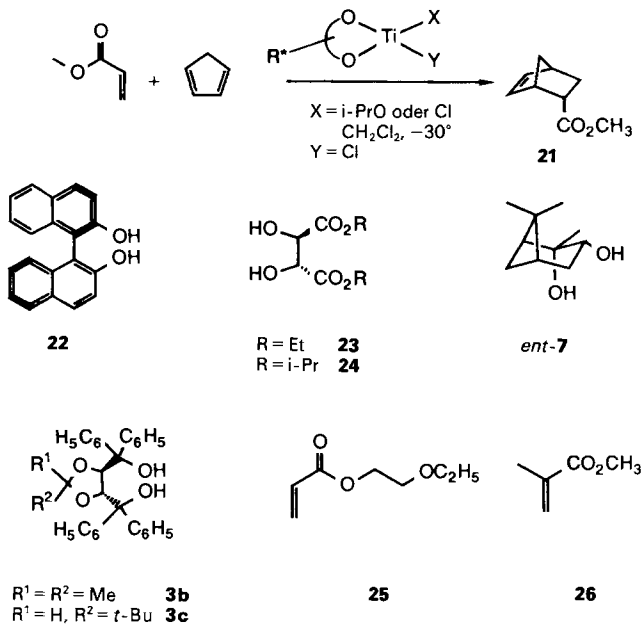
Es lag deshalb nahe, auch chirale, nicht racemische Alkoxytitan-Komplexe als Katalysatoren in der Diels-Alder-Reaktion zu untersuchen. Als Testreaktion wurde die Addition von Cyclopentadien an Acrylsäure-methylester gewählt (Schema 5). Die nach verschiedenen Methoden hergestellten Ti-Komplexe (vgl. Tab. 7, Fussnote a) wurden jeweils in CH₂Cl₂ gelöst und bei -30° mit 1 Äquiv. Acrylsäure-methylester versetzt. Nach ca. 15 min wurden 3–5 Äquiv. Cyclopentadien zugegeben. Das Gemisch wurde ca. 15 h bei -30° gehalten und anschliessend hydrolysiert. Nach 'flash'-Chromatographie wurde reines **21** isoliert, dessen Enantiomerenreinheit durch optischen Vergleich bestimmt wurde. Die Resultate der Umsetzungen sind in Tab. 7 zusammengestellt. Die höchsten Enantioselektivitäten wurden mit Binaphthol (**22**; 50% ee) und dem Dioxolan **3c** (42–46% ee) erzielt. Bei der

¹⁹⁾ Der Enantiomerenüberschuss wurde aus den ¹⁹F-NMR-Spektren der Mosher-Säurederivate (bei **17**, **18**) [36], mittels HPLC-Trennung an der chiralen Pirkle-Säule (bei **19**) oder durch optischen Vergleich (bei **20**) bestimmt.

²⁰⁾ Cyclopropyllithium und Pentynyllithium wurden durch Metallierung von Bromcyclopropan bzw. Pentin mit *t*-BuLi hergestellt [37].

²¹⁾ Einen Übersichtsartikel über chirale Metall-Komplexe als Katalysatoren hat Ojima vor kurzem veröffentlicht [38]. Koga und Mitarbeiter [39] verwendeten (Menthylloxy)aluminiumdichlorid als Katalysator bei einer Diels-Alder-Reaktion und erreichten bis zu 72% ee. Bednarski und Danishefsky [40] erhielten bei einer [4 + 2]-Cycloaddition, katalysiert mit 0,5 mol-% Eu(hfc)₃, einen Enantiomerenüberschuss von 42%.

Schema 5



Tab. 7. Enantioselektive [4 + 2]-Cycloaddition von Acrylsäure-methylester und Cyclopentadien zu endo-Trinorbornencarbonsäure-ester (**21**) in Gegenwart eines Ti-Komplexes aus Diolen **3c**, **3b**, *ent-7* oder **22–24**, TiCl_4 und $[\text{Ti}(\text{i-PrO})_4]$. Die Ausbeuten beziehen sich auf isoliertes Produkt, der Chiralitätssinn und der Enantiomerenüberschuss wurden durch optischen Vergleich bestimmt [44].

Ligand	Herstellung der Lewis-Säure nach Methode ^{a)}	X	Enantiomerenüberschuss [%]	Ausbeute [%]	Dreh- und Chiralitätssinn ^{b)}
3b	1	i-PrO	1	48	(+)-(R)
3c	1	i-PrO	42	74	(-)-(S)
3c	2	i-PrO	46	55	(-)-(S)
3c	3	Cl	14	30	(-)-(S)
<i>ent-7</i>	4	i-PrO	2	80	(-)-(S)
22	1	i-PrO	50	77	(+)-(R)
23	4	Cl	10	87	(-)-(S)
24	2	i-PrO	–	0	–
24	4	Cl	17	95	(-)-(S)

^{a)} Die Ti-Komplexe wurden nach verschiedenen Methoden hergestellt: 1) Bei RT. wurden 1 Äquiv. TiCl_4 und 1 Äquiv. $[\text{Ti}(\text{i-PrO})_4]$ in Toluol gemischt. Nach Zugabe von 2 Äquiv. Diol wurde i-PrOH azeotrop mit dem Lsgm. abdestilliert und der Rückstand i. HV. getrocknet. 2) Analog zu 1) wurden 1 Äquiv. TiCl_4 mit 3 Äquiv. $[\text{Ti}(\text{i-PrO})_4]$ gemischt und 4 Äquiv. Diol zugegeben. 3) In CH_2Cl_2 wurde das Diol bei -15° mit 1 Äquiv. TiCl_4 versetzt und das flüchtige Lsgm. und HCl i. HV. abgezogen. 4) Ein Gemisch von 1 Äquiv. $[\text{Ti}(\text{i-PrO})_4]$ und 2 Äquiv. Diol wurde i. HV. evakuiert und dabei auf 100° erhitzt. Der Rückstand wurde in CH_2Cl_2 gelöst, mit 1 Äquiv. TiCl_4 versetzt und nach Rühren bei RT. erneut i. HV. getrocknet. Das Gemisch wurde für 15 h bei -30° stehengelassen und dann aufgearbeitet.

^{b)} In allen hier beschriebenen Beispielen wurde ein *endo/exo*-Verhältnis von 98:2 durch GC-Analyse bestimmt. Die Spezifikation des Chiralitätssinns bezieht sich demnach auf C(2) des *endo*-Additionsproduktes **21**.

Verwendung von **3c** war die Selektivität unabhängig von der Herstellungsmethode der *Lewis*-Säure. Das Dioxolan **3b** ergab nur racemisches Produkt. Offensichtlich führt die schwächere *Lewis*-Säure ($X = i\text{-PrO}$) zu einer höheren Enantioselektivität. Falls der Ligand zusätzliche ($\text{C}=\text{O}$)-Gruppen aufweist, wie die Weinsäure-diester **23** und **24**, muss das aktivere Dichlortitan-Derivat ($X = \text{Cl}$) eingesetzt werden. Um eine bessere Komplexierung des Acrylsäureesters am Ti-Atom zu erreichen, wurde der Acrylsäure-(2-ethoxyethyl)ester (**25**) unter den gleichen Bedingungen umgesetzt²²⁾. Durch die zusätzliche Koordination der EtO-Gruppe am Ti-Atom wurde die *Lewis*-Säurestärke des Katalysators so stark abgeschwächt, dass keine Reaktion erfolgte. Methacrylsäure-methylester (**26**) reagiert ebenfalls nicht.

5. Diskussion. – Wie oben erwähnt (*Tab. 1–7, Formeln 17–20*), schwankt die Enantioselektivität der Additionsreaktionen von Methyltitan-Reagenzien, gebildet aus MeLi, $[\text{TiCl}(i\text{-PrO})_3]$ und einem Diol, an Aldehyde beträchtlich (3–91% ee). Besonders auffällig ist die Tatsache, dass sogar mit demselben Liganden und demselben Aldehyd stark verschiedene Werte beobachtet wurden, z. B. mit dem Dioxolan **3b** und Heptanal von 50 bis 73% ee (*Tab. 2*). Dies lässt sich wohl auf die unterschiedliche Konsistenz der MeLi-Lösungen zurückführen, eine fundierte Erklärung kann aus den Ergebnissen allerdings nicht abgeleitet werden. Bei der Verwendung von frischem MeLi sind die Resultate reproduzierbar; interessanterweise werden aber mit alten MeLi-Lösungen, unbekannter Zusammensetzung, die höchsten Selektivitäten erreicht.

Mit den Liganden **3** sind 76% ee bei der Übertragung der Me-Gruppen auf Benzaldehyd beobachtet worden (*Tab. 1*) und 83% ee bei der Übertragung von Me-Gruppen auf aliphatische Aldehyde (*Tab. 2*). Das beste Resultat von 96% ee wurde bei der Addition des Methyltitan-Reagens aus dem Liganden **5d**, $[\text{TiCl}(i\text{-PrO})_3]$, PhOH und MeMgCl an 1-Naphthaldehyd erhalten (*Tab. 4*).

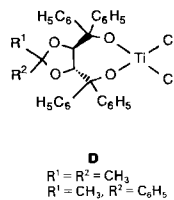
BuLi wurde mit **5d** als Ligand in 51% ee auf Benzaldehyd übertragen (*Tab. 5*), ohne dass β -Elimination im Butyltitan-Reagens auftrat.

In guter Ausbeute und mit einer Enantioselektivität von 40% ee konnte das Cyclopropyltitan-Reagens mit dem Liganden **3c** an Nonanal addiert werden (\rightarrow **17**).

Die Addition der 1-Pentynyl und Allyl-Einheit an Benzaldehyd mit dem Liganden **3c** erfolgte mit 20–30% ee (\rightarrow **19** bzw. **20**). Es sei hier angemerkt, dass wir keinerlei Instabilität des hier verwendeten oder anderer (Alkynyl)titan-Reagenzien der allgemeinen Formel $[\text{Ti}(\text{C}\equiv\text{CR})(\text{RO})_3]$ bei Temperaturen bis hinauf zu 0° feststellten. Es handelt sich bei den Alkynyl(trialkoxo)titanen also um ganz normale 'aldehyd-selektive' Organotitan-Reagenzien, was im Widerspruch zu Angaben in [25] steht.

Die *Diels-Alder*-Reaktion von Cyclopentadien und Acrylsäure-methylester in Gegenwart des (Binaphthol)chlor(isopropoxy)titan-Komplexes ergab den Ester **21** in 50% ee und 98% ds.

²²⁾ *Narasaka et al.* [41] zeigten vor kurzem, dass die Bildung eines konformationell stabilen Komplexes des Dienophils mit dem Ti-Atom von entscheidender Bedeutung für die Enantioselektivität der Cycloaddition ist. Bei der Addition von Cyclopentadien an 3-Crotonyl-1,3-oxazolidin-2-on in Gegenwart von 1 oder 2 Äquiv. eines Dichlortitan-Komplexes **D** wurden Selektivitäten von bis zu 92% ee erreicht. Durch Zugabe von 4-Å-Molekularsieb konnte die Reaktion mit 0,17 mol-% der *Lewis*-Säure und gleich hoher Enantioselektivität durchgeführt werden [42]. Diesen 'Trick' benutzten *Hanson* und *Sharpless* [43] erstmals bei der Epoxidierung von Allylalkohol.



Sowohl bei den Additionen von Me-Gruppen an Benzaldehyd (16–75% ee), als auch bei der *Diels-Alder*-Reaktion (1–46% ee) mit Ti-Komplexen²³⁾, die ein Dioxolan vom Typ **3** als Liganden tragen, unterschieden sich die Enantioselektivitäten in Abhängigkeit der Substituenten R¹ und R² am Acetal-C-Atom. Diese Gruppen sind fünf Bindungslängen vom Ti-Atom entfernt und beeinflussen trotzdem die Selektivität der Reaktion. Offensichtlich pflanzen sich konformationelle Änderungen des Dioxolan-Ringes auf die zum Ti-Atom führenden Bindungen (C–C, C–O und O–Ti) fort, womit sich die Geometrie der Ligand-Sphäre verändert²⁴⁾).

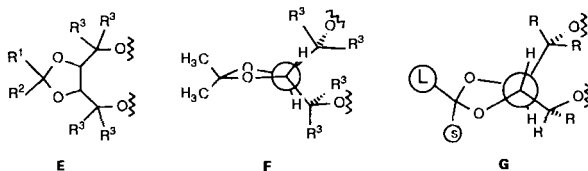
Im Gegensatz zu den DIOP-Liganden, die für stereoselektive Reduktionen mit Rh-Komplexen eingesetzt werden und die am P-Atom, also direkt am Ligand-Atom sterisch sperrige Ph-Gruppen tragen, haben die Diole **2** und **3** Substituenten R³ in α -Stellung zum Ligand-Atom.

Der entscheidende Einfluss von R³ auf die Enantioselektivität der Reaktion ist aus Tab. 2 ersichtlich²⁶⁾. Vertauscht man R³ = Me (**2b**) gegen Ph (**3b**) steigt die Selektivität der Addition der Me-Gruppe an Heptanal von 3 auf 73% ee an.

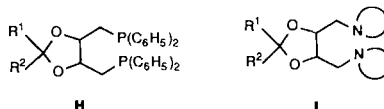
Die Addition chiral komplexierter Organotitan-Derivate an Aldehyde verläuft bei ganz bestimmten Kombinationen ('Schlüssel-Schlüsseloch') von Ligand am Ti-Atom, übertragener Gruppe und Substrat mit sehr hoher Enantioselektivität. Mechanismen können nicht vorgeschlagen werden, da die Strukturen der reagierenden nucleophilen Spezies unbekannt sind. Der sterische Verlauf der beiden untersuchten Ti-induzierten Reaktionen unterliegt weitreichender Wirkung konformationeller Effekte ('conformational remote control', vgl. Enzyme).

23) *Narasaka et al.* [41] [42] testeten ebenfalls zwei Dioxolane als Liganden (**3b** und **3** mit R¹ = Me, R² = Ph) in einer Ti-katalysierten [4 + 2]-Cycloaddition²²⁾ und erhielten 55–92% ee.

24) Unabhängig davon, ob unsere Ti-Komplexe monomer oder oligomer, offenkettig oder cyclisch vorliegen, muss man erwarten, dass sich die Anordnung der Substituenten R³ in E mit der Substitution am Acetal-C-Atom des Dioxolan-Ringes ändert. So könnte der Ring im Acetonid (R³ = CH₃) annähernd planar sein (s. **F**), oder mit sehr geringer Aktivierungsenergie 'Pseudorotationen' unterworfen sein, während bei zwei verschiedenen grossen Substituenten am Acetal-C-Atom eine stark verdrehte, starrere Konformation **G** vorliegen könnte.



25) Einen ähnlichen Effekt beobachtete *Knowles* bei der Hydrierung von *N*-Acetyl- α -Aminozimtsäure mit Rh-Komplexen [45]. Er gab keine Erklärung für den Einfluss des Substitutionsmusters (R¹, R²) am Acetal-Zentrum der DIOP-Derivate **H** auf die Enantioselektivität der Reduktion. Das P-Atom ist hier über eine CH₂-Gruppe am Dioxolan-Ring gebunden, die Gruppen R¹ und R² sind sechs Bindungslängen entfernt von den Ph-Gruppen am P-Atom (s. auch *Fussnote* 26). Auch die Oxidation von *trans*-Stilben mit OsO₄ in Gegenwart eines Diamins **I** ergab je nach Substituent R¹ und R² ee-Werte zwischen 70 und 90% [46].



26) Aus Röntgenstrukturanalysen des [Rh(DIOP)]-Komplexes geht hervor, dass die Ph-Reste an den P-Atomen leicht gegeneinander verdreht sind und der Komplex beinahe C₂-Symmetrie aufweist [47]. Ein Einfluss der Me-Gruppen am Acetal-Zentrum auf die Konformation der Ph-Gruppen am P-Atom kann aber nicht aus der Struktur abgeleitet werden.

Der *Sandoz AG*, Basel, danken wir für grosszügige finanzielle Unterstützung unserer Arbeiten. Für die Durchführung von Elementaranalysen und Aufnahmen von Spektren danken wir den Damen und Herren *D. Manser*, *B. Brandenberg*, *L. Gologowski* und *F. Bangarter*, sowie *G. Winteler* und *G. Steiner* für einige experimentelle Arbeiten.

Experimenteller Teil

1. Allgemeines. – Alle Reaktionen wurden in sorgfältig getrockneten Apparaturen unter Ar durchgeführt. THF und Et₂O wurden unmittelbar vor Gebrauch unter Ar von Kalium/Benzophenon oder LiAlH₄ destilliert. Die (Trialkoxy)chloritan-Verbindungen wurden aus TiCl₄ und einem Tetraalkoxytitanat hergestellt [12] [49] und als Stammlösung in Pentan aufbewahrt. PhMgBr wurde aus Mg und Brombenzol in Et₂O nach [50] hergestellt und entweder sofort eingesetzt oder unter Ar aufbewahrt. MeMgBr (3–4M in Et₂O) bzw. MeMgCl (3M in THF) stammten von *Cilag Chemie* (CH-Schaffhausen) bzw. von *ROC/RIC (Research Organic/Inorganic Chemical Corp., Sun Valley, USA)*. Die Molaritäten der Lsg. wurden nach [51] bestimmt. BuLi (ca. 1,6M in Hexan) wurde von *Chemetall* (vorm. *Metallgesellschaft*, D-Frankfurt) bezogen. Die Gehaltsbestimmung erfolgte nach der Diphenyl-essigsäure-Methode [52]. Destillationen: Kurzwegdestillationsapparat oder Kugelrohrföfen (*Büchi, GKR-50*, Sdp. entspricht Luftbadtemp.). 'Flash'-Chromatographie [48]: Kieselgel 60 (*Merck*, Korngrösse 0,040–0,063 mm). HPLC: *Pirkle*-Säule (covalent Phenylglycin auf *Spherisorb-55NH* [33]), *Kontron Uvikon-LCD-725*-Detektor; die Bestimmung der Enantiomerenüberschüsse erfolgte immer durch Vergleich mit racemischen Proben. GC: *Carlo Erba Fraktovap 4160 HRGC*, 20-m-*Pluronic-L-64*-Säule. Schmp: *Tottoli*-Schmelzpunktsbestimmungsapparat (*Büchi*); unkorrigiert. [α]_D: *Perkin-Elmer 241*. IR-Spektren: *Perkin-Elmer 297*; in CHCl₃. NMR-Spektren: *Varian EM-390* (¹H, ¹⁹F) und *Bruker WM-300* (¹H), bei 90 MHz, falls nicht anders angegeben; *Varian CFT-20* (20 MHz, ¹³C) oder *XL-100* (25 MHz, ¹³C); δ -Werte [ppm], bezogen auf TMS als innerer Standard angegeben, die Kopplungskonstanten *J* in Hz; in CDCl₃, falls nichts anderes angegeben. MS: *Hitachi-Perkin-Elmer-RMU-6M*.

2. Liganden. – 2.1. Diester **1**. 2.1.1. (4*R*,5*R*)-2,2-Dimethyl-1,3-dioxolan-4,5-dicarbonsäure-dimethylester (**1b**). Nach [2a] [16] wurden aus 30 g (200 mmol) (*R,R*)-Weinsäure und 86 ml (700 mmol) 2,2-Dimethoxypropan 40,5 g (93%) **1b** erhalten. [α]_D²⁵ = –52,9° (Subst.) ([2a]: [α]_D²⁰ = –53,1° (1 dm, Subst.)). Sdp. 74°/0,05 Torr.

2.1.2. (4*R*,5*R*)-2-Phenyl-1,3-dioxolan-4,5-dicarbonsäure-diethylester (**1d**) [19] [54]. Aus 35,5 g (200 mmol) (*R,R*)-Weinsäure-diethylester wurden nach [53] 45 g (85%) **1d** hergestellt. Schmp. 75° ([54]: Schmp. 74°, [α]_D^{RT} = –30° (*c* = 5,8, CHCl₃)).

2.1.3. (*R,R*)-1,3-Dioxolan-4,5-dicarbonsäure-diethylester (**1a**) [18]. Eine Lsg. von 20,0 g (97 mmol) (*R,R*)-Weinsäure-diethylester, 8,0 g (260 mmol) Polyoxymethylen und 8,0 g (58,7 mmol) ZnCl₂ wurde für 1 h auf 150° erhitzt. Die abgekühlte Schmelze wurde in 200 ml Et₂O aufgenommen und mit 200 ml H₂O und 100 ml ges. NaCl-Lsg. gewaschen. Die Et₂O-Phase wurde getrocknet (MgSO₄) und eingedampft und der Rückstand bei 150°/15 Torr destilliert: 11,0 g (52%) **1a** ([18]: 36%). Sdp. 150°/15 Torr. *n*_D²⁰ = 1,4400. [α]_D^{RT} = –70,1° (*c* = 1,11, EtOH) ([18]: [α]_D²⁰ = –78,5° (C₆H₁₂)). ¹H-NMR: 5,25 (s, OCH₂O); 4,70 (s, CHCO₂); 4,25 (q, *J* = 7, 2 CH₃CH₂O); 1,25 (t, *J* = 7, 2 CH₃CH₂O). MS: 219 (0,6, *M*⁺ + 1), 173 (9), 145 (41), 127 (18), 117 (100), 99 (19), 89 (57), 87 (47), 71 (31), 59 (46), 45 (18), 31 (45).

2.1.4. *AAV 1*: Acetalisierung von (*R,R*)-Weinsäure-dimethylester mit Aldehyden oder Ketonen unter Verwendung katalytischer Mengen von Lewis-Säuren. Eine Suspension von ca. 80 mmol (*R,R*)-Weinsäure-dimethylester, ca. 320 mmol Aldehyd oder Keton und 0,5 g TsOH oder 0,5 g ZnCl₂ wurde in 300 ml Pentan oder Benzol einige h am Wasserabscheider unter Rückfluss erhitzt. Die Reaktionslsg. wurde mit 200 ml Et₂O versetzt, mit 200 ml H₂O und 200 ml ges. NaCl-Lsg. gewaschen, getrocknet (MgSO₄) und eingedampft. Der ölige Rückstand wurde i. HV destilliert.

2.1.5. (4*R*,5*R*)-2-(*tert*-Butyl)-1,3-dioxolan-4,5-dicarbonsäure-dimethylester (**1e**). Nach *AAV 1* wurden aus 35,6 g (200 mmol) (*R,R*)-Weinsäure-dimethylester, 55 ml (500 mmol) Pivalaldehyd und TsOH in 300 ml Pentan nach 24 h Erhitzen 35,0 g (70%) **1e** erhalten. Sdp. 100°/0,1 Torr. [α]_D^{RT} = –42,6° (*c* = 1,5, Et₂O). IR (CHCl₃): 2950*m*, 1740*s*, 1430*m*, 1200*s*, 1130*s*. ¹H-NMR (CCl₄): 4,79 (s, H–C(2)); 4,67, 4,56 (2*d*, *J* = 4, H–C(4), H–C(5)); 3,76 (s, 2 CH₃O); 0,96 (s, *t*-Bu). MS: 245 (2, *M*⁺ – 1), 189 (100), 161 (13), 69 (16), 41 (13). Anal. ber. für C₁₁H₁₈O₆ (246,25): C 53,65, H 7,37; gef.: C 53,65, H 7,73.

2.1.6. (4*R*,5*R*)-2-Cyclohexyl-1,3-dioxolan-4,5-dicarbonsäure-dimethylester (**1e**). Nach *AAV 1* wurden aus 23,8 g (133 mmol) (*R,R*)-Weinsäure-dimethylester, 15,0 g (133 mmol) Cyclohexancarbaldehyd und ZnCl₂ in 70 ml Benzol nach 28 h Erhitzen 30,9 g (85%) **1e** erhalten. Sdp. 118°/0,01 Torr. [α]_D^{RT} = –27,7° (*c* = 3,82, CHCl₃). IR (CHCl₃): 2960*s*, 2850*m*, 1735*s*, 1430*m*, 1370*m*, 1210*s*, 1120*m*, 930*m*. ¹H-NMR: 5,0 (*d*, *J* = 5, H–C(2)); 4,75 (*d*, *J* = 5, H–C(4 od. 5)); 4,67 (*d*, *J* = 5, H–C(5 od. 4)); 3,85 (s, 2 CH₃); 2,05–1,0 (*m*, C₆H₁₁). MS: 271 (0,9, *M*⁺ – 1), 190 (8), 189 (100), 161 (13), 129 (9), 101 (7), 95 (33), 59 (13), 55 (12), 41 (12). Anal. ber. für C₁₃H₂₀O₆ (272,30): C 57,34, H 7,40; gef.: C 57,36, H 7,36.

2.1.7. (4*R*,5*R*)-2-Mesityl-1,3-dioxolan-4,5-dicarbonsäure-dimethylester (**1f**). Nach *AAV 1* wurden aus 11,7 g (66 mmol) (*R,R*)-Weinsäure-dimethylester, 9,7 g (66 mmol) Mesitylen-2-carbaldehyd und ZnCl₂ in 70 ml Benzol nach 72 h Erhitzen 13,2 g (65%) **1f** erhalten. Schmp. 96–97°. [α]_D²⁵ = –29,9° (*c* = 1,12, CHCl₃). IR (CHCl₃): 2950*m*, 1740*s*, 1610*w*, 1430*m*, 1100*s*, 950*w*, 850*w*. ¹H-NMR: 6,8 (*s*, 2 arom. H); 6,35 (*s*, H–C(2)); 4,87 (*d*, *J* = 6, H–C(4 od. 5)); 4,73 (*d*, *J* = 6, H–C(5 od. 4)); 3,85 (*s*, 2 CH₃); 2,4 (*s*, 2 arom. CH₃); 2,25 (*s*, arom. CH₃). MS: 308 (13), 249 (23), 164 (15), 148 (20), 147 (100), 146 (16), 141 (3), 133 (41), 120 (20), 119 (30), 105 (13), 59 (8), 43 (14), 41 (13). Anal. ber. für C₁₆H₂₀O₆ (308,33): C 62,33, H 6,54; gef.: C 62,04, H 6,27.

2.1.8. (2*R*,3*R*)-1,4-Dioxaspiro[4,5]decan-2,3-dicarbonsäure-dimethylester (**1g**). Nach *AAV 1* wurden aus 20,0 g (112 mmol) (*R,R*)-Weinsäure-dimethylester, 27,5 g (280 mmol) Cyclohexanon und TsOH in 200 ml Pentan nach 170 h Erhitzen 22,6 g (78%) **1g** erhalten. Sdp. 120°/0,05 Torr. [α]_D²⁵ = –18,6° (*c* = 2,21, CHCl₃). IR (CHCl₃): 2930*s*, 2860*s*, 1750*s*, 1705*s*, 1440*s*, 1370*m*, 1220*s* (br.), 1120*s*, 930*m*. ¹H-NMR: 4,8 (*s*, H–C(4), H–C(5)); 3,85 (*s*, 2 CH₃); 1,8–1,4 (*m*, 5 CH₂). MS: 258 (10, *M*⁺), 229 (19), 215 (100), 199 (6), 101 (9), 81 (16), 69 (10), 59 (10), 55 (75).

2.1.9. (2*R*,3*R*,6*S*,9*R*)-6-Isopropyl-9-methyl-1,4-dioxaspiro[4,5]decan-2,3-dicarbonsäure-dimethylester (**1h**). Nach *AAV 1* wurden aus 12,0 g (67 mmol) (*R,R*)-Weinsäure-dimethylester, 10,4 g (67 mmol) (–)-Menthon und TsOH in 100 ml Benzol nach 96 h Erhitzen 14,3 g (67,7%) **1h** erhalten. Sdp. 114°/0,005 Torr. [α]_D²⁵ = –23,76° (*c* = 2,92, CHCl₃). IR (CHCl₃): 2950*s*, 2865*m*, 1745*s*, 1435*m*, 1360*m*, 1210*s*, 1120*s*. ¹H-NMR: 4,87 (*d*, *J* = 7,5, H–C(4 od. 5)); 4,62 (*d*, *J* = 7,5, H–C(5 od. 4)); 3,83 (*s*, CH₃); 3,80 (*s*, CH₃); 2,5–0,8 (*m*, 18 aliph. H). MS: 314 (7,7, *M*⁺), 299 (17), 257 (36), 243 (11), 229 (100), 97 (12), 69 (34), 55 (20), 41 (19). Anal. ber. für C₁₆H₂₅O₆ (314,37): C 61,33, H 8,04; gef.: C 61,14, H 8,25.

2.2. $\alpha,\alpha,\alpha,\alpha$ -Tetramethyl-1,3-dioxolan-4,5-dimethanole 2. 2.2.1. (4*R*,5*R*)- $\alpha,\alpha,\alpha,\alpha$ -2,2-Hexamethyl-1,3-dioxolan-4,5-dimethanol (**2b**). In einem 1-l-Dreihalsrundkolben, ausgestattet mit einem KPG-Rührer, Rückflusskühler und Tropftrichter, wurde unter Ar 75 ml MeMgBr-Lsg. (307 mmol in Et₂O) vorgelegt. Eine Lsg. von 10,5 g (50 mmol) **1b** in 100 ml Et₂O wurde tropfenweise so zugegeben, dass das Gemisch leicht siedete. Nach Beendigung des Zutropfens wurde noch 2 h unter Rückfluss gekocht und anschließend für 14 h bei RT. weitergerührt. Nach Abkühlen (Eisbad) wurde langsam mit 300 ml ges. NH₄Cl-Lsg. versetzt. Die H₂O-Phase wurde 3× mit je 100 ml Et₂O extrahiert, die vereinigten Et₂O-Phasen 2× mit je 100 ml ges. NaCl-Lsg. gewaschen, getrocknet (MgSO₄) und eingedampft. Der so erhaltene Feststoff wurde mit 100 ml Pentan aufgeschlämmt, 1 h bei RT. gerührt, über eine Fritte filtriert, mit 100 ml Pentan gewaschen und getrocknet (HV.): 20,16 g (93%) **2b**. Schmp. 154,0–154,6°. [α]_D²⁵ = +5,86° (*c* = 1, CHCl₃). IR: 3610*m*, 3400*m*, 3000*s*, 2940*m*, 2900*m*, 1380*s*, 1370*s*, 1070*s*. ¹H-NMR: 3,75 (*s*, H–C(2), H–C(3)); 3,70 (*s*, 2 OH); 1,35, 1,30, 1,25 (3*s*, 6 CH₃). ¹³C-NMR: 107,60; 82,72; 70,46; 29,19; 27,30; 23,60. Anal. ber. für C₁₁H₂₂O₄ (218,30): C 60,52, H 10,16; gef.: C 60,58, H 10,02.

2.2.2. [(4*R*,5*R*)-2,2-Dimethyl-5-(2'-hydroxy-2'-methylethyl)-1,3-dioxolan-4-yl]methyl-eton (**B**). In einem 100-ml-Metallierungskolben wurden 1,10 g (5 mmol) **1b** in 10 ml THF auf –70° Innentemp. abgekühlt. Während 20 min wurden 14,0 ml MeLi (22,2 mmol), verdünnt mit 10 ml THF, über einen Teflon-Schlauch so zugetropft, dass die Innentemp. nicht über –60° anstieg. Danach liess man die leuchtend gelbe Lsg. 15 h auf +10° aufwärmen, goss die milchig trübe Mischung in 200 ml H₂O/Et₂O 1:1, extrahierte die H₂O-Phase 2× mit je 50 ml Et₂O, wusch die vereinigten org. Phasen 4× mit je 50 ml H₂O, trocknete (MgSO₄) und dampfte ein. Der gelbe Kristallbrei (0,72 g) wurde 2× mit je 10 ml Pentan versetzt und dekantiert. Zurück blieben 0,23 g (21%) **2b** als weisse Kristalle. Die Pentan-Lsg. wurden eingedampft, und das so erhaltene gelbe Öl wurde im Kugelrohrfen destilliert, Sdp. 45–50°/0,1 Torr: 0,27 g (27%) **B** als farbloses Öl. IR: 3500 (br.), 2990*s*, 2940*m*, 1720*s*. ¹H-NMR: 4,25 (*d*, *J* = 7,5, H–C(4)); 4,05 (*d*, *J* = 7,5, H–C(5)); 2,25 (*s*, 2 COCH₃); 2,1 (br., OH); 1,48, 1,35, 1,25, 1,15 (4*s*, 4 CH₃). Anal. ber. für C₁₀H₁₈O₄ (202,25): C 59,39, H 8,97; gef.: C 59,28, H 8,83.

2.2.3. (4*R*,5*R*)-2-(tert-Butyl)- $\alpha,\alpha,\alpha,\alpha$ -tetramethyl-1,3-dioxolan-4,5-dimethanol (**2c**). In einem 250-ml-Zweihalskolben, ausgestattet mit einem Tropftrichter und Rückflusskühler, wurden 50 ml (150 mmol) MeMgCl-Lsg. in THF vorgelegt und auf 0° abgekühlt. Tropfenweise wurden 6,16 g (25 mmol) **1c** in 50 ml THF zugetropft und anschließend für 2½ h unter Rückfluss gekocht. Nach erneutem Abkühlen auf 0° wurde mit ges. NH₄Cl-Lsg. hydrolysiert, 3× mit je 50 ml Et₂O extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden 3× mit je 50 ml ges. NaHCO₃-Lsg. und anschließend mit ges. NaCl-Lsg. neutral gewaschen. Nach Trocknung (Na₂SO₄) und Eindampfen i. RV. erhielt man einen Kristallbrei, der durch mehrmaliges Digerieren mit Pentan gereinigt wurde: 3,44 g (55%) **2c** als weisse Kristalle. Schmp. 128–129°. [α]_D²⁵ = –20,5° (*c* = 0,98, CHCl₃). ¹H-NMR: 3,88 (*d*, *J* = 7, H–C(4 od. 5)); 3,72 (*d*, *J* = 7, H–C(5 od. 4)); 2,75–2,25 (br., 2 OH); 1,28 (*s*, 4 CH₃); 0,90 (*s*, *t*-Bu). Anal. ber. für C₁₃H₂₆O₄ (246,35): C 63,38, H 10,64; gef.: C 63,22, H 10,53.

2.3. $\alpha,\alpha,\alpha,\alpha$ -Tetraphenyl-1,3-dioxolan-4,5-dimethanole 3. 2.3.1. (4*R*,5*R*)-2,2-Dimethyl- $\alpha,\alpha,\alpha,\alpha$ -tetraphenyl-1,3-dioxolan (**3b**). In einem 2-l-Dreihalskolben, versehen mit einem KPG-Rührer, Rückflusskühler und Tropftrichter, wurden 800 mmol PhMgBr (19,44 g Mg, 84 ml Brombenzol) in Et₂O (ca. 250 ml) hergestellt. Die Grignard-Lsg.

wurde tropfenweise mit 21,8 g (100 mmol) **1b** in 200 ml Et₂O versetzt. Nach Beendigung der Zugabe wurde noch 2 h unter Rückfluss gekocht, dann ca. 15 h bei RT. gerührt und anschliessend mit weiteren 400 ml Et₂O versetzt. Unter Eisbadkühlung wurde vorsichtig mit 600 ml ges. NH₄Cl-Lsg. hydrolysiert. Die H₂O-Phase wurde 4× mit je 200 ml Et₂O extrahiert, die vereinigten org. Phasen wurden 1× mit 200 ml ges. NaCl-Lsg. gewaschen, getrocknet (MgSO₄) und eingedampft. Der so erhaltene Feststoff wurde 2× mit je 100 ml Pentan digeriert und anschliessend aus 340 ml CCl₄ umkristallisiert: 77,4 g weisser Feststoff mit $[\alpha]_{\text{D}}^{\text{RT}} = -36^{\circ}$ ($c = 1$, CHCl₃). Der Feststoff wurde 4× mit je 150 ml Pentan digeriert und i. HV. getrocknet: 44,85 g (46%) **3b**, $[\alpha]_{\text{D}}^{\text{RT}} = -68,5^{\circ}$ ($c = 1$, CHCl₃). Schmp. 190–192°. IR: 3590m, 3380m, 3060m, 3000m, 1955w, 1900w, 1815w. ¹H-NMR: 7,6–7,15 (*m*, 20 arom. H); 4,55 (*s*, H–C(4), H–C(5)); 3,90 (*br.*, 2 OH); 1,0 (*s*, 2 CH₃). ¹³C-NMR: 145,94; 142,68; 128,64; 128,08; 127,62; 127,24; 109,55; 80,96; 78,17; 27,12. Anal. ber. für C₃₁H₃₀O₄ (466,58): C 79,80, H 6,48; gef.: C 79,85, H 6,41.

Diol **3b** (**5 g**) wurde aus 25 ml CCl₄ umkristallisiert: $[\alpha]_{\text{D}}^{\text{RT}} = -39,9^{\circ}$ ($c = 1$, CHCl₃). Laut der Analyse kristallisierte **3b** mit 2 Molekülen CCl₄. Anal. ber. für C₃₃H₃₀Cl₈O₄ (774,23): C 51,20, H 3,91, Cl 36,63; gef.: C 50,58, H 3,79, Cl 38,19.

Wurde **3b** 2 CCl₄ 2× mit je 100 ml Pentan digeriert, erhielt man **3b** zurück: $[\alpha]_{\text{D}}^{\text{RT}} = -67,5^{\circ}$ ($c = 1$, CHCl₃).

2.3.2. (4*R*,5*R*)-2-(*tert*-Butyl)- α,α,α' -tetraphenyl-1,3-dioxolan-4,5-dimethanol (**3c**). In einem 1-l-Dreihalskolben, ausgestattet mit einem KPG-Rührer, Rückflusskühler und Tropftrichter, wurden 400 mmol PhMgBr (9,72 g Mg, 40 ml Brombenzol) in 120 ml Et₂O hergestellt. Die Grignard-Lsg. wurde mit 200 ml Et₂O verdünnt und tropfenweise mit 12,31 g (50 mmol) **1c** in 100 ml Et₂O versetzt. Danach wurde 2 h unter Rückfluss gekocht und ca. 16 h bei RT. gerührt. Nach Hydrolyse mit 300 ml ges. NH₄Cl-Lsg. bei 0°, Extraktion mit 4× 100 ml Et₂O, Waschen der vereinigten org. Phasen mit 2× 100 ml ges. NaCl-Lsg., Trocknung (MgSO₄) und Abdampfen erhielt man ein oranges Öl. Es wurde bei 60° mit ca. 320 ml H₂O und ca. 730 ml EtOH versetzt, die klare Lsg. nach Abkühlen auf RT. mit weiteren 50 ml H₂O versetzt und ca. 60 h in einem Kühlschrank stehen gelassen. Die so erhaltenen 37,5 g gelben Kristalle wurden in 170 ml H₂O/460 ml EtOH gelöst, die Lsg. zur Hälfte eingedampft, mit 50 ml H₂O versetzt und für 1 Woche im Kühlschrank stehen gelassen. Die nun weissen Kristalle wurden isoliert und bei 60° bis zur Gewichtskonstanz i. HV. getrocknet: 17,6 g (35,6%) **3c**.

Ein 25-mmol-Ansatz (bezogen auf eingesetztes **1c**) ergab 13,5 g rohes rotbraunes Öl, welches durch 'flash'-Chromatographie (Petrolether/Et₂O 3:1) vorgereinigt wurde. Das so erhaltene dunkelgelbe Öl (8,87 g) wurde mit 25 ml Pentan versetzt, worauf ein weisser Niederschlag ausfiel, der 2× mit je 20 ml Pentan digeriert und getrocknet wurde: 4,33 g (35%) **3c** als weisse Kristalle. Weitere 1,60 g (13%) **3c** wurden durch Eindampfen der Mutterlauge, erneutes Versetzen mit 15 ml Pentan, 2× digerieren mit je 10 ml Pentan und anschliessendes Trocknen erhalten. Gesamtausbeute: 5,93 g (48%) **3c**. Schmp. 152–153°. $[\alpha]_{\text{D}}^{\text{RT}} = +85,6^{\circ}$ ($c = 1,19$, CHCl₃). IR: 3560m, 3380m, 3000w, 2960m, 2870w, 1950w, 1880w, 1800w, 1600w, 1440m, 1105s, 1030m, 980m. ¹H-NMR: 7,60–7,10 (*m*, 20 arom. H); 5,05 (*d*, *J* = 6, H–C(4 od. 5)); 4,83 (*d*, *J* = 6, H–C(5 od. 4)); 3,67 (*s*, H–C(2), OH); 1,83 (*s*, OH); 0,73 (*s*, *t*-Bu). MS: 494 (0,2, *M*⁺), 373 (4,5), 265 (36), 225 (53), 208 (100), 197 (75), 195 (14), 183 (92), 179 (78), 167 (50), 152 (11), 128 (17), 106 (44), 105 (95), 91 (21), 77 (96). Anal. ber. für C₃₃H₃₄O₄ (494,63): C 80,13, H 6,93; gef.: C 80,20, H 7,07.

2.3.3. AAV 2: Addition von PhMgBr an die 1,3-Dioxolane **1a** und **1d-g**. Bei 0° wurden zu ca. 40 mmol Diester **1** in 100 ml abs. Et₂O unter Ar langsam ca. 170 mmol PhMgBr (1,35m in Et₂O) mit einer Spritze getropft. Die klare Lsg. wurde für 1 h gerührt, anschliessend noch für 2 h unter Rückfluss erhitzt, wobei sich ein brauner Niederschlag bildete. Mit ges. NH₄Cl-Lsg. wurde das Gemisch vorsichtig bei Eiskühlung hydrolysiert und der Niederschlag mit 200 ml 2*N* HCl aufgelöst. Die wässr. Phase wurde mit 200 ml Et₂O extrahiert, die vereinigten org. Phasen mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen, getrocknet (MgSO₄) und eingeeignet. Das braune Öl wurde durch 'flash'-Chromatographie (Et₂O/Pentan 1:1) gereinigt und in Pentan/CHCl₃ umkristallisiert oder destilliert.

2.3.4. (4*R*,5*R*)- α,α,α' -Tetraphenyl-1,3-dioxolan-4,5-dimethanol (**3a**). Nach AAV 2 wurden aus 4,17 g (19,1 mmol) **1a** nach Zugabe von 75 ml (82 mmol) PhMgBr-Lsg. 6,2 g (74%) **3a** als klares Öl isoliert. Sdp. 185°/0,002 Torr. $[\alpha]_{\text{D}}^{\text{RT}} = -25,7^{\circ}$ ($c = 1,23$, CHCl₃). IR (CHCl₃): 3350m, 3400m, 2930m, 1620w, 1350m, 950m. ¹H-NMR: 7,6–7,1 (*m*, 20 arom. H); 5,1 (*s*, H–C(2)); 4,7 (*s*, H–C(4), H–C(5)); 2,05 (*s*, 2 OH). MS: 438 (*M*⁺), 343 (1,2), 314 (1,3), 296 (4), 239 (13), 238 (64), 209 (100), 183 (100), 105 (77), 91 (4), 77 (39).

2.3.5. (4*R*,5*R*)- α,α,α' -2-Pentaphenyl-1,3-dioxolan-4,5-dimethanol (**3d**). Nach AAV 2 wurden aus 20,0 g (68 mmol) **1d** nach Zugabe von 170 ml (284 mmol) PhMgBr-Lsg. 22,3 g (64%) **3d** als weisses Pulver isoliert. Schmp. 173–174°. $[\alpha]_{\text{D}}^{\text{RT}} = -22,6^{\circ}$ ($c = 1,09$, CHCl₃). IR (CHCl₃): 3560m, 3400 (*br.*), 3050m, 3000m, 1950w, 1880w, 1810w, 1590w, 1440m, 1150m, 1090m, 1050m, 890m. ¹H-NMR 7,7–7,0 (*m*, 25 arom. H); 5,33 (*d*, *J* = 6, H–C(4 od. 5)); 5,18 (*s*, H–C(2)); 5,13 (*d*, *J* = 6, H–C(5 od. 4)); 3,27 (*s*, OH); 2,15 (*s*, OH). MS: 514 (0,6, *M*⁺), 374 (2,1), 331 (2,4), 312 (2,9), 296 (5), 285 (22), 208 (16), 207 (15), 183 (37), 179 (5), 105 (100), 91 (89), 77 (37). Anal. ber. für C₃₅H₃₀O₄ (514,63): C 81,69, H 5,88; gef.: C 81,29, H 5,93.

2.3.6. (4*R*,5*R*)-2-Cyclohexyl- α,α,α' -tetraphenyl-1,3-dioxolan-4,5-dimethanol (**3e**). Nach AAV 2 wurden aus 9,0 g (33,1 mmol) **1e** nach Zugabe von 127 ml (140 mmol) PhMgBr-Lsg. 12,0 (70,0%) **3e** als weisse Kristalle

isoliert. Schmp. 190–191°. $[\alpha]_D^{RT} = -52,5^\circ$ ($c = 1,1$, CHCl_3). IR: 3550m, 3400m, 2920m, 1620w, 1440w, 1130m. $^1\text{H-NMR}$: 7,7–7,1 (m , 20 arom. H); 5,05 (d , $J = 6$, H–C(4 od. 5)); 4,80 (d , $J = 6$, H–C(5 od. 4)); 3,83 (d , $J = 7$, H–C(2)); 3,32 (s , OH); 1,72 (s , OH); 1,7–0,7 (m , C_6H_{11}). MS: 520 (1,4, M^+), 437 (4,6), 419 (5), 373 (17), 291 (8), 225 (15), 208 (26), 207 (25), 197 (19), 183 (67), 179 (14), 105 (100), 95 (14), 77 (29). Anal. ber. für $\text{C}_{35}\text{H}_{36}\text{O}_4$ (520,68): C 80,74, H 6,97; gef.: C 80,93, H 7,03.

2.3.7. (4*R*,5*R*)-2-Mesityl- α,α,α' -tetraphenyl-1,3-dioxolan-4,5-dimethanol (**3f**). Nach AAV 2 wurden aus 12,8 g (41,5 mmol) **1f** nach Zugabe von 151 ml (166 mmol) PhMgBr -Lsg. 16,0 g (69%) **3f** als weisses Pulver isoliert. Schmp. 91–93° (Zers.). $[\alpha]_D^{RT} = -42,5^\circ$ ($c = 1,66$, CHCl_3). IR (CHCl_3): 3570m, 3380m, 3060m, 3010m, 1920w, 1900w, 1830w, 1610m, 1490s, 1450s, 1110m, 1060s, 1040s. $^1\text{H-NMR}$: 7,6–7,1 (m , 22 arom. H); 6,7 (s , H–C(2)); 5,2 (d , $J = 6$, H–C(4 od. 5)); 5,05 (d , $J = 6$, H–C(5 od. 4)); 3,75 (s , OH); 2,25 (s , OH); 2,20 (s , CH_3); 2,05 (s , 2 CH_3). MS: 556 (2,5, M^+), 373 (16), 183 (23), 150 (10), 149 (94), 147 (21), 105 (100), 91 (6), 77 (24).

2.3.8. (2*R*,3*R*)- α,α,α' -Tetraphenyl-1,4-dioxaspiro[4,5]decan-2,3-dimethanol (**3g**). Nach AAV 2 wurden aus 11,0 g (42,6 mmol) **1g** nach Zugabe von 110 ml (184 mmol) PhMgBr -Lsg. 14,0 g (65%) **3g** als weisses Pulver isoliert. Schmp. 195–196°. $[\alpha]_D^{RT} = -74,38^\circ$ ($c = 0,89$, CHCl_3). IR (CHCl_3): 3560w, 3360w, 2940m, 1440w, 1160w, 1120m, 1040m, 940m. $^1\text{H-NMR}$: 7,6–7,1 (m , 20 arom. H); 4,55 (s , H–C(4), H–C(5)); 3,95 (s , 2 OH); 1,6–1,1 (m , 5 CH_2). MS: 506 (0,3, M^+), 277 (5), 225 (18), 183 (38), 179 (7), 167 (8), 141 (8), 106 (8), 105 (100), 99 (49), 77 (20). Anal. ber. für $\text{C}_{34}\text{H}_{34}\text{O}_4$ (506,65): C 80,60, H 6,76; gef.: C 80,38, H 6,75.

2.4. Dirole 4-9. 2.4.1. (1*S*,2*R*)-2-(2'-Hydroxy-2'-methylethyl)cyclopentanol (**4a**). Zu 4,0 g (25,2 mmol) (1*R*,2*S*)-2-Hydroxycyclopentancarbonsäure-ethylester in 60 ml abs. Et_2O wurden bei -10° langsam 29 ml (76 mmol) MeLi (1,3*M* in Hexan) getropft und 2 h bei RT. gerührt. Die Lsg. wurde vorsichtig mit 20 ml H_2O hydrolysiert, mit 100 ml Et_2O versetzt und mit ges. NaCl -Lsg. gewaschen. Nach dem Trocknen (MgSO_4) und Eindampfen wurde das gelbe Öl 2× aus Pentan umkristallisiert: 2,73 g (75%) **4a**. Schmp. 76,5–77,5°. $[\alpha]_D^{RT} = +23,13$ ($c = 1,63$, Benzol). IR (CHCl_3): 3600w, 3450m, 2950m. $^1\text{H-NMR}$: 4,43 (s , CHOH); 3,31 (br., 2 OH); 1,7 (m , 7 cycl. H); 1,38 (s , CH_3); 1,18 (s , CH_3). MS: 144 (M^+), 129 (8), 111 (10), 82 (100), 68 (65), 59 (99), 43 (68). Anal. ber. für $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}_2$ (144,21): C 66,63, H 11,18; gef.: C 66,38, H 11,03.

2.4.2. (1*S*,2*R*)-2-[(Diphenyl)hydroxymethyl]cyclopentanol (**4b**). Bei 0° wurden zu 10,0 g (63,2 mmol) (1*R*,2*S*)-2-Hydroxycyclopentancarbonsäure-ethylester in 200 ml abs. Et_2O unter Ar langsam 160 ml (189 mmol) PhMgBr -Lsg. (1,22*M* in Et_2O) getropft und 1 h gerührt. Dann wurde 2 h die klare Lsg. unter Rückfluss erhitzt, wobei sich ein brauner Niederschlag bildete. Die Lösung wurde dann vorsichtig mit ges. NH_4Cl -Lsg. versetzt und der Niederschlag mit 2*N* HCl aufgelöst. Die H_2O -Phase wurde mit Et_2O extrahiert und die vereinigten org. Phasen mit ges. NaCl -Lsg. gewaschen, getrocknet (MgSO_4) und eingedampft. Das braune Öl wurde über eine 'flash'-Säule chromatographiert (Et_2O /Pentan 1:1) und aus Pentan/ CHCl_3 2mal umkristallisiert: 9,5 g (56%) **4b**. Schmp. 136,5–137,5°. $[\alpha]_D^{RT} = -6,0^\circ$ ($c = 1,05$, CHCl_3). IR (CHCl_3): 3610m, 3450s, 2930s, 1945w, 1885w, 1805w, 1590m. $^1\text{H-NMR}$: 7,75–7,0 (m , 10 arom. H); 4,88 (s , OH); 4,35 (m , CHOH); 2,95 (m , H–C(2)); 2,15–1,85 (m , 4 CH_2 , OH). MS: 268 (M^+), 183 (100), 105 (74), 77 (29), 68 (11). $^{13}\text{C-NMR}$: 128,21; 128,00; 126,34; 126,21; 125,48; 125,29; 75,62; 51,85; 36,01; 23,82; 22,03. Anal. ber. für $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_2$ (268,36): C 80,56, H 7,51; gef.: C 80,51, H 7,52.

2.4.3. (1*S*,2*S*)-2-(Hydroxymethyl)cyclohexanol (**5a**). Zu 0,22 g (6,0 mmol) LiAlH_4 in 20 ml abs. Et_2O wurde 1,0 g (5,8 mmol) (1*R*,2*S*)-2-Hydroxycyclohexancarbonsäure-ethylester getropft und für 4 h unter Rückfluss erhitzt. Die Suspension wurde mit 5 ml 1*N* HCl hydrolysiert, mit 50 ml Et_2O versetzt und mit ges. NaCl -Lsg. gewaschen. Die org. Phase wurde getrocknet (MgSO_4) und eingedampft. Nach Destillation (115°/0,05 Torr) erhielt man 0,68 (90%) **5a**. $[\alpha]_D^{RT} = +31,86^\circ$ ($c = 0,75$, H_2O) ([54]: $[\alpha]_D^{20} = -36,4^\circ$ ($c = 0,24$, H_2O)). Demnach war der eingesetzte Ester nur zu 87% optisch rein. IR (Film): 3350s, 2930s. $^1\text{H-NMR}$: 4,15 (m , H–C(1)); 3,72 (d , $J = 4,5$, CH_2OH); 2,60 (br. s , 2 OH); 2,0–1,2 (m , 9 aliph. H).

2.4.4. (1*S*,2*R*)-2-(2'-Hydroxy-2'-methylethyl)cyclohexanol (**5b**). Bei -10° wurden zu 5,0 g (29 mmol) (1*R*,2*S*)-2-Hydroxycyclohexancarbonsäure-ethylester in 60 ml abs. Et_2O langsam 36 ml (116 mmol) MeMgBr (3,25*M* in Et_2O) zugetropft und für 2 h bei RT. gerührt. Nach der Hydrolyse mit ges. NH_4Cl -Lsg. und Waschen der Et_2O -Phase mit ges. NaCl -Lsg. wurde das Rohprodukt ($[\alpha]_D^{RT} = +17,5^\circ$ ($c = 1,2$, CHCl_3)) direkt aus Et_2O /Pentan umkristallisiert: 3,5 g (76%), $[\alpha]_D^{RT} = +19,9^\circ$ ($c = 1,90$, CHCl_3). Schmp. 80,5–81,5°. IR (CHCl_3): 3610m, 3450m, 2950s. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz): 4,39 (m , CHOH), 2,81 (br. s , 2 OH); 1,85–1,15 (m , 9 aliph. H); 1,35 (s , CH_3); 1,21 (s , CH_3). MS: 158 (M^+), 143 (3,6), 140 (8), 125 (16), 123 (26), 82 (58), 69 (10), 67 (79), 59 (100), 43 (40). Anal. ber. für $\text{C}_9\text{H}_{18}\text{O}_2$ (158,25): C 68,31, H 11,47; gef.: C 68,38, H 11,31.

2.4.5. (1*S*,2*R*)-2-(1'-Butyl-1'-hydroxypentyl)cyclohexanol (**5c**). Zu 1,0 g (5,8 mmol) (1*R*,2*S*)-2-Hydroxycyclohexancarbonsäure-ethylester in 20 ml abs. Et_2O wurden bei -10° langsam 11 ml (17,5 mmol) BuLi (1,58*M* in Hexan) getropft und für 20 min bei RT. gerührt. Die Lsg. wurde vorsichtig mit 10 ml H_2O hydrolysiert, mit Et_2O versetzt und mit ges. NaCl -Lsg. gewaschen. Nach Trocknen (MgSO_4) und Einengen wurde das viskose Öl destilliert (Sdp. 145°/0,45 Torr): 0,98 g (70%) **5c**. $[\alpha]_D^{RT} = +16,3^\circ$ ($c = 1,13$, CHCl_3). $^1\text{H-NMR}$: 4,38 (m , CHOH);

3,70 (br., 2 OH); 2,2–0,8 (*m*, 26 alkyl. H). Anal. ber. für $C_{15}H_{30}O_2$ (242,41): C 74,32, H 12,47; gef.: C 74,12, H 12,69.

2.4.6. (1*S*,2*R*)-2-[(Diphenyl)hydroxymethyl]cyclohexanol (**5d**). Wie unter 2.4.2 beschrieben wurden aus 10,0 g (58,1 mmol) (1*R*,2*S*)-2-Hydroxycyclohexancarbonsäure-ethylester in 100 ml abs. Et_2O und 150 ml (0,2 mol) PhMgBr-Lsg. (1,35M in Et_2O) 10,0 g (61%) **5d** erhalten. $[\alpha]_D^{25} = +56,35^\circ$ ($c = 0,96$, $CHCl_3$). Schmp. 108–109°. IR ($CHCl_3$): 3600*m*, 3450*m*, 3050*s*, 2930*s*, 2860*s*, 1650*s*. 1H -NMR: 7,8–7,1 (*m*, 10 arom. H); 4,92 (*s*, $CHOH$); 2,31 (*m*, $H-C(2)$); 1,9–1,2 (*m*, 4 CH_2 , 2 OH). MS: 282 (M^+), 264 (23), 183 (16), 173 (13), 133 (20), 120 (11), 105 (100), 91 (33), 77 (38). Anal. ber. für $C_{19}H_{22}O_2$ (282,39): C 80,82, H 7,85; gef.: C 80,67, H 7,96.

2.4.7. (1*S*,2*S*)-2-[(Diphenyl)hydroxymethyl]cyclohexanol (**6**). Zu 200 ml $EtOH$ wurden bei 0° portionenweise 1,86 g (81,2 mmol) Na gegeben und unter Rühren gelöst. Nach Zugabe von 7,0 g (40,6 mmol) (1*R*,2*S*)-2-Hydroxycyclohexancarbonsäure-ethylester wurde die klare Lsg. 72 h bei RT. bis zur vollständigen Isomerisierung (GC-Kontrolle) gerührt, anschliessend bei 0° mit 100 ml H_2O und 200 ml Et_2O versetzt und die org. Phase mit 100 ml kaltem H_2O und ges. NaCl-Lsg. gewaschen und eingedampft: 6,5 g (93%) roher (1*S*,2*S*)-2-Hydroxycyclohexancarbonsäure-ethylester [55], der direkt in 100 ml abs. Et_2O gelöst und analog 2.4.2 mit 108 ml (117 mmol) PhMgBr-Lsg. umgesetzt wurde. 'Flash'-Chromatographie (Et_2O /Pentan 1:2) und aus Pentan/ $CHCl_3$ umkristallisiert: 6,1 g (29%) **6**. Schmp. 177–178°. $[\alpha]_D^{25} = -8,9^\circ$ ($c = 1,47$, $CHCl_3$). IR: 3600*m*, 3450*m*, 3050*s*, 2930*s*, 2860*s*, 1650*s*. 1H -NMR: 7,48–7,22 (*m*, 10 arom. H); 4,23 (*s*, OH); 3,36 (*m*, $H-C(1)$); 3,22 (*s*, OH); 2,49 (*m*, $H-C(2)$); 1,93–0,86 (*m*, 8 aliph. H). MS: 282 (0,2, M^+), 264 (2), 236 (3), 193 (13), 183 (100), 149 (25), 115 (14), 105 (58), 85 (41), 83 (61), 77 (22), 47 (10). Anal. ber. für $C_{19}H_{22}O_2$ (282,39): C 80,82, H 7,85; gef.: C 80,50, H 7,77.

2.4.8. (1*R*,2*R*,3*S*,5*R*)-2,6,6-Trimethylbicyclo[3.1.1]heptan-2,3-diol (= (-)-Pinandiol; **7**) [22]. Ein Gemisch aus 53,3 g (0,39 mol) (-)- α -Pinen (77,5% ee), 45 g (0,405 mol) $Me_3NO \cdot 2H_2O$, 200 mg OsO_4 , 300 ml Pyridin und 60 ml H_2O in 300 ml *t*-BuOH wurde vorsichtig 4 Tage unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde mit $NaHSO_3$ versetzt, die Suspension in Et_2O aufgenommen, mit NaCl-Lsg. gewaschen, getrocknet ($MgSO_4$) und eingedampft. Destillation ergab 43,3 g (65%) **7** als klares Öl, das langsam auskristallisierte. Sdp. 80–90°/0,03 Torr. Schmp. 54° ([56]: Schmp. 55–55,5°). $[\alpha]_D^{25} = -0,989$ ($c = 4,75$, $CHCl_3$); [57]: $[\alpha]_D = -0,71$ ($c = 2$, $CHCl_3$). 1H -NMR: 3,98 (*dd*, $J = 9,5, 5$, $CHOH$); 3,3–2,7 (br., 2 OH); 2,7–1,5 (*m*, 6 Ring-H); 1,3 (*s*, CH_3); 1,27 (*s*, CH_3); 0,92 (*s*, CH_3). Anal. ber. für $C_{10}H_{18}O_2$ (170,25): C 70,55, H 10,66; gef.: C 70,80, H 10,68.

2.4.9. 1,3:4,6-Di-O-benzyliden-D-mannitol (**8**) [2]. Eine Lsg. von 25,0 g (137 mmol) D-Mannitol, 30 ml (297 mmol) Benzaldehyd und 4 ml konz. H_2SO_4 in 100 ml DMF wurde 4 Tage stehengelassen und anschliessend in ein Gemisch aus 800 ml Eiswasser und 150 ml Petrolether gegeben. Der weisse Niederschlag wurde abfiltriert, in Aceton gelöst und die Lsg. eingengt. Der ausgefallene Festkörper wurde wieder in Petrolether gelöst und mit H_2O gewaschen. Die Umkristallisation aus $MeOH$ ergab 11,1 g (22%) **8**. Schmp. 191° ([22b]: Schmp. 192–193°). $[\alpha]_D^{25} = -9,1^\circ$ ($c = 0,9$, Aceton); [22b]: $[\alpha]_D^{25} = -9,1^\circ$ ($c = 1,06$, Aceton). 1H -NMR: 7,6–7,2 (*m*, 10 arom. H); 5,47 (*s*, 2 $OCHO$); 4,5–4,0 (br. *m*, 6 H); 3,8–3,4 (*m*, $H-C(3)$, $H-C(4)$); 2,87 (*s*, 2 OH).

2.4.10. 1,2:5,6-Di-O-isopropyliden-D-mannitol (**9**) [24]. Eine Lsg. aus 50,0 g (275 mmol) D-Mannitol, 0,8 g $TsOH \cdot H_2O$, 63,2 g (606 mmol) Aceton-dimethyl-acetal in 82 ml DMSO und 82 ml Aceton wurde 24 h bei RT. gerührt, dann eingedampft und i. HV. bis zur Destillation des Produktes erhitzt. Der Rückstand wurde in Et_2O aufgenommen und abfiltriert. Der nach Einengen erhaltene Festkörper wurde in Hexan umkristallisiert: 41,7 g (58%) **9**. Schmp. 113–114° ([24]: Schmp. 119°). $[\alpha]_D^{25} = +6,0$ ($c = 4,04$, $CHCl_3$).

3. Ti-Komplexe und deren Umsetzungen. – 3.1. *AAV 3: Herstellung von chiralen, nicht racemischen Trialkoxy(chlor)titanen.* In einem 250-ml-Dreihalskolben, versehen mit einer Kurzwegdestillationsapparatur, wurden unter Ar zu ca. 3 mmol Diol (und, wenn angegeben, 3 mmol eines Alkohols) 40 ml abs. Benzol getropft und davon wieder 10 ml abdestilliert. Nach Zugabe einer äquimolaren Menge $[TiCl(i-PrO)_3]$ (in Pentan) wurde zuerst Pentan, dann azeotrop *i*-PrOH/Benzol und schliesslich bis auf einen kleinen Rest Benzol abdestilliert. Der gelbliche Rückstand wurde zum Teil i. HV. getrocknet.

3.2. *AAV 4: Reaktion von chiralen, nicht racemischen Trialkoxy-organotitanen mit Aldehyden.* A) Der nach *AAV 3* hergestellte Trialkoxy(chlor)titan-Komplex wurde *in situ* in 40 ml frisch destilliertem THF oder Et_2O gelöst. Nach Abkühlen auf -78° wurden 3 mmol einer Organometall-Verbindung (als Lsg.) langsam zugetropft und 30 min auf -20° aufwärmen gelassen. Die gelbliche Lsg. wurde, wenn nicht anders angegeben, auf -78° abgekühlt und 3 mmol des entsprechenden Aldehyds rein oder in THF gelöst bei dieser Temp. zugetropft. Die Lsg. liess man über Nacht auf RT. aufwärmen und wusch sie, nach Zugabe von 100 ml Et_2O 2× mit 50 ml 20% neutraler KF-Lsg. und 2× mit 50 ml H_2O und 100 ml ges. NaCl-Lsg. Die Et_2O -Phase wurde getrocknet ($MgSO_4$) und eingedampft. Der Rückstand wurde in 20 ml Pentan aufgenommen und das Diol durch Rühren bei RT. ausgefällt, die überstehende Lsg. abfiltriert und das Produkt nach Einengen durch 'flash'-Chromatographie (Pentan/ Et_2O 4:1) gereinigt.

B) Der nach *AAV 3* hergestellte Trialkoxy(chlor)titan-Komplex wurde in 10 ml frisch destilliertem THF gelöst und mit einer Spritze zu der bei -78° gehaltenen Lsg. der Organometall-Verbindung getropft und entspre-

chend der Stabilität aufwärmen gelassen (MeMnCl -48° , Me₂CuLi 0° , Me₄BLi -10° , Cyclopropyllithium 0° , (1-Pentynyl)lithium -65°). Nach dem Abkühlen der Lsg. auf -78° wurde für den weiteren Reaktionsverlauf wie nach *Methode A* verfahren. Drehwerte der enantiomerenreinen Verbindungen, deren Enantioselektivität durch optischen Vergleich bestimmt wurden: (*S*)-1-Phenylethanol [28], $[\alpha]_D^{23} = -45,5^\circ$ ($c = 4,9$, MeOH); (*S*)-2-Pentanol [58], $[\alpha]_D^{RT} = +13,4^\circ$ (Subst.); (*S*)-2-Heptanol [59], $[\alpha]_D^{20} = +11,45^\circ$ ($c = 1,04$, EtOH); (*S*)-2-Octanol [59], $[\alpha]_D^{20} = +9,79$ ($c = 1,09$, EtOH); (*S*)-2-Decanol [59], $[\alpha]_D^{RT} = +8,89^\circ$ ($c = 1,01$, EtOH); (*S*)-2-Dodecanol [59], $[\alpha]_D^{RT} = +8,11^\circ$ ($c = 1,02$, EtOH); (*S*)-1-Cyclohexanethanol [60], $[\alpha]_D^{RT} = +5,3^\circ$ ($c = 5$, EtOH); (*S*)-1-(1'-Naphthyl)ethanol [61], $[\alpha]_D^{20} = -78,9$ ($c = 2,4$, EtOH); 1-(4'-Nitrophenyl)ethanol [62], $[\alpha]_D^{RT} = +18,2$ ($c = 5$, Benzol); (*S*)-1-Phenyl-3-butenol [63], $[\alpha]_D = -17,48$ ($c = 7,38$, Benzol), entspricht 30% ee.

3.3. *AAV 5: Umsetzung von Acrylsäure-methylester mit Cyclopentadien.* Die wie in der *Tab. 7* angegeben *in situ* hergestellten Trialkoxy(chlor)titane wurden in CH₂Cl₂ (*ca.* 5 ml pro mmol) gelöst. Bei -30° wurden *ca.* 0,8 Äquiv. Acrylsäure-methylester und nach 30 min bei derselben Temp. *ca.* 2–3 Äquiv. Cyclopentadien zugefroren. Das Gemisch wurde über Nacht (*ca.* 15 h) in den Tiefkühler (-30°) gestellt und anschliessend mit *ca.* 20 ml 2N HCl hydrolysiert und mit Et₂O extrahiert. Bei Verwendung von (*R*)-Binaphthol (22) wurde dieses mit 2N NaOH extrahiert. Im Falle der 1,3-Dioxolane 3b und 3c wurden diese durch Zugabe von Pentan zum Rohprodukt ausgefällt und abfiltriert. Das jeweilige Rohprodukt wurde durch 'flash'-Chromatographie gereinigt. Zur Bestimmung des Drehwertes wurde eine Probe durch Kugelrohr-Destillation bei $130^\circ/15$ Torr gereinigt. $[\alpha]_D = -141^\circ$ ($c = 0,5$, EtOH). ¹H-NMR: 6,18 (*dd*, $J = 3, 6$, CH=C); 5,93 (*dd*, $J = 3, 6$, CH=C); 3,60 (*s*, CH₃O); 3,30–2,75 (*m*, 2 CH–C=C, CH–CO); 2,10–1,70 (*m*, 1 H, CH₂); 1,55–1,10 (*m*, CH₂ und 1 H von CH₂) [44].

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] G. Solladié, in 'Asymmetric Synthesis', 1983, Ed. J. D. Morrison, Academic Press, New York, 1983, Vol. 2, S. 157; J. W. ApSimon, T. L. Collier, *Tetrahedron* **1986**, *42*, 5157.
- [2] a) D. Seebach, H.-O. Kalinowski, B. Bastani, G. Crass, H. Daum, H. Dörr, N. P. Du Preez, V. Ehrig, W. Langer, C. Nüssler, H.-A. Oei, M. Schmidt, *Helv. Chim. Acta* **1977**, *60*, 301; b) D. Seebach, G. Crass, E.-M. Wilka, D. Hilvert, E. Brunner, *ibid.* **1979**, *62*, 2695; c) M. B. Eleveld, H. Hogeveen, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 5187.
- [3] T. Mukaiyama, N. Iwasawa, *Chem. Lett.* **1984**, 753; T. Mukaiyama, K. Soai, T. Sato, H. Shimizu, K. Suzuki, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 1455.
- [4] J. P. Mazaleyrat, D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 4585.
- [5] W. R. Roush, A. E. Walts, L. K. Hoong, *J. Am. Chem. Soc.*, im Druck, siehe [6a], dort Lit. Zit. 9.
- [6] a) W. R. Roush, R. L. Haltermann, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 294; b) H. C. Brown, K. S. Bhat, *ibid.* **1986**, *108*, 293; R. W. Hoffmann, H.-J. Zeiss, W. Ladner, T. Tabche, *Chem. Ber.* **1982**, *115*, 2357.
- [7] N. Ikeda, K. Omori, H. Yamamoto, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 1175; N. Ikeda, I. Arai, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 483.
- [8] T. Hayashi, M. Konishi, M. Kumada, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 282.
- [9] a) M. Kitamura, S. Suga, K. Kawai, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 6071; b) Ab. A. Smaardijk, H. Wynberg, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 1235.
- [10] a) A. G. Olivero, B. Weidmann, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* **1981**, *64*, 2485; b) D. Seebach, A. K. Beck, M. Schiess, L. Widler, A. Wonnacott, *Pure Appl. Chem.* **1983**, *55*, 1807; c) M. T. Reetz, T. Kükenhöfner, P. Weing, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 5711.
- [11] D. Seebach, A. K. Beck, S. Roggo, A. Wonnacott, *Chem. Ber.* **1985**, *118*, 3673.
- [12] D. Seebach, B. Weidmann, L. Widler, 'Modern Synthetic Methods 1983', Ed. R. Scheffold, Salle + Sauerländer, Aarau und J. Wiley & Sons, New York, 1983, Vol. 3, S. 217.
- [13] a) R. Imwinkelried, D. Seebach, *Angew. Chem.* **1985**, *97*, 781; b) D. Seebach, R. Imwinkelried, Th. Weber, 'Modern Synthetic Methods 1986', Ed. R. Scheffold, Springer Verlag, Berlin–Heidelberg–New York–Tokyo, 1986, Vol. 4, S. 125.
- [14] G. Helmchen, R. Karge, J. Weetmann, 'Modern Synthetic Methods 1986', Ed. R. Scheffold, Springer Verlag, Berlin–Heidelberg–New York–Tokyo, 1986, Vol. 4, S. 261.
- [15] a) B. Weidmann, D. Seebach, *Angew. Chem.* **1983**, *95*, 12; b) R. Lehmann, Diplomarbeit, ETH-Zürich, 1982.
- [16] M. Carmack, J. J. Kelley, *J. Org. Chem.* **1968**, *33*, 2171.
- [17] K. Narasaka, M. Inoue, N. Okada, *Chem. Lett.* **1986**, 1109.
- [18] Y. Tsuzuki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1936**, *11*, 362.
- [19] Y. Tsuzuki, M. Koyama, K. Tanabe, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1968**, *41*, 1008.
- [20] B. S. Deol, D. D. Ridley, G. W. Simpson, *Aust. J. Chem.* **1976**, *29*, 2459; G. Frater, *Helv. Chim. Acta* **1980**, *63*, 1383.
- [21] D. Seebach, S. Roggo, Th. Maetzke, H. Braunschweiger, J. Cercus, M. Krieger, *Helv. Chim. Acta*, in Vorbereitung.

- [22] R. Ray, D. S. Matteson, *J. Indian Chem. Soc.* **1982**, *59*, 119.
- [23] a) H. B. Sinclair, *Carbohydr. Res.* **1970**, *12*, 150; b) N. Baggett, P. Stribblehill, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1977**, 1123.
- [24] E. Baer, H. O. L. Fischer, *J. Biol. Chem.* **1938**, *128*, 463.
- [25] a) M. T. Reetz, 'Organotitanium Reagents in Organic Synthesis', Springer Verlag, Berlin, 1986; b) M. T. Reetz, *Topics Curr. Chem.* **1982**, *106*, 1.
- [26] a) A. Yoshino, Y. Shuto, Y. Itaka, *Acta Crystallogr., Sect. B* **1970**, *26*, 744; H. Sugahara, Y. Shuto, *J. Organomet. Chem.* **1970**, *24*, 709; b) St. F. Pedersen, J. C. Dewen, R. R. Eckman, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 1279.
- [27] R. Noyori, I. Tomino, Y. Tanimoto, M. Nishizawa, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 6709.
- [28] R. Huisgen, Ch. Rüchardt, *Liebigs Ann. Chem.* **1956**, *601*, 21.
- [29] Gattermann-Wieland, 'Die Praxis des organischen Chemikers', 43. Aufl., W. de Gruyter, Berlin, 1982, S. 431.
- [30] J. F. Normant, G. Cahiez, 'Modern Synthetic Methods 1983', Ed. R. Scheffold, Salle + Sauerländer, Aarau und J. Wiley & Sons, New York, 1983, Vol. 3, S. 204.
- [31] a) H. Gilman, R. G. Jones, L. A. Woods, *J. Org. Chem.* **1952**, *17*, 1630; b) B. H. Lipshutz, J. A. Kozlowski, C. M. Breneman, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 3197.
- [32] B. M. Mikhailov, Y. N. Bubnov, 'Organoboron Compounds in Organic Synthesis', Harwood Academic Publishers GmbH, Chur, 1984, S. 4.
- [33] W. H. Pirkle, J. M. Finn, *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 2935; W. H. Pirkle, J. M. Finn, J. L. Schreiner, B. C. Hamper, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 3964.
- [34] M. Kasai, C. Froussios, H. Ziffer, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 459.
- [35] a) C. Agami, C. Puchot, H. Sevestre, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 1501; C. Puchot, O. Samuel, E. Dunach, C. Agami, H. B. Kagan, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 2353; b) D. Seebach, in 'The Robert A. Welch Foundation Conference on Chemical Research. XXVII. Stereospecificity in Chemistry and Biochemistry', Houston, Texas, Nov. 7-9, 1983, published in the proceedings of the above conference, Welch Foundation, Houston, 1984.
- [36] J. A. Dale, H. S. Mosher, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 512.
- [37] D. Seebach, H. Neumann, *Chem. Ber.* **1974**, *107*, 847; H. M. Walborsky, F. J. Impostato, A. E. Young, *J. Org. Chem.* **1964**, *20*, 3283.
- [38] I. Ojima, *J. Synth. Org. Chem. Jpn.* **1986**, *44*, 499.
- [39] S. Hashimoto, N. Komeshima, K. Koga, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1979**, 437.
- [40] M. Bednarski, S. Danishefsky, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 6968.
- [41] K. Narasaka, M. Inoue, N. Okada, *Chem. Lett.* **1986**, 1109.
- [42] K. Narasaka, M. Inoue, T. Yamada, *Chem. Lett.* **1986**, 1967.
- [43] R. M. Hanson, K. B. Sharpless, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 1922.
- [44] J. A. Berson, D. A. Ben-Efraim, *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 4083.
- [45] W. S. Knowles, W. S. Christopfel, K. E. Koenig, C. F. Hobbs, *Adv. Chem. Ser.* **1982**, *196*, 325.
- [46] T. Yamada, K. Narasaka, *Chem. Lett.* **1986**, 131.
- [47] W. S. Knowles, B. D. Vineyard, M. J. Sabacky, B. R. Stults, *Fundam. Res. Homog. Catal.* **1979**, *3*, 537.
- [48] W. C. Still, M. Kahn, A. Mitra, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2923.
- [49] I. M. Thomas, *Can. J. Chem.* **1961**, *39*, 1386.
- [50] L. F. Tietze, Th. Eicher, 'Reaktionen und Synthesen im organisch-chemischen Praktikum', Thieme Verlag, Stuttgart, 1981.
- [51] D. E. Bergbreiter, E. Pendergrass, *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 219.
- [52] W. G. Kofron, L. M. Baclawski, *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 1879.
- [53] H. O. L. Fischer, H. Appel, *Helv. Chim. Acta* **1934**, *17*, 1574.
- [54] S. Masamune, L. A. Reed III, J. T. Davies, W. Choy, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 4441.
- [55] H. Nohira, K. Ehara, A. Miyashita, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1970**, *43*, 2230.
- [56] R. Ray, D. S. Matteson, *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 449.
- [57] R. G. Carlson, J. K. Pierce, *J. Org. Chem.* **1971**, *36*, 2319.
- [58] K. Mislow, R. E. O'Brien, H. Schaefer, *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, *84*, 1940.
- [59] R. H. Pickard, J. Kenyon, *J. Chem. Soc.* **1913**, *103*, 1923.
- [60] R. H. Pickard, J. Kenyon, *J. Chem. Soc.* **1911**, *99*, 45.
- [61] M. P. Balfe, G. H. Beaver, J. Kenyon, *J. Chem. Soc.* **1946**, 797, 799.
- [62] K. Okamoto, T. Kinoshita, Y. Takemura, H. Yoneda, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1975**, 1426.
- [63] Th. Herold, R. W. Hoffmann, *Chem. Ber.* **1981**, *114*, 375.